

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2020

Bc. Lucie Petřinová

UNIVERITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Bc. Lucie Petřinová

Onemocnění děložního čípku

Diplomová práce

Vedoucí práce: doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Olomouc 2020

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

V Olomouci

podpis

Poděkování

Děkuji vedoucí práce doc. PhDr. Yvettě Vrublové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce, cenné rady a trpělivost.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Onemocnění děložního čípku

Název práce: Onemocnění děložního čípku

Název práce v AJ: Disease of uterine cervix

Datum zadání: 2017-01-29

Datum odevzdání: 2020-06-15

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Petřinová Lucie, Bc.

Vedoucí práce: Vrublová Yveta, doc. PhDr. Ph.D.

Oponent práce: Číhalíková Marta, Bc.

Abstrakt v ČJ: Tato diplomová práce se zabývá onemocněním děložního čípku spjatým s cytologickou abnormalitou. Posuzuje se zde vztah vybraných rizikových determinantů k výskytu abnormálního gynekologického cytologického nálezu. V teoretické části je shrnuta epidemiologie onemocnění, základní anatomická a histologická terminologie, rizikové faktory vzniku onemocnění, průběh onemocnění, prevence vzniku onemocnění, jejich diagnostika a role porodní asistentky v souvislosti s touto problematikou. Praktickou část tvoří výzkumné šetření, které zkoumá vliv vybraných rizikových faktorů na vznik onemocnění děložního čípku. Zkoumanými rizikovými faktory byly věk ženy, hodnota BMI, kouření, užívání hormonální antikoncepce a parita ženy.

Abstrakt v AJ: This dissertation deals with the cervical disease associated with cytological abnormality. Dissertation assesses influence of risk determinants to the occurrence of an abnormal gynecological cytological finding. In the theoretical part of the dissertation are presented epidemiology of the disease, basic anatomical and histological terminology, risk factors for cervical disease, the proces of the disease,

disease prevention, diagnostics and role of midwives associated with this topic. The practical part is made up of research focus on risk factors and their influence on the occurrence of cervical disease. Researched risk factors were age of the woman, BMI, smoking, use of hormonal contraception and parity.

Klíčová slova v ČJ: onemocnění děložního čípku, cytologie, onkogynekologie, prekancerózy, role porodní asistentky

Klíčová slova v AJ: disease of uterine cervix, cytology, gynecological oncologists, precancers, midwives role

Rozsah: 72 stran, 3 přílohy

Obsah

Úvod.....	9
1. Epidemiologie onemocnění děložního čípku	10
1 Teoretická východiska.....	13
1.1 Anatomické minimum	13
1.2 Funkce děložního hrdla	14
1.3 Histologické minimum	14
2 Rizikové faktory vzniku onemocnění děložního čípku	16
2.1 HPV infekce	16
2.1.1 Typy infekce HPV	17
2.1.2 HPV mimo gynekologii.....	17
2.2 Sexuální chování.....	18
2.3 Kouření.....	18
2.4 Stav imunitního systému	18
2.5 Přítomnost jiné sexuálně přenosné choroby	18
2.6 Užívání hormonální antikoncepce	19
2.7 Ostatní.....	19
3 Průběh infekce a vznik nádorového onemocnění.....	20
3.1 Přenos.....	20
3.2 Inkubační doba.....	20
3.3 Rozvoj malignity	20
3.4 Prekancerózy děložního hrdla.....	21
3.5 Zhoubné nádory děložního hrdla.....	21
4 Prevence karcinomu děložního hrdla	23
4.1 Primární prevence	23
4.1.1 Nespecifická primární prevence.....	23
4.1.2 Specifická primární prevence – vakcinace.....	23
4.2 Sekundární prevence	26
4.2.1 Cervikální screening v ČR	26
4.2.2 Chyby vedoucí k selhání prevence	27
4.2.3 Studie LIBUŠE.....	28
4.2.4 Cytologické laboratoře	28

4.3	Terciární prevence	28
4.4	Kvartérní prevence	29
4.5	Role porodní asistentky v prevenci vzniku onemocnění.....	29
5	Diagnostika cervikálních abnormalit.....	30
5.1	Kolposkopie.....	30
5.1.1	Základní kolposkopie	30
5.1.2	Rozšířená kolposkopie	30
5.2	Onkologická cytologie	31
5.2.1	Samotný odběr	31
5.2.2	Senzitivita	31
5.2.3	Klasifikace cytologických výsledků	31
5.3	Invazivní metody diagnostiky	32
5.4	HPV test.....	33
6	Sledování abnormalit děložního čípku v průběhu gravidity	34
7	Metodika výzkumu	36
7.1	Výzkumné cíle a hypotézy.....	36
7.2	Charakteristika souboru	37
7.3	Metoda sběru dat	37
7.4	Realizace výzkumu	38
7.5	Metody zpracování dat.....	39
8	Výsledky výzkumu.....	40
8.1	Determinant 1 – věk	40
8.2	Determinant 2 – BMI	42
8.3	Determinant 3 – kouření.....	45
8.4	Determinant 4 – hormonální antikoncepce.....	49
8.5	Determinant 5 – parita.....	52
	Diskuze	56
	Závěr	60
	Referenční seznam	62
	Seznam použitých zkratk.....	67
	Seznam obrázků, tabulek a grafů.....	68
	Přílohy	69

Úvod

Onemocnění děložního čípku spjatá s abnormálním cytologickým nálezem jsou závažným problémem. Karcinom děložního hrdla patří celosvětově na čtvrté místo nejčastějších zhoubných nádorů (Sehnal, 2019). Téměř 40 let je známá etiopatogeneze karcinomu hrdla děložního, jsou to Lidské papilomaviry HPV. Ty byly nalezeny téměř ve všech zkoumaných vzorcích odebraných přímo z cervikálních karcinomů. Tento významný objev umožnil zcela jiný pohled na tato onemocnění, jejich prevenci a volbu optimálního screeningu (Mladěnka, 2018).

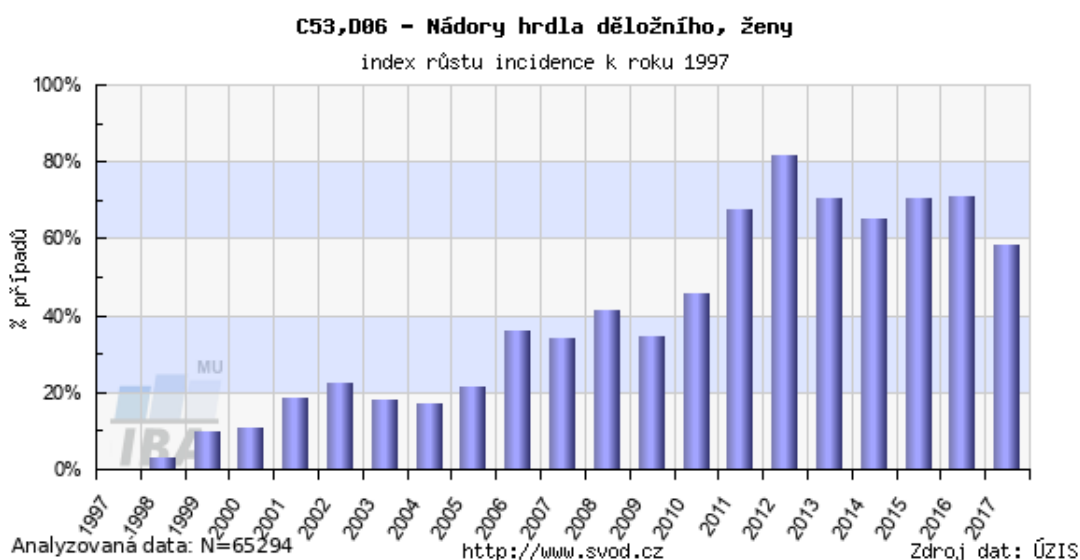
V České republice je od roku 2007 zaveden organizovaný cervikální screeningový program, který má za úkol včasné odhalit abnormalitu (Sehnal, 2019). Od roku 2006 je u nás také umožněná profylaktická vakcinace proti nejčastějším onkogenním genotypům HPV. Vyšetřování asymptomatických žen, primární a sekundární preventivní opatření hrají výraznou roli při boji proti těmto onemocněním, neboť progresse abnormality v invazivní karcinom trvá přes přednádorová stádia řadu let (Nesnídalová, 2016; Ngo, 2017).

Teoretická východiska, epidemiologie, rizikové faktory vzniku onemocnění, průběh onemocnění, jejich prevenci a možná diagnostika je popsána v teoretické části této diplomové práce. Praktickou část práce tvoří výzkumné šetření, které posuzuje vztah vybraných rizikových determinantů k výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Vybranými rizikovými determinanty byly věk ženy, hodnota BMI, kouření, užívání hormonální antikoncepce a parita ženy. Výzkumné šetření bylo provedeno pomocí kvantitativního výzkumu, které proběhlo pomocí retrospektivní analýzy zdravotnické dokumentace vybraného zkoumaného souboru žen.

1. Epidemiologie onemocnění děložního čípku

Výskyt zhoubného nádoru děložního čípku je mezinárodní závažný problém, celosvětově je to čtvrtý nejčastější zhoubný nádor u žen a v nízké až středně příjmových zemích je toto onemocnění dokonce na místě druhém (Sehnal, 2019). K tomu, aby bylo možné snižovat a sledovat vývoj incidence onemocnění jsou potřebná kvalitní epidemiologická data. Tyto data napomáhají k průběžnému ověřování funkčnosti preventivních opatření a úspěšnosti léčby. Pro analýzu populační zátěže zhoubnými nádory existuje několik validních a legislativně ukotvených nástrojů jako jsou Národní onkologický registr České republiky (NOR), Ústav zdravotnických informací a statistik ČR (ÚZIS), který svá data prezentuje a zpřístupňuje širokému spektru uživatelů (Ngo, 2017). Na světové úrovni je to například Mezinárodní agentura pro výzkum onkologických onemocnění *International Agency for Research on Cancer* (IARC), prezentaci výsledků zajišťuje například program GLOBOCAN (Sehnal, 2019).

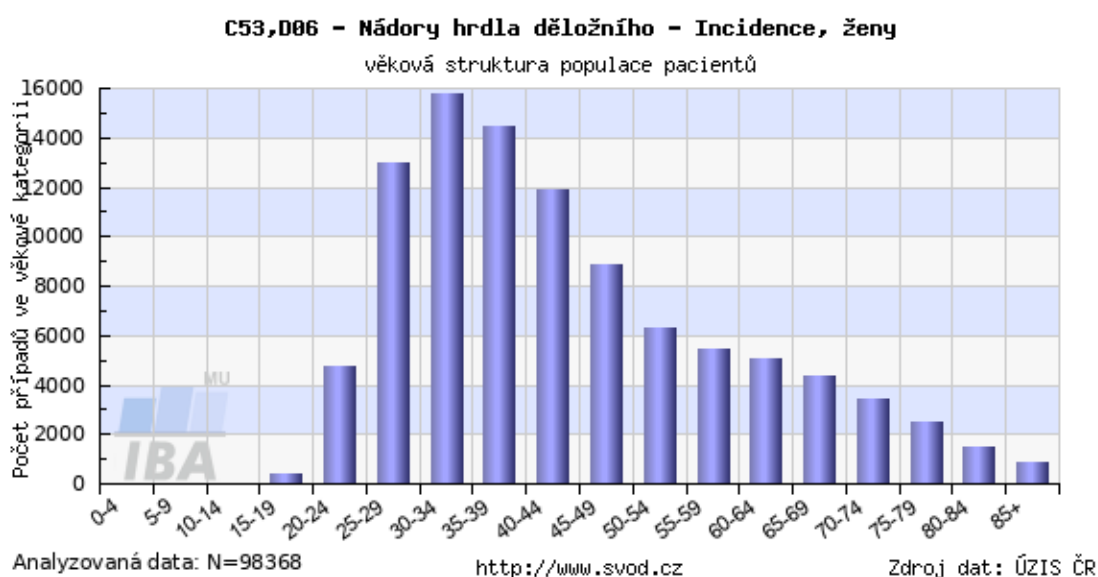
Podle nejnovějších dat ÚZIS se v Česku v posledních deseti letech situace mírně zlepšuje ve smyslu snižování mortality a také incidence onemocnění, viz Obrázek 1. Na karcinom děložního hrdla v posledních deseti letech zemřelo o 11 % méně žen, a pokles výskytu se snížil o procent 17 (Ngo, 2017).



Obrázek 1 Index růstu incidence od roku 1997 do roku 2017
Zdoj: URL1

Podle NOR v roce 2015 bylo nově onemocněných 15, 5 žen na 100 000 žen. Ročně se jedná o zhruba 900 nových případů, ze kterých bohužel více než třetina nemocných žen umírá. Jedná se o počet kolem 350 úmrtí. V absolutních počtech v současné době má Česká republika okolo 18 tisíc žen onemocněných karcinomem děložního hrdla. Jedná se zhruba o 330 žen na 100 000 žen (Ngo, 2017).

Na Obrázku 2 můžeme vidět věkovou strukturu diagnózy zhoubného nádoru děložního hrdla. Typická věková struktura výskytu karcinomu děložního hrdla je mezi 35. a 49. rokem (Herboltová, 2016).

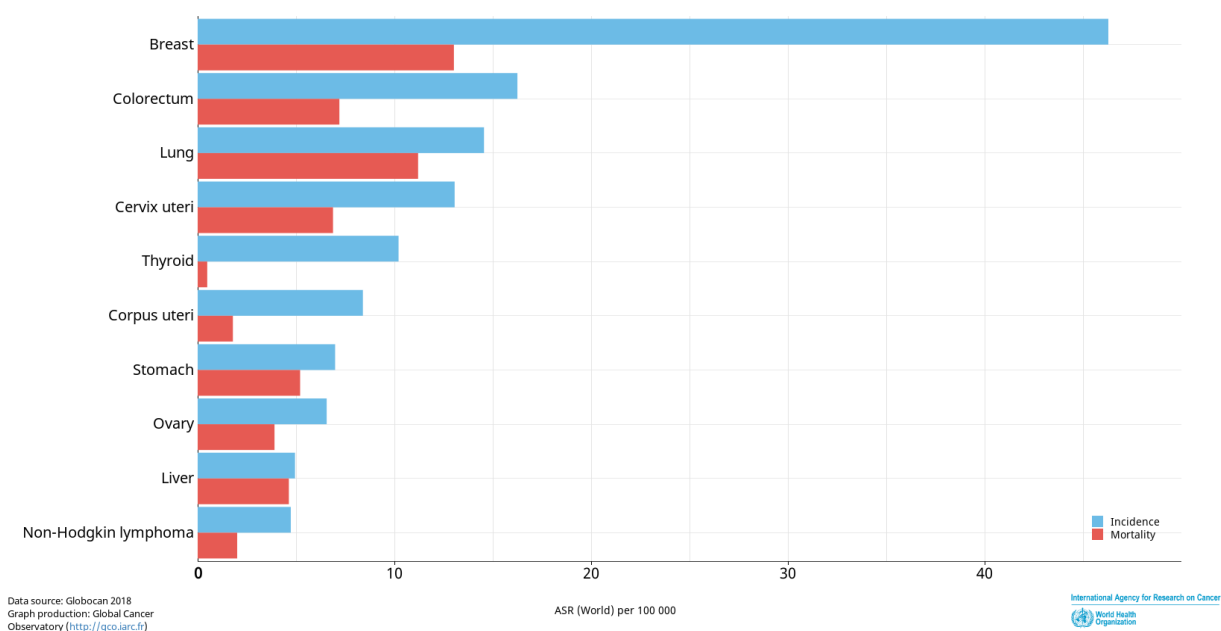


Obrázek 2 Věková struktura pacientů s nádory děložního čípku
Zdroj: URL2

V mezinárodním srovnání je Česká republika na 13. místě v incidenci a na 18. místě v mortalitě ženského onkologického onemocnění děložního čípku. Počet případů na 100 000 žen je u nás 14,1, což je hodnota podstatně vyšší, než je tomu například u sousedních států. V Polsku je hodnota incidence 12,2, v Německu 8,2 a v Rakousku 5,8. Jen Slovensko má tuto hodnotu vyšší, a to 16,1. Liší se také počet diagnostikovaných žen, které na onemocnění zemřou. Nejvyšší mortalita je v Polsku, nejnižší v Německu (Ngo, 2017).

Podle Global cancer statistics 2018 bylo zjištěno 569 847 nových případů, a 311 365 z nich onemocněných podlehl. Jedná se o 4 nejčastější zhoubné nádory u žen, jak ukazuje Obrázek 3.

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, worldwide, females, all ages



Obrázek 3 Globální incidence a mortalita všech onkologických onemocnění
 Zdroj: URL3

Podle nové modelové studie se předpokládá, že by mohl být výskyt karcinomu děložního čípku výrazně eliminován za předpokladu dobře fungujícího cervikálního screeningu a dosažení dostatečně vysoké proočkování populace proti HPV. Od současnosti do období za 25 – 40 let by se ve vysokopříjmových zemích jako jsou například Kanada, Velká Británie, USA ale i Česká republika mohl stav incidence výrazně snížit. Při neúspěšnosti dosažení efektivní prevence studie předpovídá, že by se celosvětově do roku 2069 mohl karcinom děložního hrdla vyskytnout až u 44,4 milionů žen, z kterých by přibližně dvě třetiny, 15 milionů žen na tuto diagnózu zemřelo (Simms, 2019).

1 Teoretická východiska

1.1 Anatomické minimum

Cervix uteri neboli hrdlo děložní je spodní část dělohy *uterus*. Dělohu dělíme na dvě základní části. Tělo – *corpus uteri* a hrdlo – *cervix uteri*. Tyto dvě části se liší nejen svojí stavbou a funkcí, ale také citlivostí na pohlavní hormony a možnými postihujícími patologickými procesy (Rob, 2019).

