

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Demografie
Studijní obor: Demografie se sociologií



Kateřina Zuzáková

Analýza incidence a úmrtnosti na zhoubný novotvar děložního hrdla podle klinických stadií
v Česku

Analysis of cervical cancer incidence and mortality by clinical stage in Czechia

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ivana Kulhánová, Ph.D.

Praha, 2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Benátkách nad Jizerou, 2024

Poděkování

Mé poděkování patří vedoucí bakalářské práce, Ivaně Kulhánové, Ph.D., za odborné vedení, trpělivost a ochotu v průběhu zpracování bakalářské práce. Dále bych tímto chtěla vyjádřit poděkování mé rodině a přátelům, kteří mě během zpracování podporovali a stáli při mně.

Analýza incidence a úmrtnosti na zhoubný novotvar děložního hrdla podle klinických stadií v Česku

Abstrakt

Zhoubný novotvar děložního hrdla je ve světě čtvrtým nejčastějším nádorem v ženské populaci. Cílem této bakalářské práce je podrobná analýza incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla v Česku. Analýza je provedena mezi lety 1980–2021 pro incidenci i úmrtnost. Vývoj incidence je také rozdělen podle klinických stadií novotvaru. Byly použity především standardizované míry incidence a úmrtnosti, dále byly vypočteny i věkově specifické míry pro jednotlivá stadia incidence a pro celkovou úmrtnost, a také je závěrem představen ukazatel MIR a z něho vypočtena pětiletá míra přežití. V práci je popsán klesající trend úmrtnosti od roku 1980 a především klesající trend incidence. Analýza incidence je provedena podle jednotlivých klinických stadií a lze pozorovat dominanci incidence I. klinického stadia. Na konci studovaného období je také možnost pozorovat dopad pandemie Covid-19, která v České republice vypukla na začátku roku 2020 a měla určité dopady na onkologickou léčbu.

Klíčová slova: novotvar, děložní hrdlo, standardizovaná míra incidence, standardizovaná míra úmrtnosti, klinická stadia, Česko

Počet znaků bez mezer: 71 079

Analysis of cervical cancer incidence and mortality by clinical stage in Czechia

Abstract

Cervical cancer is the fourth most common cancer in the female population worldwide. The aim of this bachelor thesis is a detailed analysis of the incidence and mortality of cervical cancer in the Czech Republic. The analysis is performed between 1980–2021 for both incidence and mortality. The evolution of incidence is also broken down by clinical stages of neoplasm. In particular, standardized incidence and mortality rates were used, age-specific rates for individual stages of incidence and for overall mortality were also calculated, and finally the MIR is presented and the 5-year survival rate calculated. The bachelor thesis describes the decreasing trend in mortality since 1980 and, in particular, the decreasing trend in incidence rates. The analysis of the incidence rate is conducted according to the different clinical stages and the predominance of clinical stage I incidence can be observed. At the end of the study period, it is also possible to observe the impact of the Covid-19 pandemic, which broke out in the Czech Republic at the beginning of 2020 and had some implications for cancer treatment.

Keywords: neoplasm, cervix, standardized incidence rate, standardized mortality rate, Czech Republic

Obsah

Seznam tabulek.....	8
Seznam obrázků.....	9
Seznam zkratk.....	10
1 Úvod	11
1.1 Struktura práce.....	12
2 Teoretická část, rešerše literatury na karcinom děložního hrdla	13
2.1 Zhoubný novotvar děložního hrdla v Āesku.....	13
2.2 Zhoubný novotvar děložního hrdla ve světě.....	15
2.3 Covid-19.....	15
2.4 Rizikové faktory přispívající ke vzniku novotvaru	16
2.4.1 Lidský papilomavirus.....	16
2.4.2 Kouření cigaret	17
2.4.3 Počet sexuálních partnerů.....	18
2.4.4 Nadměrná tělesná hmotnost	18
2.4.5 Další faktory	18
2.5 Prekancerózní změny děložního hrdla a typy karcinomu.....	19
2.6 Klasifikace karcinomu děložního hrdla.....	19
2.7 Prevence	20
2.7.1 Primární prevence.....	20
2.7.1.1 Eliminace expozice rizikových faktorů.....	20
2.7.1.2 Vakcinace.....	21
2.7.2 Sekundární prevence.....	22
2.7.3 Terciární prevence	23
2.8 Příznaky a diagnostika karcinomu děložního hrdla	23
2.9 Léčba.....	23
2.9.1 Chirurgická léčba.....	24
2.9.2 Radioterapie a chemoterapie	24

3 Výzkumné otázky a hypotézy	26
4 Zdroj dat a metodické postupy v praktické části	28
4.1 Zdroje dat	28
4.2 Metodické postupy	29
5 Analýza incidence a úmrtnosti na zhoubný novotvar děložního hrdla.....	32
5.1 Celková incidence karcinomu děložního hrdla.....	32
5.2 Standardizovaná míra incidence karcinomu děložního hrdla podle klinických stadií	33
5.3 Analýza incidence karcinomu děložního hrdla podle věku.....	36
5.4 Standardizované míry incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla	41
5.5 Věková skladba případů incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla.....	42
5.6 Míry úmrtnosti na karcinom děložního hrdla dle věku	43
6 Poměr úmrtnosti k incidenci a pětiletá míra přežití	45
6.1 Poměr úmrtnosti k incidenci.....	45
6.2 Poměr úmrtnosti k incidenci podle věku	46
6.3 Pětiletá míra přežití	47
7 Odpovědi na výzkumné otázky a diskuse hypotéz	49
8 Závěr	51
Seznam použitých zdrojů.....	53

Seznam tabulek

Tabulka 1: Evropská standardní populace dle věkových skupin, 2013, zkrácená a upravená verze	29
Tabulka 2: Standardizované míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla podle klinických stadií – minimum a maximum	35
Tabulka 3: Standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla (na 100 000 žen) – minimum a maximum	42

Seznam obrázků

Obrázek 1: Celková standardizovaná míra incidence nádorového onemocnění děložního hrdla (I–IV stadium + neznámo) na 100 000 žen, 1980–2021, Česko.....	33
Obrázek 2: Standardizované míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla podle klinických stadií (I–IV) na 100 000 žen, 1980–2021, Česko.....	34
Obrázek 3: Procentuální zastoupení standardizovaných měř incidence jednotlivých stadií nádorového onemocnění děložního hrdla, 1980–2021, Česko	36
Obrázek 4: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla v I. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko	37
Obrázek 5: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla v II. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko	38
Obrázek 6: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve III. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko	39
Obrázek 7: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve IV. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko	40
Obrázek 8: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve stadiu neznámo na 100 000 žen, 1980–2021, Česko.....	41
Obrázek 9: Standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla na 100 000 žen, 1980–2021, Česko.....	42
Obrázek 10: Podíl (v %) případů incidence a úmrtnosti nádorového onemocnění děložního hrdla dle věkové skupiny, 1980–2021, Česko	43
Obrázek 11: Věkově specifické míry úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla na 100 000 žen, 1980–2021, Česko	44
Obrázek 12: Poměr standardizované míry incidence a úmrtnosti nádorového onemocnění děložního hrdla, 1980–202, Česko.....	46
Obrázek 13: Poměr standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla podle věku na 100 000 žen, 1980–2021, Česko.....	47
Obrázek 14: Pětiletá míra přežití žen s nádorovým onemocněním děložního hrdla (v %), 1980–2021, Česko.....	48

Seznam zkratek

ASC-US	Velmi malé riziko přítomnosti závažných přednádorových změn (test)
C44	Melanom a jiné zhoubné novotvary kůže
C53	Zhoubný novotvar hrdla děložního
CIN	Cervikální intraepiteliální neoplazie
ĀR	Āeská republika
ĀSÚ	Āeský statistický úřad
COVID-19	Koronavirové onemocnění 2019
CT	Počítačová tomografie
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (klasifikační systém pro staging)
HIV	Virus lidské imunitní nedostatečnosti
HPV	Lidský papilomavirus
HR HPV	Vysoké riziko HPV (test)
HSIL	Skvamózní intraepiteliální léze vysokého stupně
ICC	Intrahepatální cholangiocelulární karcinom
LN	Lymfatické uzliny
LSIL	Skvamózní intraepiteliální léze nízkého stupně
MRI	Magnetická rezonance
MS	Excel Microsoft Excel
MZ	Ministerstvo zdraví
MZ ĀR	Ministerstvo zdravotnictví ĀR
PS	Performance status
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ĀR
USA	Spojené státy americké
WHO	Světová zdravotnická organizace
ZN	Zhoubný novotvar

Kapitola 1

Úvod

Incidence nádorových onemocnění v Evropě stále prbývá a v Āeské republice tomu není jinak. Āesk populace se řadí mezi země s nejvyšší zátěží ve světě. V ĀR ptrvvaj obecně velké rozdíly, které jsou spojeny s pozdn diagnózou pokročilého stadia onemocnění a s více či méně specifickými rozdíly v péči. Āesk republika pat k zemím, které mají nejvyšší onkologickou zátěží a úmrtnost na nádorov onemocnění na celkovou úmrtnost populace. V roce 2011 bylo zaznamenáno celkem 27 171 úmrtí na nádorov onemocnění. Nejvyšší relativn podíl úmrtnosti vůči ostatním piĀinm úmrtí byl zaznamenán ve vkov skupině 50–64 let. Rostoucí incidence a stabilizovan úmrtnost v letech 2001 až 2011 sebou přinesla nrst prevalence. V roce 2011 přesáhla 475 000 ppad. Mezi nejĀastějš typy zhoubných nádorů v roce 2011 patřily v mužské populaci zhoubn nádory prostaty, tlustého střeva a koneĀnku a zhoubn nádor plic. V žensk populaci je nádorov onemocnění prsu nejvice frekventovan, dle karcinomy tlustého střeva a koneĀnku, plic a dělohy. (Dušek et al., 2014a)

V roce 2021 byl nejĀastějš piĀinou úmrtí zaznamenán zhoubn novotvar prdušnic, prdušek a plic a jednalo se o 18,2 % všech úmrtí na nádorov onemocnění. U mužů druhou nejĀastějš piĀinou byl ZN tlustého střeva a třetí byl ZN prostaty. U žen byl druhou nejĀastějš piĀinou ZN prsu a třetí nejĀastějš byl ZN tlustého střeva a koneĀnku. Ze všech úmrtí v Āesk republice, tak pávě 19,3 % tvořily úmrtí na zhoubn novotvary. (Dušek, KrejĀ a Mužík, 2023)

V Āesk republice je zavedeno několik screeningových programů, které by měly sloužit jako nástroj clen prevalence. Pat mezi n screening karcinomu prsu, karcinomu děložního hrdla, karcinomu tlustého střeva a koneĀnku (kolorektální karcinom), karcinomu plic a screening karcinomu prostaty. Napklad u screeningu karcinomu prsu, se daň zachycovat nádory v Āasnch stadiích, jako je stadium I a II, pro které je šance na lĀbu znaĀn výšší. Co se tĀe kolorektálního karcinomu tak stále vice jak 50 % nových pacientů je diagnostikováno ve III. nebo všším klinickm stadiu a u karcinomu děložního hrdla se jedná o hodnotu 35 % nových pacientů v těchto stadiích. (Dušek et al., 2014b)

Karcinom děložního hrdla je zhoubn nádorov onemocnění (oznaĀen kódem C53 podle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí), které je Ātvrtm nejĀastějšm nádorovm onemocněním ve světě a v Āesk republice bylo v roce 2016 nahlášeno 15,3 nových onemocnění na 100 000 žen, coţ se jednalo o 822 nových ppad. Hlavn piĀinou pávě zvyšen incidence

v ČR na zhoubný novotvar děložního hrdla je nízká účast žen na preventivních prohlídkách u svého gynekologa. Přestože bylo v roce 2014 zavedeno adresné zvaní zdravotních pojišťoven, incidence lehce přesahuje 50 %. Mezi základní dva programy, které by měly pomoci ke snížení incidence tohoto nádorového onemocnění je cervikální screening, který byl oficiálně zahájen v roce 2008 a také hrazení vakcín, které by měly zamezit šíření vysoce rizikovým genotypům infekce lidským papilomavirem (HPV). Právě od roku 2012 je vakcinace proplacena pro dívky mezi 13.–14. rokem života. (Sehnal et al., 2019)

Podle publikace z Ústavu zdravotnických informací a statistik ČR v roce 2021 zemřelo 301 žen, což na 100 000 žen se jedná o 5,7 úmrtí. Vzhledem k roku 2020 se jednalo o pokles o 2,7 %. Nově diagnostikovaných bylo v roce celkem 739 případů, na 100 000 žen je to 13,9 nově diagnostikovaných žen a jedná se také o nižší hodnotu než v minulém roce stejně jako u úmrtí. Nejvyšší výskyt nádorového onemocnění děložního hrdla je u žen ve věkové skupině 40–49 let a 65–74 let. Relativní pětiletá míra přežití žen léčených v roce v letech 2015–2019 činila hodnotu okol 68 %, což znamená, že 68 ze 100 žen, které byly nově diagnostikovány s karcinomem děložního hrdla budou stále naživu za 5 let. (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

1.1 Struktura práce

První část bakalářské práce je věnována teoretické části, kde je provedena rešerše literatury na problematiku zhoubného novotvaru děložního hrdla. Nejdříve je představena situace incidence a úmrtnosti na karcinom v České republice a dále je popsáno, jak to vypadá ve světě. Následující kapitola se věnuje rizikovým faktorům, které přispívají ke vzniku nádoru. Mezi nejvýznamnější rizikové faktory patří lidský papilomavirus, kouření cigaret, počet sexuálních partnerů a nadměrná tělesná hmotnost. Další kapitoly se věnují prekancerózním změnám děložního hrdla, typům a klasifikaci karcinomu a je popsán základní FIGO staging. Následně se v bakalářské práci věnuje prevenci, která je rozepsaná na primární, sekundární a terciární. Mezi dvě poslední kapitoly patří příznaky a diagnostika a také kapitola o samotné léčbě nádorového onemocnění.

Následující kapitoly už patří do praktické části. Nejdříve jsou popsány jednotlivé hypotézy a představeny výzkumné otázky. Poté je kapitola, která uvádí zdroje dat a je pečlivě popsána samotná metodika výpočtů a jsou zde uvedené použité vzorce.

Hlavní částí této bakalářské práce je představení výsledků, kde je popsána analýza celkové incidence pomocí standardizovaných měř, incidence podle klinických stadií, incidence podle věku pro všechna klinická stadia a zároveň zobrazení pro procentuální zastoupení jednotlivých klinických stadií (I–IV + neznámo). Jsou také vypočítány věkově specifické míry incidence. Dále se analýza věnuje porovnání standardizovaných měř úmrtnosti a incidence karcinomu a závěrem je představen poměr úmrtnosti k incidenci, a to celkově tak i pro jednotlivé věkové intervaly. Tato kapitola je ukončena výpočtem na pětiletou míru přežití.

Závěrem práce je diskuse hypotéz a odpověď na výzkumné otázky a také samotný závěr bakalářské práce.

Kapitola 2

Teoretická část, rešerše literatury na karcinom děložního hrdla

„Karcinom děložního hrdla je u žen celosvětově čtvrtým nejčastějším zhoubným nádorem, a dokonce druhým nejčastějším zhoubným nádorem v nízké a středně příjmových zemích.“ (Sehnal et al., 2019, str. 225)

2.1 Zhoubný novotvar děložního hrdla v Česku

Od roku 1977 do roku 1980 úmrtnost na novotvar děložního hrdla stoupala. Roku 1977 zemřelo 121 žen s nádorovým onemocněním děložního hrdla a bylo 1 077 nově diagnostikovaných žen. V roce 1980 přišel mírný pokles hodnot a pak nadále úmrtnost rostla až do roku 1985 a 1986, kdy dosahovala nejvyšších hodnot. Od té doby úmrtnost klesá. Incidence měla od roku 1977 podobný vývoj a mezi lety 1992 a 1994 dosahovala hodnot nejvyšších a stejně jako u úmrtnosti od té doby má klesající trend. (Dušek et al., 2005)

V letech 1977–2021 bylo nejvyšší procento nově diagnostikovaných případů ve věku 40–44 let a zároveň byla dost vysoká ve věkových intervalech 35–39 let a 45–49 let. Procento nových případů ve věkové skupině 40–44 let tvořilo téměř 12 % ze všech případů. Nejvyšší úmrtnost je posunuta do vyšších věků, a to převážně do věkových skupin 60–64, 65–69 a 70–74 let. Jednalo se téměř také o 12 % ze všech úmrtí. Nejnižší incidence a úmrtnost je v nižších věkových skupinách, tedy u mladších žen okolo věku 20–30 let. (Dušek et al., 2005)

Od roku 1994 incidence na zhoubný novotvar pomalu klesá, ale výraznějšího poklesu si můžeme všimnout až v posledních letech. V roce 2021 byl tento novotvar (C53) na 18. příčce nejčastějších novotvarů kromě nemelanomových kožních nádorů (bez C44). U žen se karcinom dostal na 11. místo nejčastěji diagnostikovaných novotvarů opět bez C44. V roce 2021 bylo v České republice 739 nově diagnostikovaných případů, což znamená 13,9 na 100 000 žen. Oproti předchozímu roku se incidence snížila o 3,4 %. Z pohledu mezinárodního srovnání se incidence v České republice nachází na 23. místě v Evropě. Nové případy zhoubného novotvaru u žen jsou charakterizovány dvěma hlavními vrcholy. Nejčastěji je ženám 40–49 let při výskytu nových případů, to je první vrchol. Druhým vrcholem je věkové rozmezí 65–74 let. Mezi lety

2017 až 2021 bylo 50 % pacientek ve věku 42–68 let a střední věk nově nakažených žen byl 54 let. Nejvyšší incidence byla zaznamenána ve věku 45–49 let. (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

Prevalence neboli podíl počtu nemocných k počtu jedinců v populaci, se vzhledem k předchozím letům také snižuje. V roce 2021 bylo snížení o 0,5 %. Na konci roku 2021 žilo v České republice 17 669 žen se zhoubným novotvarem děložního hrdla. Znamená to tedy 331,7 případů na 100 000 žen. Ve stále stejném časovém období bylo nejvíce zachyceno nových případů v časném stadiu, to je stadium I a II, jednalo se o více jak polovinu (54 %). (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

Celkem vysoká incidence na zhoubný novotvar děložního hrdla může být zapříčiněna především nízkou dlouhodobou účastí českých žen na každoročních gynekologických screeningových prohlídkách. Vzhledem k tomuto faktu bylo zavedeno adresné zvaní pomocí dopisů pro plátce zdravotní péče. (Sehnal a Sláma, 2020)