Uterus je nepárový orgán uložen v malé pánvi mezi močovým měchýřem a konečníkem. Je to dutý, silnostěnný svalový orgán hruškovitého tvaru (Rob, 2019). Délka je okolo 7 - 8 cm, šířka asi 5 cm v horní části a 2,5 cm v krčku a váží přibližně 30-40g, bereme-li v potaz dělohu dospělé ženy, která není těhotná (Pilka, 2012). V těhotenství se hmotnost a velikost několikanásobně zvětší (Špaček, 2018). *Corpus uteri* tvoří nejširší a nejdelší část dělohy, představuje její dvě třetiny. Kraniálně se vyklenuje ve dno děložní – *fundus uteri*, který se z obou stran laterálně vytahuje do děložních rohů – *cornua uteri* (Špaček, 2018).

Z rohů děložních vystupují tři útvary: vejcovod, *ligamentum teres uteri* ventrálně, a dorzálně *ligamentum ovarii proprium*. Dutina děložní má štěrbinovitý prostor trojúhelníkovitého tvaru kde v rozích přechází již do zmíněných vejcovodů, naopak kaudálně navazuje na kanál isthmu – *canalis isthmi*, který pokračuje do kanálu hrdla – *canalis cervicis* (Rob, 2019).

Cervix uteri představuje zúženou spodní část dělohy válcovitého tvaru. Měří asi 3 cm a v průměru je velký asi 2,5 cm. Začíná na konci děložního isthmu a končí dolním okrajem jako *portio vaginalis*, který vyčnívá do vagíny. Právě tento zaoblený konec hrdla se označuje jako děložní čípek. Čípek je tvořen předním a zadním pyskem mezi kterými je zevní branka děložní, kterou vyúsťuje endocervikální kanál hrdla, který spojuje děložní dutinu s pochvou (Rob, 2019) Tvar zevní branky se liší u žen rodivších a nerodivších. Nulipar má branka tvar kruhovitý, u multipar tvar příčně rozeklané štěrbiný (Roztočil, 2008, str. 35).

1.2 Funkce děložního hrdla

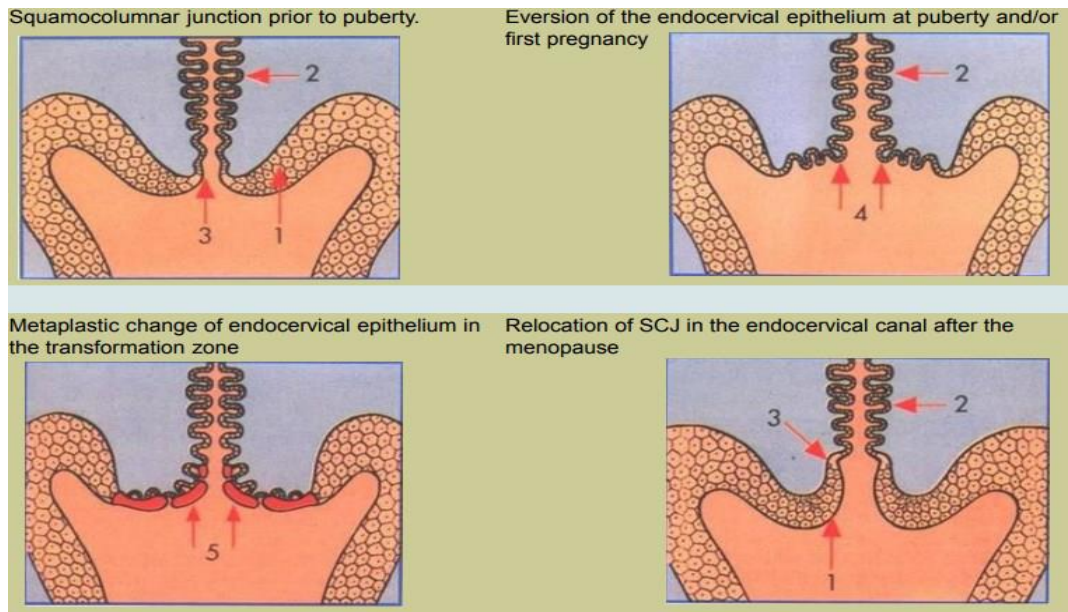
Sliznice děložního čípku obsahuje početné *glandulae cervicis*, které produkují sekret, jehož složení se během menstruačního cyklu či těhotenství mění – cervikální cyklus. Při ovulaci je sekret řídký, tím napomáhá snadnějšímu průniku spermií, při graviditě je naopak zvýšená viskozita sekretu, tvoří se tzv. hlenová zátka, která brání vstupu infekce do dělohy (Špaček, 2018, str. 35). Tento cervikální hlen je tvořen cervikální plazmou, která obsahuje elektrolyty, sacharidy, aminokyseliny a lipidy (Špaček, 2018, str. 71).

1.3 Histologické minimum

Na děložním čípku se vyskytují dva druhy epitelu. Epitel zevní části hrdla, epitel *ektocervixu* je dlaždicový, nerohovějící, složený z vrstvených buněk s centrálně uloženými jádry. Dělí se na tři vrstvy: povrchovou, intermediární a bazální/parabazální. Dlaždicový epitel má převážně ochrannou funkci, udržuje vaginální pH.

Endocervikální kanál je vystlán epitelem cylindrickým, jedná se o hlenotvorné buňky ležící v jedné vrstvě. Buňky cylindrického epitelu mají jádra uloženy při bazální membráně. Tyto sekreční buňky tvoří hlenovou zátku, která ochraňuje dělohu před bakteriální a mykotickou infekcí (eurocytology.eu).

V průběhu života ženy se histologie čípku mění. Do puberty je cylindrický epitel pouze v kanále hrdla děložním a dlaždicový epitel pouze na *ektocervixu*. Přejít epitelů nazýváme skvamokolumnární junkce. V období dospívání a při prvním těhotenství čípek narůstá v objemu a dochází k vyhřeznutí endocervikálního epitelu na *portio vaginalis*. Epitel je vystavován vyššímu pH a tím vznikají stimuly pro metaplastické změny. Část cervixu, ve které došlo k metaplasii – změny tkáně v jinou, označujeme jako transformační zónu. Právě v této zóně nejvíce vznikají abnormality, karcinomy, Obrázek 5 (Rob, 2018, str. 228, eurocytology.eu).



Obrázek 4 Vývoj dlaždicové metaplazie

1 původní dlaždicový epitel

2 cylindrický epitel endocervixu

3 skvamokolumnární junkce

4 everze endocervikálního epitelu

5 metaplastická změna v transformační zóně

Zdroj: URL4

2 Rizikové faktory vzniku onemocnění děložního čípku

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku onemocnění děložního čípku je perzistující výskyt HPV infekce, přetrvávající déle než dva roky. Veškeré prekancerózy a téměř veškeré nádory děložního hrdla jsou způsobeny HPV infekcí (Špaček, 2018, str. 421, 454). Tento faktor se v dnešní době považuje za etiopatogenetický, protože až 99,7 % případů karcinomů děložního hrdla je HPV pozitivních (Cibula, 2009, str. 399). Mezi obecné rizikové faktory můžeme zařadit zejména sexuální chování ženy, kouření, imunosupresi, užívání hormonální kontracepce, přítomnost další sexuálně přenosné choroby, rodinnou zátěž. Nepřímo můžeme zařadit třeba i nízký socioekonomický status (Cibula, 2009, str. 399, 400).

2.1 HPV infekce

Lidské papilomaviry - *Human papillomavirus* – HPV jsou viry považovány za nejčastějšího původce sexuálně přenosných onemocnění. Téměř 80 % žen se s těmito viry setká do svých 50 let (Mladěnka, 2016). Téměř 40 let je známá role HPV v etiopatogenezi karcinomu děložního hrdla. Nález HPV DNA byly potvrzené v drtivé většině vzorků cervikálních karcinomů (Mladěnka, 2018).

HPV viry jsou malé DNA viry, řadí se do čeledi *Papillomaviridae*. Doposud bylo popsáno více než 200 genotypů, přes 30 z nich způsobuje onemocnění dolního genitálního traktu (Mladěnka, 2016). Okolo DNA mají obal, který je tvořen ze dvou strukturálních proteinů L1 a L2 a z osmi časných proteinů E1-8. Tyto proteiny jsou zodpovědné za transkripci, replikaci a transformaci a mají proto klíčovou roli při začleňování se do DNA napadané buňky (Špaček, 2018, str. 2019). Pro tumorogenezi jsou nejvýznamnější virové onkoproteiny E6 a E7 (Cibula, 2009, str. 61).

Podle onkogenního potenciálu, potenciálu rozvoje maligního onemocnění, jsou HPV rozděleny do skupin neonkogenní a onkogenní. Neonkogenní, nízké riziková (*low-risk*, LR). Onkogenní, vysoce riziková (*high-risk*, HR).

LR HPV – 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81

HR HPV – 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82

(Špaček, 2018, str. 219).

Nejčastějšími detekovanými HPV jsou 16, 18, 31 a 45. Světová zdravotnická organizace WHO zařadila genotypy HPV 16 a HPV 18 mezi prokázané lidské karcinogeny (Cibula, 2009, str. 317 - 319).

2.1.1 Typy infekce HPV

HPV dělíme podle aktivity a podle klinického nálezu. Dle aktivity jsou infekce produktivní a transformující. Produktivní infekce má časný projev onkogenní infekce, charakteristickým obrazem jsou *condylomata acuminata* či LSIL. Transformující infekce vedou k nekontrolovatelnému buněčnému dělení, charakteristickým obrazem jsou karcinomy a HSIL (Špaček, 2018, str. 220). U HG SIL lze prokázat infekci HPV více než 99 %, u glandulárních lézí v 95 % (Rob, 2018, str. 226).

HPV infekce podle klinického nálezu dělíme typy HPV infekcí na latentní, subklinické a manifestní. Nejčastější je typ latentní infekce, která je ve většině případů likvidována přirozenými imunitními mechanismy, je bez klinického obrazu. Subklinickou HPV infekce je taková infekce, kterou lze detekovat například kolposkopií, cytologií, histopatologií či molekulárně biologickým vyšetřením, není však přítomen makroskopický obraz. Posledním typem, manifestní infekce jsou takové, které mají patrné klinické nálezy. Patří k nim *condylomata*, prekancerózy a invazivní karcinomy (Špaček, 2018, str. 220),

2.1.2 HPV mimo gynekologii

HPV infekce nevedou pouze k postižení cervixu. U žen se podílí také na vzniku karcinomu vulvy, pochvy a zevních rodidel, u mužů na karcinomu penisu. Ženy a muže postihuje pak v oblasti anální, orální, karcinom hlavy a krku (Mladěnka, 2016). Karcinomy hlavy a krku dělíme na nádory dutiny ústní, orofaryngu a hrtanu. Nejčastějším podtypem těchto onemocnění bývá také HPV 16 (Michl, 2015). Vztah cervikovaginální a anální HPV infekce je na sobě silně závislý, zatímco vztah orální infekce k cervikální infekci je spíše nejasný. Pravděpodobně existuje závislost přítomnosti HPV v dutině ústní, není ale zatím dostatečně silná a může souviset i s jinými predispozicemi (Nipčová, 2018).

2.2 Sexuální chování

Rizikové sexuální chování je zejména promiskuita žen, časné koitarche nebo také „rizikový partner“, to je partner s vyšším počtem sexuálních partnerek. Narůstající počet sexuálních partnerů, či styk s „rizikovým partnerem“, zvyšuje riziko přenosu HPV infekce. Časné koitarche, čímž se rozumí zahájení sexuálního života před 16. rokem, usnadňuje vstup infekce přes nezralou transformační zónu děložního hrdla (Cibula, 2009 str. 320, Rob, 2019, str. 226). Udává se, že ženy, které měly víc než 5 sexuálních partnerů v průběhu 5 let, mají až 12krát vyšší riziko vzniku rekurentních condylomat a více se u nich vyskytují i pokročilé léze (Cibula, 2009, str. 399; Mladěnka, 2016; Rob, 2019, str. 226; Špaček, 2018, str. 2019).

2.3 Kouření

Nikotinismus je faktor, který porušuje lokální imunitu, přispívá tedy k perzistenci/přetrvávání viru a tím ke vzniku prekanceróz (Špaček, 2018, str. 454). Kouř z cigaret je prokazatelným výrazným karcinomem. Z posledních statistik je známé, že v České republice kouří zhruba 23 % žen (Csémy, 2019). Pro představu můžeme říct, že pokud žena infikovaná HPV kouří denně 20 cigaret po dobu delší než 6 let, je u ní až dvojnásobně vyšší riziko vzniku cervikálního karcinomu oproti u žen, které nekouří. Riziko postupu infekce se s počtem vykouřených cigaret zvyšuje (Cibula, 2009, str. 399; Mladěnka, 2016, Špaček, 2018, str. 455).

2.4 Stav imunitního systému

Zvýšené riziko výskytu nádorového onemocnění je u žen s vrozenou či získanou imunodeficiencí. Užívání imunosupresivních léčiv, nemoci jako jsou roztroušená skleróza, Crohnova choroba, diabetes mellitus mají negativní vliv na spontánní clearance HPV infekce (Cibula, 2009, str. 320). Zrychlená progresse infekce HPV je také u HIV pozitivních. V porovnání s HIV negativními ženami je riziko vzniku karcinomu děložního čípku až 40x vyšší (Mladěnka, 2016; Rob, 2019, str. 226).

2.5 Přítomnost jiné sexuálně přenosné choroby

Imunitní systém je také narušený při výskytu jiného sexuálně přenosného onemocnění. Přítomnost jiného sexuálního onemocnění je proto také výrazným rizikovým faktorem. Zvláště infekce chlamydiové či herpetické nepříznivě ovlivňují imunitu, poškozují hrdlo děložní a tím usnadňují vstupování HPV do buněk.

U chronického zánětu děložního hrdla tomu je také tak (Cibula, 2009, str. 320; Špaček, 2018, str. 220).

2.6 Užívání hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce může riziko zvyšovat nepřímo, protože skupina žen ji užívající má většinou vyšší sexuální aktivitu (Rob, 2019, str. 226). Nyní se zkoumá i možný vliv estrogenní složky antikoncepce na transkripci HPV viru a také imunosupresivní vliv gestagenů, který perzistence HPV zvyšuje (Špaček, 2018, str. 455). Některé světové studie vliv užívání hormonální antikoncepce vyvrací, jiné potvrzují (Volpato, 2018; Gadducci, 2011).

2.7 Ostatní

Podpůrnými faktory pro vývoj HPV infekce a rozvoj karcinomu jsou také některé nutriční faktory, rodinná zátěž, stav imunitního systému, genetické faktory či multiparita (Cibula, 2009, str 400; Špaček, 2018, str. 220). Obecných faktorů a příčin k výskytu onkologických onemocnění je spousta. Rizikovým znakem může být například i nízký socioekonomický status. Evropský kodex proti rakovině vypracoval 12 doporučení týkající se zdravého životního stylu, která ukazují riziková chování v závislosti na vývoj nádorového onemocnění. Patří sem mimo výše uvedené i jiné, a to například nutriční opatření, tělesné činnosti, bezpečnost práce, vystavování se slunečnému záření a radonovému záření, zabývá se také očkováním, hormonální substitucí a kojením (Nesnidalová, 2016).

3 Průběh infekce a vznik nádorového onemocnění

3.1 Přenos

K přenosu dochází zejména pohlavním stykem, kde jsou vstupní branou pro infekci mikrotraumata kůže a sliznice. Lze se ale také infikovat kontaminovanými prsty, předměty či prádlem, transamniálně či cestou orální (Cibula, 2009, str. 319). Riziko transamniálního přenosu z matky na dítě je asi 2,8 %. Je zajímavé, že průkaz HPV DNA může být již před odtokem vody plodové, a to díky přenosu přes placentární mikrotraumata. Novorozenec se také může nakazit při porodu infikovanými porodními cestami. Další možnost nákazy je z vaginálních ultrazvukových sond. Při testování stěrů ze sond, byla prokázána 28 % kontaminace HPV DNA, z čehož ve dvou případech byly prokázány HR HPV (Mladěnka, 2016).

3.2 Inkubační doba

Inkubační doba jsou průměrně 3 měsíce. Ačkoli se téměř 80 % ženské populace setkalo s HPV infekcí, většina infekcí je eliminována díky přirozeným imunitním mechanismům. Spontánní očištění se od infekce, spontánní clearance, průměrně trvá 7-24 měsíců (Cibula, 2009, str. 319). Nejvyšší pravděpodobnost spontánního clearance je u mladé populace do 30 let a to se 70 % pravděpodobností do jednoho roku, a do dvou let pravděpodobně v 90 % (Mladěnka, 2016). Od začátku infekce po rozvoj malignity je obvykle interval delší než 10 let. Nejkratší popisovaný interval jsou 2 roky (Cibula, 2009, str. 319).

3.3 Rozvoj malignity

Pro rozvoj malignity je přítomnost HR HPV nezbytná, avšak důležitou roli tvoří také podpůrné rizikové faktory a kofaktory jako jsou kouření, promiskuita, časné koitarché, užívání kombinované hormonální antikoncepce, přítomnost jiné sexuálně přenosné choroby, imunodeficience, imunosuprese, pluriparita či špatný socioekonomický status (Cibula, 2009, str. 319). Dále také genetické faktory, nutriční faktory, chronické záněty děložního hrdla, chlamydiové infekce, viz kapitola výše. Všechny tyto faktory usnadňují vstup HPV infekce, nepříznivě ovlivňují její vývoj a zvyšují riziko k přechodu k high-grade lézím a následně i karcinomu (Špaček, 2018, str. 220).

3.4 Prekancerózy děložního hrdla

Při pronikání HPV infekce dochází k vývoji dysplastických změn. Tyto intraepiteliální změny předcházejí malignímu bujení, ale na rozdíl od maligního procesu mohou za určitých podmínek spontánně regredovat (Špaček, 2018, str. 415). Prekancerózy jsou nejčastěji diagnostikovanými dysplastickými změnami v gynekologii (Mladěnka, 2016). Dělíme je na dlaždicové a žlázové. Drtivá většina z nich jsou prekancerózy dlaždicové. Většinou jsou asymptomatické, občas může být přítomno postkoitální krvácení. U 99 % prekanceróz jsou prokázány HR HPV onkogenní viry (Špaček, 2018, str. 420 – 421, 450).

Terminologie prekanceróz se postupně mění, od původního hodnocení z 60 let (epitel normální, abnormální, preinvazivní karcinom) byl nahrazen terminologií cervikálních intraepitelových neoplazií CIN I, CIN II, CIN III a nyní jsou klasifikovány podle terminologie Bethesda (Rob, 2019, str. 225).

Prekancerózy dlaždicového epitelu

- Skvamózní intraepitelové léze **SIL nízkého stupně** (=condylomata, CIN I)
- Skvamózní intraepitelové léze **SIL vysokého stupně** (= CIN II, CIN III)

Prekancerózy žlázového epitelu

- Glandulární intraepiteliální neoplazie nízkého stupně **LG GIN**
- Adenokarcinom *in situ* **AIS** / glandulární intraepiteliální neoplazie vysokého stupně **HG GIN**

(Rob, 2019, str. 226).

3.5 Zhoubné nádory děložního hrdla

Perzistující HPV infekce může vést až k vývoji malignit. Zhoubné nádory děložního hrdla patří mezi jedny z mála zhoubných nádorů, u kterých je detailně objasněna patogeneze. Pouze malá část cervikálních nádorů není spojována s HPV infekcí (Špaček, 2018, str. 450).

Podle histopatologické klasifikace zhoubné nádory děložního hrdla můžeme zjednodušeně jako: (Rob, 2019, str. 235)

- Epiteální spinocelulární karcinomy
- Epiteální adenokarcinomy
- Jiné epiteální nádory

- Mezenchymové nádory
- Smíšené epiteální a mezenchymové nádory
- Melanom
- Lymfom a leukémie

Světově je používána klasifikace TNM dle FIGO 2018. Cíle dobrého stagingového systému jsou zejména usnadnění plánování terapie, stanovení odhadu prognózy, umožnění srovnání efektu rozdílných léčebných postupů, také slouží k usnadnění komunikace mezi odborníky. Stanovené klasifikace prochází revizí, jsou doplňovány či měněny podle poznatků evidence-based medicine. Klasifikační systémy by měly být dobře uplatnitelné a praktické (Sehnal, 2019). Nejčastěji se v České republice vyskytují karcinomy spinocelulární a adenokarcinomy (Rob, 2019, str. 233 – 238).

Příznaky u časných stádií karcinomu jsou spíše asymptomatické, později se vyskytuje bolest, výtok, krvácení či hematurie. Prognóza a terapie závisí na druhu, rozšíření a stádiu daného karcinomu (Rob, 2019, str. 233, 238).

4 Prevence karcinomu děložního hrdla

Hlavním cílem prevence je předcházení a předvídání vzniku onemocnění. V této problematice prevence představuje velmi široký komplex možných opatření. Patří sem jednak informovanost a edukace populace, výchova ke zdravému životnímu stylu, národní screeningový program a také, díky poznatkům o vyvolávající příčině karcinomu děložního hrdla, vakcinace (Sláma, 2017). Podle různých zdrojů a zaměření, nejčastěji dělíme prevenci na primární, sekundární, terciární a kvartérní (Cibula, 2009, str. 93-94).

4.1 Primární prevence

Cílem primární prevence je snížení výskytu onemocnění. Indikátorem úrovně primární prevence je incidence zhoubných nádorů, ta nyní v České republice vzrůstá, což naznačuje, že je tato prevence nedostatečná. Primární prevenci můžeme rozdělit na oblast nespecifickou a specifickou (Špaček, 2018, str. 607).

4.1.1 *Nespecifická primární prevence*

Nespecifickou rozumíme prevenci a edukaci v oblasti celkového životního stylu. Patří zde výchova ke zdraví – boj proti kouření, alkoholismu, správné stravování, dostatečný pohyb, hygienické návyky a také sexuální výchova. Je třeba edukovat již od brzkého věku o rizikovém sexuálním chování a redukovat či alespoň oddalovat tím začátek daného onemocnění (Cibula, 2009, str. 93, Špaček, 2018, str. 607).

4.1.2 *Specifická primární prevence – vakcinace*

Specifická primární prevence v onkogynekologii je přímá profylaktická vakcinace proti nejčastějším onkogenním genotypům HPV. V České republice je tato vakcinace umožněná od roku 2006 (Nesnídalová, 2016). Dostupné vakcíny jsou schopné zabránit více než 90 % případů onemocnění, při dosažení více než 80 % proočkovanosti, čemuž se zatím v České republice bohužel nedaří, ani při úhradě vakcinace z prostředků veřejného zdravotnického pojištění. Důvodů je nejspíše více, značná část se příkládá tzv. odmítačů jakéhokoli očkování, kterých v dnešní době přibývá (Sláma, 2017). Naopak Austrálie je jedna z prvních zemí, kde je vakcinace prováděna plošně u dívek. Modelové studie naznačují, že by zde mohl být výskyt karcinomu děložního hrdla s časovým odstupem sporadický (Hall, 2019).

Historie očkování

První hypotézy o souvislosti karcinomu děložního hrdla s lidským papilomavirem představil již v roce 1976 profesor Harald zur Hausen. Dalšími studii byly následně popsány v buňkách karcinomu děložního hrdla lidské papilomaviry HPV 16 a HPV 18 které byly klasifikovány jako lidské kancerogeny, celosvětově jsou příčinou asi 70 % případů karcinomu děložního hrdla (Špaček, 2018, str. 222). Tyto souvislosti vedly k vývoji profylaktických vakcín. Profesor Harald zur Hausen byl v roce 2008 oceněn za své objevy Nobelovou cenou (Sehnal, 2015).

Očkování v České republice

Vakcinace proti lidským papilomavírům patří mezi nejnovější a nejspolehlivější metodu primární prevence. V České republice je vakcína v praxi zavedená od roku 2006 (Fait, 2017). V současné době jsou na trhu tři typy vakcín proti HPV a je legislativně zajištěna možnost dobrovolného a plně hrazeného očkování dívek a chlapců ve věku 13 / 14 let (Mladěnka, 2018). Očkování u chlapců je důležité nejen pro prevenci onemocnění ale také pro snížení přenosu HPV infekce (Mladěnka, 2018).

V mnoha zemích byla vakcinace zařazena do očkovacích schémat. Povinné vakcíny v České republice mají dlouhodobě velmi vysokou proočkovanosť 97 – 99 %. HPV očkovaných je u nás zatím nedostatek, aby vakcinace přinesla výrazný preventivní a ekonomický efekt, byla by potřeba 90 % proočkovanosť populace. Pozitivně ovlivnit míru proočkovanosť by mohla být dostatečná informovanosť pediatri, protože nejvyšší stupně ochrany po vakcinaci dosahují HPV naivní dívky a chlapci (Mladěnka, 2018).

Aplikaci vakcíny zajišťuje gynekolog, do 18 let věku dětský lékař či specializované centrum. Vakcína se aplikuje intramuskulárně do ramenního svalu (Nesnídalová, 2016). Vakcinační schémata se liší v souvislosti s věkem a s přítomností či nepřítomností HPV infekcí. U žen a dívek, které se zatím nesetkaly s HPV infekcí, neměly pohlavní styk, je dosahováno nejlepších výsledků ochrany. U velmi mladých dívek, do 14 let, je dostatečné dvofázové očkování, schéma díky detekci nejvyšších hladin protilátek. U starších je doporučováno podání tří dávek vakcíny (Špaček, 2018, str. 223, Mladěnka, 2018).

Vakcíny dostupné v ČR

Dostupné profylaktické vakcíny jsou vysoce účinné a poskytují vysokou ochranu proti HPV. Jsou tvořeny viru podobnými částicemi, které mají silný a dlouhodobý imunogenní efekt. Prozatímní zkušenosti prokazují minimální počet komplikací a potřebu přeočkování (Rob, 2019, str. 233).

Cervarix

První registrovanou vakcínou v roce v 2006 je Cevaxix (Rob, 2019, str. 233). Jedná se o bivalentní vakcínu, která je zaměřena proti nejrizikovějším typům HPV 16 a 18. Je určena pro ženy a muže od 9. roku až do 25 let, indikována k prevenci premaligních genitálních lézí, cervikálního karcinomu a análního karcinomu (Mladěnka, 2018).

Silgard

Silgard je vakcína kvadrivalentní, v České republice registrována od roku 2006 (Rob, 2019, str. 233). Ochranu zajišťuje proti HPV 6, 11, 16 a 18. Doporučuje se k prevenci premaligních genitálních a análních lézí, cervikální a análních karcinomů a genitálních kondylomat. Je vhodná pro ženy a muže ve věku od 9 do 45 let věku.

Gardasil 9

Gardasil 9 je nonovalentní vakcína, která je v ČR dostupná od roku 2015 (Rob, 2019, str. 233). Ochranu zajišťuje proti HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Po vakcinaci Gardasilem 9 dochází k aktivní imunizaci proti premaligním lézím dolního genitálního traktu, cervikálnímu, vulvárnímu, vaginálnímu a análnímu karcinomu a také proti genitálním bradavicím způsobené HPV typy obsaženými ve vakcíně.

Nyní se hledají nové a levnější způsoby ve vývoji HPV vakcín, které se zaměřují profylakticky na primární prevenci, tak terapeuticky na prevenci terciární (Mladěnka, 2018).

Nežádoucí účinky

Dosud nejsou známy nežádoucí účinky vakcinace. Jsou dobře tolerovány a rizika vakcinace jsou minimální (Cibula, 2009, str. 339). Nejčastějším argumentem odpůrců očkování bývají obavy z rozvoje autismu či zvýšený výskyt neurodegenerativních onemocnění. To se však v klinických studiích nepotvrdilo (Fait, 2017).

4.2 Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je aktivní vyhledávání prekanceróz a zhoubných nádorů v časných stádiích. Časně odhalení HPV infekce dlouhodobě zlepšuje výsledky léčby onemocnění a snižuje mortalitu (Cibula. 2009, str. 93).

Nástrojem sekundární prevence je cervikální screening. Obecně screening můžeme definovat jako systematické vyhledávání nemoci u asymptomatických jedinců, umožňující časný záchyt onemocnění a jeho léčbu. WHO už v roce 1968 představila podmínky, které by měl screening splňovat. Tyto podmínky jsou platné do teď a zde jsou jejich základní pravidla: - onemocnění v populaci představuje závažný zdravotnický problém, známe léčbu daného onemocnění, jsou přítomna preklinická stadia onemocnění, záchyt onemocnění včas zlepšuje léčebné výsledky, test je vhodný pro použití v populaci, je spolehlivý a levný (Cibula, 2009, str. 93,94).

4.2.1 Cervikální screening v ČR

V České republice je pro vyhledávání organizačně i legislativně zaveden národní screeningový program. Národní screeningový program karcinomu děložního čípku v ČR existuje od roku 2007. Rok poté, byla ustanovena síť akreditovaných laboratoří a Komise pro screening karcinomu děložního hrdla. V roce 2012 proběhly úpravy rozsahu vyhláškou MZ ČR č. 70/2012 Sb. o preventivních prohlídkách. Ta doporučuje ženám od 15 let roční frekvenci gynekologického vyšetření s odběrem cervikovaginálního cytologického stěru, který je vyšetřen v akreditované cytologické laboratoři (Sláma, 2017).

Bohužel nelze říci, že od zavedení národního cervikálního screeningu došlo k výraznému poklesu incidence či mortality. Hlavním důvodem a zároveň velmi vážným problémem je nízká participace žen na preventivních kontrolách. Udává se, že v posledních letech je účast na gynekologických preventivních prohlídkách jen lehce přes 50 %. Největší skupinu nezúčastněných tvoří ženy starších 50 let. V této skupině jsou však nejčastěji diagnostikovány pokročilá stadia onemocnění. Díky těmto nepříznivým faktům, se v roce 2014 zahájilo zdravotními pojišťovnami aktivní adresné zvaní žen, které poslední dva roky nebyly preventivně gynekologicky vyšetřeny. Bohužel, ani toto opatření nepřineslo efektivní zlepšení. Ženy, které nepodstoupí preventivní vyšetření i po aktivním pozvání, nejsou v České republice nijak sankciovány. Kdyby tomu bylo naopak, je možné předpokládat výrazný vzrůst účasti. To by však potřebovalo výrazný politický krok, a proto je velmi nepravděpodobné, že

se riziko postihu změní. Další alternativou k navýšení účasti screeningu je testování pomocí domácí samoodběrové sady, ta ale v České republice zatím není k dispozici (Sláma, 2017).

Aktuálně je velmi diskutovanou otázkou, zda se nezmění postup cervikálního screeningu. Současné odběry cytologických stěrů bezpochyby snížily výskyt karcinomu děložního hrdla, ale lze je již nahradit postupy s vyšší citlivostí. Je také fakt, že od zavedení organizovaného screeningu v České republice nedošlo k rapidně výraznému poklesu incidence a mortality (Sláma, 2017). Cytologické vyšetření je bohužel vyšetření s vysokou falešnou negativitou (15-40 %) (Špaček, 2018, str. 402).

4.2.2 Chyby vedoucí k selhání prevence

I přesto že incidence výskytu invazivního karcinomu v České republice mírně klesá, stále patříme k zemím s vyšším výskytem tohoto onemocnění. V České republice jsou ženy, kterým je cytologie neefektivně prováděna několikrát do roka a zároveň ženy, kterým toto vyšetření není prováděno vůbec či zřídka kdy. Také jsou zde případy, kdy i přes pravidelné návštěvy a kontroly žena onemocní invazivním karcinomem a v některých případech na něj i zemře. Jak je to možné? Několik příčin a chyb uvádí MUDr. Mgr. Igor Piňos, CSc. ve svém článku Nejčastější příčiny selhání v prevenci karcinomu děložního hrdla a jejich následky a patří mezi ně například málo využívané HPV testování, v některých případech nedostatečná informovanost mezi lékaři o tomto testování.

Falešná negativita cytologického stěru

U cytologického výsledku lékař nemusí počítat s falešnou negativitou, která je až 35 %. Chyba, která vede k falešné negativitě cytologického stěru, může nastat při samotném odběru stěru, dále při fixaci a transportu. Odběr se často provádí nevhodnými štetěčky, stěr není odebrán přímo z endocervikálního kanálu, poté dochází ke špatné či nedostatečné fixaci vzorku a jsou nešetrně transportovány.

Dále chybují i laboratoře, laboranti a další článkem vedoucí k selhání prevence je prezentace a přístup gynekologa, který nereaguje a opětovně nezve ženu ke kontrole či znovu nabrání stěru při špatně hodnotitelném stěru či při popisu nejasných změn v cytologii (Piňos, 2017).

Chyby v kolposkopii

V kolposkopii se také často chybuje. Jen malé procento žen je odesíláno svým gynekologem do speciálních center s expertní kolposkopií. Atestovaný gynekolog v České republice sice expertní kolposkopii provádět smí, ale ne každý, a ne vždy správně a dostatečně vyhodnotí kolposkopický nález (Piňos, 2017).

4.2.3 Studie LIBUŠE

Probíhající česká studie LIBUŠE, jejímž hlavním garantem je prof. MUDr. Jiří Sláma, Ph.D., porovnává výsledky cytologických stěrů s výsledky HPV DNA testů, výsledky rozdílných screeningových metod. Průběžné výsledky studie ukazují, že z celkového vzorku cytologií mělo 95,3 % žen negativní nález, avšak HPV DNA test byl pozitivní v 7,4 % případů z nich (Nováková, 2018) Tyto čísla ukazují, že testování pomocí HPV DNA testu je v průměru o 35 % citlivější než cytologický stěr. Tato získaná data budou zřejmě nástrojem pro vypracování nového programu pro vyšetření rakoviny děložního čípku u žen v České republice (Sláma, 2019). Například v zemích jako je Itálie, Turecko, Dánsko, Holandsko a Austrálie je již cervikální screening založen na testaci HPV DNA (Sláma, 2017).

4.2.4 Cytologické laboratoře

Akreditované laboratoře jsou po celém území České republiky. Tyto laboratoře jsou schváleny Komisí Ministerstva zdravotnictví ČR a splňují kritéria moderní diagnostiky. Existuje spolek ACL – Asociace cytologických laboratoří doporučených pro cervikální screening, která sdružuje odborníky a laboratoře zajišťující cytologický screening, s hlavním zájmem uplatňování a hájení profesních zájmů jeho členů (Věstník, 2007).

4.3 Terciární prevence

Tato prevence se zaměřuje na ženy, které již prodělaly onemocnění. Cílem prevence je co nejvčasnější záchyt recidivujícího onemocnění (Nesnidalová, 2016).

Zaměřuje se na dispenzarizaci, kompletní preventivní opatření, soustředění péče v onkogynekologických centrech, stanovení povinností jednotlivých účastníků – pacient, gynekolog, onkolog, praktický lékař a event. jiní specialisté, a také na primární a sekundární prevenci další malignit. Ukazatelem kvality terciární péče je proto délka celkového přežití při onemocnění (Cibula, 2009, str. 93-94).

4.4 Kvartérní prevence

Prevence kvartérní se soustřeďuje na předcházení a předvídání důsledků progredujícího a nevléčitelného onemocnění. Je zaměřená nejen na somatické aspekty, ale zejména na aspekty psychické, etické a sociální. Patří sem efektivní léčba bolesti, péče o výživu, zachování mobility a psychosociální podpora ve spolupráci s psychologem a sociální službou (Cibula, 2009, str. 94).

4.5 Role porodní asistentky v prevenci vzniku onemocnění

Důležitá role porodní asistentky v oblasti prevence je zejména edukace žen v oblasti prevence. Porodní asistentka by měla edukovat ženy nejen o zdravém životním stylu, ale především také o důležitosti přítomnosti na preventivních prohlídkách. V oblasti životního stylu by se měla zejména zaměřit na boj proti kouření a alkoholismu, abúzus drog, zdravé stravování, přiměřenou pohybovou aktivitu, stres a psychickou kondici a také na sexuální výchovu. PA by měla umět poradit či vědět, kam ženu odkázat například při závislosti na cigarety, nadváze apod. Ženy by se také měly dozvědět informace o screeningu a očkování (Nesnidalová, 2016).