Trend úmrtnosti v České republice také jako u incidence z dlouhodobého hlediska klesá. V roce 2021 v rámci onkologických diagnóz se zhoubný novotvar děložního hrdla stal 20. nejčastější příčinou úmrtí. Když se karcinom vymezí pouze na ženskou populaci, tak se posune na 13. příčku nejčastějších příčin úmrtí z hlediska onkologických diagnóz. Na ZN děložního hrdla zemřelo 301 žen, což znamená 5,7 úmrtí na 100 000 žen. Vzhledem k předchozímu roku se jedná o snížení o 2,7 %. V mezinárodním srovnání se Česká republika v úmrtnosti na toto onemocnění pohybuje okolo 16. místa. Pětiletá míra přežití udává, kolik onkologických pacientek na nemoc nezemře do 5 let od diagnózy v procentech. Pětiletá míra přežití v období od roku 2015 do roku 2019 měla okolo hodnoty 68,9 %. Kdybychom se zaměřili pouze na I. stadium, tak pětiletá míra přežití je vyšší než 90 %. (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

V České republice je incidence a úmrtnost rozdílná vzhledem k regionální úrovni. Nejvyšší hrubá incidence neboli počet případů na 100 000 žen je nejvyšší v Ústeckém a Karlovarském kraji, kde je možné zaznamenat téměř 28 případů na 100 000 žen. Naopak nejméně případů se vyskytuje například v Kraji Vysočina, Pardubickém a Olomouckém kraji a jedná se o hodnotu 13–16 nových případů na 100 000 žen. Úmrtnost na nádorové onemocnění děložního hrdla má podobné rozložení jako incidence. Nejvyšší úmrtnost také můžeme pozorovat v Ústeckém (10,8 úmrtí na 100 000 žen) a Karlovarském kraji (10,2 úmrtí na 100 000 žen). Dále vysokou úmrtnost lze postřehnout v hlavním městě Praha, kde bylo zaznamenáno 9,2 úmrtí/100 000 žen. Nízkou úmrtností se vyznačuje téměř celá jihomoravská i jihočeská oblast. (Dušek et al., 2005)

Mezi roky 2008 a 2030 se předpokládá v ČR nárůst o 7,4 % nových případů a nárůst o 22,5 % v počtu zemřelých na karcinom děložního hrdla. Mělo by tedy být v roce 2030 nově diagnostikovaných 1 070 nových případů, kdy v roce 2008 jich bylo 994. Počet úmrtí v roce 2008 byl 365 a očekává se 450 zemřelých žen v roce 2030. (Geryk et al., 2012)

Celkově lze o České republice říct, že je vybavena funkčním a kvalitním zázemím pro sběr a analýzu populačních onkologických dat. Dostupnost kvalitních dat umožňuje zachycení časných stadií onkologických onemocnění a zároveň snížení diferenciací mezi jednotlivými regiony. (Dušek et al., 2014)

2.2 Zhoubný novotvar děložního hrdla ve svĕtĕ

V roce 2022 bylo na svĕtĕ diagnostikováno s nádorovým onemocněním děložního hrdla 660 000 žen a zemřelo 350 000 žen. Celosvĕtovĕ se jedná o Ātvrtĕ nejĀastĕjší nádorové onemocnění u žen. Nejvíce se toto onemocnění vyskytuje v zemích s nižšími příjmy, například země Subsaharské Afriky, Střední Ameriky a jihovýchodní Asie. Je to spojeno pŕedevším s velkými nerovnostmi, které jsou zapŕičinĕny nekvalitním pŕístupem k národnímu oĀkování proti HPV, léčbě Āi screeningu, společně se sociálně-ekonomickými determinanty. Velký vliv hraje i prevence HIV, jelikož ženy, které jsou nakaženy HIV, mají šestkrát vyšší pravděpodobnost vzniku karcinomu děložního hrdla než ženy bez HIV. Novotvar děložního hrdla postihuje pŕedevším mladší ženy, v dŕsledku toho 20 % dĕtí, které pŕijdou o matku kvŕůli karcinomu, onemocní také nádorovým onemocněním děložního hrdla. Prevence prekancerózy a novotvaru je klíĀovým prvkem WHO. Globální strategie WHO si stanovila 3 základní cíle, které by do roku 2030 měly být dosaženy. Cíle zní následovně: 90 % dívek by mělo být oĀkovaných proti HPV do 15 let, 70 % žen by mělo být vyšetřených kvalitním testem do 35 a 45 let věku a 90 % žen s onemocněním děložního hrdla/Āípku by mělo být léčeno. Pŕi dodržení těchto cílŕ bylo vymodelováno, že lze do roku 2120 zabránit 74 milionŕm nových pŕípadŕ karcinomu děložního hrdla a 62 milionŕm ŕmrtí. (WHO, 2024)

Rozvojové země jsou nejvíce postiženy nádorovým onemocněním děložního hrdla. Právĕ zde se vyskytuje 83 % novĕ diagnostikovaných pŕípadŕ karcinomu a zároveň 85 % ŕmrtí v souvislosti na novotvar děložního hrdla. Jak uŕ bylo zmínĕno výše, nejvíce je postižena Subsaharská Afrika. U Jihoafrických žen je karcinom děložního hrdla nejĀastĕjší pŕičinou nemoci a ŕmrti. V Evropĕ je ale také ženská populace vystavena ohrožení tohoto onemocnění. V posledních letech výskyt novotvaru děložního hrdla ve východní a západní Evropĕ stoupá. (Issah et al., 2011)

V roce 2008 bylo na svĕtĕ 530 232 nových pŕípadŕ a zemřelých bylo necelých 275 tisíc. Podle pŕedpokladŕ by v roce 2030 měl být nárŕst o 46 % v poĀtu nových pŕípadŕ a nárŕst o 57 % v poĀtu zemřelých. Znamenalo by to tedy, že v roce 2030 bude na svĕtĕ 773 tisíc novĕ diagnostikovaných pŕípadŕ s nádorovým onemocněním děložního hrdla a zemře jich 431 tisíc. (Geryk et al., 2012)

Výskyt incidence a úmrtnosti na zhoubný novotvar děložního hrdla zŕstává celosvĕtovĕ závažným problĕmem veŕejného zdraví.

Ze studie z roku 2014 můžeme ŕĕčitou míru úmrtnosti dát za vinu stárutí populace, jelikož po dosažení věku 60 let měly ženy, které podstoupily tuto studii, zvyšené riziko onemocnění invazivním karcinomem a strmý nárŕst rizika pŕišel u žen po 70. roku života. Analýza tedy ukázala, že za zvyšená rizika v pŕŕběhu Āasu může stárutí populace. (Strander et al., 2014)

2.3 Covid-19

Koronavirovĕ onemocnění (Covid-19), které bylo zpŕůsobeno tĕžkým akutním respiraĀním syndromem, bylo velmi rozsáhlým onemocněním, které se poprvĕ objevilo v Āínĕ v prosinci

v roce 2019. Právě od prosince se tento virus rozšířil do celého světa a v lednu roku 2020 Světová zdravotnická organizace vyhlásila stav ohrožení veřejného zdraví. (Cancarevic et al., 2020)

V této době měla velký význam izolace, která měla sloužit jako prevence infekce. Jednalo se však o problém, kterému museli čelit onkologičtí pacienti, jelikož je známo, že pacienti s nádorovým onemocněním mají vyšší riziko k rozvoji psychiatrických onemocnění včetně úzkosti a deprese. Zjistilo se, že právě emocionální podpora a uklidnění jsou nejvýznamnějšími potřebami pacientů, kteří trpí nádorovým onemocněním. Došlo se i k závěru, že vliv sociální izolace na přežití při nádorovém onemocnění je významný. (Cancarevic et al., 2020)

Další dopad, který pandemie Covid-19 měla na pacienty, byl problém odkládání zdravotní onkologické léčby, zejména u pacientů, kteří měli lehký případ koronavirového onemocnění. Ve studii, která byla publikována v dubnu 2020 je popsáno, jak moc pacienti byli ochotni odkládat svoji léčbu. Jednalo-li se o časné stadium, byla léčba odkládána o 2 až 4 týdny, byly však rozdíly podle toho, o jaké nádorové onemocnění se jednalo. (Brody et al., 2020)

V důsledku odkládání léčby onkologických onemocnění a omezení zdravotnických aktivit, se nádorová onemocnění u pacientů dále rozvíjela a jejich zdravotní stav se zhoršoval, karcinom se zvětšoval a některé osoby umírali. Během tohoto období pacienti začali být rezistentní vůči léčbě, a to mohlo způsobovat často komplikace a v některých případech i úmrtí. Zdravotnický systém byl narušen, jelikož se musely omezit klinické návštěvy, snížil se počet dávek chemoterapie, byl změněn rozvrh radioterapie a zároveň byly odkládány a v některých případech i rušeny operace onkologických pacientů. Paliativní léčba během pandemie byla také nějakým způsobem zanedbána a narušena, jelikož zdravotníci byli nuceni minimalizovat kontakt. Zároveň byl během pandemie zanedbáván screening, což sebou neslo pozdní diagnostiku onemocnění. (Salako et al., 2020)

Zanedbání screeningu karcinomu děložního hrdla se mohlo projevit především neúčastí žen na pravidelných gynekologických prohlídkách a karcinom děložního hrdla tak byl diagnostikován později ve vyšších stadiích, což sebou neslo vyšší riziko úmrtnosti na nádorové onemocnění.

2.4 Rizikové faktory přispívající ke vzniku novotvaru

2.4.1 Lidský papilomavirus

Lidský papilomavirus neboli virus HPV, je druh virové infekce, která je také známá jako celosvětově nejrozšířenější sexuálně přenosná infekce. Přenos probíhá přímým kontaktem s nositelem viru, tedy sexuálním kontaktem, znamená to tedy, že ohroženy jsou všechny osoby, které žijí aktivní sexuální život. K přenosu může dojít při jakémkoliv styku kůže s kůží v genitální oblasti, což znamená i při orálním či análním sexu. Nejedná se o jedinou možnost přenosu infekce. K nakažení může dojít i přenosem krve, nebo z matky na dítě. Na světě existuje přes 100 druhů virů HPV, okolo 40 typů můžeme charakterizovat jako vysoce rizikové, jelikož mohou vyvolat nádorové onemocnění, jako je právě například novotvar děložního čípku či hrdla u žen. Tato infekce může tedy postihnout muže i ženy a setkává se s ním 80 % sexuálně aktivní populace. (Evropský informační portál o očkování, 2020)

Příznaky nebo problémy nejsou vždy přítomné při nákaze HPV viru, většinou infekce sama odezní. Při dlouhodobém trvání infekce však může dojít ke komplikacím a je velká pravděpodobnost ve vyvolání nádorového onemocnění děložního čípku a dále nádorového onemocnění napadající vulvu, penis, hlavu či krk. V několika případech se mohou objevit i genitální a anální bradavice. Mezi prevencí před nákazou virem HPV patří především očkování, použití kondomu při sexuálním styku nezaručuje 100% ochranu, jelikož mohou být napadeny části těla, které kondom nechrání. Léčba genitálních bradavic je možná pomocí léčivých přípravků nebo chirurgickou cestou. V případě zhoubného novotvaru děložního čípku a tkáně děložního hrdla, která jsou prekancerózní, lze je zachytit pomocí screeningu a tím pádem i úspěšně léčit, ale samotný virus sám o sobě léčit nelze. Virus HPV je tedy brán jako jeden z klíčových faktorů při vniku nádorových onemocnění postihující děložní čípek a hrdlo. (Evropský informační portál o očkování, 2020)

Světová zdravotnická organizace klasifikovala HPV infekce jako „karcinogenní“ pro člověka (HPV typy 16 a 18), dále „pravděpodobně karcinogenní“ (HPV typy 31 a 33) a „možná karcinogenní“ (ostatní typy HPV bez 6 a 11). Infekce HPV lze v dnešní době zjistit u 5–40 % žen v reprodukčním věku. (Franco et al.,2001)

2.4.2 Kouření cigaret

Z analýzy z roku 2014, která byla provedena z kohortových a vnořených studií případů a kontrol, můžeme poukázat na významnou roli kouření při vzniku ICC (intrahepatální cholangiokarcinom, neboli buňky nitrojaterních žlučvodů) i přednádorových stavů. Podle studie současné kuřačky mají vyšší riziko vzniku CIN 3, což je nejtěžší stupeň přednádorového poškození děložního čípku (cervikální intraepiteliální neoplazie) a ICC než ženy, které dříve byly kuřačky, ale s touto drogou skončily. Zároveň také velkou roli hraje délka kouření a její intenzita. Skončení s tímto zlovykem na dostatečně dlouhou dobu postupně snižuje riziko nádorového onemocnění děložního hrdla a prekanceróz. Riziko u kuřaček je tedy přibližně dvakrát vyšší ve srovnání s ženami, které nekouří. Nejsilnější asociace je tedy u délky trvání, kde ženy, které přestaly kouřit na delší dobu (20 a více let) se výrazně snižuje riziko onemocnění ve srovnání se současnými kuřačkami. (Roura et al., 2014)

Přímé karcinogenní působení kouření cigaret na děložní hrdlo bylo potvrzeno právě na základě toho, že v hlenu děložního čípku kuřaček lze nalézt metabolity nikotinu, které vznikají dlouhodobým užíváním nikotinu. (Franco et al.,2001)

Analýza z roku 2006 jednoznačně potvrzuje, že současné kuřačky mají signifikantně vyšší riziko vzniku karcinomu děložního hrdla ve srovnání s ženami, které nikdy nekouřily. Zde byl však zahrnut i faktor zahrnující počet sexuálních partnerů, který byl označen za hlavní matoucí faktor mezi kouřením a karcinomem děložního hrdla. V té době se jednalo o největší a nejrozsáhlejší šetření, které se zabývalo rizikem karcinomu děložního hrdla v souvislosti s kouřením tabáku. Riziko vzniku novotvaru děložního hrdla roste s počtem cigaret vykouřených za den a se snižujícím se věkem při zahájení kouření cigaret. (Appleby et al., 2006)

2.4.3 Počet sexuálních partnerů

Podle výsledků z metaanalýzy, která byla provedena v roce 2015 je patrné, že vyšší množství sexuálních partnerů souvisí se vznikem novotvaru děložního hrdla. Znamená to tedy, že ženy s vícečetnými sexuálními partnery představují populaci s velmi vysokým rizikem výskytu onemocnění děložního čípku a děložního hrdla, a to i v případě, když jsou vakcíny proti HPV zavedeny v široké populaci. Řada epidemiologických studií se shoduje, že sexuální chování je dominantním rizikovým faktorem HPV infekce a to právě, když se jedná o osoby s více sexuálními partnery. (Liu et al., 2015)

Podobné východisko podporuje metaanalýza z roku 2020, která jednoznačně říká, že u osob s více sexuálními partnery bylo pozorováno významně zvýšené riziko nádorového onemocnění děložního čípku ve srovnání s osobami s malým počtem sexuálních partnerů. Jednalo se o nemaligní onemocnění, ale také zároveň zhoubné novotvary děložního hrdla. Tato asociace zůstala i po kontrole stavu HPV infekce, která je právě hlavní příčinou nádorového onemocnění. Tato studie dále přidala fakt, že velkou roli hraje právě nízký věk při prvním pohlavním styku. (Zhang et al., 2020)

2.4.4 Nadměrná tělesná hmotnost

Studie z roku 2014, která zkoumala, zda má morbidní obezita vliv na úmrtí na karcinom děložního hrdla, došla k závěru, že samotná tělesná hmotnost je nezávislým faktorem pro vznik novotvaru a zároveň i pro úmrtí při této nemoci. Je však možné z celé studie vyvodit, že ženy s nadměrnou tělesnou váhou mají vyšší riziko úmrtí, či menší šanci na vyléčení. To vše souvisí s vysokou mírou podkožního tuku, který brání zaprvé správně děložní hrdlo lokalizovat, zároveň mohou být orgány vzhledem k tuku posunuty. Mezi jeden důležitý faktor při léčbě už diagnostikovaného nádorového onemocnění patří dávka chemoterapie, která se právě odvozuje vzhledem k tělesné hmotnosti pacientek a při podání velkého množství může dojít k toxicitě. (Frumovitz et al., 2014)

Zároveň studie z roku 2000, která byla provedena na 11 435 ženách, došla k závěru, že ženy, které mají nadváhu, nebo jsou obézní, mají vyšší úmrtnost na karcinom děložního hrdla i prsu. Také právě u těchto žen byla nižší pravděpodobnost, že podstoupí vyšetření pomocí stěru, aby zjistily, jestli se u nich nádorové onemocnění vyskytuje či nikoliv. (Wee et al., 2000)

Studii z roku 2003, která byla provedena na více jak 900 000 obyvateli USA došla k závěru, že se významně zvyšuje riziko výskytu novotvaru děložního hrdla, prsu či vaječníků u žen s vyššími hodnotami indexu tělesné hmotnosti. Na základě těchto souvislostí se odhaduje, že právě nadváha by mohla být v USA příčinou 14 % všech úmrtí na nádorové onemocnění u mužů a až 20 % nádorových onemocnění u žen. (Calle et al., 2003)

2.4.5 Další faktory

Mezi další faktory, které mohou přispívat ke vzniku karcinomu děložního hrdla a souvisejí se zdravým životním stylem by bylo možné zařadit například příliš přísnou dietu ve stravě, kdy tělo má nedostatek folátu, betakarotenu či vitamínu C. V takovém případě se zvyšuje relativní riziko vzniku karcinomu. Další faktor je pasivní kouření. Již výše bylo zmíněno, že aktivní kouření zvyšuje riziko, ale je tomu tak i při pasivním kouření, kdy je žena často vystavena kouři a pohybuje se často mezi lidmi, kteří jsou aktivními kuřáky. Snížená imunita je též výrazným

faktorem. Ženy, které trpí imunodeficiencí či imunosupresí mají vyšší riziko výskytu karcinomu děložního hrdla. Při autoimunitních onemocnění, jako je například roztroušená skleróza nebo Crohnova choroba, působí negativním způsobem na lokální imunitu děložního hrdla. (Citterbart et al., 2008)

Pro ženy se zároveň zvyšuje riziko při vysokých počtech porodů a také při dlouhodobém užívání hormonální antikoncepce. Analýza z roku 2019 potvrzuje, že ženy, které používají hormonální antikoncepci déle než 5 let mají téměř čtyřikrát vyšší riziko vzniku karcinomu děložního hrdla než ženy, které antikoncepci používají kratší dobu, než je 5 let. Zároveň žena, která má za sebou více jak 3 porody se u ní vyskytuje 2,3krát vyšší riziko vzniku karcinomu. Závěr studie potvrzuje značnou signifikanci mezi délkou užívání hormonální antikoncepce a nádorovým onemocněním děložního hrdla. (Kusmiyati et al., 2019)

2.5 Prekancerózní změny děložního hrdla a typy karcinomu

Prekancerózní změny děložního hrdla jsou preinvazivní léze, které se postupem času mění v invazivní karcinom. Nádor nejčastěji vzniká mezi cylindrickým a dlaždicovým epitelem. Právě zde je možné poprvé vidět nádorové změny. V těle se mohou vyskytovat 10 až 15 let, pokud nejsou odstraněny či léčeny. Na začátku onemocnění a v časných stadiích je onemocnění téměř bezpříznakové a jednotlivé klinické příznaky lze pozorovat až u pokročilejších stadií. (Petruželka a Konopásek, 2003)

Cytologické nálezy můžeme klasifikovat na základě histologie a rozlišují se 3 základní stadia CIN neboli cervikální intraepiteliální neoplazie. CIN 1 je dysplazie mírného stupně, CIN 2 je dysplazie středního stupně a CIN 3 je těžká dysplazie, která zahrnuje i počáteční stadium karcinomu, kdy buňky nenapadají ostatní tkáň. (Benoit et al., 2013)

V roce 2020 byla výše zmiňované třístupňové rozdělení na základě World Health Organization převedeno na dvoustupňový systém LSIL a HSIL. LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion neboli low grade skvamózní intraepitelová léze) tvoří kategorii, do které je zařazeno CIN 1. Pod druhý stupeň HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) byly sdruženy střední a těžké dysplazie, což je CIN 2 a CIN 3. (ÚZIS ČR, 2022)

Hlavní typy karcinomu děložního hrdla jsou karcinomy dlaždicové nebo adenokarcinom. Častěji se vyskytují dlaždicové karcinomy, které se vyvíjejí ve vnější části děložního hrdla (exocervixu). Zbytek novotvarů jsou andokarcinomy, které se vyvíjejí ze žlázových buněk. Nejméně se vyskytují karcinomy, které mají znaky adenokarcinomu i dlaždicobuněčných karcinomů. Jedná se o smíšené karcinomy, a můžeme se setkat s názvem adenoskvamózní karcinomy. V děložním hrdle se však mohou vyvinout i jiné druhy karcinomů, jako je například melanom, sarkom či lymfom, které se však častěji vyskytují v jiných částech těla. (American Cancer Society, 2023)

2.6 Klasifikace karcinomu děložního hrdla

Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví, zkráceně FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics), má za úkol aktualizovat stagingové systémy zhoubných nádorů

u žen. V roce 2018 byl aktualizován stagingový systém karcinomu děložního hrdla FIGO. Do té doby platil systém od roku 2009. ÚĀelem celého systému je především poskytnutí klasifikace, jak se tumor šířĩ, aby jednotlivým stadiím odpovídaly určené modality terapie.