5 Diagnostika cervikálních abnormalit

5.1 Kolposkopie

Kolposkopie je základní binokulární optické vyšetření dolního genitálního traktu. Kolposkop má silný zdroj světla a umožňuje prohlížení děložního čípku při 8 - 40 násobném zvětšení. Některé jsou vybaveny fotografickým přístrojem či kamerou. Kolposkopie pomáhá při diagnostice, určení závažnosti léze, rozsahu a vztahu léze k endocervikálnímu kanálu. (Rob, 2019, str. 227). Po vyšetření navazuje popis, zhodnocení nálezu a další doporučení. Pro vyhodnocení je popsána kolposkopická terminologie a klasifikace (Cibula, 2009, str. 320).

5.1.1 Základním kolposkopie

Základní neboli nativní kolposkopie je nedílnou součástí gynekologického preventivního vyšetření, ovládat by ji měl každý gynekolog. Touto kolposkopií zjišťujeme základní změny na hrdle, nepoužívá se při ní žádný roztok, jen při potřebě očištění vyšetřované oblasti může být použit roztok fyziologický (Rob, 2019, str. 227-228).

5.1.2 Rozšířená kolposkopie

Expertní rozšířená kolposkopie je indikována při suspektním cytologickém nálezu a provádí ji gynekolog s licenci (Špaček, 2018, str. 403) Rozšířená kolposkopie se provádí aplikací 3-5% kyseliny octové na děložní hrdlo. Při kolposkopii se dále může provádět Schillerův test, při kterém se na děložní hrdlo aplikuje Lugolův roztok, díky kterému lze identifikovat jód negativní oblasti epitelu (Špaček, 2018, str. 404). Po nátěru kyselina rozpustí hlen a zvýrazní patologické změny epitelu (Rob, 2019, str. 227-228). Způsobuje reverzibilní koagulaci a precipitaci jaderných proteinů. Tyto jaderné proteiny jsou přítomny v oblastech dysplastických změn ve vyšších koncentracích a výsledkem sražení je potlačení prosvítání subepiteálních kapilár a tím ke zblednutí povrchu – tzv. acetpozitivita. K hlavním kolposkopickým znakům odhalených po aplikaci kyseliny octové patří zblednutí, znak mozaiky, puntíčkování a jiné atypické jevy. Podle sytosti zblednutí, rychlosti vzniku, délce přetrvávání zblednutí a hrubosti může gynekolog odhadnout závažnost léze.

Klinický přínos rozšířené kolposkopie pro diagnostiku je však limitovaný vzhledem k její nízké senzitivitě. Nejvíce se proto používá k vymezení plochy léze na cervixu před chirurgickým ošetřením (Špaček, 2018, str. 404-405).

5.2 Onkologická cytologie

Testování pomocí cervikální cytologie vyvinul americký anatom Dr. Geogre Papanicolaou, který popisoval přítomnost nádorových buněk ve vaginálním sekretu u žen s rakovinou děložního hrdla již v roce 1926. Cytologie je proto známa jako Pap-test, používá se celosvětově více než 50 let. (eurocytology.eu). V České republice se jedná o základní screeningovou metodu (Rob, 2019, str. 228).

5.2.1 Samotný odběr

Samotný odběr buněk se provádí z děložního hrdla a z kanálu děložního hrdla speciálními kartáčky. Stěr je pak natřen na sklíčko a následně fixován, nebo se uchován ve speciální tekutině. U klasické cytologie se provádí nátěr preparátu na sklíčko s následnou fixací nejlépe 95% alkoholem. Druhým typem uchování stěru je odběr do tekutého média, tzv. *liquid based cytology* (LBC). Při LBC se vkládá stěr na kartáčku do speciální tekutiny, z které se v laboratoři zpracovává její sediment (Rob, 2019, str. 230). V akreditovaných laboratořích je odborníky pomocí cytodiagnostiky prováděno vyhodnocování (Špaček, 2018, str. 402). Pro vyhodnocování je pro laboranta nejdůležitější buněčné jádro, zkoumá se jeho velikost, tvar, nepravidelnosti, barva, rozložení a jiné (Rob, 2019, str. 228).

Velmi důležitou součástí odběru je správné a pečlivé vyplnění průvodky (Příloha č. 1). Ta by měla obsahovat podstatná anamnestická data, které napomůžou ke správnému vyhodnocení výsledku (Špaček, 2018, str. 402). Stěry jsou posílány do akreditovaných cytologických laboratoří určených pro cervikální screening (cervix.cz).

5.2.2 Senzitivita

V České republice více používaná klasická cytologie má senzitivitu okolo 55-90 %, novější LBC - *Liquid based cytology*, se pro vyšší náklady zatím v rutinní praxi tolik nepoužívá (Rob, 2019, str. 228). Doposud známé hodnocení rozdílů mezi citlivostí obou postupů zatím nedoložilo předpokládané výhody pro LBC. Výhody LBC jsou ale nižší výskyt neadekvátních stěrů a možnost opakovaného vyšetření přítomnosti HPV z identického odběru díky uchování rezervního vzorku (Špaček, 2018, str. 402).

5.2.3 Klasifikace cytologických výsledků

Ke klasifikaci výsledků onkologické cytologie je používána terminologie BETHESDA 2014. Tato diagnostická popisná terminologie hodnotí buněčné změny dlaždicového a žláзовého epitelu, kvalitu nátěru, hormonální stav a přítomnost infekce.

Rozlišuje nálezy normální, bez neoplastických intraepiteliálních změn, nálezy s přítomností atypických buněk a nálezy malignity (Špaček, 2018, str. 402).

Dnes je používána klasifikace dle BETHESDA 2014:

Kategorie změn dlaždicobuněčného epitelu

1. Normální nález (*negative for intraepithelial lesions or malignity*, **NILM**)
2. Atypický dlaždicobuněčný epitel (*atypical squamous cells*, **ASC**)
 - a. **ASC – US** neznámého původu (*undetermined significance*)
 - b. **ASC – H** u kterého lze vyloučit high grade léze (*cannot exclude HSIL*)
3. **Low grade** skvamózní intraepiteliální léze **LSIL** – nízký stupeň léze
4. **High grade** skvamózní intraepiteliální léze **HSIL** – vysoký stupeň léze
5. Invazivní karcinom

Kategorie změn na cylindrickém epitelu

1. Normální nález **NILM**
2. Atypický cylindrický epitel blíže nespecifický (*atypical glandular cells not otherwise specified*, **AGC-NOS**)
3. Atypický cylindrický epitel podezřelý z carcinoma in situ (*atypical glandular cells suspicious for AIS*, **AGC-NEO**)
4. Adenokarcinom in situ **AIS**
5. Invazivní adenokarcinom

(Rob, 2019, str. 230)

5.3 Invazivní metody diagnostiky

Při odhalení cervikální léze / skvamózní intraepiteliální neoplazie následuje invazivní bioptický odběr, který definitivně potvrdí závažnost prekancerózy či invazivního karcinomu díky histopatologickému vyšetření. Odběr tkáně se provádí pod kolposkopickou kontrolou buď speciálními kleštěmi, skalpelem, kyretou nebo radiofrekvenční kličkou. Nejméně invazivní je punch biopsie, která se provádí speciálními kleštěmi, jejichž velikost určuje rozsah získané tkáně z exocervixu. Pro odběr tkáně z endocervikálního tunelu se používá ostrá kyreta. Cíleně lze také skalpelem odstranit suspektní tkáň, ale tuto metodu nahradily tzv. LEEP techniky.

LEEP techniky, konizace radiofrekvenční jehlou umožňují nejadekvátnější vyšetření léze (Rob, 2019, str. 230).

5.4 HPV test

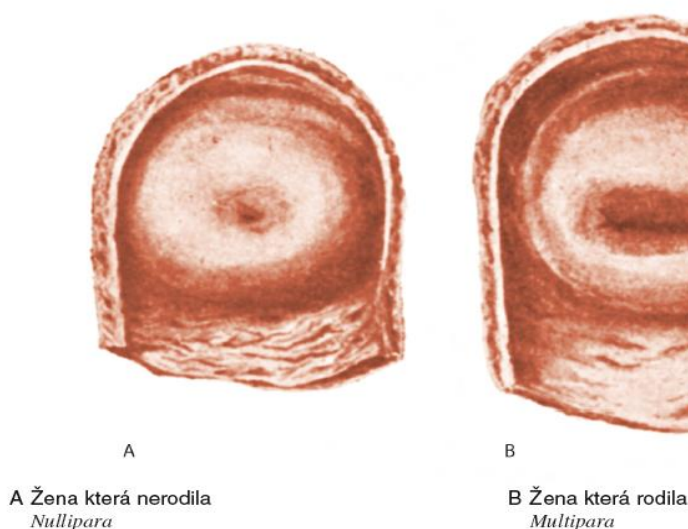
HPV testování se v České republice provádí v sekundární prevenci, při péči o pacientky s abnormálními cytologickými výsledky a u žen po léčbě cervikálních lézí. Uplatňuje se společně s onkologickou cytologií a kolposkopií (Mladěnka, 2016). K detekci přítomnosti HPV lze použít validované testy pomocí molekulárně biologických technik, zejména DNA hybridizace a PCR – což je zkratka pro polymerázovou řetězovou reakci, která slouží především k získání dostatečného množství materiálu k následným analýzám (Cibula, 2009, str. 62). Samotný odběr se provádí brush technikou do transportního média (Cibula, 2009, str. 326). V laboratoři pak probíhá genotypizace, při které se od ostatních typů HPV oddělí HPV 16, 18 a 45, které jsou považovány za nejagresivnější.

Studie doložily výrazně vyšší senzitivitu HPV DNA testu ve srovnání s cytologickým stěrem. V zemích jako je například Itálie, Dánsko, Turecko, Mexiko a Holandsko je již zavedený screening HPV do praxe. V České republice je snaha zařadit HPV testování do populace žen starších 30 let a probíhá studie Libuše která se rozdílly senzitivity zabývá (Sláma, 2017).

6 Sledování abnormalit děložního čípku v průběhu gravidity

V prenatální péči se odběr cytologického stěru obvykle nabírá při první návštěvě těhotenské poradny mezi 8. – 10. týdnem těhotenství (Pařízek, 2009, str.90). Je dobré rozeznat léze co nejdříve, a i při negativním výsledku cytologického vyšetření je nutno v průběhu gravidity opakovat vyšetření kolposkopem. V graviditě je cervikální karcinom vzácný, avšak nynější tendence odkladu těhotenství posouvá věk žen, čímž se zvyšují počty nálezů lézí právě při graviditě (Herbeck, 2017).

Cervix je v průběhu gravidity díky zvýšené produkci estrogenů a progesteronů výrazně zvětšený, má zvýšenou vaskularitu, je lividní, zbarvení sliznice je cyanotické a často se vyskytuje před zevní brankou hustý hlen. Díky zkrácení endocervixu a jeho pootevřením se usnadňuje odběr reprezentativního cytologického stěru. Plocha transformační zóny se zvýšenou acidifikací prostředí zvětšuje, při kolposkopii jsou po aplikaci kyseliny octové více viditelné cévní atypie a zblednutí epitelu je výraznější (Herbeck, 2017). Tvar poševní část hrdla děložního se také mění. Liší u žen, které rodily či nerodily. U multipary je hrdlo cylindrické se zevní brankou ve tvaru příčné štěrbiny, zatím co u nulipary je hrdlo konické, se zevní brankou okrouhlou (Obrázek 6) (Procházka, 2016, str. 31).



Obrázek 5 Změna tvaru zevní branky
Zdroj: URL5

Provedení kolposkopie, odběr cytologického stěru z endocervikálního kanálu a případně i indikovaná biopsie jsou v graviditě považovány za bezpečné. Lze předpokládat zvýšená krvácivost, proto by všechna vyšetření měla být co nejvíce šetrná. U žen s anamnézou předčasného porodu tomu platí taky tak (Herbeck, 2017). Jiné diagnostické výkony jsou doporučovány jen při podezření na invazivní karcinom cervixu. Při odhalení preinvazivní léze se v období gravidity žena pouze sleduje, další ošetření či výkony jsou plánovány až po šestinedělí. Prekancerózy zpravidla nejsou překážkou přirozeného porodu (Herbeck, 2017).

Kolposkopická kontrola děložního čípku a odběr cytologie je také plošně prováděná při gynekologických kontrolách žen po skončení období šestinedělí (Pařízek, 2009, str. 580).

7 Metodika výzkumu

7.1 Výzkumné cíle a hypotézy

Cílem výzkumu je posouzení vztahu vybraných rizikových determinantů k výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu.

Dílčí cíle

1. Zjistit, zda věk žen souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
H (0)₁ U žen do 30 let věku není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
2. Zjistit, zda BMI žen souvisí s výskytem abnormálního gynekologického nálezu.
H (0)₂ U žen s BMI vyšším než 25 není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
3. Zjistit, zda kouření souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
H (0)₃ U žen, které kouří není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
4. Zjistit, zda užívání hormonální antikoncepce souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
H (0)₄ U žen, které užívají hormonální antikoncepci není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
5. Zjistit, zda parita žen souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu.
H (0)₅ U žen, které rodily se nevyskytuje vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.

7.2 Charakteristika souboru

Pozorovanou skupinou byly ženy, kterým byla provedena konizace děložního čípku na základě abnormálního cytologického gynekologického nálezu v nemocnici v Rychnově nad Kněžnou v období od ledna roku 2017 do ledna roku 2019. V tomto zkoumaném období byla konizace děložního čípku provedena 87 ženám. Do výzkumu byla ale zařazena pouze dokumentace žen, u kterých byl přítomen písemný souhlas s poskytnutím dat pro zdravotnický výzkum a u kterých byly ve vedené zdravotnické dokumentaci plně přítomny veškeré zkoumané parametry. Zdravotnická dokumentace 26 žen neobsahovala veškeré potřebné zkoumané parametry nebo písemný souhlas s poskytnutím dat pro zdravotnický výzkum, proto do zkoumaného souboru tyto dokumentace nemohly být zařazeny. Výsledný soubor pozorovaných čítal 61 žen.

Vedle sledovaného souboru žen, které prodělaly konizaci děložního čípku na základě abnormálního cytologického gynekologického nálezu, byl vytvořen soubor kontrolní. Tento kontrolní soubor tvořily ženy, u kterých byl výsledek cytologického stěru normální a u kterých byly v dokumentaci uvedeny veškeré potřebné parametry a souhlas s poskytnutím dat pro zdravotnický výzkum. Pro dobré statistické zpracovávání byla metodou prostého náhodného výběru vybrána skupina čítající stejný počet žen, tedy 61. K dosažení požadovaného počtu 61 žen bez cytologické abnormality došlo po prostudování 104 náhodně vybraných zdravotnických karet v kartotéce obvodní gynekologické ambulance nemocnice Rychnov nad Kněžnou. Dohromady bylo zkoumáno 187 dokumentací, 122 z nich bylo zařazeno do výzkumného šetření.

7.3 Metoda sběru dat

Po vyjádření písemného souhlasu vedení Oblastní nemocnice Náchod a.s., pod kterou spadá nemocnice Rychnov nad Kněžnou, a souhlasného sdělení Etické komise FZV UP, proběhl v období od února roku 2019 do března roku 2019 sběr dat pro výzkumné šetření pomocí retrospektivní studie zdravotnické dokumentace. V příloze jsou přidány výše zmíněné dokumenty. Příloha č. 2 Vyjádření Oblastní nemocnice Náchod k realizaci výzkumného šetření, Příloha č. 3 Vyjádření Etické komise FZV UP.

Potřebná data pro výzkum byla získána studiem zdravotnické dokumentace jak z elektronické, tak z papírové formy. Studovaná byla Kniha histologických výsledků,

kde jsou datumově řazeny histologické výsledky. Tato kniha je v nemocnici Rychnov nad Kněžnou vedena dokumentaristkou. K histologickému výsledku spjatému s onemocněním děložního čípku byla vyhledána zdravotnická dokumentace ženy v archivu, v kartotéce a v nemocničním systému MEDEA. Ze zdravotnické dokumentace byl nejprve vyhledáván písemný souhlas s poskytováním dat pro zdravotnický výzkum, po jeho ověření byly dále v dokumentaci hledány potřebné parametry. Další podmínkou pro zařazení dokumentace do výzkumu byla přítomnost všech zkoumaných parametrů. U žen byly zkoumanými parametry věk, výška a váha, kouření, záznamy o užívání či neužívání hormonální antikoncepce, parita a rodinná anamnéza. Rodinná anamnestická zátěž byla později ze zkoumaných parametrů vyřazena pro její velmi častou neúplnost či úplnou absenci ve zdravotnické dokumentaci.

7.4 Realizace výzkumu

Před samotnou realizací výzkumu bylo nutné zažádat vedení nemocnice Rychnov nad Kněžnou o povolení provedení kvantitativního výzkumu nahlížením do zdravotnické dokumentace. Se souhlasem náměstkyně ošetrovatelské péče, viz Příloha č. 2, byla následně prostudována dokumentace od roku 2017 do ledna roku 2019 v období od prosince roku 2018 do března roku 2019.

Retrospektivní studií Knihy histologických výsledků byly vyhledávány výsledky spjaté s cervikální abnormalitou. Z údajů uvedených na histologickém výsledku byly vyhledávány zdravotnické dokumentace žen v archivu, v kartotéce gynekologické ambulance a v nemocničním systému MEDEA. Do výzkumu byla zařazena pouze dokumentace žen, u kterých byl přítomen písemný souhlas s poskytnutím dat pro zdravotnický výzkum a u kterých byly ve vedené dokumentaci plně přítomny veškeré zkoumané parametry.

Zkoumané parametry byly zapisovány do vytvořených tabulek programu Microsoft Excel. Zapsána byla pouze potřebná data, zachování anonymity nebylo porušeno. Následně došlo ke statistickému zpracování.

7.5 Metody zpracování dat

Zpracování dat, tvorby grafů a tabulek proběhlo v programu Microsoft Excel, kde byla k popisu dat použita popisná statistika. Pro ověřování hypotéz byl zvolen chí-kvadrát test. Tento test je založen na porovnání pozorovaných četností s četnostmi očekávanými za platnosti nulové hypotézy a používá se ke zjištění prokazatelného vztahu mezi dvěma znaky.