I. stadium se jako všechny ostatní dále dělí na stadium IA a IB. Stadium IA se definuje jako invazivní nádor, který má nejhlubší invazi menší než 5 milimetrů a může být tedy diagnostikován pouze mikroskopicky. Při stadiu IB je nádor omezen na dělohu. Pokud by se rozšířil z hrdla do děložního hrdla, tak to nemá na staging žádný vliv. Hloubka invaze je větší nebo rovna 5 milimetrům. Od roku 2009 se však dělí na 3 substadia. Další novinkou je členění pro tumory v největším rozměru 2 cm nebo méně.

II. stadium je charakteristické tím, že se nádor šířĩ mimo dělohu, aniž by šířil dál k pánovní stěně Āi do dolní třetiny pochvy. Rozdělení na IIA a IIB je podle toho, zda se šířĩ do horní třetiny pochvy nebo do parametrií přes pericervikální fascii.

Ve III. stadiu se nádor šířĩ ke stěně pánovní, nebo postihuje dolní třetinu pochvy, nebo způsobuje hydronefrózu Āi afunkci ledviny anebo jsou postiženy pánovní LN nebo paraaortální LN. U tohoto stadia můžeme zaznamenat dělení IA, IIB a IIIC. Nově byly vytvořeny substadia IIIC1 a IIIC2.

V posledním IV. stadiu nádor postihuje sliznici moĀového měĀyře nebo rekta anebo se šířĩ mimo malou pánev. Nádor při stadiu IVA postihuje sliznici moĀového měĀyře nebo rekta a stadium IVB je vzdálená metastáze (do kostí, plic, jater), při které je doporučena kombinovaná chemoterapie. V případě klinických potíží by měla nastoupit paliativní léčba, která například zmĩmĩ pánovní bolesti. (Sehnal et al., 2019)

Při shrnutí změn podle studie z roku 2021, které byly provedeny u nového systému FIGO 2018, je velká Āást žen s Āasným stadiem přesunuta do jiného stadia. Kdy k upstagingu (přesunu do vyššího stadia) došlo u 49,8 % a k downstagingu (přesunu do nižšího stadia) u 4,9 % žen. U žen, u kterých bylo stadium sníženo na IA podle FIGO 2018, neměly metastázy v uzlinách. Zdá se tedy, že pozornost, která byla věnována při změně stagingu především na hloubku invaze správně odráží riziko uzlinových metastáz. (Sponholtz et al., 2021)

2.7 Prevence

2.7.1 Primární prevence

V této kapitole je mezi primární prevencí zahrnuta nejdřĩve kapitola o samotné redukci Āi eliminaci expozice rizikových faktorů a zároveň hlavní složku primární prevence, což je oĀkování.

2.7.1.1 Eliminace expozice rizikových faktorů

Mezi primární prevencí patří redukce expozice rizikových faktorů. Jedná se především o zdravý životní styl a ochranu před HPV virem.

Jak už bylo zmĩněno výše, HPV virus je celosvětově nejrozšířenější pohlavní nemoc, která je hlavní příĀinou vzniku karcinomu děložního hrdla. Mezi eliminaci nakažení HPV virem by měl být chráněn pohlavní styk, tedy použití kondomu, i když při použití kondomu není 100%

chráněná veškerá kůže, která může být infekci vystavena. (Evropský informační portál o očkování, 2020)

K chráněnému pohlavnímu styku by bylo ještě dobré zmínit frekvenci střídání sexuálního partnera a množství sexuálních partnerů, jelikož bylo dokázáno, že vyšší počet sexuálních partnerů s sebou nese vyšší riziko. Vysoké riziko HPV infekce se odvíjí i od věku při prvním pohlavním styku. (Liu et al, 2015)

Zdravý životní styl by měl být podpořený nekonzumováním nikotinu neboli kouřením cigaret. Jelikož kuřačky mají významně vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění děložního hrdla, a to kvůli tomu, že při kouření cigaret se v hlenu děložního čípku objevují metabolity nikotinu, které vznikají při dlouhodobém užívání. (Franco et al.,2001)

Zároveň mezi eliminaci expozice rizikových faktorů patří zdravá tělesná hmotnost. Vyšší tělesná hmotnost, či nadváha a obezita sebou přináší hned několik rizik, mezi které patří například problémy se samotným vyšetřením děložního hrdla, nebo poté i problémy při léčbě novotvaru. Kvůli vysoké váze a nekomfortu ve vlastním těle tyto ženy s menší pravděpodobností navštěvují preventivní gynekologická vyšetření a nepodstupují tak vyšetření pomocí stěru. (Wee et al., 2000)

2.7.1.2 Vakcinace

Německý lékař a virolog Harald zur Hausen objevil souvislost mezi karcinomem děložního hrdla a lidským papilomavirem, který dále umožnil vývoj preventivní vakcíny proti HPV. Jedná se tedy o primární prevenci a v Āesku jsou k dispozici bivalentní, kvadrivalentní a nonavalentní HPV vakcíny. Vakcíny jsou určeny především „HPV naivní“ populaci dívek i chlapců a zároveň také ženám, které mají diagnostikovanou prekancerózu děložního hrdla. Od roku 2012 je vakcína hrazena z veřejného zdravotního pojištění pro kohortu 13/14letých dívek a od roku 2018 se toto hrazené očkování rozšířilo i na chlapce ve stejném věku. (Kinkorová Lučňáková a Májek, 2018)

Zároveň je velmi důležité zmínit, že samotná vakcinace nenahrazuje cervikální screening, který by měl být součástí každé pravidelné gynekologické prohlídky, jelikož žádná vakcína není účinná na 100 %.

Cervarix vakcína je typem vakcíny, která chrání před nejčastějším a nejběžnějším typem virů HPV. Typy HPV virů 16 a 18 jsou odpovědné za téměř 70 % případů nejzávažnějších přednádorových onemocnění děložního čípku. A výsledky studie zaznamenaly, že u dívek ve věku 15–25 let, které byly očkované právě třemi dávkami vakcínou Cervarix, když se ještě neměly možnost setkat s infekcí HPV, že nebyl zaznamenán žádný těžký případ přednádorových změn děložního čípku způsobeny HPV viry 16 a 18. Počet dávek vakcíny se odvíjí od věku dítěte. Ve věku 9 až 14 let se podávají dvě dávky, kdy druhá dávka se podává mezi 5. a 13. měsícem od první. Od 15 a více let se aplikují dávky 3. Druhá dávka po měsíci a třetí dávka do 6 měsíců od první aplikované dávky. (Cervarix, 2023)

Vakcína Gardasil, dříve známá pod názvem Silgard, která poskytovala ochranu proti celkem 4 typům HPV virům, byla v roce 2023 byla odstraněna z prodeje. Nyní se používá vakcína Gardasil 9, která by měla zaručit ochranu proti 9 typům HPV. Dva typy HPV způsobují genitální bradavice (6,11) a poté sedm rizikových typů HPV (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), která způsobují zhoubná onemocnění. Stejně jako vakcína Cervarix se Gardasil podává ve 2

nebo ve 3 dávkách. Ve věku 9 až 14 let se jedná o stejné očkovací schéma jako u předešlé vakcíny. U podávání 3 dávek, to platí pro děti starší 15 let, je použito schéma 0, 2, 6 měsíců. (Vakcína Gardasil 9, 2024)

2.7.2 Sekundární prevence

Za sekundární prevenci karcinomu děložního hrdla se považuje screening a má za cíl zachytit změny děložního hrdla ve stadiu prekancerózy, aby bylo možné včasné ošetření. (Kinkorová Lučňáková a Májek, 2018)

„Screening znamená plošné vyšetřování populace za účelem detekce léčitelného nádorového onemocnění v jeho časných stadiích, kdy pacienti ještě nemají potíže a příznaky. Cílem screeningu je snížit morbiditu (nemocnost) i mortalitu (úmrtnost) ve sledovaném období.“ (Cervikální screening, 2014)

V roce 2007 bylo v České republice Ministerstvem zdravotnictví (MZ) zveřejněno doporučení pro program screeningu karcinomu děložního hrdla, které bylo identické s doporučením z roku 2004. Tato doporučení zahrnovala jednoroční interval screeningu s klasickou cytologií, jako primární screeningový test a detekci HPV infekce. Tento program měl být spuštěn v roce 2006, ale nestalo se tomu tak. Na začátku roku 2008 oznámilo MZ zahájení organizovaného screeningového programu. (Tachezy, Hamšíková a Šmahelová, 2008)

Podle výsledků Klinické onkologie bylo v roce 2011 diagnostikováno 1 023 nových onemocnění zhoubnými novotvary děložního hrdla, což je 19 na 100 000 žen a 399 žen na toto onemocnění zemřelo, to znamená 7 na 100 000 žen. Do konce roku 2013 bylo celkem provedeno více než 11 mil. vyšetření a podchyceno 15 tis. lézí děložního hrdla z akreditovaných laboratoří. V současné době se považuje za cílovou skupinu populace žen 25–70 let a screeningové vyšetření je hrazeno jednou ročně i ženám, které se nenachází ve věkovém intervalu 25–70 let. (Dušková et al., 2014)

Schéma procesu screeningu je následující: klientka screeningu navštíví svého gynekologa a je provedena preventivní prohlídka a pap-test neboli cytologické vyšetření stěru z transformační zóny děložního hrdla. Když vyjde tento test negativní, pacientka se vrátí do screeningu za 1 rok. Pokud však test vyjde pozitivní, jsou provedeny podrobnější testy (ASC-US, LSIL, HR HPV) a podle jednotlivých výsledků jsou plánovány další návštěvy a předložen návrh pro případnou léčbu. (Dušková et al., 2014)

Tato prevence novotvaru je založena na 3 metodách. První metodou je cytologický stěr, kterého by se měla zúčastnit každá žena, která zahájila pohlavní život, nejlépe jednou ročně. Tento stěr slouží k vyhledání poškozené tkáně ve stadiích, které právě předcházejí karcinomu děložního hrdla. Druhou metodou je kolposkopie, což je metoda, která používá speciální mikroskop s názvem kolposkop. Během tohoto vyšetření se hodnotí poškozené buňky a odhaduje se stupeň závažnosti poškození, rozsah a vyhleání míst, která mohou být podezřelá. Poslední metodou jsou HPV testy, které mají cenu provádět až po 30. roce života ženy. Když je podezření na abnormální nález na děložním hrdle, tak se provádí biopsie, což je odběr vzorku tkáně. Biopsie nevyžaduje umrtvení a je možné ji provádět ambulantně. (Marešová, 2015)

2.7.3 Terciární prevence

Terciární prevence je charakterizována tím, že se zaměřuje už na ženy, u kterých došlo k onemocnění a nelze mu zabránit. Jedná se o celkovou péči a sledování se provádí pravidelně, zároveň se snaží snížit možnost výskytu dalších komplikací. Terciární prevence zahrnuje například rehabilitační režim, doléčování, ale zároveň i zvládání těžkých psychických problémů a důsledků, které mohou být s onemocněním spojeny. (Bauman a Ylinen, 2017)

2.8 Příznaky a diagnostika karcinomu děložního hrdla

Ženy, u kterých je nádorové onemocnění děložního hrdla na začátku, nemají většinou žádné příznaky. Příznaky se objevují, když se novotvar zvětší a onemocnění začne být závažnější. Právě mezi tyto projevy novotvaru děložního hrdla patří abnormální vaginální krvácení, může nastat po pohlavním styku nebo také po menopauze, nebo mezi menstruačními cykly. Dále se může projevovat vaginálním diskomfortem, což znamená svědění či pálení, které může být doprovázeno zapáchajícím či krvavým výtokem. Poslední příznak je bolest v břiše při močení, v podbřišku nebo během pohlavního styku. Při prorůstání nádoru do okolí může dojít i k bolesti pánve a kříže, nebo dále k otékání chodidel. V některých fázích může dojít i k problémům s močením a stolicí, kdy se může například objevit krev právě v moči. (American Cancer Society, 2020)

Pro diagnostiku karcinomu se používají metody, které je možno rozdělit na prebioptické a bioptické. Prebioptické metody, jsou takové, které signalizují možný přechodný stav. Jedná se o techniku neinvazivní, což znamená, že je prováděna bez zásahu do organismu. Jedná se například o cytologii, kolposkopii, spektroskopii či testování HPV. (Chovanec a Náležínská, 2014)

Každá diagnóza musí být rozhodnuta na základě biopsie, což je odběr tkání. Existuje několik forem, jak je možné provést histologickou verifikaci. Jedná se o minibiopsii, cílenou excizi, kyretáž děložního hrdla a konizaci. Pokud se na základě histologické verifikace prokáže invazivní karcinom, je nutné provést další soubory vyšetření, aby bylo možné určit rozsah onemocnění. Jedná se o takzvaný staging a jedná se například o komplexní gynekologické vyšetření, základní hematologické vyšetření (krevní obraz), biochemie s jaterními testy a ledvinnými funkcemi či rentgen plic a MRI děložního hrdla. A pokud je tento základní staging nedostatečný, tak lze doplnit o další vyšetření, což může být CT břicha a malé pánve, nebo kolposkopie či lymfografie. (Chovanec a Náležínská, 2014)

2.9 Léčba

Mezi léčebné varianty karcinomu děložního hrdla patří léčba chirurgická, chemoterapie a radioterapie. V době budoucí by bylo možné zařadit cílenou – biologickou léčbu, která je intenzivně zkoumaná i u karcinomu děložního hrdla a používá se především jako doplněk u standardní chemoterapie, kdy má pacientka dobrý performance status (PS). PS znamená zhodnocení celkového stavu pacientky a na základě něho se stanovuje nejvhodnější léčba.

Hormonální léčba se u karcinomu tohoto typu nepoužívá. (Chovanec a Náležínská, 2014; Sehnal et al., 2019)

Při výběru způsobu léčby je nutné nahlížet na věk pacientky, zdravotní stav, biologické chování novotvaru a rozsahu nemoci podle FIGO klasifikace. Rozhodnutí o léčebném postupu náleží týmu lékařů, který je sestaven z jednotlivých odborníků z oborů jako je radioterapie, klinická onkologie, onkogynekologie a další. (Chovanec a Náležínská, 2014)

2.9.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je metoda, která se využívá převážně u časných stadií nemoci. Existuje mnoho způsobů, jak lze operaci provést například laparotomicky, laparoskopicky nebo roboticky. Většinou se jedná o kombinaci s pánevní lymfadenektomií a jako alternativní přístup je vaginální s laparoskopickou asistencí.

První operační výkon, který se používá při léčbě karcinomu je konizace děložního hrdla, při kterém je cílem úplné odstranění nádorové léze s bezpečnostním lemlem zdravé tkáně minimálně 5 mm. Dále se využívá trachelektomie, která se dělí na prostou a radikální. Při prosté trachelektomii je amputováno děložní hrdlo, kdy je tedy téměř celé odstraněno a při trachelektomii radikální jsou odstraněny dále ještě velké kraniální části pochvy a parametrií. Provádí se převážně u žen, které si přejí zachovat fertilitu a celý zákrok je doplněn pánevní systematickou lymfadenektomií, při které jsou odstraněny regionální lymfatické uzliny.

Posledním typem operačního výkonu, který se používá, je hysterektomie, která se také dělí na prostou a radikální. Během prosté hysterektomie je odstraněna celá děloha. Jedná se o alternativní postup ke konizaci nebo trachelektomii u žen, které neplánují graviditu. U radikální hysterektomie se radikalita vyznačuje stupněm rozsahu resekce parametrií a proximální částí pochvy. Rozlišují se 4 základní typy podle rozsahu odstranění parametrií a částí pochvy na typ A, B, C a D. Při typu A je odstraněna děloha včetně pericervikální tkáně až po úpon poševních kleneb, typ B zahrnuje resekci parametrií v rozsahu přibližně 2 centimetrů u zadních a postranních parametrií. Typ C se dělí na C1 a C2, a je rozdíl, jestli je či není poškozen autonomní nervový systém pánve a typ D je nejradikálnější a je odstraněna vnitřní ílická céva a artérie s jejich větvemi. (Chovanec a Náležínská, 2014)

2.9.2 Radioterapie a chemoterapie

Léčba zářením je vysoce efektivní. V případech časných stadií se jedná výsledkově o srovnatelnou volbu jako je léčba chirurgická. Radioterapie se volí především vzhledem k typu stadia. U pokročilých nádorů je radioterapie brána jako kombinace zevního ozařování a intrakavitární nebo intersticiální brachyterapie. Brachyterapie je metoda, kdy se aplikuje vysoká dávka do oblasti tumoru nebo do oblasti, kde se nachází lůžka tumoru po jeho odstranění. Při zevním ozařování se používá menší dávka a aplikuje se do většího objemu, který zahrnuje tkáně a lymfatické uzliny s rizikem subklinického postižení. V některých případech může být radioterapie použita jako paliativní léčba, jedná se hlavně o pokročilá stadia, nádory vzdáleně metastazované a je-li pacient celkově ve špatném stavu. Dávka závisí především na projevech, nejčastěji se jedná o krvácení, které se snaží radioterapie ovlivnit. Celkově platí, že radioterapie

je vyloučena v případě nespolupráce pacientky, akutní záněty či ozáření vysokou dávkou právě v oblasti dutiny břišní a pánve. (Chovanec a Náležínská, 2014)

Chemoterapie má oproti chirurgické léčbě a radioterapii pouze paliativní potenciál. To znamená, že se jedná o léčbu, která by měla zmírnit bolesti pacientkám a udržet co nejvyšší kvalitu života. Paliativní léčba nemá za úkol nijak ovlivňovat chování nádoru, ale především léčit jednotlivé symptomy, které jsou způsobeny nádorovým onemocněním. Celkově se jedná o zvýšení kvality života pacientky a zároveň jejich rodiny, jelikož čelí nemoci, která výrazně ohrožuje život. S touto léčbou se začíná, jestliže dojde ke klinickým potížím. V dnešní době se kombinuje chemoterapie společně s radioterapií. Nejen, že propojení je pro léčbu karcinomu lepší, ale zároveň může dojít k hematologické a gastrointestinální toxicitě. Jestliže se jedná pouze o případ, kdy je chemoterapie brána jako paliativní druh léčby, je nutné pečlivě zvážit, zdali bude mít tato metoda určitý přínos a bude ovlivněna kvalita života pacientky. (Sehnal et al., 2019; Chovanec a Náležínská, 2014)

Kapitola 3

Výzkumné otázky a hypotézy

V této kapitole bych ráda představila výzkumné otázky a hypotézy, které budou potvrzeny, vyvráceny či zodpovězeny na základě analýzy a zároveň zde budou nastíněny předpoklady před provedením analýzy.

Výzkumné otázky:

1. Jak se lišil vývoj incidence karcinomu děložního hrdla podle klinických stadií?

Předpoklad je, že před zavedením screeningu, tedy do roku 2008 bude vysoké zastoupení vyšších klinických stadií (III a IV) a od roku 2008 by se zastoupení těchto stadií mohlo snížit. I. i II. klinické stadium by se mělo od tohoto roku také sniřovat, jelikoř screeningový program by měl podchycovat prekancerózní stavy. Poslední klinické stadium nezjiřtěno by díky zlepšení diagnostiky a léčby mohlo dosahovat nižšího zastoupení.

2. Jak se vyvíjela úmrtnost na karcinom děložního hrdla od roku 1980?

U této výzkumné otázky se očekává, že by úmrtnost na novotvar děložního hrdla měla během celého studovaného období klesat a je možné určité zvýšení právě v letech 2020 a 2021, kdy se jednalo o koronavirovou pandemii v Āeské republice.

3. Stabilizovala se úmrtnost na karcinom děložního hrdla během posledních 5 let?

Jelikoř na začátku roku 2020 vypukla v Āeské republice pandemie Covid-19 a preventivní prohlídky, diagnostika a léčba se odkládala, předpokládá se, že by úmrtnost v letech 2020 a 2021 mohla růst.

4. V jakých věkových skupinách byla nejvyšší incidence a úmrtnost na karcinom děložního hrdla?

Na základě literatury se očekává nejvyšší incidence ve věkové skupině 40–44 let a úmrtnost ve věkové skupině 65–69 let. (Dušek et al., 2005)

Hypotézy:

H1: Míra úmrtnosti nádorového onemocnění děložního hrdla bude během sledovaného období klesat.

Tato hypotéza navazuje na výzkumné otázky ohledně vývoje úmrtnosti. Na základě literatury se očekává snižující trend úmrtnosti. (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

H2: Nejvyšší incidence nádorového onemocnění v roce 2021 bude u I. klinického stadia karcinomu děložního hrdla.

I tato poslední hypotéza je založena na předešlé výzkumné otázce a zároveň v literatuře se můžeme dozvědět, že právě incidence v I. a II. klinickém stadiu byla v roce 2021 největší a podíl těchto stadií tvořil více jak 50 %. (Dušek, Krejčí a Mužík, 2023)

Kapitola 4

Zdroj dat a metodické postupy v praktické části

Tato kapitola je věnovaná datovým zdrojům a metodologickým postupům, které byly v bakalářské práci využity. V první části jsou uvedeny datové zdroje za Českou republiku a v druhé části jsou představeny metodické postupy, díky nimž jsou vypočítány vybrané demografické ukazatele.

4.1 Zdroje dat

Nejdůležitějšími zdroji dat pro tuto bakalářskou práci byly data ze SVODu, což je portál vytvořený kolektivem autorů Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně a Masarykova onkologického ústavu v Brně. Celý tento webový portál pracuje s daty od Národního onkologického registru (NOR), který je spravován Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). (Dušek et al., 2005)

Ze SVODu pro analýzu incidence byla data přístupná od roku 1978 do roku 2021 podle pětiletých věkových skupin a zároveň podle 4 klinických stadií plus stadium neznámo. Jednalo se o absolutní počty nových případů zhoubných novotvarů děložního hrdla. Analýza však byla provedena až od roku 1980, jelikož následující data shrnující úmrtnost byla dostupná až od tohoto roku.

Pro celkovou analýzu úmrtnosti byla data dostupná od roku 1980. Zde nebyly dostupné absolutní počty úmrtí v jednotlivých klinických stadiích. Jednalo se opět o absolutní počty pro pětileté věkové intervaly.

V celé analýze pro incidenci a úmrtnost jsem pracovala s populací žen od roku 1980 do roku 2021 v pětiletých věkových skupinách od 25 let do otevřeného intervalu 85+ let.

Při základních výpočtech měř úmrtnosti a incidence byla využita data z Českého statistického úřadu, a to přesněji Demografická příručka z roku 2021. Z nichž byla použita tabulka 1.10 (Obyvatelstvo podle pětiletých věkových skupin a pohlaví v letech 1920–2021), jednalo se tedy o střední stav populace (k 1.7.) žen od roku 1980–2021, se kterým bylo v bakalářské práci počítáno. (ČSÚ, 2021)

Při výpočtech standardizované míry incidence a úmrtnosti byl použit Evropský standard z roku 2013, který byl vydán Eurostatem. (EUROSTAT, 2013)

4.2 Metodické postupy

Všechny výpočty, které byly v této bakalářské práci provedeny byly vypočteny pomocí programu MS Excel 2019, zároveň i veškeré grafické srovnání a znázornění bylo zde zpracováno.

Pro srovnání incidence a úmrtnosti v jednotlivých letech byla využita metoda standardizace, která slouží právě k očistění dat od vlivu věkové struktury, díky níž můžeme intenzity porovnávat. V této bakalářské práci byla využita metoda přímé standardizace, jelikož jsou k dispozici míry incidence a úmrtnosti podle věku, které byly vypočítány na základě dat počtu nových případů úmrtí podle věku a středního stavu populace. Při metodě přímé standardizace se volí určitá věková struktura populace za standard, pomocí které jsou pak váženy vypočítané míry incidence a úmrtnosti podle věku. (Kalibová, 2005)

V analýze byl použit evropský standard z roku 2013, který byl vydán Eurostatem a je podle pětiletých věkových skupin a končí otevřeným intervalem 95+, pro tuto bakalářskou práci byl zvolen poslední otevřeným interval 85+, proto bylo nutné poslední 3 věkové intervaly nasčítat viz tabulka níže.

Tabulka 1: Evropská standardní populace dle věkových skupin, 2013, zkrácená a upravená verze

Věk	Populace
25–29	6000
30–34	6500
35–39	7000
40–44	7000
45–49	7000
50–54	7000
55–59	6500
60–64	6000
65–69	5500
70–74	5000
75–79	4000
80–84	2500
85+	2500
Celkem	72500

Zdroj: Eurostat, 2013

Prvním ukazatelem, který byl vypočítán, byla standardizovaná míra incidence na zhoubný novotvar děložního hrdla. Tento ukazatel vychází ze specifických měř incidence podle věku.

Ukazatel, který je přímo standardizován je vhodný pro srovnávání populací mezi sebou, jelikož je při této metodě eliminován vliv věkové struktury. (PřF UK, 2023)

Standardizovaná míra incidence:

$$hmi^{pst} = \sum I_x \times \frac{P_x^{st}}{P^{st}} \times 100\,000$$

kde:

P_x^{st} = počet žijících v dokončeném věku x ve standardní populaci (Evropská standardní populace 2013)

P^{st} = celkový počet žijících ve standardní populaci

I_x = míra incidence v dokončeném věku x ve studované populaci

Míry incidence podle věku:

$$I_x = \frac{O_x^i}{P_x}$$

kde:

O_x^i = počet osob s nově zaznamenaným onemocněním i za určité časové období v dokončeném věku x

P_x = střední stav obyvatelstva ve zkoumaném časovém období v dokončeném věku x

Tyto specifické míry incidence podle věku byly také použity pro analýzu incidence v jednotlivých stadiích. Vyjadřují intenzitu nemoci v určitém věku x, jedná se tedy o podíl z počtu osob daného věku, kteří jsou nakaženi danou nemocí v daném časovém intervalu. (PřF UK, 2023)

Na stejném principu jako výpočet standardizované míry incidence je založena i standardizovaná míra úmrtnosti na ZN děložního hrdla. (Kalibová, 2005)

Standardizovaná míra úmrtnosti:

$$hmú^{pst} = \sum ú_x \times \frac{P_x^{st}}{P^{st}} \times 100\,000$$

kde:

P_x^{st} = počet žijících v dokončeném věku x ve standardní populaci (Evropská standardní populace 2013)

P^{st} = celkový počet žijících ve standardní populaci

$ú_x$ = míra úmrtnosti v dokončeném věku x ve studované populaci

Míra úmrtnosti podle věku udává počet zemřelých ve věku x z počtu žijících ve věku x. Udává tedy intenzitu úmrtnosti daném věku x. (Kalibová, 2005)

$$ú_x = \frac{D_x}{P_x}$$

kde:

D_x = počet zemřelých v dokončeném věku x

P_x = střední stav obyvatelstva ve zkoumaném časovém období v dokončeném věku x

Ukazatel, který byl dále vypočten, je poměr úmrtnosti k incidenci, zkráceně MIR (mortality-to-incidence ratio). Jedná se o hrubý ukazatel, který se vypočítá vydělením úmrtnosti incidencí. Když je hodnota MIR menší než 1, můžeme tvrdit, že v daném roce zemřelo na určitý druh onemocnění méně lidí, než kolik jich bylo diagnostikováno. Rovná-li se hodnota MIR nule, znamená to, že v daném roce zemřelo na nemoc stejný počet lidí, jako bylo nově diagnostikovaných. Hodnota MIR větší než 1 tedy znamená, že na určitou nemoc zemřelo v daném roce více lidí, než kolik jich bylo diagnostikováno. Dle Kolcové a Širokého (1999, str. 18) vzorec zní takto:

$$MIR = \frac{M}{I}$$

kde:

M = míra úmrtnosti

I = míra incidence

Při analýze poměru úmrtnosti k incidenci jsem vycházela ze standardizovaných měř, jelikož věková struktura v České republice se během zkoumaného období měnila a mohla mít vliv na míru incidence a úmrtnosti v jednotlivých letech.

Poslední vypočtený vzorec lze použít jako zástupce pro pětiletou míru relativního přežití. Jedná se o procento osob, které žijí pět let po tom, co jim byla nemoc diagnostikována nebo zahájena léčba nemoci. V tomto případě se nemoc může vrátit, ale nemusí. Běžně se uvádí jako pravděpodobnost přežití karcinomu během 5 let. Tento ukazatel je tedy definován jako podíl osob, kteří žijí 5 let po stanovení diagnózy, k podílu osob v obecné populaci.

Při výpočtu tohoto ukazatele, byly také použity standardizované míry úmrtnosti a incidence. Oba tyto výpočty (MIR a pětiletá relativní míra přežití), jsou vypočteny za celkovou věkovou skupinu 25+ let a poměr úmrtnosti k incidenci byl analyzován i podle věkových skupin.

$$1 - MIR = 1 - \frac{M}{I}$$

kde:

M = míra úmrtnosti

I = míra incidence

V bakalářské práci jsou několikrát zmiňované i absolutní počty nových případů a úmrtí na zhoubný novotvar děložního hrdla, které však nejsou úplně vhodné pro srovnávání mezi jednotlivými lety a jsou uvedeny pouze pro představu. Například při analýze incidence podle klinických stadií absolutní počty nejsou nejvhodnější, jelikož se jedná o ženy s jinou věkovou strukturou a může dojít ke zkreslení interpretace.

Kapitola 5

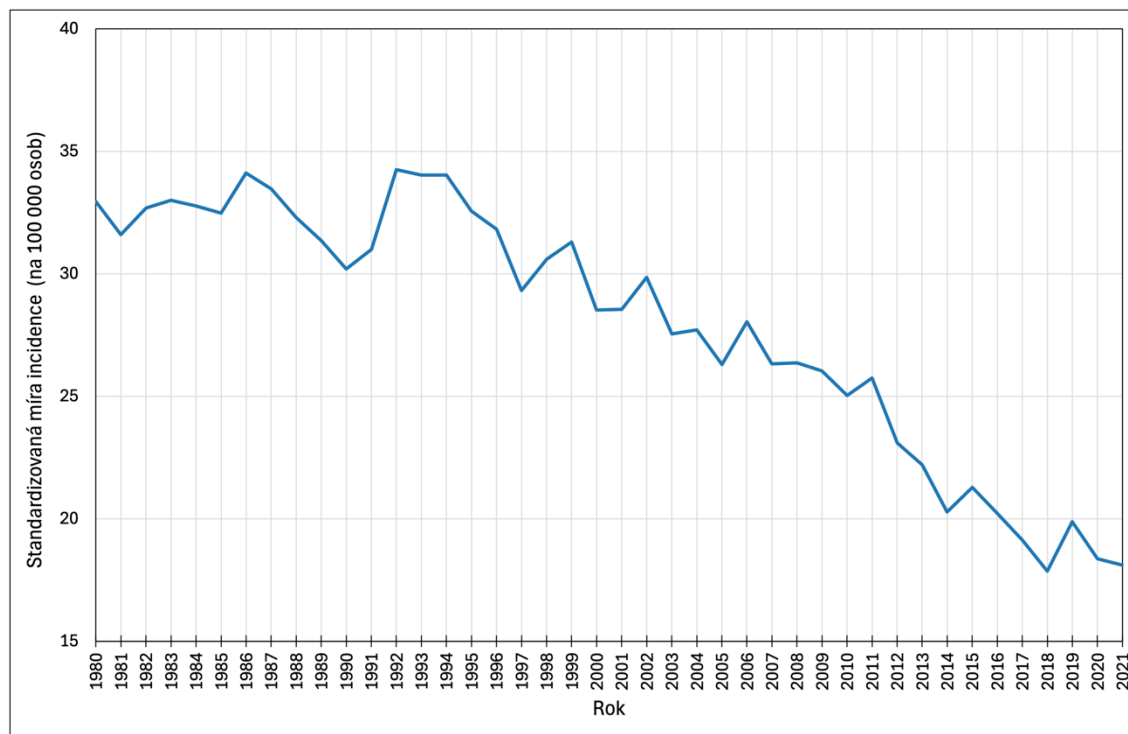
Analýza incidence a úmrtnosti na zhoubný novotvar děložního hrdla

5.1 Celková incidence karcinomu děložního hrdla

Incidence zhoubného novotvaru děložního hrdla jednoznačně podle obrázku 1 během studovaného období klesá. V roce 1980 byla hodnota standardizované míry incidence 32,95, což znamená téměř 33 nových případů na 100 000 žen a v roce 2021 hodnota činila 18,11, což je tedy zaokrouhleně 18 nových případů na 100 000 žen. Maximální hodnota standardizované míry nastala v roce 1992 a minimum v roce 2018 s hodnotami 34,25 a 17,86.

Nejvyšší zvýšení standardizovaných měř došlo mezi lety 1990 a 1992, kdy v roce 1990 činila standardizovaná míra 30,2 a v roce 1992 došla k maximu. K největšímu poklesu standardizované míry incidence došlo v roce 2011. Můžeme se domnívat, že k tomu dopomohl i cervikální screening, který byl v roce 2008 v České republice oficiálně zahájen, při kterém dochází k podchycení přednádorových změn, ale nelze tvrdit, že je to pouze kvůli screeningu děložního hrdla.

Obrázek 1: Celková standardizovaná míra incidence nádorového onemocnění děložního hrdla (I–IV stadium + neznámo) na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

5.2 Standardizovaná míra incidence karcinomu děložního hrdla podle klinických stadií

Analýza incidence karcinomu děložního hrdla byla prováděna na základě standardizovaných měř podle Evropského standardu. Klinická stadia jsou 4 a dále bylo zařazeno i stadium neznámo, které má celkem také vysoké zastoupení v nových případech. Analýza je prováděna od roku 1980 až do roku 2021

Na obrázku 2 jsou pomocí grafu znázorněny standardizované míry jednotlivých klinických stadií (I–IV). Podle tohoto grafu je jednoznačně vidět, že po celé sledované období má první stadium nejvyšší zastoupení. V roce 1980 měla standardizovaná míra hodnotu 11,6 případů na 100 000 žen. Maximum bylo dosaženo v roce 1993 kdy míra činila 14,7, což znamená že téměř 15 ze 100 000 žen bylo diagnostikováno se zhoubným novotvarem děložního hrdla prvního stadia (viz Tabulka 2) a v absolutních číslech se jednalo o 538 nových případů. Od tohoto roku je možné sledovat spíše klesající trend s určitými výkyvy. Minimální hodnota byla zaznamenána v roce 2021, která byla 7,04 a jednalo se i o minimum vzhledem k absolutnímu počtu nových případů, kterých v tomto roce bylo pouze 280. Můžeme očekávat, že zastoupení I. stadia bude nadále klesat.