Pro ověření hypotéz bylo nutné vytvořit četností tabulky jednotlivých zkoumaných parametrů. Potřebné byly tabulky četností pozorovaných tak tabulky četností očekávaných. Očekávané četnosti byly vypočítány pomocí rovnice:

$$\text{Očekávaná četnost} = \frac{\text{součet v příslušném řádku} \times \text{součet v příslušném sloupci}}{\text{celkový počet}}$$

Další potřebnou rovnicí byla rovnice pro vypočítání hodnoty testové statistiky chí-kvadrátu (χ^2):

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{pozorované četnosti} - \text{očekávané četnosti})^2}{\text{očekávané četnosti}}$$

Vypočítaná hodnota chí-kvadrátu byla srovnávána s kritickou hodnotou která je stanovena ve statistických tabulkách na 3,84. Hodnota chí-kvadrantu která je větší než hodnota kritická, nulovou hypotézu zamítá. Naopak hodnota chí-kvadrantu nižší, než stanovená kritická hodnota říká, že hypotézu nelze zamítnout.

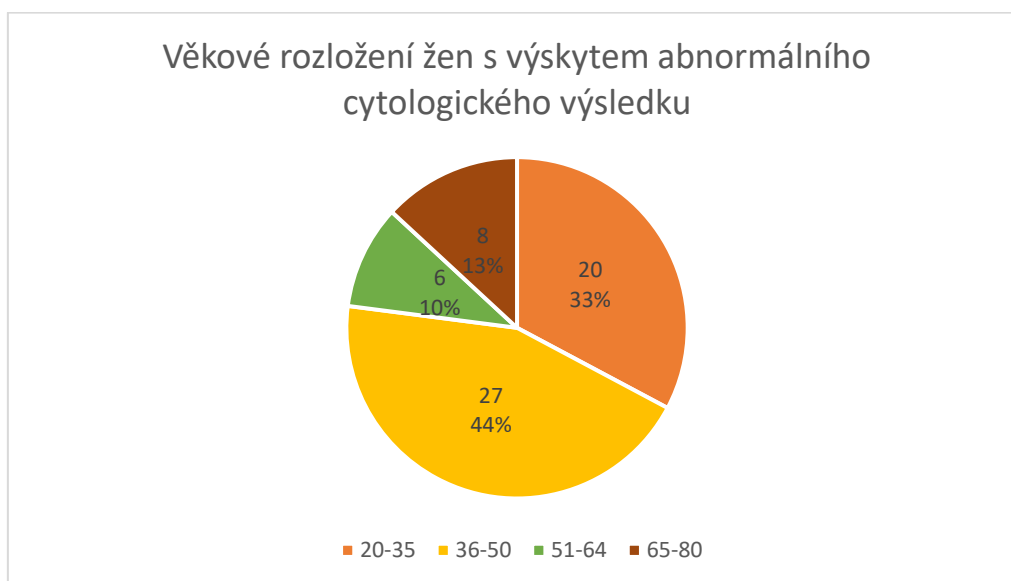
Pro kontrolu výsledku chí-kvadrátu byla použita statistická funkce programu Microsoft Excel CHISQTest, který počítá hladinu významnosti neboli p-hodnotu. Tato hodnota je stanovena na 0,05. V případě, že vypočítaná hodnota je menší než 0,05 dochází k zamítnutí nulové hypotézy, naopak je-li vypočítaná p-hodnota větší než 0,05 tak nulovou hypotézu nelze zamítnout.

8 Výsledky výzkumu

8.1 Determinant 1 – věk

Prvním dílčím cílem práce bylo zjistit, zda věk žen souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Do výzkumného šetření bylo zařazeno 61 žen u kterých byl v daném zkoumaném období abnormální cytologický výsledek. Tyto ženy byly zařazeny do čtyř věkových kategorií (Tabulka 1).

V první skupině žen s abnormálním cytologickým výsledkem byl věkový rozptyl od 20 do 80 let. Věkový průměr žen činil 42,8 let. Nejvyšší výskyt abnormálního cytologického výsledku byl v daném zkoumaném vzorku u žen ve věkové kategorii od 36 do 50 let, tato skupina zaujímala 44 %. Naopak v nejmenším 10% zastoupení byla věková kategorie žen 51 až 64 let. Druhou nejpočetnější skupinou byly ženy od věku 20 až 35 let což v daném vzorku čítalo 33 %. Žen ve věku od 65 do 80 let bylo 8, tedy 13 % z daného výzkumného vzorku.



Graf 1 Věkové rozložení žen s výskytem abnormálního cytologického výsledku
Zdroj: vlastní

K porovnání byl vybrán kontrolní vzorek žen, u kterých byl výsledek cytologického stěru normální. Tato skupina čítala stejné množství věkově zastoupených žen jako vzorek zkoumaný. Věkový rozptyl zde byl od 20 do 80 let. Věkový průměr u zdravých žen byl 43,2.

V daném zkoumaném vzorku můžeme pro lepší přehlednost označit skupinu pozorovaných žen s výskytem cytologické abnormality za ženy skupiny I. Naopak ženy ze souboru kontrolního s normálním cytologickým výsledkem jako skupinu II.

Tabulka 1 Věkové kategorie skupina I a II

Věková kategorie	Skupina I	Skupina II
20 – 35 let	20 (33 %)	20 (33 %)
36 – 50 let	27 (44 %)	27 (44 %)
51 – 64 let	6 (10 %)	6 (10 %)
65 – 80 let	8 (13 %)	8 (13 %)

Zdroj: vlastní

Statistické testování hypotézy $H(0)_1$

Prvním dílčím cílem práce bylo zjistit, zda věk žen souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Byla stanovena nulová hypotéza **$H(0)_1$ U žen do 30 let věku není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu.** Proběhlo statistické testování hypotézy pomocí chí-kvadrátu a hodnoty p. Pro otestování platnosti hypotézy bylo potřeba vytvořit Tabulku 2 a Tabulku 3, pozorované a očekávané četnosti daného zkoumaného determinantu. Výsledky počítaných parametrů ukazuje Tabulka 3.

Tabulka 2 Pozorované četnosti věku

Pozorované četnosti	Skupina I	Skupina II	Celkem
20 – 35 let	20	20	40
36 – 50 let	27	27	54
51 – 64 let	6	6	12
65 – 80 let	8	8	16
Celkem	61	61	122

Zdroj: vlastní

Tabulka 3 Očekávané četnosti věku

Očekávané četnosti	Skupina I	Skupina II
	20	20
	27	27
	6	6
	8	8

Zdroj: vlastní

Tabulka 4 Výsledky hypotézy 1

Počítaný parametr	Výsledek	Porovnávací hodnota	Závěr
χ^2	0	$\chi^2 < 3,84$	Nelze zamítnout
P	1	$p > 0,05$	Nelze zamítnout

Zdroj: vlastní

Výsledek:

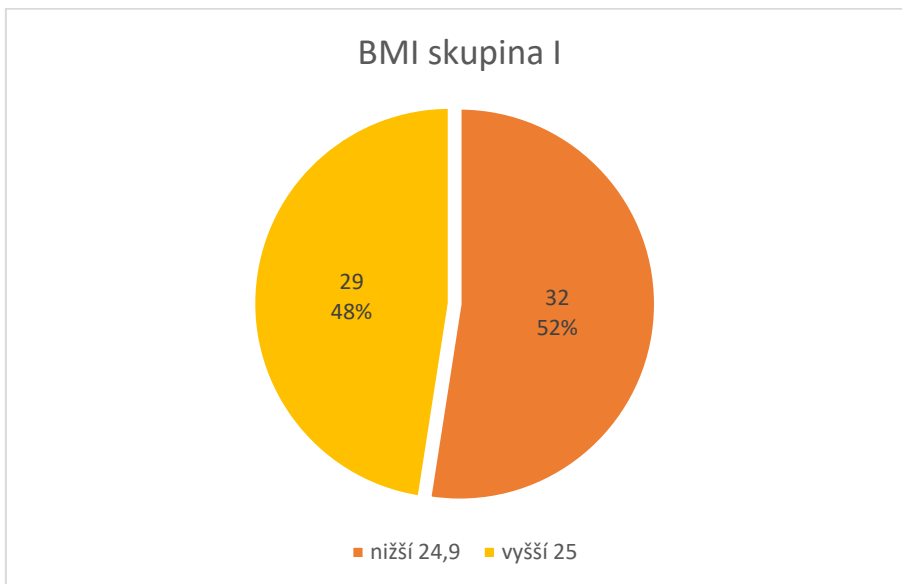
Nulovou hypotézu $H(0)_1$ u žen do 30 let věku není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu **nelze zamítnout**, výsledná hodnota chí-kvadrátu χ^2 se rovná nule, je menší než stanovená kritická oblast 3,84. Kontrolní hodnota p je 1, to je vyšší než 0,05 a také říká, že hypotézu nelze zamítnout. Ženy do 30 let věku v této studii nemají vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Na daný výzkumný soubor tuto hypotézu přijímáme.

8.2 Determinant 2 – BMI

Druhým dílčím cílem práce bylo zjistit, zda hodnoty BMI souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. BMI – Body mass index neboli index tělesné hodnoty vyjadřuje vztah mezi tělesnou výškou a tělesnou hmotností. Normální hodnota BMI se pohybuje přibližně v rozmezí od 20 – 25. Hodnota BMI nižší než 16 značí o podváze, naopak hodnota nad 30 značí závažnou obezitu (Pařízek, 2009, str. 42). V souboru žen tohoto výzkumného šetření ani jedna žena nepatřila do

skupiny kritické podváhy či nadváhy. Proto byly ženy rozděleny do dvou skupin, a to do hodnoty BMI do 24,9 a hodnoty BMI nad 25.

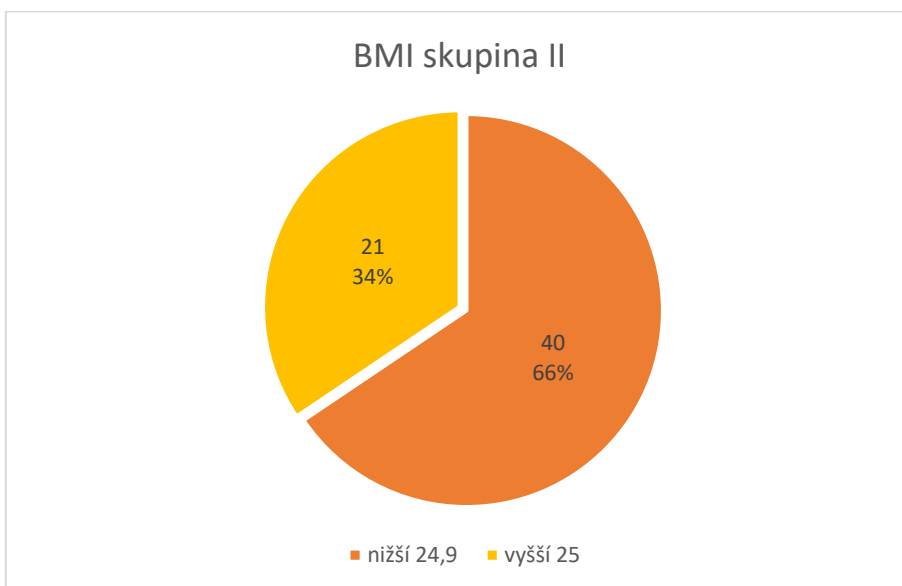
V první skupině žen s abnormálním cytologickým výsledkem bylo 32 žen s BMI nižším než 24,9 a 29 žen s BMI nad 25.



Graf 2 BMI skupina I

Zdroj: vlastní

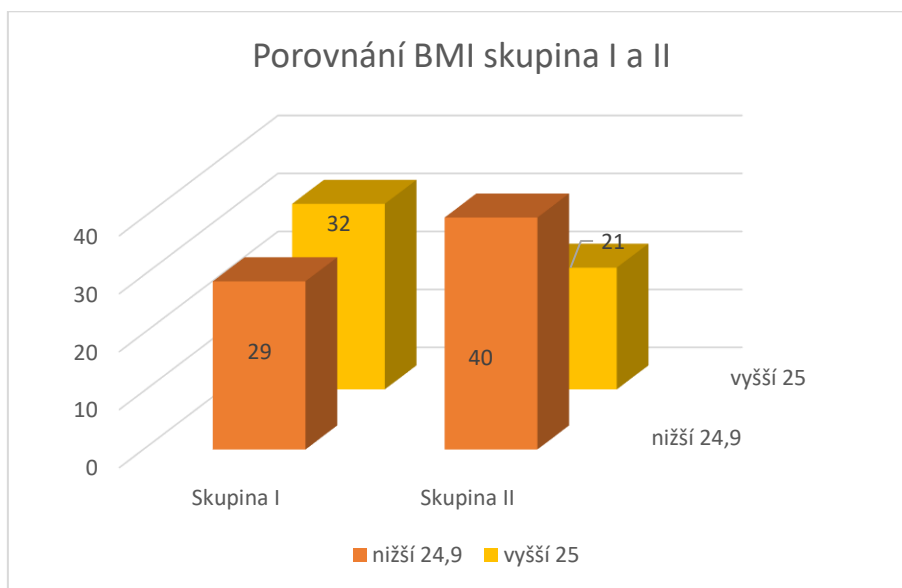
V druhé skupině žen s normálním cytologickým výsledkem bylo 40 žen s nižším BMI a 21 žen s vyšším BMI než 25.



Graf 3 BMI skupina II

Zdroj: vlastní

Pro porovnání byl vytvořen graf celkového zkoumaného souboru 122 žen. Kategorie s BMI nižším než 24,9 čítala 69 žen, žen s vyšším BMI bylo celkem 53.



Graf 4 Porovnání BMI skupina I II

Zdroj: vlastní

Statistické testování hypotézy $H(0)_2$

Druhým dílčím cílem práce bylo zjistit, zda BMI žen souvisí s výskytem abnormálního gynekologického nálezu. Byla stanovena nulová hypotéza **$H(0)_2$ U žen s BMI vyšším než 25 není vyšší výskyt abnormálního gynekologického cytologického nálezu.** Pomocí chí-kvadrátu a hodnoty p proběhlo statistické testování hypotézy. Pro toto testování bylo potřeba vytvořit Tabulku 5 a Tabulku 6, pozorované a očekávané četnosti determinantu BMI. Pro prezentaci výsledků počítaných parametrů je vytvořena Tabulka 7 Výsledky hypotézy 2.

Tabulka 5 Pozorované četnosti BMI

Pozorované četnosti	Skupina I	Skupina II	Celkem
Nižší než 24,9	32	40	72
Vyšší než 25	29	21	50
Celkem	61	61	122

Zdroj: vlastní

Tabulka 6 Očekávané četnosti BMI

Očekávané četnosti	Skupina I	Skupina II
Nižší než 24,9	36	36
Vyšší než 25	25	25

Zdroj: vlastní

Tabulka 7 Výsledky hypotézy 2

Počítaný parametr	Výsledek	Porovnávací hodnota	Závěr
χ^2	2,16	$\chi^2 < 3,84$	nelze zamítnout
P	0,14	$p > 0,05$	nelze zamítnout

Zdroj: vlastní

Výsledek:

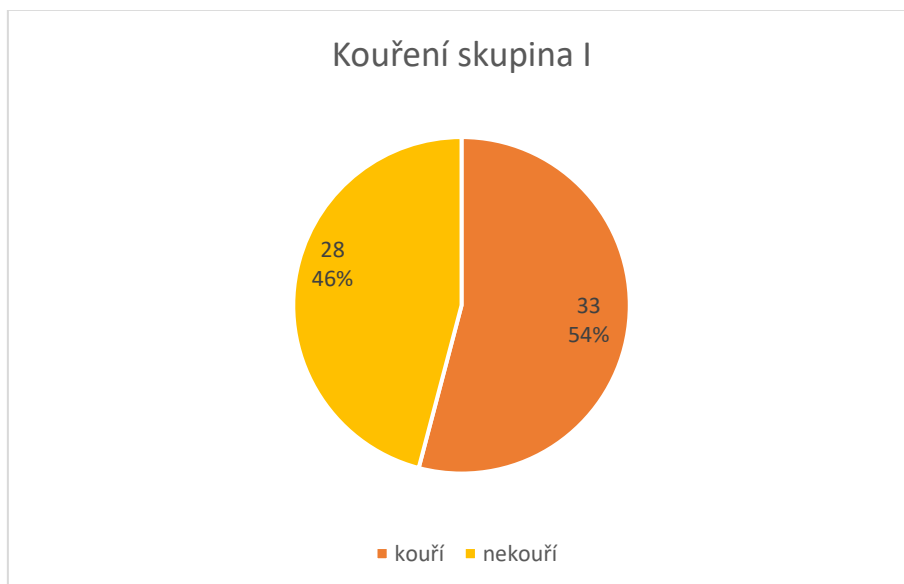
Nulovou hypotézu H_0 u žen s BMI vyšším než 25 není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu **nelze zamítnout**. Výsledná hodnota χ^2 se rovná 2,16, je menší než stanovená kritická hodnota. Také hodnota p, která se rovná 0,14 říká že nulovou hypotézu nelze zamítnout, jelikož její porovnávací hodnota je stanovena na větší než 0,05. Na daný výzkumný soubor tuto hypotézu přijímáme. V souboru pozorovaných žen je hodnota BMI poměrně stejná, jako u žen ze vzorku kontrolního. Statisticky významný rozdíl ve výskytu abnormálního cytologického gynekologického výsledku ve spojitosti s BMI nebyl zjištěn.