Druhé klinické stadium má poněkud jiný vývoj v čase než první. Už od prvního pohledu na graf je značný klesající trend standardizovaných měř. V roce 1980 dosahovala míra svého maxima. Hodnota standardizované míry incidence byla 9,9 a v absolutních číslech se jednalo o 330 nových případů novotvaru. Mezi roky 1981 a 1982 je viditelný velký skok v hodnotách,

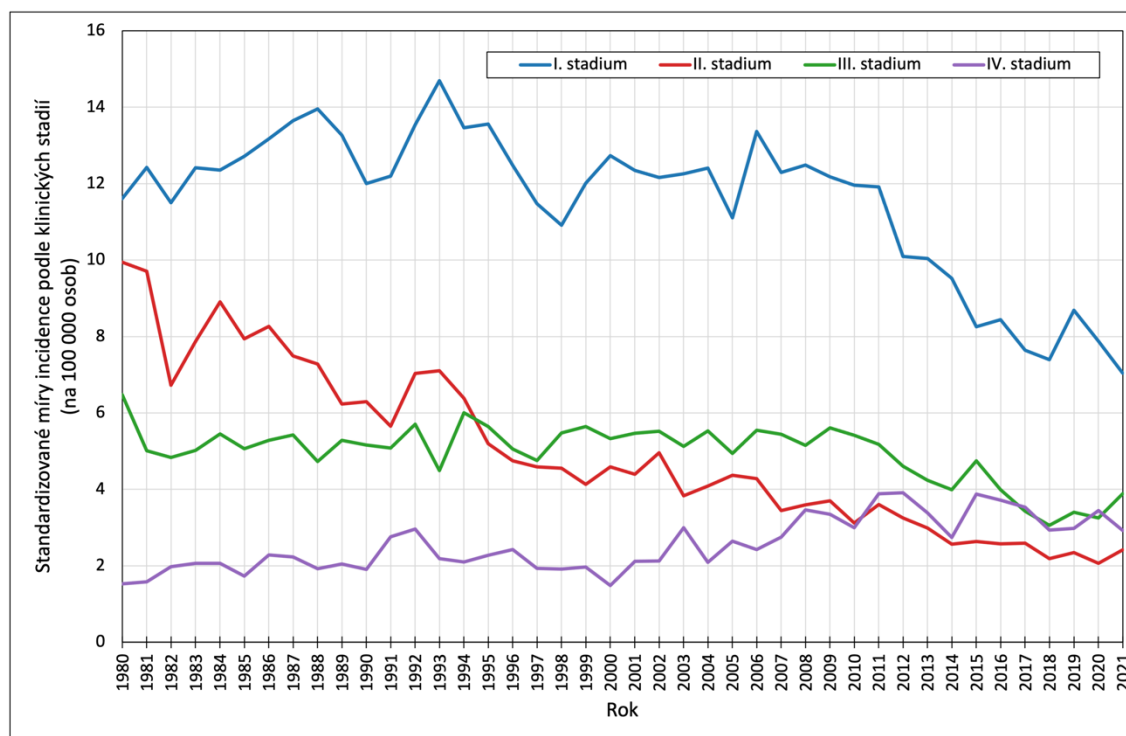
kdy rozdíl mezi těmito roky byl téměř 3 případy na 100 000 žen. Po následující časové období hodnoty klesají s menšími výkyvy, jako například v roce 1992 nebo v roce 2002. Minimální hodnota byla zaznamenána v roce 2020. Jednalo se pouze o 88 nových případů a standardizovaná míra činila 2,07 případů na 100 000 žen.

Při pohledu na obrázek 2 má třetí klinické stadium téměř podobné hodnoty v celém studovaném období. V roce 1980 činila hodnota standardizované míry 6,48, což bylo i maximum pro toto stadium. V absolutních číslech se jednalo 208 nových případů. Nejvíce nových případů bylo však v roce 2009, kdy bylo diagnostikováno 217 žen s nádorovým onemocněním děložního hrdla. Minimum standardizované míry bylo v roce 2018, hodnota činila 3,05. Nejméně případů III. stadia bylo v roce 2018, kdy 126 žen bylo diagnostikováno s novotvarem děložního hrdla. Na konci sledovaného období činila míra incidence hodnoty 3,89 případů na 100 000 žen, a právě od roku 2018 je možné zaznamenávat pomalu stoupající trend v hodnotách.

Posledním klinickým stadiem zobrazeným v obrázku 2 je IV. stadium. Jedná se o jediné klinické stadium, u kterého je vidět spíše rostoucí trend hodnot od roku 1980 do roku 2021. V roce 1980 byla míra 1,52. Minimum standardizované míry bylo zaznamenáno v roce 2000 a hodnota byla 1,48 a maxima standardizovaná míra dosáhla roku 2012 a jednalo se o hodnotu 3,91.

V roce 2008 byl v České republice zahájen organizovaný screeningový program pro ženy. To může mít za důsledek například podchycení prekancerózních stavů u pacientek, díky čemuž se snížila míra incidence u I. a také u II. stadia. Zároveň se zvýšila incidence pokročilých stadií. Snížení incidence u I. klinického stadia v letech 2020 a 2021 mohla zároveň ovlivnit pandemie Covid-19, při které byla prevence odkládána a ženy neměly možnost navštívit svého doktora a nebyla tak možnost zachytit prekancerózní stavy či novotvary v časném stadiu.

Obrázek 2: Standardizované míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla podle klinických stadií (I–IV) na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Tabulka 2: Standardizované míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla podle klinických stadií – minimum a maximum

	I. stadium	II. stadium	III. stadium	IV. stadium	stadium nezjištěno
Minimum	7,04	2,07	3,05	1,48	1,16
Rok	2021	2020	2018	2000	2011
Maximum	14,69	9,94	6,48	3,91	7,74
Rok	1993	1980	1980	2012	1998

Zdroj: SVOD

Obrázek číslo 3 znázorňuje, jaké procentuální zastoupení měla jednotlivá stadia po dobu sledovaného období. Je zde zahrnuto i stadium neznámo, které, jak si můžeme všimnout, také hrálo v jednotlivých letech velkou roli. V průběhu let je patrné určité snížení stadia neznámo. Nejvyšší procentuální podíl stadia neznámo byl zaznamenán v roce 1998 a jednalo se o 25,3 % a nejmenší podíl nastal v roce 2011, kdy standardizovaná míra incidence měla 4,5% zastoupení. I. klinické stadium mělo nejvyšší zastoupení v roce 2010 a jednalo se 47,8 % a nejnižší procentuální zastoupení nastalo v roce 1982 s 35,2 %. Klinické stadium II dosahovalo nejvyššího zastoupení v roce 1981 a nejnižšího v roce 2020 se zastoupením 30,7 % a 11,3 %. III. klinické stadium dosahovalo nejvyššího procentuálního zastoupení v roce 2015 a bylo to 22,3 % a nejnižší hodnota 13,20 byla dosažena v roce 1993. Poslední IV. stadium mělo nejvyšší zastoupení v roce 2020 a nejnižší v roce 1980 s hodnotami 18,8 % a 4,6 %.

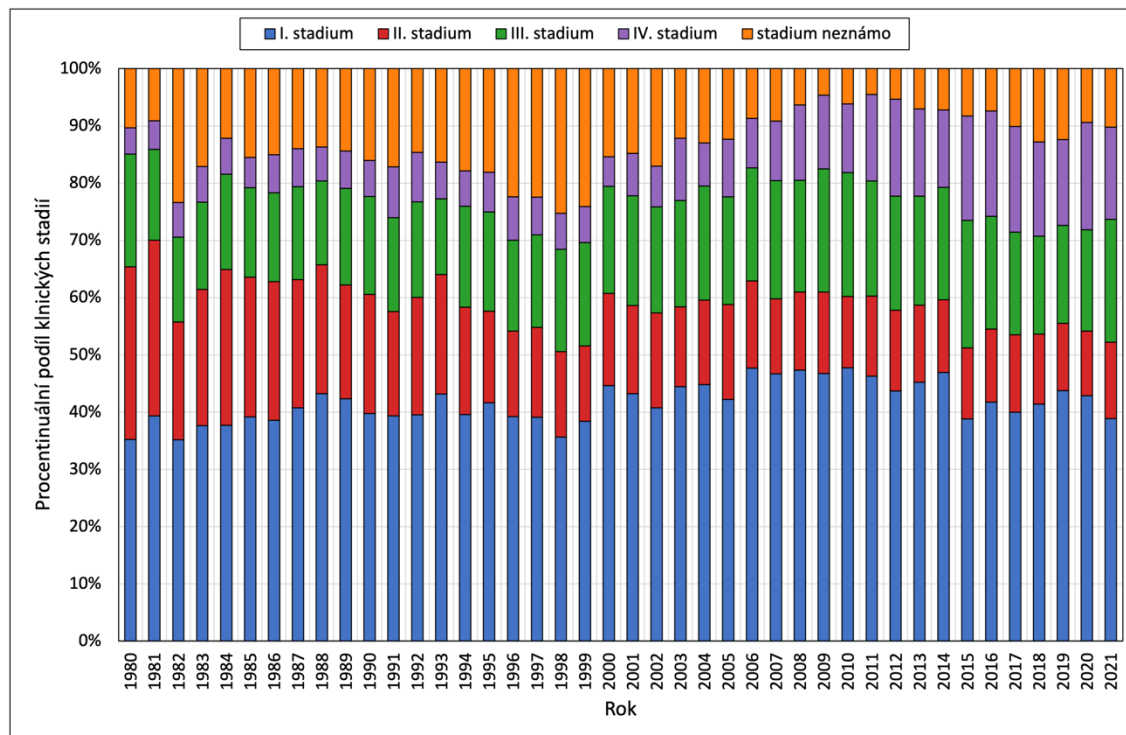
Podle grafu, který je zobrazen na obrázku 3 je jednoznačně vidět, že od roku 1980 do roku 2021 se zvětšil podíl IV. klinického stadia a snížil podíl II. stadia. V průběhu let se také zvýšil podíl III. klinického stadia, kde rozdíl není tak viditelný. Zajímavý vývoj podílu má však stadium nezjištěno, které na začátku sledovaného období zasahovalo do celkového zastoupení 10 % a do roku 1998 se zvyšovalo, kdy dosáhlo svého maxima (25,3 %). Od tohoto roku se zastoupení snižovalo a v roce 2021 se hodnota podílu pohybuje opět okolo 10 %.

Zvýšení stadia IV. a snížení stadia neznámo spolu může souviset. S postupem času se ve zdravotnictví zlepšovala technika a s tím společně i diagnostika karcinomu. Můžeme tedy předpokládat, že pomocí lepší diagnostiky se karcinomy v jednotlivých stadiích lépe diagnostikují a už se nevyskytuje tolik případů, kdy by nebylo možné stadium definovat a bylo by diagnostikované jako neznámé.

Je však zajímavé pozorovat, jaké je rozložení stadií po zavedení screeningového programu od roku 2008. Dalo by se očekávat, že právě stadia vyššího pořadí se budou v čase snižovat, jelikož díky screeningu a prevenci bude nádorové onemocnění děložního hrdla podchyceno včas. Podle obrázku 3 tomu tak úplně není. Od roku 2008 se podíl stadia IV zvyšuje a podíl III. stadia má stále vysoké hodnoty. Může to odrážet, že cervikální screening není tak dostatečně spolehlivý a účast žen je nízká.

Zároveň lze na tomto obrázku vidět, že v posledních letech téměř 50 % nových případů je diagnostikováno ve III. a vyšším stadiu společně se stadiem neznámo, které je charakterizováno tak, že do tohoto stadia patří případy, kdy není možnost zjistit velikost tumoru, nebo množství napadených mízních uzlin nebo chybí informace o tom, zda jsou přítomné metastáze.

Obrázek 3: Procentuální zastoupení standardizovaných měř incidence jednotlivých stadií nádorového onemocnění děložního hrdla, 1980–2021, Česko



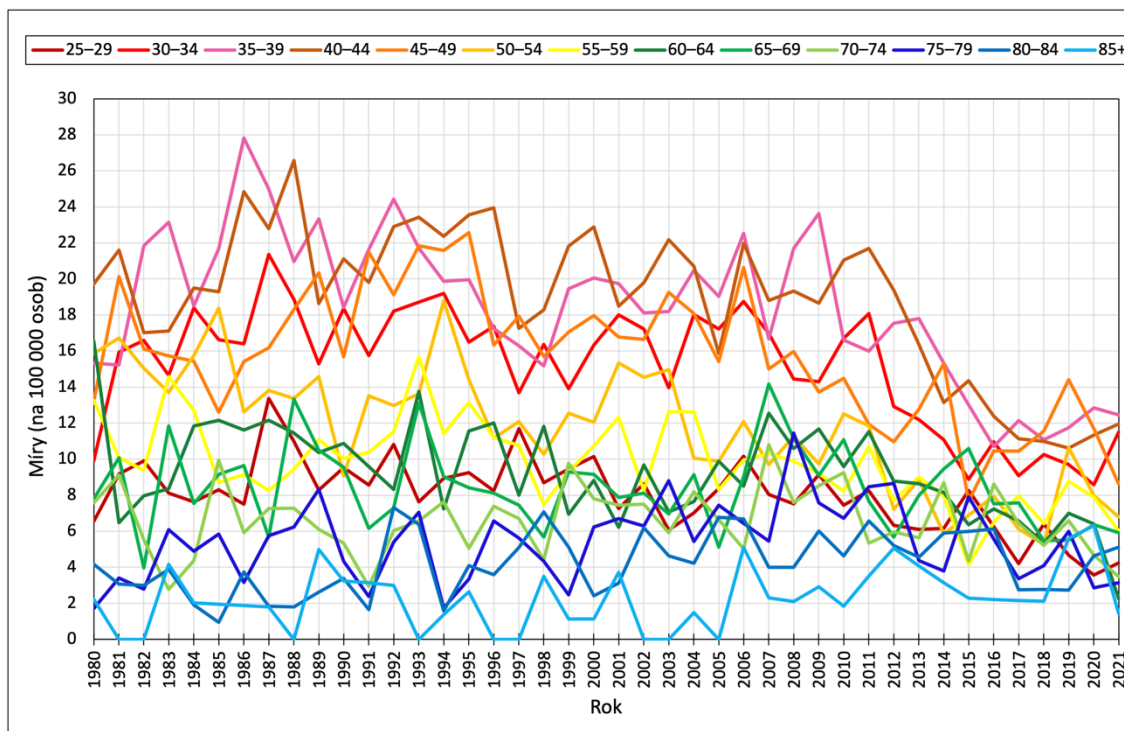
Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

5.3 Analýza incidence karcinomu děložního hrdla podle věku

Následujících 5 grafů v této kapitole představuje 5 klinických stadií (I–IV + neznámo), ve kterých jsou zaznamenány specifické míry incidence karcinomu děložního hrdla podle věku, které tedy nejsou standardizované podle evropského standardu. Sledované období je stále stejné a věkové skupiny jsou pětileté a začínají od věku 25 let a končí otevřeným intervalem 85+.

Na obrázku číslo 4 je zobrazeno I. klinické stadium karcinomu děložního hrdla. Při prvním pohledu je patrné, že nejvyšší incidenci právě v tomto prvním stadiu nalezneme u žen ve věku 35–39, 40–44 a 45–49 let. Nejnižší incidence byla převážně ve věkových skupinách 85+, 80–84 a 75–79 let. Celkově nejvyšší incidence v I. stadiu byla u věkové skupiny 35–39 let v roce 1986 a jednalo se o hodnotu 27,81, což znamená 27,8 nových případů na 100 000 žen bylo maximum u tohoto stadia. Můžeme předpokládat, že u žen právě okolo věku 40 let je nejvyšší incidence z důvodu pravidelných prohlídek u svého gynekologa. V tomto věku dochází k menopauze a ženy v tomto věku bývají pozornější a zodpovědnější v pravidelných prohlídkách.

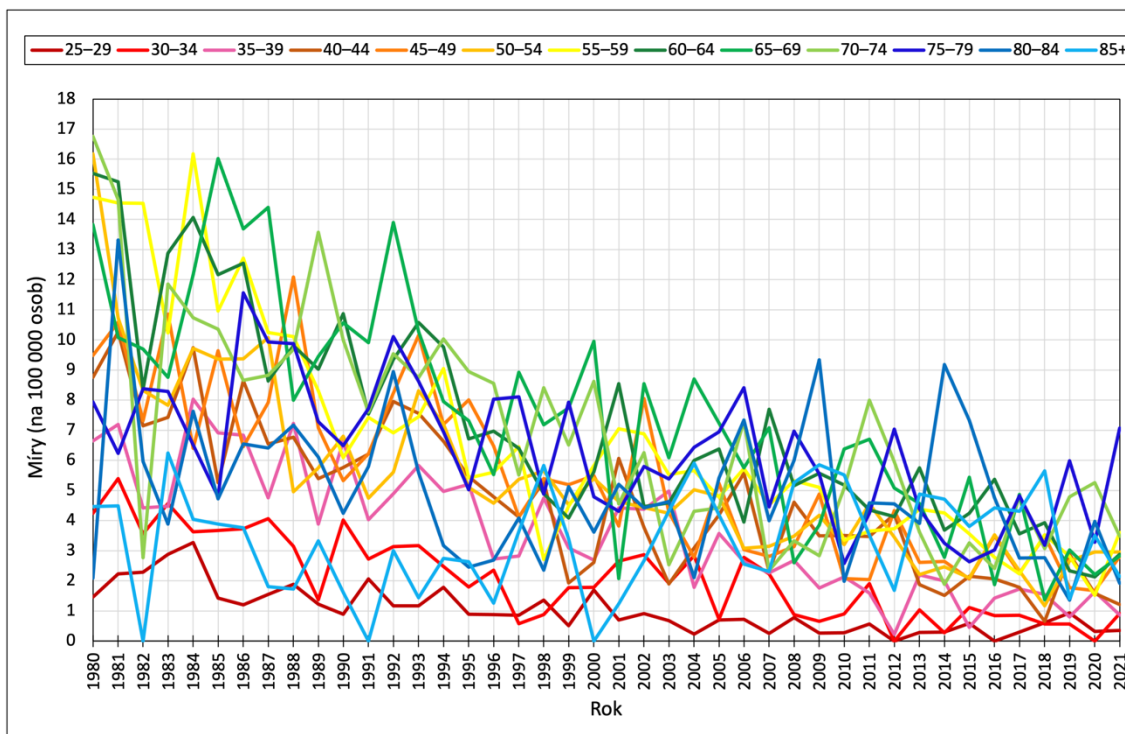
Obrázek 4: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla v I. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

II. klinické stadium, které zobrazuje graf na obrázku 5, má poněkud jiné věkové složení. Mezi lety 1980–2021 je vidět patrný pokles trendu hodnot incidence celkově. Nejvyšší incidence je převážně u vyšších věkových skupin jako je 50–55 až 85+ let. Je zde tedy dobře vidět, že karcinom děložního hrdla v II. klinickém stadiu je ženám diagnostikován v pozdních letech, tedy okolo 50 až 80 let. Nejvyšší incidence nastala už v roce 1980, kdy hodnota míry byla 16,75, neboli téměř 17 z 100 000 žen bylo diagnostikováno nádorové onemocnění děložního hrdla a jednalo se o ženy ve věku 70–74 let.