8.3 Determinant 3 – kouření

Třetím dílčím cílem práce bylo zjistit, zda kouření souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Zkoumaný soubor žen byl rozdělován do dvou skupin, ženy kuřačky a nekuřačky. Ve zkoumaných zdravotnických dokumentacích bohužel nebyl udáván počet vykouřených cigaret za den a často se vyskytoval zápis „kouření + alkohol příležitostně“. Žena s tímto vedeným zápisem ve zdravotnické

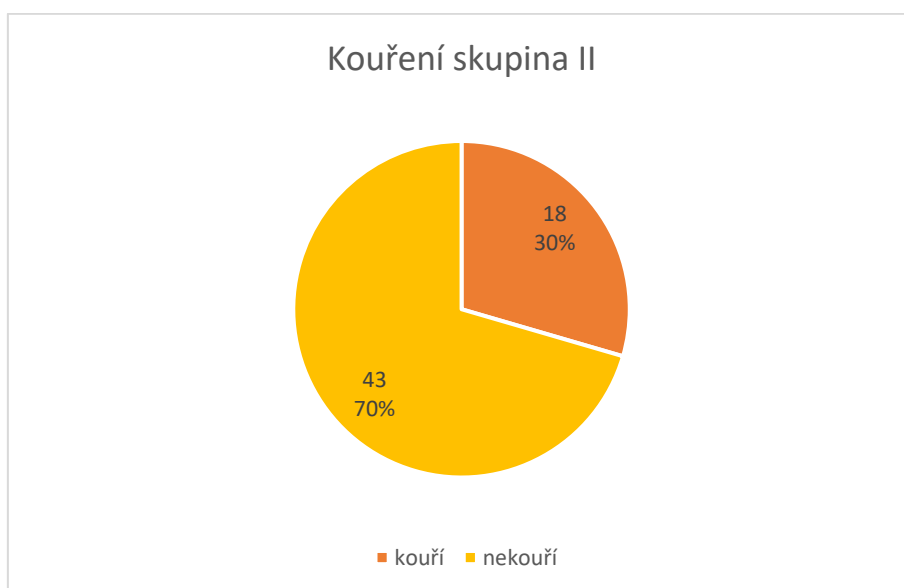
dokumentaci byla zařazena jako kuřačka, počet reálných žen kuřaček tedy může být zkreslený.

V první skupině žen, u žen s výskytem abnormálního cytologického nálezu bylo zjištěno že z 61 žen 33 kouří, tedy 54 %. Nekuřaček v této skupině bylo 28, tedy procent 46.



Graf 5 Kouření skupina I
Zdroj: vlastní

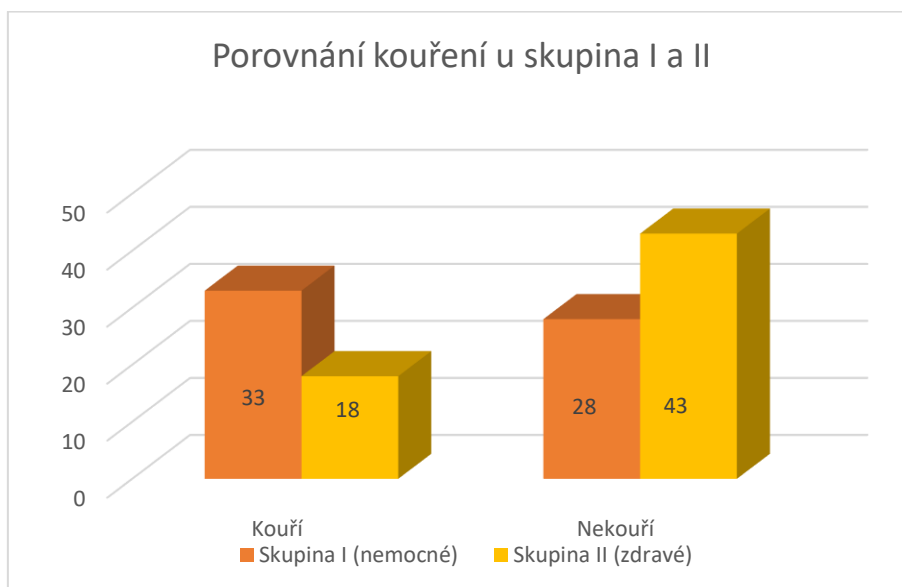
Ve skupině II bylo kuřaček méně, z 61 žen kouřilo 18, tedy 30 %. Soubor zdravých žen nekuřaček čítal 43 žen, tedy 70 % zdravých žen z tohoto souboru nekouří.



Graf 6 Kouření skupina II

Zdroj: vlastní

V tomto porovnání se v daném výzkumném vzorku cytologická abnormalita vyskytuje více u kuřáček než u žen, které nekouří. Nemocných žen kuřáček bylo 33 ale také bylo ve druhé skupině zdravých žen 18 kuřáček, u kterých se cytologická abnormalita nevyskytuje. Nejpočetnější skupinou byl soubor 43 zdravých žen nekuřáček.



Graf 7 Porovnání kouření skupina I a II
Zdroj: vlastní

Statistické testování hypotézy H_0

Třetím dílčím cílem bylo zjistit, zda kouření souvisí s výskytem abnormálního gynekologického cytologického nálezu. Byla stanovena nulová hypotéza H_0 : **U žen, které kouří není vyšší výskyt abnormálního gynekologického cytologického nálezu.** Proběhlo statistické testování hypotézy pomocí chí-kvadrátu a hodnoty p. K dosažení výsledku bylo potřeba vytvořit Tabulku 8 a Tabulku 9 pozorovaných a očekávaných četností determinantu kouření. V Tabulce 9 jsou vypsány výsledky počítaných parametrů.

Tabulka 8 Pozorované četnosti kouření

Pozorované četnosti	Skupina I	Skupina II	Celkem
Kouří	33	18	51
Nekouří	28	43	71
	61	61	122

Zdroj: vlastní

Tabulka 9 Očekávané četnosti kouření

Očekávané četnosti	Skupina I	Skupina II
Kouří	25,5	25,5
Nekouří	35,5	35,5

Zdroj: vlastní

Tabulka 10 Výsledky hypotézy 3

Počítaný parametr	Výsledek	Porovnávací hodnota	Závěr
χ^2	7,56	$\chi^2 < 3,84$	Lze zamítnout
P	0,005	$p > 0,05$	Lze zamítnout

Zdroj: vlastní

Výsledek:

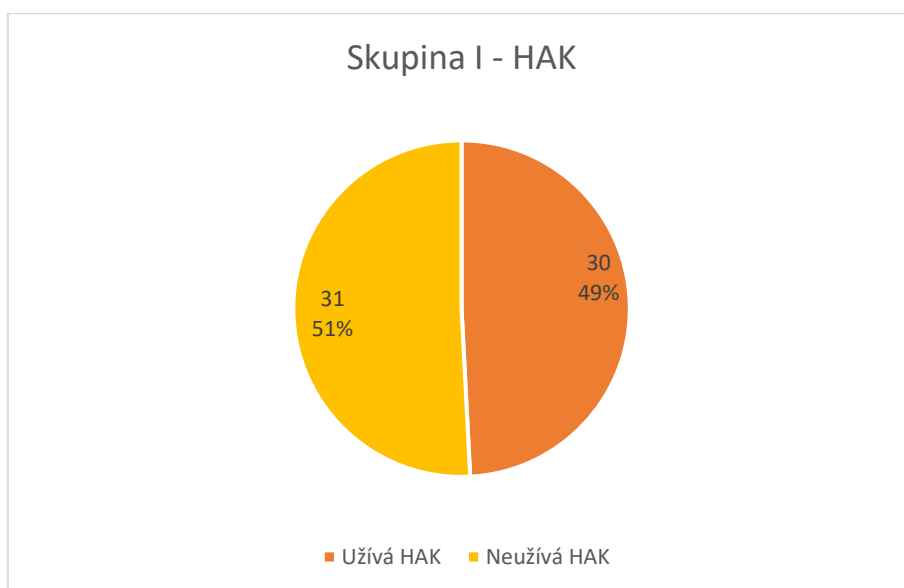
Nulovou hypotézu H_0 u žen, které kouří není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu pro daný zkoumaný vzorek **lze zamítnout**. Výsledná hodnota χ^2 je 7,53. Tato hodnota je vyšší než porovnávací hodnota 3,84. Hypotézu zamítáme i na podkladě hodnoty p, která se rovná 0,005. U tohoto výzkumného souboru byl zjištěn statisticky významný rozdíl vlivu kouření na výskyt abnormálního cytologického gynekologického výsledku. V pozorovaném souboru žen s cytologickou abnormalitou bylo 33 žen které kouří, v souboru kontrolním bylo „zdravých“ že kuřáček pouze 18. 43 žen z kontrolního souboru nekouřilo, ale ze souboru pozorovaného nekouřilo pouze 28 žen. V tomto výzkumném šetření byl zjištěn

statisticky významný rozdíl mezi dvěma proměnnými, proto pro daný výzkumný vzorek nulovou hypotézu zamítáme.

8.4 Determinant 4 – hormonální antikoncepce

Čtvrtým dílčím cílem práce bylo zjistit, zda užívání hormonální antikoncepce souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Ve zkoumaném vzorku byly ženy rozděleny do dvou skupin, a to na skupinu „užívá HAK“ a „neužívá HAK“.

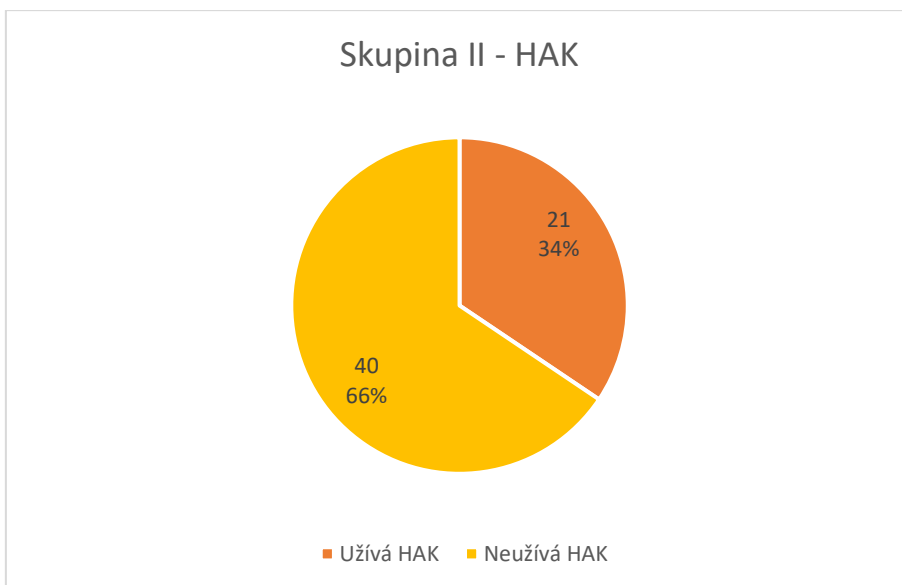
V pozorované skupině žen s přítomností cytologické abnormality byl poměr užívání a neužívání hormonální antikoncepce téměř vyrovnaný. Uživatelé hormonální antikoncepce v tomto souboru bylo 30. Žen, které tuto volbu antikoncepce nepoužívají bylo 31. V procentuálním zastoupení se tyto dvě skupiny lišily pouze o 1 procento.



Graf 8 Skupina I užívání HAK

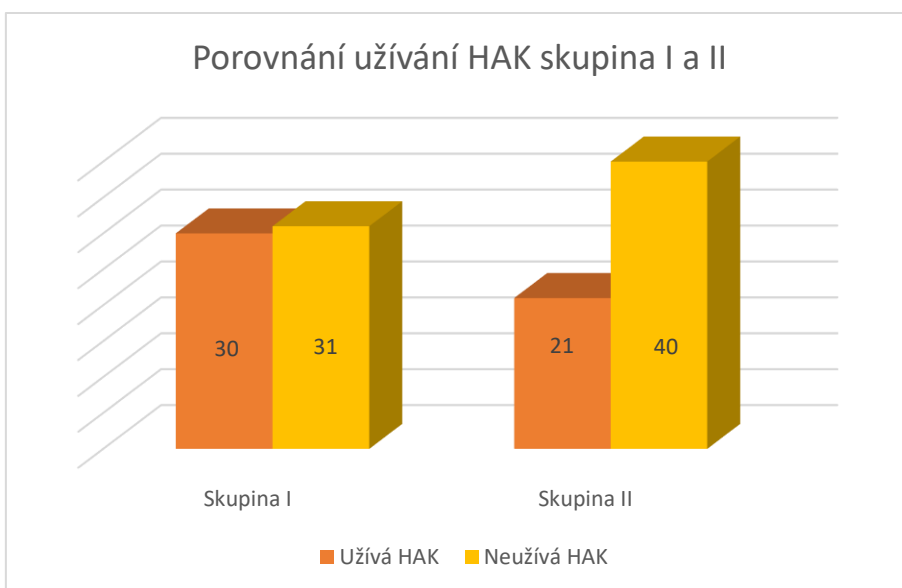
Zdroj: vlastní

Ve skupině II u žen s normálním cytologickým nálezem byl výsledek rozptýlenější. Celkem 40 zdravých žen neužívaly hormonální antikoncepci, v daném souboru tento počet čítal 66 %. Uživatelé HAK bylo 21, tedy 34 %.



Graf 9 Skupina II užívání HAK
Zdroj: vlastní

K porovnání byl vytvořen graf obou skupin. Z celkového počtu 122 žen bylo 42 % uživatelék HAK a 58 % žen které hormonální kontracepci neužívaly.



Graf 10 Porovnání užívání HAK skupina I a II
Zdroj: vlastní

Statistické testování hypotézy $H(0)_4$

Čtvrtým dílčím cílem práce bylo zjistit, zda užívání hormonální antikoncepce souvisí s výskytem abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Byla stanovena nulová hypotéza $H(0)_4$ **U žen, které užívají hormonální antikoncepci**

není vyšší výskyt abnormálního gynekologického cytologického nálezu. Po vytvoření tabulek 11 a 12, pozorované a očekávané četnosti daného parametru proběhlo statistické testování hypotézy pomocí kvadrátu chí a hodnoty p. Výsledky těchto hodnot jsou pro přehlednost uspořádány do Tabulky 13, Výsledky hypotézy 4.

Tabulka 11 Pozorované četnosti HAK

Pozorované četnosti	Skupina I	Skupina II	Celkem
Užívá HAK	30	21	51
Neužívá HAK	31	40	71
	61	61	122

Zdroj: vlastní

Tabulka 12 Očekávané četnosti HAK

Očekávané četnosti	Skupina I	Skupina II
Užívá HAK	25,5	25,5
Neužívá HAK	35,5	35,5

Zdroj: vlastní

Tabulka 13 Výsledky hypotézy 4

Počítaný parametr	Výsledek	Porovnávací hodnota	Závěr
χ^2	2,72	$\chi^2 < 3,84$	Nelze zamítnout
P	0,09	$p > 0,05$	Nelze zamítnout

Zdroj: vlastní

Výsledek:

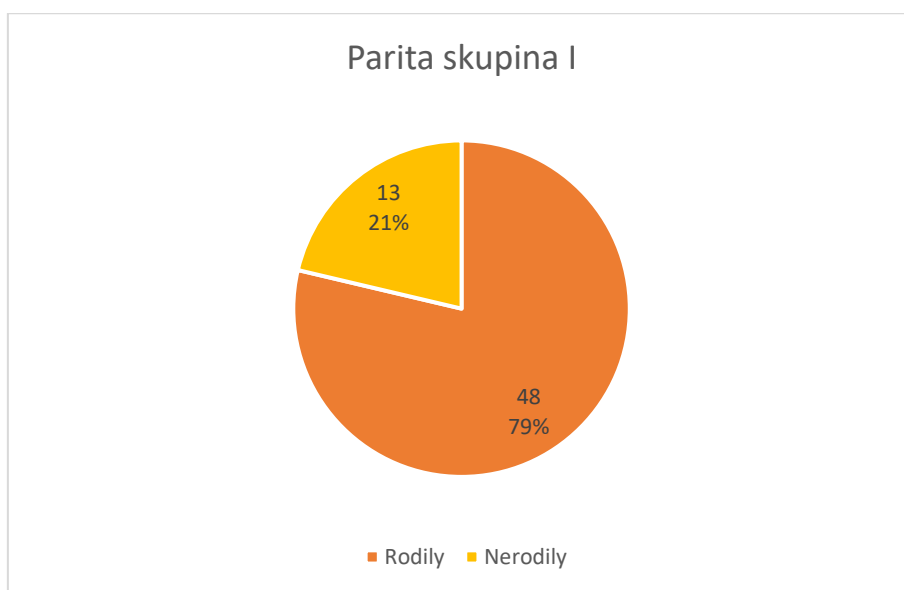
Nulovou hypotézu $H(0)_4$ u žen, které užívají hormonální antikoncepci není vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu **nelze zamítnout**. V tabulce 13 jsou uvedeny výsledky hodnot χ^2 a p, které nám tuto hypotézu pro daný zkoumaný vzorek potvrzují. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi

pozorovaným souborem žen a kontrolním souborem žen v souvislosti s užíváním hormonální antikoncepce. V tomto výzkumném šetření pro daný výzkumný vzorek nulovou hypotézu H_0 přijímáme.

8.5 Determinant 5 – parita

Posledním, pátým dílčím cílem této práce bylo zjistit, zda parita ženy ovlivňuje výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu. V tomto výzkumném šetření byly respondentky řazeny do dvou skupin, a to do skupiny „rodila“, „nerodila“.

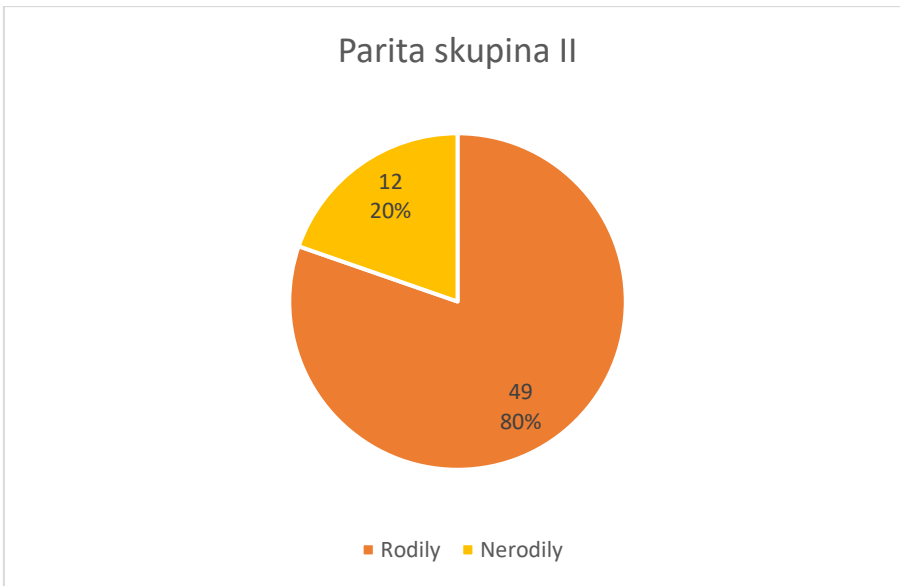
V první skupině žen s výskytem abnormálního cytologického nálezu bylo 79 % žen které již rodily. Z 61 žen již porodilo 48 z nich. Naopak nerodivších bylo 13, tedy 21 %.



Graf 11 Parita skupina I

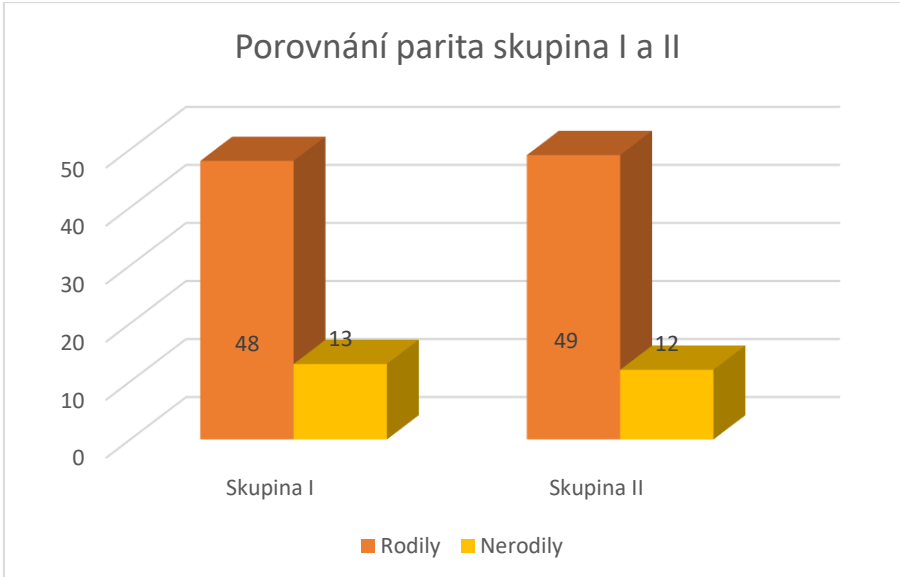
Zdroj: vlastní

Ve skupině žen, u kterých se cytologická abnormalita nevyskytovala byly výsledky obdobné. Rodilo 80 % vyšetřených žen tedy 49 z nich, a 12, tedy 20 % tvořily ženy nulipary.



Graf 12 Parita skupina II
Zdroj: vlastní

Pro porovnání byl vytvořen graf obou skupin žen, rozdělených do skupin rodily/nerodily. 80 % žen z celkového zkoumaného souboru již rodilo, 20 % žen byly ženy nulipary.



Graf 13 Porovnání parita skupina I a II
Zdroj: vlastní

Statistické testování hypotézy H (0)₅

Pátým dílčím cílem bylo zjistit, zda parita žen souvisí s výskytem abnormálního gynekologického cytologického nálezu. Byla stanovena nulová **hypotéza H (0)₅ U žen, které rodily se nevyskytuje vyšší výskyt abnormálního gynekologického cytologického nálezu.** I pro toto statistické testování byl zvolen chí kvadrát a hodnota p. V tabulce 14 a 15 jsou vypsané hodnoty pozorovaných a očekávaných hodnot. Výsledky vypočítaných parametrů jsou pro přehlednost uvedeny v tabulce 16.

Tabulka 14 Očekávané četnosti parita

Pozorované četnosti	Skupina I	Skupina II	Celkem
Rodily	48	49	97
Nerodily	13	12	25
	61	61	122

Zdroj: vlastní

Tabulka 15 Očekávané četnosti parita

Očekávané četnosti	Skupina I	Skupina II
Rodily	48,5	48,5
Nerodily	12,5	12,5

Zdroj: vlastní

Tabulka 16 Výsledky hypotézy 5

Počítaný parametr	Výsledek	Porovnávací hodnota	Závěr
χ^2	0,05	$\chi^2 < 3,84$	Nelze zamítnout
P	0,82	$p > 0,05$	Nelze zamítnout

Zdroj: vlastní

Výsledek:

Nulovou hodnotu $H(0)$ u žen, které rodily se nevyskytuje vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu pro daný zkoumaný soubor **nelze zamítnout**. Výsledná hodnota χ^2 je 0,05, tato hodnota je menší než stanovená kritická hodnota 3,84. Hodnota p se rovná 0,82 a je vyšší než stanovená hladina hodnoty p . Z těchto výsledků nám oba testy hypotézu přijímají. U žen ve skupině I, u žen pozorovaných je poměr parity přibližně stejný, jako u souboru žen kontrolního. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výskytu cytologické gynekologické abnormality v souboru pozorovaných a v souboru kontrolním.

Diskuze

Cílem praktické části této diplomové práce bylo posouzení vztahu vybraných rizikových determinantů k výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Byl proveden kvantitativní výzkum pomocí retrospektivní analýzy zdravotnické dokumentace vybraného pozorovaného a kontrolního souboru žen. Toto výzkumné šetření probíhalo v nemocnici Rychnově nad Kněžnou. Sběr dat začal v únoru roku 2019 a skončil v březnu roku 2019 a zkoumána byla zdravotnická dokumentace od ledna roku 2017 do února roku 2019. V tomto období byla nalezena zdravotnická dokumentace 87 žen s výskytem cervikální léze. Bohužel část zdravotnické dokumentace nebyla dostačující, nebyly zde uvedeny veškeré potřebné zkoumané parametry nebo žena písemně nesouhlasila s poskytováním dat pro zdravotnický výzkum, proto výsledný soubor pozorovaných žen s výskytem cytologické gynekologické abnormality nakonec čítal pouze 61 respondentek. K tomuto pozorovanému souboru žen byl vytvořen kontrolní soubor žen, u kterých se cytologická abnormalita nevyskytovala. Tento soubor čítal pro dobré statistické porovnání také 61 žen. Dokumentace tohoto vzorku měla stejné podmínky jako dokumentace vzorku pozorovaného, ve zdravotnické dokumentaci musela být přítomna veškerá potřebná zkoumaná data a musel být přítomný písemný souhlas s poskytováním dat pro tvorbu zdravotnického výzkum. Počtu 61 bylo dosaženo po prostudování 104 náhodně vybraných zdravotnických karet v kartotéce obvodní gynekologické ambulance nemocnice Rychnov nad Kněžnou. Dohromady bylo zkoumáno 191 zdravotnických dokumentací, ale pouze 122 z nich splňovaly podmínky pro zařazení do výzkumného šetření. Zkoumanými parametry byly věk, hodnota BMI, kouření, užívání hormonální antikoncepce a rodinná anamnestická zátěž. Anamnestická zátěž z důvodu své časté neúplnosti či absence byla později z vybraných zkoumaných rizikových parametrů vyřazena a byla nahrazena paritou.

Předem bylo stanoveno 5 dílčích cílů práce a k nim bylo vytvořeno pět nulových hypotéz. Dále na podkladě získaných statistických výsledků došlo k jejich vyvrácení či potvrzení. První hypotéza posuzovala vztah věku k výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Ve výzkumném souboru byly ženy od 20 do 80 let. Byly vytvořeny čtyři věkové kategorie. Věkový průměr u žen s potvrzenou cervikální lézí byl 42,8. Nejvíce se abnormální cytologický výsledek vyskytoval v 44 % zastoupení u žen ve věkové kategorii 36 až 50 let. Naopak nejnižší výskyt byl v daném

zkoumaném vzorku ve věkové kategorii 51 až 64 let. U žen v tomto věku se vyskytovala abnormalita v 10 %. Tyto výsledky jsou lehce srovnatelné s neaktuálnějšími informacemi Českého statistického úřadu. Podle jejich analýzy je největší incidence výskytu pokročilých změn a nádorů hrdla děložního ve věkové skupině 30 až 34 let, a to v celkovém populačním zastoupení 16 %, dále v 15% zastoupením je druhá nejvyšší incidence výskytu u žen od 35 do 39 let (svod.cz).

Druhá hypotéza posuzovala vztah hodnoty BMI k výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu. V celém souboru zkoumaných žen se nevyskytla ani jedna žena se závažnou podvýživou nebo naopak vysokou obezitou. Byly proto vytvořeny dvě skupiny, a to kategorie s BMI pod 24,9 a kategorie s BMI nad 25. Ve skupině pozorovaných bylo 21 žen s BMI vyšším než 25 a ve skupině kontrolní, bylo těchto žen 29. Po statistickém zpracování a testování nebyla zjištěna významná statistická spojitost výskytu abnormálního cytologického nálezu s hodnotou BMI. Výsledky druhé hypotézy přináší to, že v daném zkoumaném vzorku neexistuje statisticky významný rozdíl mezi výskytem cytologické gynekologické abnormality u žen s odlišnou hodnotou BMI. Toto tvrzení vyvrací například americká studie z roku 2018, která zkoumala více než 900 000 žen ve věku od 30 do 64 let, u kterých byl odhalen abnormální cytologický nález. V této studii byly stanoveny tři kategorie hodnot BMI. Jako normální bylo kategorizovaná hodnota BMI do 25, od 25 do 30 byla hodnota BMI brána jako nadváha a hodnota nad 30 značila obezitu. Výsledky této studie odhalily vyšší výskyt rakoviny děložního čípku se vzrůstající hodnotou BMI (Clarke, 2018). Další studií je například britská studie, která zkoumá vliv BMI i na jiná onkologická onemocnění. Výsledky jsou převážně takové, že vysoká hodnota BMI ovlivňuje výskyt těchto onemocnění (Bhaskaran, 2016).

Cílem třetím bylo zjistit, zda se vliv kouření projevuje na vyšším výskytu abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Ve zkoumaném vzorku 122 žen byly vytvořeny dvě kategorie. Ženy kuřačky a nekuřačky. U žen, které kouří by bylo zajímavé porovnávat také počet vykouřených cigaret za den. Uvádí se, že pokud žena infikovaná HPV kouří denně 20 cigaret po dobu delší než 6 let, je u ní až dvojnásobně vyšší riziko vzniku cervikálního karcinomu oproti u žen, které nekouří (Mladěnka, 2016). Informace o počtu vykouřených cigaret a délce trvání závislosti ale ve zdravotnické dokumentaci ve většině případech nebyla uvedena. Často se vyskytoval zápis ve zdravotnické dokumentaci „alkohol + kouření příležitostně“. Ženy s tímto

zápisem byly zařazeny do skupiny kuřaček, a to je zřejmě důvodem vysokého procenta kuřaček v daném zkoumaném souboru. Z pozorovaného souboru žen bylo 54 % kuřaček a v souboru kontrolním kouřilo 30 %. Z celého výzkumného souboru 122 žen bylo zjištěno, že jich celkem 51 kouří, to činí 42 %. Z polední statistik pro Českou republiku je ale známé, že kouří zhruba 23 % žen (Csémy, 2019). V tomto výzkumném šetření výsledek odhalil možnou spojitost vlivu kouření na výskyt cytologické gynekologické abnormality, byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi dvěma proměnnými, a proto byla tato hypotéza jako jediná ve výzkumném šetření zamítnuta. Vliv kouření na výskyt cervikálních lézí a progresy ke karcinomu děložního hrdla se zabývají mnohé světové studie. Australská studie z roku 2018 potvrzuje vyšší riziko vývoje onkologického onemocnění děložního čípku při kouření více jak 5 cigaret denně. Riziko výskyt se zvyšuje s počtem vykouřených cigaret za den (Xu, 2018). Jiná studie z roku 2018 také potvrzuje vliv kouření na progresy cervikální léze. U HPV infikovaných žen kuřaček se vyskytuje vyšší riziko progresu k těžkému stupni cervikální léze či vzniku karcinomu děložního hrdla (Fang, 2018).

Čtvrtým zkoumaným rizikovým faktorem pro vyšší výskyt cytologických abnormalit bylo zkoumání užívání hormonální antikoncepce. V souboru byly ženy rozděleny do dvou kategorií podle užívání a neužívání hormonální antikoncepce. V pozorované skupině žen s cytologickou gynekologickou abnormalitou bylo 30 žen antikoncepci užívajících, a 31 žen které HAK neužívají. V kontrolním souboru žen s normálním cytologickým gynekologickým nálezem byl výsledek rozmanitější. HAK užívalo 21 žen a neužívalo zbylých 40. Z celkového počtu 122 žen bylo 42 % uživatelék HAK a 58 % žen které hormonální kontracepci neužívaly. Hypotéza tohoto determinantu byla přijata. V daném zkoumaném vzorku nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi dvěma proměnnými. Některé světové studie se s tímto tvrzením ztotožňují, některé je vyvrací. Například brazilská studie prezentovaná v roce 2018 také neshledává výrazné rozdíly ve výskytu cervikální léze u žen užívajících či neužívajících hormonální antikoncepci (Volpato, 2018). Také lze říct, že vyšší výskyt cytologických abnormalit může hormonální antikoncepce ovlivnit i nepřímo a to tím, že se může předpokládat vyšší sexuální aktivita ženy při zajištění kontracepce (Rob, 2019, str. 226).

Posledním dílčím cílem práce bylo zjistit, zda parita ženy ovlivňuje výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu. Soubor žen byl rozdělen do

dvou kategorií rodila X nerodila. V pozorovaném výzkumném souboru žen s cytologickou abnormalitou 79 % žen již rodilo. V kontrolním souboru žen rodila také většina, a to 80 %. Statistickým testováním byl získán poslední výsledek výzkumného šetření. Tvrzení že u žen, které rodily se nevyskytuje vyšší výskyt abnormálního cytologického gynekologického nálezu se pro tento soubor žen přijímá. Je známa studie, která popisuje možný vztah a vyšší riziko vývoje cervikální léze při HPV infekci v souvislosti s multiparitou. Popisuje možné zvýšené riziko u žen, které rodily více než sedmkrát (Munoz, 2002). V České republice připadá ale podle nejaktuálnějších dat Českého statistického úřadu pouze 1,71 dítěte na jednu ženu. Početná multiparita není v našem regionu nijak výrazně častá (czso.cz). Na cervixu v průběhu těhotenství probíhají cervikální změny, zvětšuje se transformační zóna, mění se hormonální stav i acidita poševního prostředí a tyto změny mohou u žen HPV pozitivních podporovat progresy onemocnění a vývoj cervikálních lézí (Herbeck, 2017; Kumar, 2016).

Jak bylo zmíněno v teoretické části této práce, nejrizikovější faktor vzniku onemocnění děložního čípku je jednoznačně perzistující infekce HPV. Tento faktor se v dnešní době považuje za etiopatogenetický, drtivá většina případů karcinomu děložního hrdla a prekancerózy jsou HPV pozitivní (Cibula, 2009, str. 399, Špaček, 2018, str. 421, 454). Onemocnění děložního čípku spjatá s HPV jsou také řazena jako sexuálně přenosné. Velmi výraznou roli pro pronikání infekce a tvorbu prekanceróz hraje sexuální chování ženy, časné koitarche, počet sexuálních partnerů, promiskuita či sexuální poměr s rizikovým partnerem. Udává se, že ženy, které měly víc než 5 sexuálních partnerů v průběhu 5 let, mají až 12krát vyšší riziko vzniku rekurentních condylomat a více se u nich vyskytují i pokročilé cervikální léze (Cibula, 2009, str. 399; Mladěnka, 2016; Rob, 2019, str. 226; Špaček, 2018, str. 2019). Vliv tohoto podpůrného rizikového faktoru ale pomocí retrospektivní analýzy zdravotnické dokumentace nešlo zkoumat. Jsou však dále známy a zkoumány další rizikové faktory a podpůrné faktory vedoucí ke vzniku cervikálních lézí a následných kanceróz, které ve zdravotnické dokumentaci byly přítomny a které proto byly v tomto výzkumném šetření zkoumány.

Závěr

Onemocnění děložního čípku spjaté s cytologickou abnormalitou jsou celosvětově závažným problémem. Přes 40 let je známa etiopatogeneze těchto onemocnění, jsou to lidské papilomaviry HPV. Tento významný objev umožnil zcela jiný pohled na tato onemocnění, jejich prevenci a volbu optimálního screeningu (Mladěnka, 2018). Karcinom děložního hrdla celosvětově i přesto stále zaujímá čtvrté místo nejčastějších vyskytovaných zhoubných nádorů (Sehnal, 2019). Rozvoj onemocnění v malignitu při perzistující infekci HPV však trvá několik let, proto je nejdůležitějším bodem v boji proti tomuto onemocnění správně nastavený a fungující preventivní program (Ngo, 2017). V České republice je proto od roku 2007 organizačně i legislativně zavedený národní screeningový program karcinomu děložního hrdla. Bohužel ale nelze říci, že by se po jeho zavedení výrazně snížil výskyt těžkých cervikálních lézí či karcinomů. Aktuálně je velmi diskutovanou otázkou postup cervikálního screeningu. V České republice je postaven na odběru cervikovaginálního cytologického stěru ženám od 15 let jedenkrát ročně. Odběr cytologie už ale lze nahradit metodou s vyšší senzitivitou, a to HPV DNA testací. Země, kde je již metoda screeningového programu založena na HPV testaci výzkumem dokazují vyšší specifitu HPV DNA testů a tím pádem také časnější záchyt abnormalit (Sláma, 2017). U nás již probíhá česká studie Libuše, která porovnává výsledky cytologických stěrů s výsledky HPV DNA testů (Nováková, 2018). Dalším významným mezníkem v boji proti rakovině děložního čípku byl vývoj přímé profylaktické vakcinace proti nejčastějším onkogenním genotypům HPV. Možnost očkování je u nás od roku 2006 (Fait, 2017). V současnosti jsou na trhu dostupné tři očkovací vakcíny proti HPV a u dívek a chlapců ve věku 13 – 14 let je dobrovolná vakcinace plně hrazena zdravotní pojišťovnou (Mladěnka, 2018).