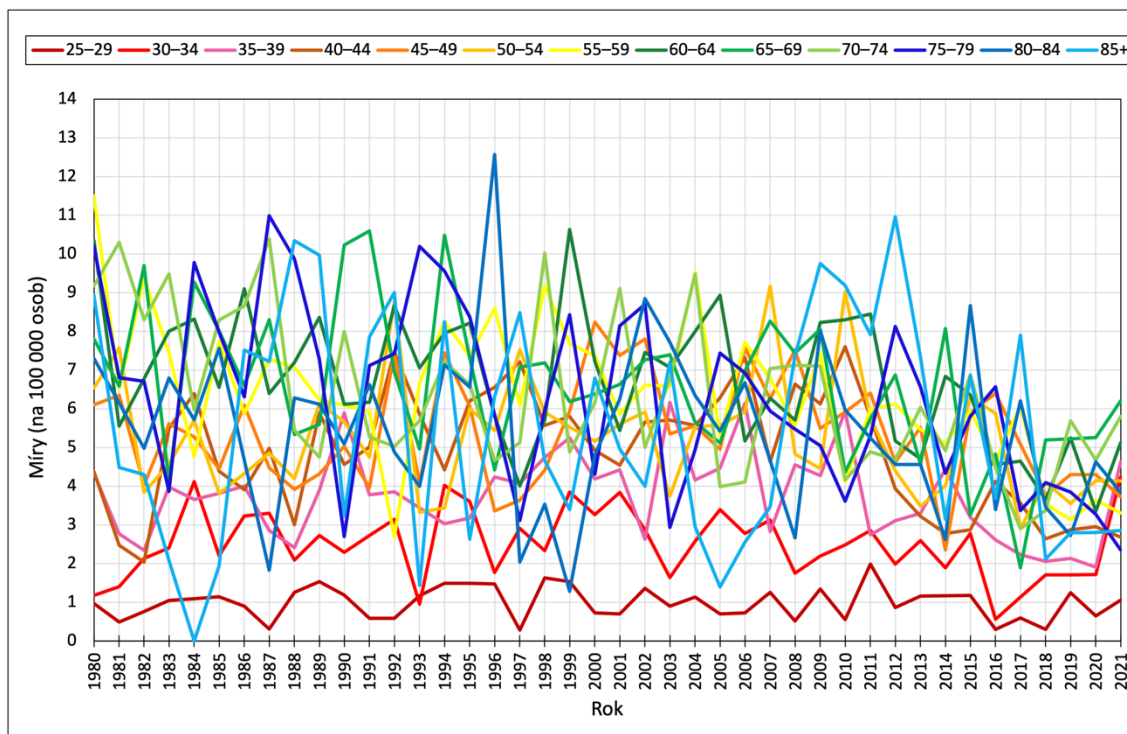
Obrázek 5: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla v II. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Ve III. klinickém stadiu jsou jednotlivé specifické míry v jednotlivých věkových skupinách celkem rovnoměrně rozložené, jak lze vidět na obrázku 6. V roce 1996 byla nejvyšší míra incidence během celého sledovaného období a jednalo se o hodnotu 12,57 případů na 100 000 žen ve věkové skupině 80–84 let. Nejvyšší hodnoty dosahovaly na začátku studovaného období věkové skupiny 65–69 a 70–74 let a mezi lety 2008 a 2013 převažovala spíše věková skupina 85+ let. V posledních 4 letech je opět nejvyšší incidence ve věkové skupině 65–69 let.

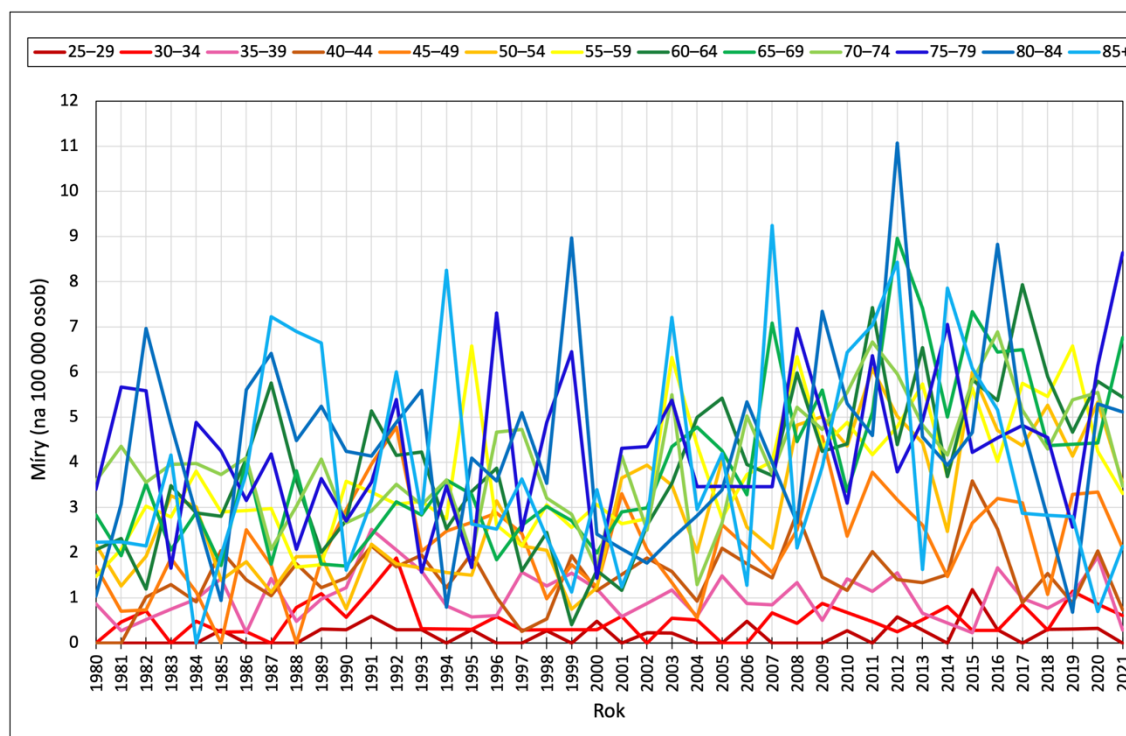
Obrázek 6: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve III. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

U posledního klinického stadia, které je číselně definováno (IV. stadium) je zobrazeno na obrázku 7. Nejvyšší incidence ve IV. klinickém stadiu byla dosažena u věkové skupiny 80–84 let v roce 2012, kdy hodnota incidence byla 11,7 případů na 100 000 žen. Podobně jako u III. stadia, jsou míry incidence ve IV. stadiu nejvyšší ve vyšších věkových skupinách, jako je 75–79, 80–84 a 85+ let. V posledních letech se také incidence zvýšila u věkových skupin okolo 50 a 60 let.

Obrázek 7: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve IV. stadiu na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



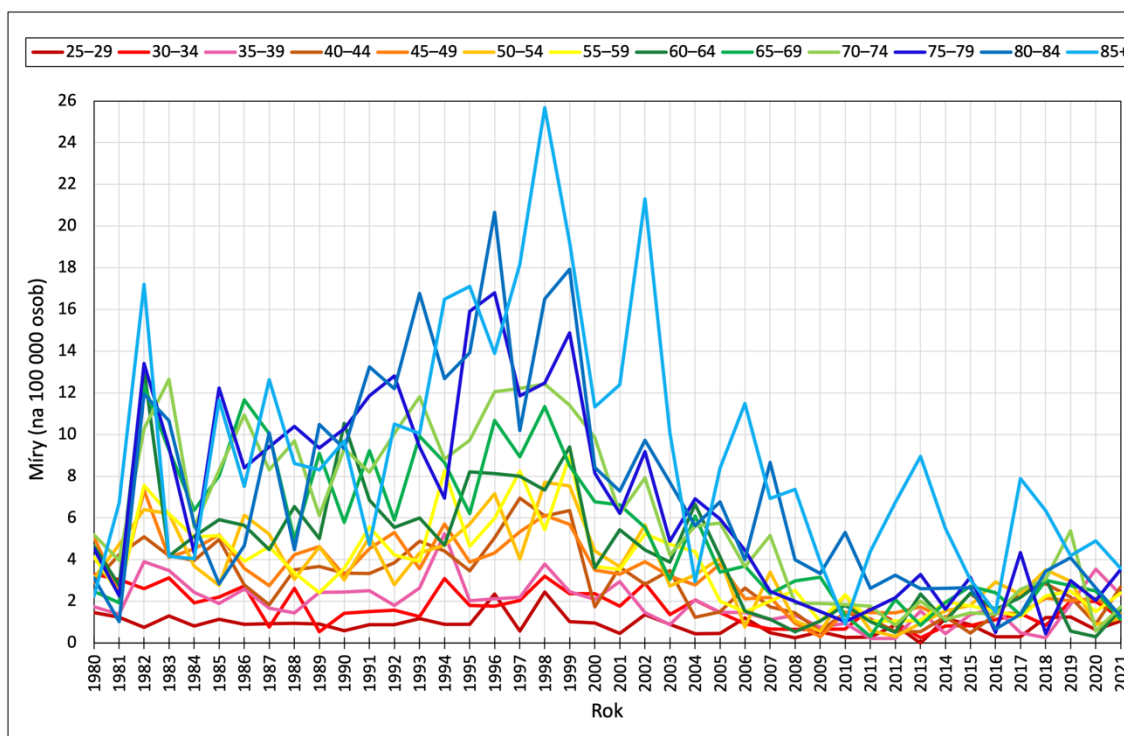
Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Poslední stadium, u kterého byla provedena analýza věkově specifických měr incidence, je stadium neznámo. Toto stadium je zobrazeno na obrázku číslo 8. Nejvyšší incidence je ve věkové skupině 85+, po celé sledované období. Maximum bylo v roce 1998 právě ve věkové skupině 85+ a jednalo se o hodnotu 25,67 případů na 100 000 žen. Vysoká incidence byla i u věkových skupin 80–84, 75–79 a 70–74 let. Je také patrné, že se během let snížila incidence ve věkové skupině 60–64 a 65–69 let, které v dřívějších letech dosahovaly podobných hodnot jako vyšší věkové intervaly.

Úmrtnost při tomto stadiu znamená, že nebyla provedena pitva a dále se nezjišťovala příčina smrti. Při incidenci, jak je patrné z obrázku 8, je nejvyšší incidence u vyšších věkových skupin. V těchto případech se může jednat o metastázy, která má původ někde jinde, či nemáme vůbec informaci, zda metastáze jsou přítomné. Může se jednat i o případ kdy je pacientka ve stavu, kdy nemá větší smysl zjišťovat v jaké klinickém stadiu se nádorové onemocnění vyskytuje.

Nejvyšší incidence ve věkové skupině 85+ může být způsobena tím, že je žena zařazena do stadia neznámo až po smrti, kdy jí během jejího života nebylo diagnostikováno nádorové onemocnění děložního hrdla, jelikož tato žena nechodila na pravidelné prohlídky a může to tedy odrazet nedostatečnou účast žen na screeningovém programu.

Obrázek 8: Věkově specifické míry incidence nádorového onemocnění děložního hrdla ve stadiu neznámo na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

5.4 Standardizované míry incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla

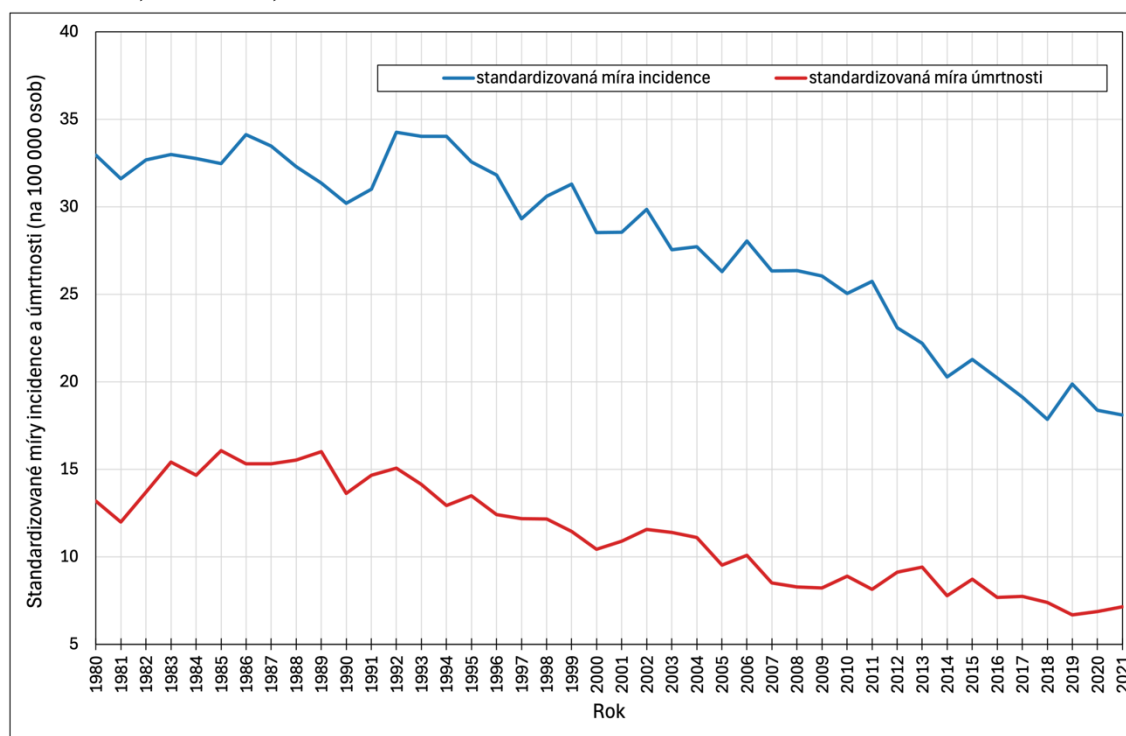
Tato kapitola shrnuje celkové míry incidence a úmrtnosti za celé sledované období. Jak je vidět na obrázku číslo 9, tak incidence dosahuje o dost vyšších hodnot než úmrtnost. Samostatná incidence je popsána na začátku kapitoly 5, takže tato kapitola je zaměřena na úmrtnost a na porovnání s incidencí.

Hodnoty standardizované míry úmrtnosti mají během studovaného období téměř klesající trend. V roce 1980 byla hodnota úmrtnosti 13,7 a v roce 2021 hodnota činila 7,15 úmrtí na 100 000 žen. Nejvyšší míra úmrtnosti nastala v roce 1985, kdy se jednalo o hodnotu 16,06 a zároveň v tomto roce bylo nejvíce úmrtí v absolutních číslech a jednalo se o 519 úmrtí. Nejnižší míra úmrtnosti nastala v roce 2019 a hodnota byla 6,67 úmrtí na 100 000 žen. V absolutních číslech se jednalo o 279 úmrtí, což bylo absolutní minimum během sledovaného období.

Shodnost obou měř na grafu je klesající trend hodnot. Dalo by se říct, že od roku 1992 můžeme vidět pokles s mírnými výkyvy, které však nebyly příliš markantní.

Je patrné, že v posledních letech sledovaného období incidence i úmrtnost klesla, a můžeme se domnívat, že je to především díky celoplošné vakcinaci proti viru HPV a díky organizovanému cervikálnímu screeningu, které bylo v roce 2008 oficiálně zahájeno. Zároveň se můžeme domnívat, že ke snížení incidence a úmrtnosti přispěl určitý pokrok ve zdravotnictví, především pokrok v diagnostice a léčbě onkologických onemocnění.

Obrázek 9: Standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Tabulka 3: Standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla (na 100 000 žen) – minimum a maximum

	Incidence	Úmrtnost
Minimum	17,86	6,67
Rok	2018	2019
Maximum	34,25	16,06
Rok	1992	1985

Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

5.5 Věková skladba případů incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla

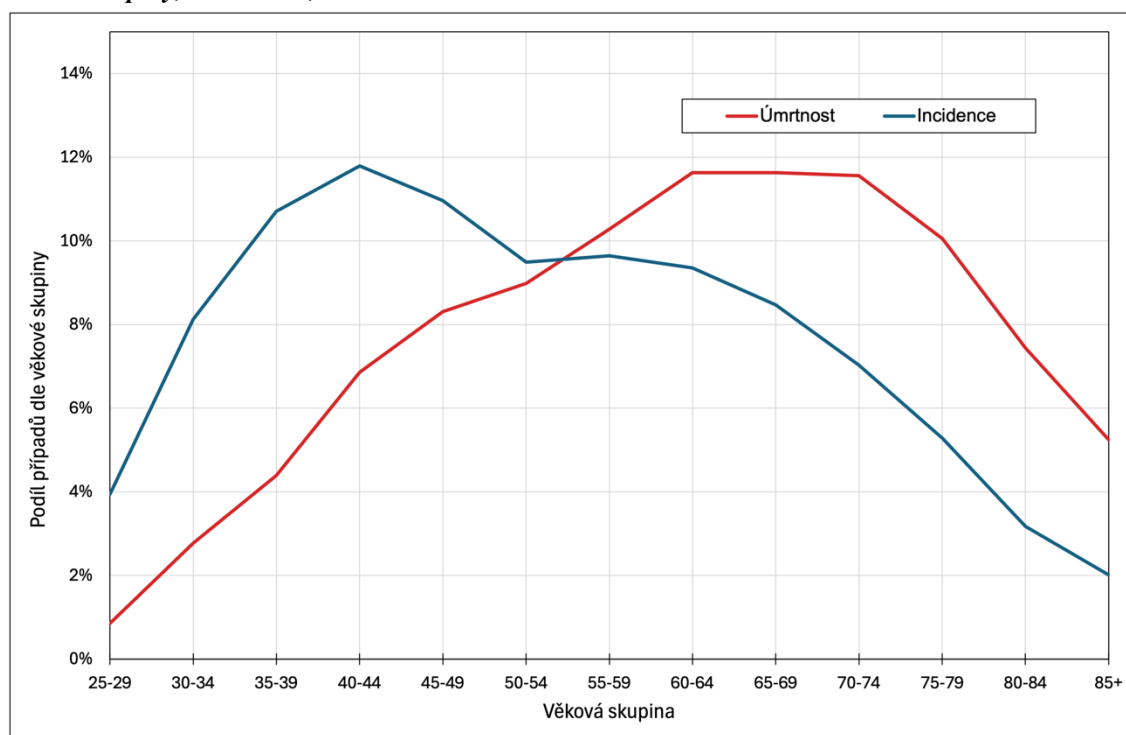
Věkové složení případů incidence a úmrtnosti na karcinom děložního hrdla u žen ukazuje obrázek 10. Lze tedy vidět patrný rozdíl mezi incidencí a úmrtností. Největší počet případů incidence je jednoznačně ve věku 40–44 let, ale také zároveň ve věkových skupinách 35–39 a 45–49 let. Ve věkové skupině 40–44 let se jednalo o 11,8 % všech případů a ve věkových skupinách 35–39 a 45–49 let hodnota byla 10,7 % a 11 % všech případů. Lze vidět rostoucí počet případů od věku

25 let do 40–45 let. Nejnižší počet nových případů je v nejvyšší věkové skupině 85+ let. Lze vidět klesající trend hodnot od věkové skupiny 55–59 let.