Největším rizikovým faktorem jsou tedy viry HPV ale existuje i řada dalších rizikových a podpurných faktorů které nepříznivě ovlivňují výskyt onemocnění děložního čípku. Pět z nich bylo popsáno a statisticky zkoumáno v praktické části této práce. Proběhlo výzkumné šetření, ve kterém byl zkoumán vliv rizikových determinantů na výskyt cytologické gynekologické abnormality. Zkoumané byly tyto parametry: věk, hodnota BMI, kouření, užívání hormonální antikoncepce a parita ženy. Dále bylo stanoveno pět dílčích cílů a k tomu nulové hypotézy. Po sběru dat a statistickém zpracování byly hypotézy statisticky testovány. Následně byly v diskuzi výsledky tohoto výzkumného šetření porovnávány s jinými studiemi.

Doporučení pro praxi

Shrnuté teoretické poznatky o onemocnění děložního čípku mohou v praxi zdůraznit závažnost těchto onemocnění a potřebu dostatečné a správné prevence. Praktická část této diplomové práce poukazuje na podpůrné rizikové faktory, které nepříznivě ovlivňují výskyt těchto onemocnění, a proto nás může poučit o důležitosti předcházení těchto faktorů, které se dají ovlivnit. Je důležité také dostat do povědomí žen důležitost preventivních gynekologických prohlídek či možnosti profylaktické vakcinace. Pro praxi lze říci, že na základě zjištěných údajů je také potřeba edukace populace v oblasti zdravého životního stylu, sexuální výchova nebo například boj proti kouření. V této studii se nepříznivý vliv kouření k výskytu onemocnění potvrdil. Výrazným podpůrným faktorem je také promiskuita ženy. V této diplomové práci však takový faktor nemohl být zkoumán, neboť retrospektivní analýzou zdravotnické dokumentace nebylo možné zjistit fakta o počtu sexuálních partnerů. Námětem pro další šetření by mohl být výzkum právě tohoto faktoru. Práce může být využita pro širokou veřejnost, pro studenty či zdravotníky.

Referenční seznam

Anatomie, histologie a funkce děložního hrdla. *Eurocytology* [online]. [cit. 2019-12-06]. Dostupné z: <https://www.eurocytology.eu/cs/course/929>

BRAY, Freddie, Jacques FERLAY et col. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [online]. 2018, 68(6), 394-424 [cit. 2020-01-15]. DOI: 10.3322/caac.21492. ISSN 00079235. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21492>

CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.

CSÉMY, Ladislav. *Užívání tabáku a alkoholu v České republice 2018* [online]., 1-40 [cit. 2020-03-21]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/uzivani tabaku alkoholu cr 2018.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/uzivani_tabaku_alkoholu_cr_2018.pdf)

FAIT, Tomáš. Trendy v očkování proti HPV v České republice. *Gynekologie a porodnictví*. 2017, 1(5), 278-280. ISSN 2533-4689.

GADDUCCI, A., BARSOTTI, et col. 2011: Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecological Endocrinology*. 27: 597-604

HALL, Michaela T. et col. *The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study* [online]. 2019, 19-27 [cit. 2020-01-15]. Dostupné z: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-2667%2818%2930183-X>

HERBECK, Georg, Jiří ONDRUŠ, Vladimír DVOŘÁK a A. E. MORTAKISM. Kolposkopie v graviditě. *Gynekologie a porodnictví*. 2017, 1(5), 292-295. ISSN 2533-4689.

HERBOLTOVÁ, P. Aleš ROZTOČIL. Sexuální morbidita patientek po léčbě karcinomu děložního hrdla. *Česká gynekologie*. [online]. 2016 81(5), 349-354 [cit. 2019-12-06]. ISSN 1210-7832. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/sexualni-morbidita-pacientek-po-lecbe-karcinomu-delozniho-hrdla-59648>

HORÁČEK, Jaroslav a Jitka KOBILKOVÁ. *Gynekologická cytodiagnostika: atlas cytohistologických korelací*. Praha: Maxdorf, 2013. Jessenius. ISBN 978-80-7345-327-5.

CHYTRA, Jan a Jiří BOUDA. Screening karcinomu děložního hrdla - cytologie, nebo typizace HPV? *Acta medicae*. [online]. 2018, 6(5-6), 13-15 [cit. 2019-12-01]. ISSN 1805-398X. Dostupné také z: <http://www.actamedicinae.cz>

KUMAR, Ranjit. *Age, Parity and stages of cervix cancer: A hospital Based study* [online]. [cit. 2020-05-31]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Ranjit_Kumar24/publication/329828849_Age_Parity_and_stages_of_cervix_cancer_A_hospital_Based_study/links/5c1c766ba6fdccfc705dbbed/Age-Parity-and-stages-of-cervix-cancer-A-hospital-Based-study.pdf

MALÍK, Tomáš. HPV negativní karcinom děložního hrdla. *Gynekologie a porodnictví*. 2017, 1(5), 290-291. ISSN 2533-4689.

MICHL, Petr, M. PROCHÁZKA, Taťána ŠTOSOVÁ, Richard PINK, Jindřich PAZDERA a Peter TVRDÝ. HPV v etiologii orofaryngeálního karcinomu a jeho vztah k sexuální aktivitě. *Česká gynekologie*. [online]. 2015, 80(1), 30-36 [cit. 2020-02-06]. ISSN 1210-7832. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/hpv-v-etilogii-orofaryngealniho-karcinomu-a-jeho-vztah-k-sexualni-aktivite-51343>

MLADĚNKA, A. a J. SLÁMA. Vakcinace proti HPV a výhled nových možností. *Česká gynekologie*. 2018, 83(3), 218-225.

MLADĚNKA, A., A. KUBEČKOVÁ a J. SLÁMA. Aktuální poznatky o HPV infekci. *Česká gynekologie*. 2016, 81(5), 369-375.

NESNÍDALOVÁ, Ivana, Drahomíra FILAUSOVÁ a Romana BELEŠOVÁ. Prevence nádorových onemocnění u žen - výzkumné šetření o využití možností prevence nádorových onemocnění v ženské populaci. *Praktická gynekologie*. 2016, 20(1), 23-30.

NGO, Ondřej, Ondřej MÁJEK, Denisa KREJČÍ, Jan MUŽÍK, Jakub GREGOR a Ladislav DUŠEK. Epidemiologie zhoubného nádoru děložního hrdla v České republice. *Gynekologie a porodnictví*. 2017, 1(5), 270-275. ISSN 2533-4689.

NIPČOVÁ, Monika, Jiří SLÁMA, Tomáš PODLEŠÁK, Helena NEUMANNOVÁ, Michal ZIKÁN a Borek SEHNAL. Vztah mezi cervikovaginální a orální HPV infekcí. *Česká gynekologie* [online]. 2018, 83(2), 133-137 [cit. 2020-02-06]. ISSN 1210-7832.

Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/vztah-mezi-cervikovaginalni-a-oralni-hpv-infekci-63779>

NOVÁKOVÁ, Lenka. LIBUSE - unikátní česká studie pro snížení výskytu rakoviny děložního čípku v České republice [online]. 2018, 2018(2), 29-30 [cit. 2020-03-11]. ISSN 1214-7672. Dostupné také z: <http://www.roche-diagnostics.cz/home/casopis.html>

PAŘÍZEK, Antonín. *Kniha o těhotenství a dítěti*. Čtvrté vydání. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-653-3.

PILKA, Radovan a Martin PROCHÁZKA. *Gynekologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. ISBN 978-80-244-3019-5.

PIŇOS, Igor. Nejčastější příčiny selhání v prevenci karcinomu děložního hrdla a jejich následky. *Gynekologie a porodnictví*. 2017, 1(5), 282-284. ISSN 2533-4689.

PIŇOS, Igor. Prevence karcinomu děložního hrdla na rozcestí: nové přístupy k použití HPV testu. *Acta medicae* [online] 2016, 5(4), 77-78 [cit. 2019-12-06]. ISSN 1805-398X. Dostupné také z: <http://www.actamedicinae.cz>

PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA. *Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. Olomouc: AED - Olomouc, 2016. ISBN 978-80-606280-0-7.

ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Pavel VENTRUBA. *Gynekologie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-426-2.

SEHNAL, B., J. SLÁMA, E. KMONÍČKOVÁ, O. DUBOVÁ a M. ZIKÁN. Změny ve FIGO stagingu karcinomu děložního hrdla. *Česká gynekologie*. 2019, 84(3), 216-221.

SIMMS, Kate T a et al. *Purchase Subscribe Save Share Reprints Request Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study* [online]. 2019, 394-407 [cit. 2020-04-01]. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2. Dostupné z: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30836-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30836-2/fulltext)

SLÁMA, Jiří. LIBUŠE: čtyřnásobně vyšší záchyt závažných nálezů. *Gynekologie a porodnictví. HPV College Journal*. 2019, 3(1), 70. ISSN 2533-4689.

SLÁMA, Jiří. Současné limity prevence karcinomu děložního hrdla v České republice. *Česká gynekologie*. 2017, 82(6), 482-486.

ŠPAČEK, Jiří, Ivo KALOUSEK a Petr JÍLEK. *Vybrané kapitoly z gynekologie*. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4646-6.

Užívání tabáku a alkoholu v České republice 2018 [online]. 2019, 1-39 [cit. 2020-01-12]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/aktual/uzivani_tabaku_alkoholu_cr_2018.pdf

Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky. [online] In: Praha: MZČR, 2007, ročník 2007, číslo 7 [cit. 2019-12-30]. Dostupné také z: <https://www.cervix.cz/res/file/legislativa/vestnik-mzcr-07-2007.pdf>

VOLPATO, Lia Karina et col. *Association between Hormonal Contraception and Injuries Induced by Human Papillomavirus in the Uterine Cervix* [online]. 196-202 [cit. 2020-02-25]. Dostupné z: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v40n4/0100-7203-rbgo-40-04-00196.pdf>

ZDROJE OBRÁZKŮ

URL1: Index růstu incidence k roku 1977. In: *Www.svod.cz* [online]. [cit. 2019-12-19]. Dostupné z: https://www.svod.cz/analyse.php?modul=trendy&diag=C53,D06&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=r&pohl=z&kraj=&vek_od=1&vek_do=18&obdobi_od=1977&obdobi_do=2017&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=

URL2: Věková struktura populace pacientů. In: *Www.svod.cz* [online]. [cit. 2019-12-19]. Dostupné z: https://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek&diag=C53,D06&zobrazeni=graph&incmor=inc&vypocet=p&pohl=z&kraj=&obdobi_od=1977&obdobi_do=2017&stadium=&t=&n=&m=&pt=&pn=&pm=&t=&n=&zije=&umrti=&lecba=#

URL3 Estimated age standardizied incidence and mortality rates in 2018. In: *Www.gco.iarc.fr* [online]. [cit. 2020-02-03].

URL4 Vývoj dlaždicové metaplazie. In: *Eurocytology* [online]. [cit. 2019-12-28]. Dostupné z: <https://www.eurocytology.eu/cs/course/934>

URL5 Tvar ústí dělohy. In: *Www.is.muni.cz* [online]. [cit. 2020-12-30]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/pages/zenske_organy.html

Seznam použitých zkratk

ACL – Asociace cytologických laboratořích

AIS – adenokarcinom in situ

BMI – body mass index

ČR – Česká republika

DNA – Deoxyribonukleová kyselina

GIN – glandulární intraepitelové neoplazie

HAK – hormonální antikoncepce

HG – high grade

HIV – Human immunodeficiency virus

HPV – Human papilloma virus

HR – high grade

IARC – International Agency for Research on Cancer

LBC – liquid based cytology

LG – low grade

LR – low grade

NOR – Národní onkologický registr

SIL – skvamózní intraepitelová léze

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistik

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázek 1 Index růstu incidence od roku 1997 do roku 2017

Obrázek 2 Věková struktura pacientů s nádory děložního čípku

Tabulka 1 Věkové kategorie skupina I a II

Tabulka 2 Pozorované četnosti věku

Tabulka 3 Očekávané četnosti věku

Tabulka 4 Výsledky hypotézy 1

Tabulka 5 Pozorované četnosti BMI

Tabulka 6 Očekávané četnosti BMI

Tabulka 7 Výsledky hypotézy 2

Tabulka 8 Pozorované četnosti kouření

Tabulka 9 Očekávané četnosti kouření

Tabulka 10 Výsledky hypotézy 3

Tabulka 11 Pozorované četnosti HAK

Tabulka 12 Očekávané četnosti HAK

Tabulka 13 Výsledky hypotézy 4

Tabulka 14 Očekávané četnosti parita

Tabulka 15 Očekávané četnosti parita

Tabulka 16 Výsledky hypotézy 5

Graf 1 Věkové rozložení žen s výskytem abnormálního cytologického výsledku

Graf 2 BMI skupina I

Graf 3 BMI skupina II

Graf 4 Porovnání BMI skupina I II

Graf 5 Kouření skupina I

Graf 6 Kouření skupina II Zdroj: vlastní

Graf 7 Porovnání kouření skupina I a II

Graf 8 Skupina I užívání HAK

Graf 9 Skupina II užívání HAK

Graf 10 Porovnání užívání HAK skupina I a II

Graf 11 Parita skupina I

Graf 12 Parita skupina II

Graf 13 Porovnání parita skupina I a II

Přílohy

Příloha č.1 Žádanka na vyhodnocení gynekologické cytologie

Příloha č. 2 Vyjádření Oblastní nemocnice Náchod k realizaci výzkumného šetření

Příloha č. 3 Vyjádření Etické komise FZV UP

Příloha č.1 Žádanka na vyhodnocení gynekologické cytologie

Cytologie Brno s.r.o., Záběhnická 15/16a, 615 00 Brno, tel.: 545 247 473										Interní laboratorní část	
ŽÁDANKA NA VYHODNOCENÍ GYNEKOLOGICKÉ CYTOLOGIE											
Jméno a příjmení			PSČ			Fojtčova			Rodné číslo		
AVD <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE	VUV GESTAGENŮ <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE	HRT <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE	LAKTACE <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE	GRAV. <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE	ŽAKL. DG.	JINÁ DG.	JIN. A Č. VZORKU	DATUM ODBĚRU			
STAV PO KONEZKO <input type="checkbox"/> ANO		STAV PO HYSTEREKTOMII <input type="checkbox"/> ANO		POŽADOVANO: CERVIX, VAGINA, VULVA, ENDOM., PRŮVL.				IČP:		Odbornost:	
PŘE. GENIT. KONDYLOM. <input type="checkbox"/> ANO		AKTIVO <input type="checkbox"/> ANO	OHROMO <input type="checkbox"/> ANO	1. PRAVIDELNÝ SCREENING STĚR <input type="checkbox"/>		TYPIZACE HPV <input type="checkbox"/>		Razítka odesílajícího lékaře			
OČKOVÁNA PROTI HPV <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE				PŘEDCHOZÍ CYTOL./HISTOL. NÁLEZ							
TYP VAKCÍNŮ <input type="checkbox"/> SILSARD <input type="checkbox"/> CERVARIX <input type="checkbox"/> GARDASIL				P.M. MENOPAUSA od: let							
ROK APLIKACE 3. DÁVKY 2 0 . .				KOLPOSKOP NÁLEZ							
VÝSLEDKOVÁ ZPRÁVA											
STĚR 1. Uspokojivý 2. Uspokojivý, ale bez endoc. bří. 3. Neuspokojivý, ale zpracován 4. Odmítnut ke zpracování 1. nízká celulearita 2. nadbytek krve 3. zánět				ZÁVĚR 0. Nelze diagnostikovat 1. Bez neopl. intrap. změn a malignity 2. ASC-US 3. ASC-H (někteř slyoucí HSIL) 4. LSIL (četné HPV) 5. HSIL 6. HSIL - nelze vyloučit invazi 7. Diařoblastový karcinom 8. Atypie žláznových buněk (nespecifikováno) 9. Atypie žláznových buněk (spíše neoplazická) 10. Adenokarcinom in situ 11. Adenokarcinom invazivní 12. Ostatní maligní nádory 99. Jiné				Bez neopl. intrap. změn a malignity 20. Trichomonas 21. Candida 22. Bakter. vaginóza 23. Döderlein 24. Koky 25. Actinomykóza 26. Herpes Simplex 27. Chlamydie 28. Smělná flora ERK, LEU, HISTIO			
KOMENTÁŘ LABORATORĚ ke HPV 16 POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> ke HPV 18 POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> ke HPV ostatní POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/>				Jiné nežádoucí změny REAKTIVNĚ: 40. Zánět, 41. svědění, 42. AVD 43. Jiné (metaplazie malé, neozář. vředy, hyperkeratóza, parakeratóza, regenerace) 44. Nález žláznových buněk po hysterektomii 45. Atrofie 46. Endometriální buňky u žen nad 40 let 49. Jiné							
DOPORUČENÍ: KO za 3 6 12 měsíců				HODNOTA:				RAZÍTKO			
DATUM PŘÍJMU:				UVOLNĚ:							
DATUM ODESLÁNÍ:											

Zdroj: cytologiebrno.cz

Příloha č. 2 Vyjádření Oblastní nemocnice Náchod k realizaci výzkumného šetření



VÁŠ DOPIS ZN: ZE DNE: 19. 12. 2018
NAŠE ZN:
VYŘÍZUJE: Bc. Zimová Petra
TEL: 494 502 203
MOB: 727 842 208
E-MAIL: zimova.petra@nemocnicerk.cz
DATUM: 19. 12. 2018
V Rychnově nad Kněžnou

**Bc. Lucie Petřinová
Gynekologicko-porodnické oddělení
Rychnov nad Kněžnou**

Věc: Žádost o povolení provedení výzkumného šetření

Dobrý den,

S ohledem na aktuálně platný pracovní poměr žadatelky v Oblastní nemocnici Náchod a.s. souhlasím s nahlížením do zdravotnické dokumentace gynekologicko-porodnického oddělení v nemocnici Rychnov nad Kněžnou v období 20.12.2017 – 31.3.2019 v rámci provádění výzkumu na téma „Onemocnění děložního čípku“ s tím, že tento výzkum bude anonymní a bude použit pouze pro Vaše studijní účely.

S pozdravem

Bc. Zimová Petra 
Náměstkyně pro ošetrovatelskou péči
Rychnov nad Kněžnou

Příloha č. 3 Vyjádření Etické komise FZV UP



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL-28999/1040-2019

**Vážená paní
Bc. Lucie Petřinová**

2019-11-02


Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Onemocnění děložního čípku**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,


Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci
Hněvotínská 3 | 775 15 Olomouc | T: 585 632 880
www.fzv.upol.cz