Úmrtnost má věkové rozložení poněkud jiné. Nejnižší počet úmrtí je v nejnižší věkové skupině 25–29 let a dále počty úmrtí na novotvar děložního hrdla rostou. Nejvíce úmrtí se během celého sledovaného období nacházelo mezi věky 60–74 let. Právě od věkové skupiny 70–74 let počty úmrtí klesají. Ve všech třech věkových skupinách, 60–64, 65–69 a 70–74 let, měla úmrtnost 11,6% zastoupení vůči ostatním věkovým skupinám.

Vypovídá to tedy o tom, že díky cervikálnímu screeningu je podchyceno nejvíce nových případů u žen, které jsou především adresně zvány na preventivní prohlídky. Úmrtnost s rostoucím věkem roste, což odráží vyšší riziko úmrtí s vyšším věkem a zároveň nepodchycení nádorového onemocnění u těchto žen v nižším věku, kdy by bylo možné novotvar léčit, nebo úplně vyléčit. Souvisí to i se stárnutím populace, kdy se více žen dožívá vyššího věku, a proto je ve vyšších věkových skupinách i vyšší úmrtnost.

Obrázek 10: Podíl (v %) případů incidence a úmrtnosti nádorového onemocnění děložního hrdla dle věkové skupiny, 1980–2021, Česko



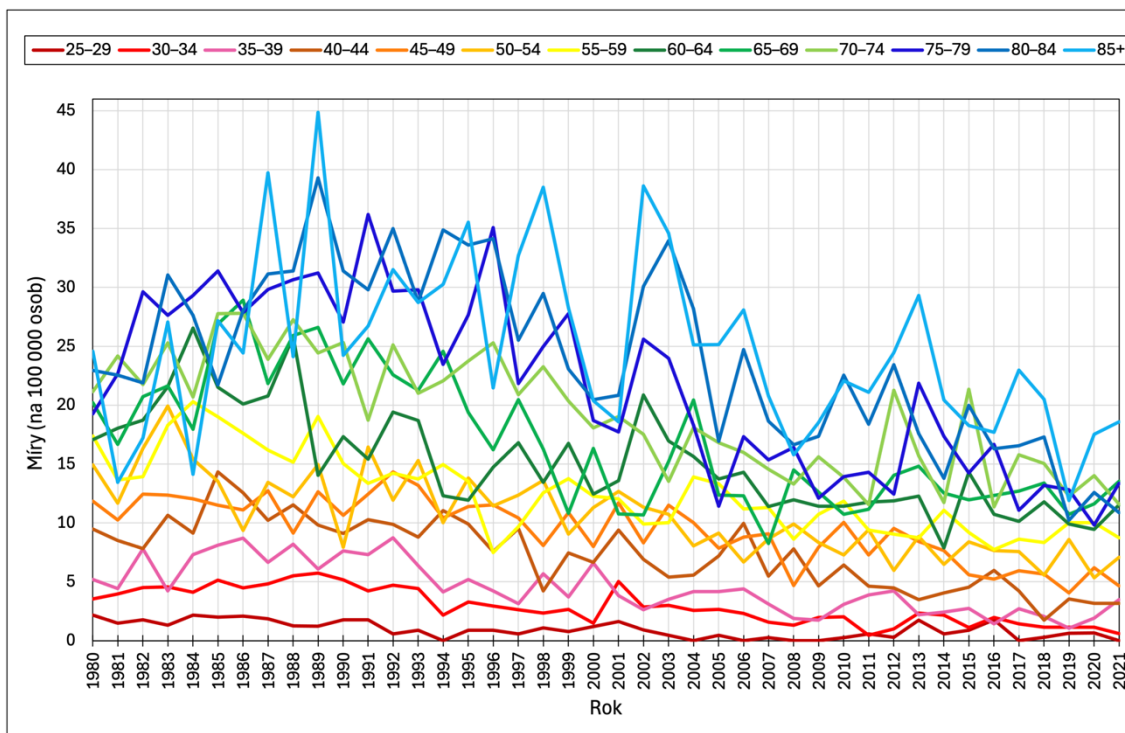
Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

5.6 Míry úmrtnosti na karcinom děložního hrdla podle věku

Tato kapitola se zaměřuje na věkově specifické míry úmrtnosti. Tyto míry nejsou standardizované, znamená to tedy, že jednotlivé míry jsou vztažené k populaci žen jednotlivých věkových skupin. Obrázek 11 nám jednoznačně ukazuje, že nejvyšší míry úmrtnosti byly během sledovaného období převážně ve vyšších věkových skupinách, jako je 75–79, 80–84 a 85+ let. Nejnižší specifické míry úmrtnosti byly naopak u věkových skupin okolo 30 a 40 let. Nejvyšší míra úmrtnosti byla zaznamenána v roce 1989 právě ve věkové skupině 85+ let a hodnota činila

44,85, což lze interpretovat tak, že v roce 1989 zemřelo téměř 45 žen na 100 000 na karcinom děložního hrdla. V absolutních číslech se jednalo o 551 úmrtí.

Obrázek 11: Věkově specifické míry úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Kapitola 6

Poměr úmrtnosti k incidenci a pětiletá míra přežití

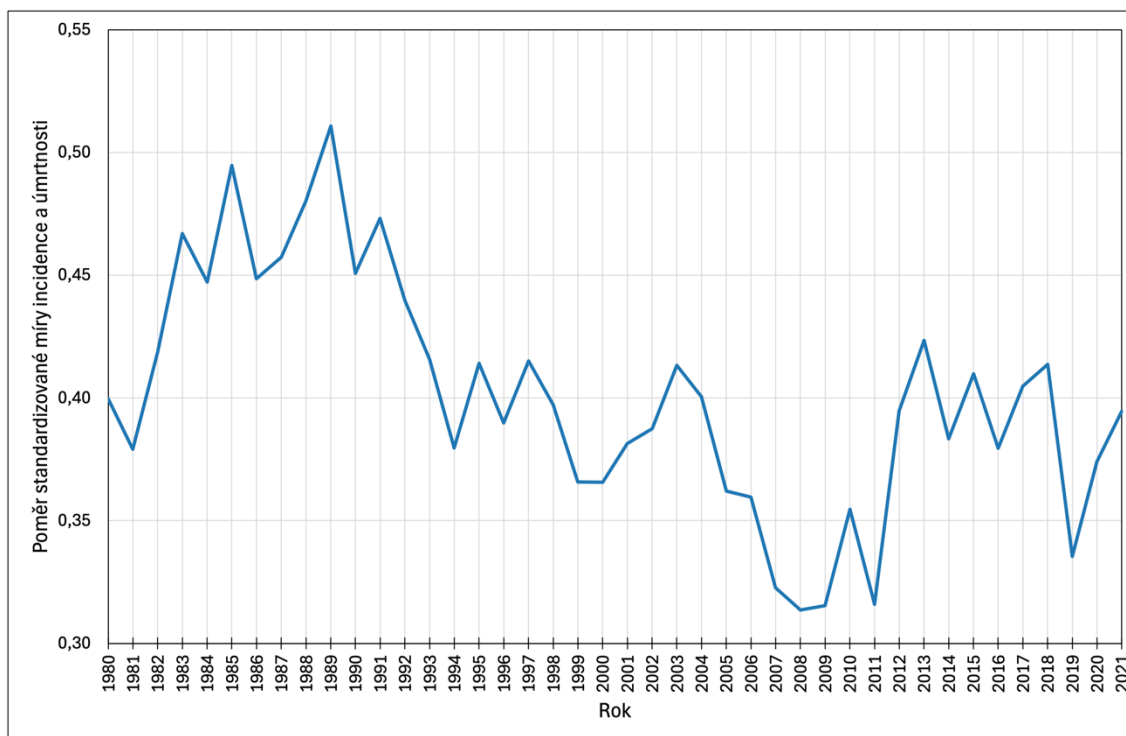
6.1 Poměr úmrtnosti k incidenci

Tato kapitola se věnuje poměru úmrtnosti k incidenci neboli výpočet MIR (mortality-to-incidence ratio). Obrázek 12 představuje tento poměr ve sledovaném období v letech 1980–2021.

V roce 1980 byl poměr úmrtnosti k incidenci 0,40, jelikož standardizovaná míra úmrtnosti byla spíše nízká, ale incidence byla vysoká. Od tohoto roku je patrný vzestup a nejvyšší hodnota poměru byla dosažena v roce 1989. Poměr činil 0,51. To je dáno především vysokou mírou úmrtnosti v tomto roce. Následně poměr klesal, i když je patrné určité kolísání v hodnotách. Minimum bylo dosaženo v roce 2008 s hodnotou 0,31. V tomto roce činila míra standardizované úmrtnosti 8,3 úmrtí a incidence 26,36 nových případů na 100 000 žen. Další výrazný pokles je viditelný v roce 2019, kdy hodnota poměru byla 0,34 a je to zapříčiněno nejnižší mírou úmrtnosti v tomto roce. V roce 2021 pak poměr činil 0,39. Během celého sledovaného období nenastal moment, kdy by v jednotlivém roce zemřelo více žen s karcinomem děložního hrdla, než bylo právě v tomto roce nově diagnostikovaných žen s tímto nádorovým onemocněním.

Tento ukazatel oproti následující míře pětiletého přežití neodráží zkušenosti s přežitím pacientů diagnostikovaným zhoubným novotvarem v daném roce, jelikož nesouvisí s dobou od stanovení diagnózy u žádného pacienta. Je to tedy pouze jedno číslo za každý rok a tato hodnota se v praxi dnes už tolik nevyužívá.

Obrázek 12: Poměr standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla, 1980–2021, Česko



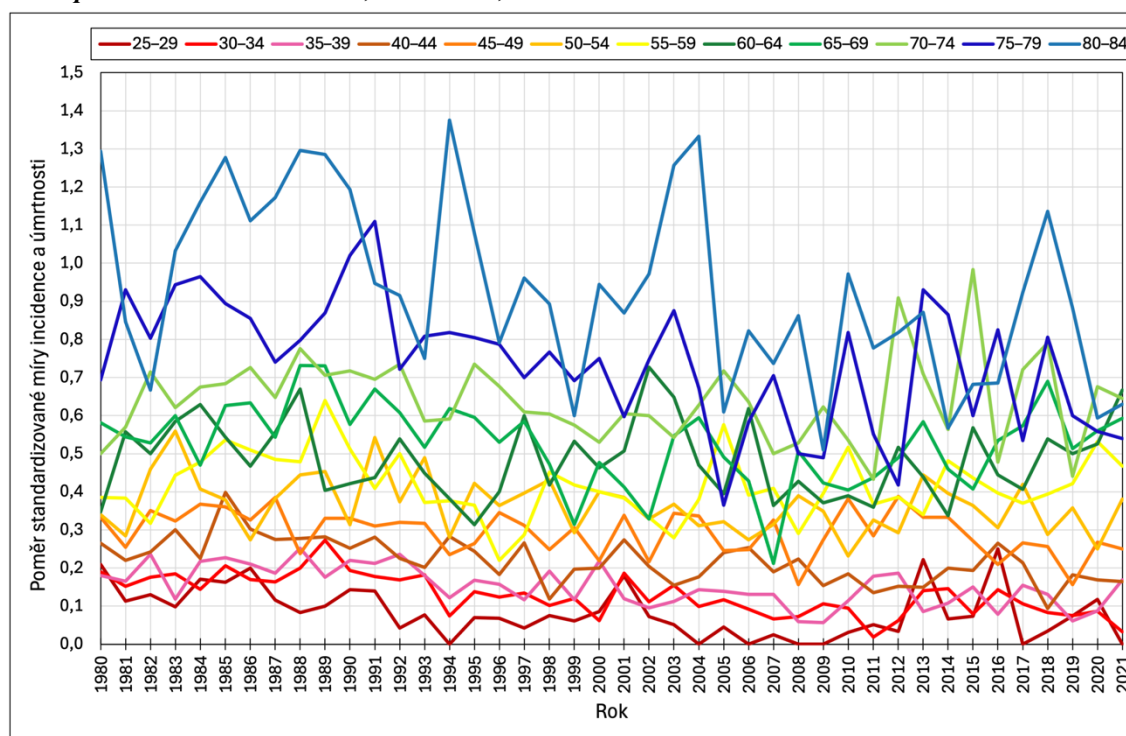
Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

6.2 Poměr úmrtnosti k incidenci podle věku

Předposlední kapitola se věnuje stejnému ukazateli, jako kapitola předešlá, zde je však poměr definován podle jednotlivých věkových skupin. Poslední věková skupina 85+ zde není zahrnuta, jelikož v tomto věkovém intervalu každá žena, která je diagnostikována s nádorovým onemocněním děložního hrdla zemře.

Graficky znázorněný ukazatel MIR můžeme vidět na obrázku 13. Nejvyšší hodnoty poměru incidence a úmrtnosti byly po celé sledované období převážně ve věkových skupinách 80–84 (nejvyšší), 75–79 a 70–74 let. Absolutně nejvyšší podíl byl dosažen věkovou skupinou 80–84 let v roce 1994 a podíl byl 1,38. Tato hodnota lze interpretovat tak, že v roce 1994 zemřelo víc žen s novotvarem děložního hrdla, než jich právě v tomto roce bylo diagnostikováno ve věkové skupině 80–84 let. Další nejvyšší hodnoty poměru se stále vyskytovaly v této věkové skupině a jednalo se o hodnoty okolo 1,29.

Obrázek 13: Poměr standardizované míry incidence a úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla podle věku na 100 000 žen, 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

6.3 Pětiletá míra přežití

Poslední kapitola v analytické části této bakalářské práce je věnována pětileté míře přežití. Na obrázku 14 můžeme vidět graf zobrazující tento ukazatel v letech 1980–2021.

Na začátku sledovaného období byla míra přežití celkem dost vysoká. Hodnota byla 60 %, což znamená, že 60 žen ze 100 nově diagnostikovaných bude stále na živu za pět let od určení diagnózy. V roce 1981 přišel zlom a je patrné snížení až na hodnotu 48,9 % v roce 1989. To je celkové minimum pětileté míry přežití. Od tohoto okamžiku míra s určitými výkyvy rostla a svého maxima dosáhla v roce 2008, kdy hodnota činila 68,6 %, což můžeme interpretovat, že téměř 69 ze 100 žen nově diagnostikované s novotvarem děložního hrdla budou stále na živu za 5 let od okamžiku diagnózy. Po roce 2011 je možné zaznamenat opět prudký pokles až k hodnotě 57,7 % v roce 2013.

V posledním desetiletí studovaného období se míra přežití pohybovala okolo 60 % až na rok 2019, kdy byl z hodnoty 58,6 % (rok 2018) skok na hodnotu 66,5 % v roce 2019. V roce 2021 se míra opět stabilizovala a pohybovala se okolo 60 %.

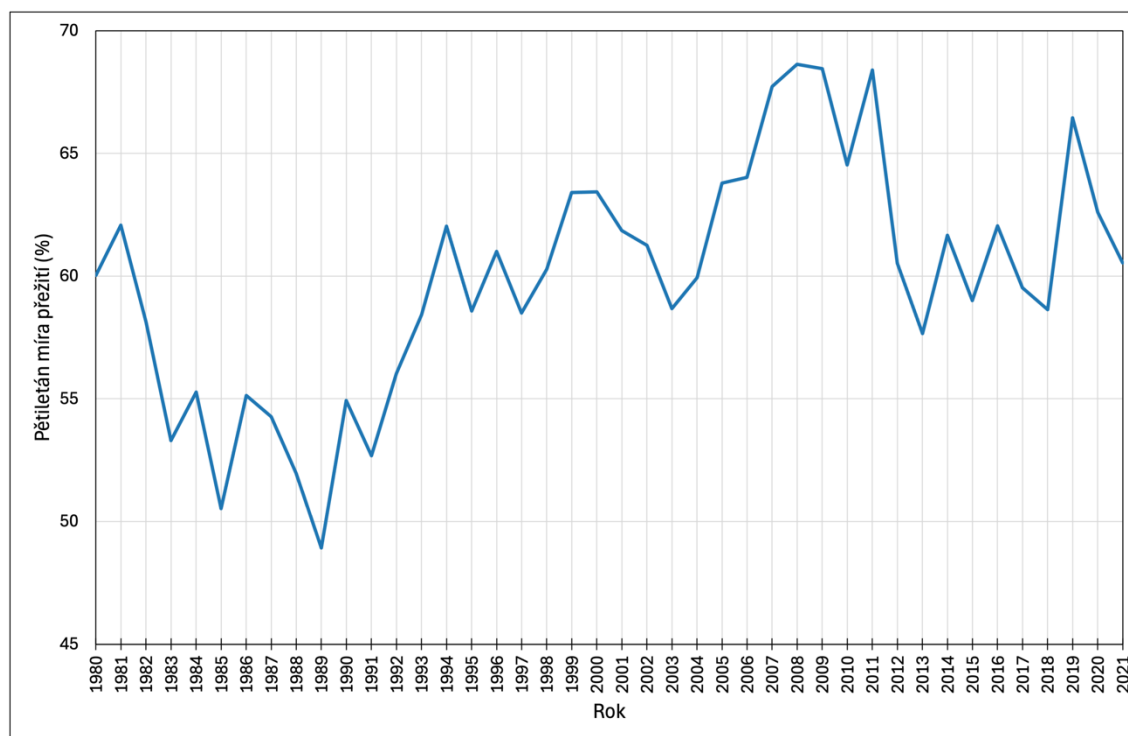
Od roku 2019 si můžeme všimnout prudkého poklesu hodnot v roce 2020 a 2021, což s velkou pravděpodobností souvisí s pandemií Covid-19 v Česku. Během tohoto období byla v roce 2020 a 2021 zvýšená úmrtnost. V roce 2019 byla pětiletá míra přežití 66,5 %, v roce 2020 62,6 % a v roce 2021 klesla pětiletá míra přežití na hodnotu 60,5 %.

Pětiletá míra přežití se počítá z hodnot MIR z předcházející kapitoly. Můžeme si tedy všimnout podobnosti Obrázků 8 a 9. Na obrázku 9 jsou vidět převrácené hodnoty z obrázku 8.

V poslední řadě je také dobré zmínit, že tento ukazatel má i své nevýhody a může být brán jako irelevantní, jelikož samotné míry úmrtnosti a incidence se týkají jiných pacientů, jedná se o jiné osoby. Zároveň při analýze úmrtnosti není vždy příčina smrti, která je uvedena v úmrtních listech přesná než ta, která je zaznamenána v záznamech onkologického registru.

Celkové zlepšení pětileté míry přežití v průběhu času je možné odůvodnit především zlepšením kvality zdravotnictví, a to zejména diagnostiky a léčby.

Obrázek 14: Pětiletá míra přežití žen s nádorovým onemocněním děložního hrdla (v %), 1980–2021, Česko



Zdroj: SVOD, vlastní výpočty

Kapitola 7

Odpovědi na výzkumné otázky a diskuse hypotéz

Na začátku této bakalářské práce byly stanoveny hypotézy a položeny základní výzkumné otázky a tato kapitola se bude věnovat odpovědím na základě provedené analýzy. I když v bakalářské práci netestují výsledky, tak na základě analýzy je možné na jednotlivé hypotézy reagovat a potvrdit je či vyvrátit. Nejprve budou tedy zodpovězené výzkumné otázky a poté reakce na hypotézy.

První výzkumná otázka zněla: Jak se liší vývoj incidence karcinomu děložního hrdla podle klinických stadií? Incidence v jednotlivých klinických stadií měla odlišný vývoj. I. a II. klinické stadium karcinomu děložního hrdla dosahovalo nejvyšších hodnot během studovaného období a můžeme pozorovat klesající trend těchto hodnot, a to především od roku 2011 v I. klinickém stadiu a od roku 1993 v II. klinickém stadiu. Pokročilá klinická stadia III a IV měla jiný vývoj. U III. klinického stadia není viditelná razantní změna měř incidence na začátku a na konci sledovaných let. Od roku 1980 až do roku 2016 se hodnoty pohybovaly okolo 6–4 případů na 100 000 žen, a právě v roce 2016 je patrný pokles pod hranici 4 a to do roku 2018. Poté už se hodnoty do roku 2021 opět přibližují k původním měřám. IV. klinické stadium je jediné, které během analýzy nabylo rostoucího trendu, i když ne tolik výrazného. Poslední klinické stadium neznámo v posledních letech zvyšovalo svůj podíl.

Druhá výzkumná otázka zněla: Jak se vyvíjela úmrtnost na karcinom děložního hrdla od roku 1980? Úmrtnost od roku 1980 v porovnání incidencí dosahovala menších hodnot a nabývala klesajícího trendu. V roce 1980 byla standardizovaná míra úmrtnosti 13,17 na 100 000 žen a v roce 2021 se jednalo o hodnotu 7,15 na 100 000 žen. Nejvyšší úmrtnost byla v roce 1985 a od té doby hodnoty klesaly s mírnými výkyvy.

Znění třetí výzkumné otázky je následující: Stabilizovala se úmrtnost na karcinom děložního hrdla během posledních 5 let? Během posledních 5 let, což znamená od roku 2017 do roku 2021, nabývala úmrtnost téměř podobných hodnot a můžeme tedy říct, že úmrtnost se v posledních 5 letech stabilizovala i když v roce 2020 a 2021 je vidět menší vzestup u standardizovaných měř a také snížení u pětiletí míry přežití, jedná se o vliv pandemie Covid-19, která v České republice vypukla na začátku roku 2020.

Poslední výzkumná otázka zněla: V jakých věkových skupinách byla nejvyšší incidence a úmrtnost na karcinom děložního hrdla? Nejvyšší incidence na novotvar děložního hrdla během studovaného období byla ve věkové skupině 40–44 let a jednalo se o 11,8 % všech případů. Úmrtnost byla nejvyšší ve věkových skupinách 60–64, 65–69 a 70–74 let, kdy každá tato věková skupina měla zastoupení 11,6 %.

Hypotézu H1, které tvrdila, že míra úmrtnosti na nádorové onemocnění děložního hrdla bude klesat, byla na základě provedené analýzy správně stanovena. Úmrtnost na nádorové onemocnění děložního hrdla se snižovala téměř během celého sledovaného období. V roce 1980 dosahovala standardizovaná míra hodnoty 13,7 úmrtí na 100 000 žen a v roce 1985 nastalo maximum těchto hodnot (16,06/100 000 žen). Od té doby úmrtnost klesala a v roce 2019 dosáhla svého minima a jednalo se o 6,67 úmrtí na novotvar děložního hrdla na 100 000 žen.

Poslední stanovená hypotéza H2 tvrdila, že nejvyšší incidence bude u I. klinického stadia. Zde je jednoznačně potřeba hypotézu potvrdit, protože jak už jsem zmiňovala výše u odpovědí na výzkumné otázky, tak incidence u I. klinického stadia dosahovala nejvyšších hodnot, a to během celého studovaného období. Nejvyšší incidence v tomto klinickém stadiu nastala v roce 1993 a jednalo se o 14,7 případů na 100 000 žen. Ostatní klinická stadia v jednotlivých letech nebyla blízko k hodnotám, jaké mělo právě I. klinické stadium.

U všech čtyřech výzkumných otázek, se naplnila očekávání, které byla stanovena před začátkem analýzy. To platí i u dvou hypotéz, které byly na základě literatury stanoveny a pomocí analýzy je možné je potvrdit.

Kapitola 8

Závěr

Tato bakalářská práce měla za cíl analyzovat incidenci a úmrtnost na zhoubný novotvar děložního hrdla podle klinických stadií v České republice v období od roku 1980 do roku 2021. Díky provedené analýze bylo možné vyvrátit či potvrdit hypotézy stanovené na začátku na základě literatury a odpovědět na výzkumné otázky viz kapitola výše.

V České republice jsou aktuálně dva programy, které by měly napomoci snížit incidenci nádorového onemocnění děložního hrdla. Jedná se o cervikální screening, což znamená celoplošné zvaní žen na pravidelné gynekologické prohlídky a zároveň je v České republice možnost vakcinace, proti genotypům viru HPV, který je známý jako hlavní příčina vzniku karcinomu děložního hrdla. Screeningové vyšetření, které bylo zahájeno v roce 2008 by mělo pomoci podchytit nádorové onemocnění děložního hrdla v časných stadiích a zároveň podchytit prekancerózní změny, aby bylo možné toto onemocnění začít včas léčit. Díky screeningu by měla být snížena jak incidence, tak i úmrtnost. Zároveň pro eliminaci expozici rizikových faktorů by se Česká republika mohla zaměřit na snížení kouření tabáku, který byl jasně definovaný jako významný faktor pro vznik karcinomu děložního hrdla. Nejedná se pouze o aktivní kuřačky, které mají vysoké riziko, ale také pasivní kuřačky, které jsou často vystaveny kouři, mají vyšší riziko než nekuřačky.

Celková incidence v ČR klesá a nejvyšší incidence je u žen okolo 40 věku života, přesněji ve věkové skupině 40–44 let. Nejvyšší zastoupení k celkové incidenci má I. klinické stadium, které jednoznačně dosahuje nejvyšších hodnot. Na začátku studovaného období velkou mírou přispívalo i II. klinické stadium, ale od roku 1995 vyšších hodnot dosahovalo právě III. klinické stadium. V procentuálním zastoupení po celé sledované období má I. klinické stadium největší podíl v nových případech. Téměř 50 % nových případů se na konci sledovaného období zachycuje v III. a vyšším stadiu. Vzhledem ke zjištěným výsledkům, můžeme tvrdit, že screeningový program, který má za úkol snížit úmrtnost a podchytit onemocnění včas, nemá v Česku nejspíš nejvyšší účast. Podíl nových případů v pozdějších stadiích je od zavedení screeningu stále vysoký a zároveň je i vysoká incidence nádoru děložního hrdla u žen ve vyšších věcích a v pozdních stadiích.

Co se týče úmrtnosti, tak během celého sledovaného období klesá také a nejvíce úmrtí bylo zaznamenáno v pozdních věkových skupinách okolo 65 roku života. V roce 1985 dosáhla

standardizovaná míra úmrtnosti svého maxima (16,6 úmrtí na 100 000 žen) od té doby hodnoty klesají a úmrtnost se snížila až na hodnotu 7,15 v roce 2021. Zvýšená úmrtnost ve vyšším věku souvisí i se stárnutím populace. Ženy se v dnešní době dožívají vyššího věku, což s sebou přináší i vyšší riziko onemocnění karcinomem děložního hrdla, ale zároveň v takovém věku už se snižuje šance na vyléčení.

Při poměru těchto hodnot byl vypočten ukazatel MIR, který byl dále využit i při výpočtu pětileté míry přežití, která v čase velmi kolísala, ale od roku 2003 významně vrostla a v roce 2008 dosáhla svého maxima. Hodnota činila 68,6 %, což znamená, že téměř 69 % žen, které byly diagnostikovány s karcinomem děložního hrdla, budou stále naživu za 5 let. Od roku 2020 je vidět patrný pokles, který může odrážet pandemickou situaci v České republice, která byla zapříčiněna koronavirovým onemocněním (Covid-19). Během tohoto období bylo zatíženo zdravotnictví a celá tato situace neměla přínos pro pacientky s nádorovým onemocněním děložního hrdla, kdy se dokonce léčba oddalovala o 4 či 6 týdnů a samotná izolace a samota sebou nesla psychicky nelehké období pro ženy už diagnostikované.

Pro další analýzu by bylo zajímavé pracovat s počty úmrtí v jednotlivých klinických stadiích a rozšířit analýzu na regionální úroveň podle krajů či okresů, kde se mohou lišit jednotlivé socio-ekonomické a zdravotní podmínky pro pacienty. Zároveň by bylo zajímavé provést kvalitativní sociologický výzkum, který byl zkoumal ženy a jejich prevenci a účast na cervikálním screeningu, kdy by se mohly odhalit nejčastější důvody nízké účasti či úplné neúčasti. Výzkum by mohl také pracovat s důvody vakcinace a jaký je názor žen na vakcíny proti HPV, které nejsou naočkovány a jaké důvody je k tomuto rozhodnutí vedly.

Seznam použitých zdrojů

- AMERICAN CANCER SOCIETY. 2020. Cervical Cancer Early Detection, Diagnosis and Staging. American Cancer Society. [Online] 30. červenec 2020. [Citace: 30. červen 2024.] Dostupné z:
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8601.00.pdf>
- AMERICAN CANCER SOCIETY. What Is Cervical Cancer? [online]. 2023 [Citace: 2024-07-21]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/about/what-is-cervical-cancer.html>
- APPLEBY, Paul et al., 2006. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *International Journal of Cancer*. **118**(6), s. 1481–1495.
- BAUMAN, C. Linda a YLINEN, Alyssa. 2017. Prevention: Primary, Secondary, Tertiary. In: GELLER, A. (ed.). *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. New York: Springer,
- BENOIT, Michelle F. et al, 2013. Gynecologic oncology handbook: an evidence-based clinical guide. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC. ISBN 978-1-62070-005-1
- BRODY, Robert M. et al., 2020. Changes in head and neck oncologic practice during the COVID-19 pandemic. *Head & Neck* (online) [Citace: 15. července 2024]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/hed.26233>
- CALLE, Eugenia E. et al., 2003. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *The New England Journal of Medicine*. **348**(17), s. 1625–1638
- CANCAREVIC, Ivan et al., 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) v Cancer Patients. *Cureus*. 12(4), DOI 10.7759/cureus.7835
- Cervarix. Očkování proti HPV. *Cervarix*. [Online] Únor 2023. [Citace: 21. červen 2024.] Dostupné z: <https://www.cervarix.cz/ockovani-proti-hpv.html>

- Cervikální screening. *Cervix*. [Online] 23. Āervence 2014. [Citace: 20. Āerven 2024.] Dostupné z: <https://www.cervix.cz/news-detail/cs/2-cervikalni-screening/#ceska-republika>
- CITTERBART Karel, et al., 2008. *Gynekologie*. 2. Vydání, Praha Galen, 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7
- ĀESKÝ STATISTICKÝ ŪŘAD (ĀSŪ), 2021. Obyvatelstvo podle pětiletých věkových skupin a pohlaví v letech 1920–2021 (stav k 1.7.) [online]. Dostupné z: <https://csu.gov.cz/produkty/demograficka-prirucka-2021>
- DUŠEK, Ladislav, KREJĀÍ, Denisa a MUŹÍK, Jan, 2023. Novotvary 2019–2021 [online]. Ūstav zdravotnických informací a statistiky ĀR, [Citace: 2024-06-18]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8447>
- DUŠEK Ladislav et al., 2005 *Epidemiologie zhubných nádorů v Āeské republice* [online]. Masarykova univerzita, [Citace. 2024-5-10]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861
- DUŠEK, Ladislav et al., 2014a. Cancer Incidence and Mortality in the Czech Republic. *Klinická onkologie*. sv. 27(6), s. 406–423
- DUŠEK, Ladislav et al., 2014b. Epidemiologie zhubných nádorů cílených screeningem dle nových dat Národního onkologického registru Āeské republiky (Epidemiology of Screening-targeted Cancers According to New Data of the Czech National Cancer Registry). *Klinická onkologie*. Praha: Āeská lékařská společnost J.E. Purkyně, vol. 27, Suppl. 2, p. "2S19"- "2S39", 21 pp. ISSN 0862-495X
- DUŠKOVÁ, Jaroslava et al., 2014. Výsledky Národního programu screeningu karcinomu děložního hrdla v Āeské republice. *Klinická onkologie*. Praha: Āeská lékařská společnost J. E. Purkyně, 27(2)
- EUROSTAT, 2013. Revision of the European standard population. Report of EUROSTAT's task force [online]. Office of the European Union: Luxembourg, 2013. 121 s. [Citace. 2024-5-5]. Dostupné z: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF.pdf/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f?t=1414782757000>
- EVROPSKÝ INFORMAĀNÍ PORTÁL O OĀKOVÁNÍ. 2020. *Lidský papiloma virus (HPV)* [online]. [Citace. 2024-06-18]. Dostupné z: <https://vaccination-info.europa.eu/cs/informacni-listy-o-onemocnenich/lidsky-papilomavirus-hpv>
- FRANCO, L. Eduardo et al., 2001 Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ*. 164(7) s. 1017–1025
- FRUMOVITZ, Michael et al., 2014. Morbid Obesity as an Independent Risk Factor for Disease-Specific Mortality in Women With Cervical Cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 124(6)

- GERYK, Edvard et al., 2012. Epidemiologie nádorů děložního hrdla, děložního těla a vaječníků u světové populace. *Onkologie*. **6**(2) s. 74–78.
- CHOVANEC, Josef a NÁLEŽINSKÁ, Monika. 2014. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. Brno. **6**(8)
- KALIBOVÁ, Květa. 2005. Úvod do demografie. Praha: Karolinum. ISBN 80-246-0222-9
- ISSAH, Fati et al., 2011. Expressions of cervical cancer-related signs and symptoms. *European Journal of Oncology Nursing*. **15**(1) s. 67–72
- KALIBOVÁ, Květa. 2005. Úvod do demografie. Praha: Karolinum. ISBN 80-246-0222-9
- KINKOROVÁ LUČŇÁKOVÁ, Iva a MÁJEK, Ondřej. 2018. Karcinom děložního hrdla v ĀR a možnosti jeho prevence. *Āeskoslovenská patologie*. **54**(4) s. 164–168
- KOLCOVÁ, Věra a ŠIROKÝ, Pavel, 1999. Principy, metody a využití Národního onkologického registru. *Klinická onkologie*. ApS Brno, spol. s.r.o., Masarykův onkologický ústav. **12** (2), s. 18–19
- KUSMIYATY, Yuni et al., 2019. Duration of Hormonal Contraception and Risk of Cervical Cancer. *Kesmas National Public Health Journal*. roč. 14, č. 1, s. 1-6. DOI: 10.21109/kesmas.v14i1.2684
- LIU, Zhi. C.ai et al., 2015 Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. **16**(9) s. 3893–3900
- MAREŠOVÁ, Pavlína. 2015. Co by měly ženy znát o rakovině (karcinomu) děložního čípku. Praha: Liga proti rakovině
- PETRUŽELKA, Luboš a Bohusla, KONOPÁSEK, 2003. *Klinická onkologie*. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-0395-7
- PŘF UK. 2023. Přehled základních ukazatelů vztahujících se k procesu úmrtnosti a nemocnosti. [online]. Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Katedra sociální geografie a regionálního rozvoje. Výzkumné centrum GEOQOL. [Citace. 2023-03-15]. Dostupné z: http://socialniepidemiologie.natur.cuni.cz/uploads/2/4/4/2/24427456/demografie_web.pdf
- ROURA, Esther et al., 2014. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *International journal of cancer*, **135**(2), 453–466. <https://doi.org/10.1002/ijc.28666>
- SALAKO, Omolola et al., 2020. Upheaval in cancer care during the COVID-19 outbreak. *ecancer*, 14, ed97. DOI: 10.3332/ecancer.2020.ed97

- SEHNAL, Borek a SLÁMA, 2020. Jiří. Jak dále ve screeningu karcinomu děložního hrdla? *Āeská gynekologie*. **85**(4) s. 236–243.
- SEHNAL, Borek et al., 2019. Současný FIGO staging karcinomu děložního hrdla a léčba jednotlivých stadií. *Āeská Lékařská Společnost J. E. Purkyně*. sv. 3, Ā. 32, s. 224-231. ISSN 1234-5678
- SPONHOLTZ, Sara Elisabeth et al., 2021. From FIGO-2009 to FIGO-2018 in women with early-stage cervical cancer; Does the revised staging reflect changes in prognosis?. *Gynecologic Oncology* [online]. [Citace. 2024-07-15]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.08.026>
- STRANDER, Björn et al., 2014. Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: Population based cohort study of long term incidence and mortality. ResearchGate [online]. [Citace. 2024-07-15]. Dostupné z: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.f7361>
- TACHEZY, Ruth, HAMŠÍKOVÁ, Eva a ŠMAHELOVÁ, Eva. 2008. Cervical cancer screening in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health*. roĀ. 16, s. 31–32
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ĀR (ÚZIS ĀR). 2022. KDP pro screening karcinomu hrdla děložního [online]. Praha. [cit. 2024-07-20]. Dostupné z: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/23-kdp-pro-screening-karcinomu-hrdla-delozniho-final.pdf>
- Vakcína Gardasil 9. OĀkování proti HPV. [Online] 2024. [Citace: 21. Āerven 2024.] Dostupné z: <https://ockovaniprotihpv.cz/gardasil-9/>
- WEE, C. C. et al., 2000. Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive care? *Annals of Internal Medicine*. **132**(6), s. 697–704
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2024. *Cervical cancer* [online]. Geneva: World Health Organization, [cit. 2024-06-24]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- ZHANG, Shaokai et al., 2020 Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research*. **32**(6), s. 720–728