



Obavy z rakoviny má prostě každý. Rakovině děložního čípku však lze zcela předejít, a proto je přinejmenším krátkozraké vyhýbat se záměrné prevenci nebo jí nepřikládat patřičnou důležitost. Ne všichni se ale dokážeme vyznat v tom, co screening rakoviny děložního čípku obnáší.

## Rozumíme metodice screeningu rakoviny děložního čípku?

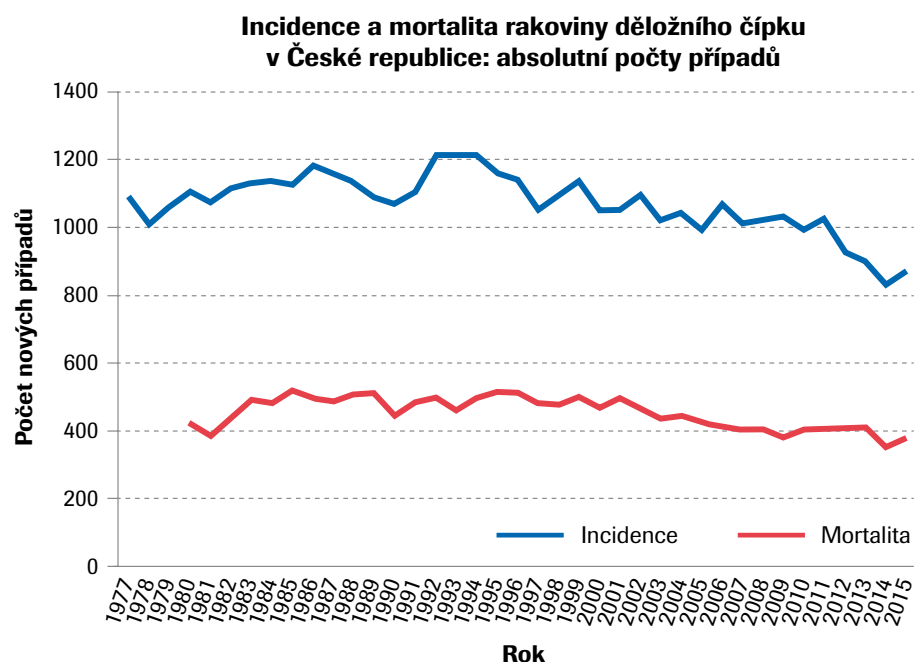
Ing. LENKA NOVÁKOVÁ  
ROCHE s.r.o., Diagnostics Division

### Současný stav a preventivní programy v ČR

Organizované, legislativně i materiálně zajištěné preventivní vyšetření je náplní screeningu. Na začátku roku 2008 zahájilo Ministerstvo zdravotnictví ČR celorepublikový screeningový program zaměřený na včasný záchyt **karcinomu děložního čípku**. Pravidelné **preventivní prohlídky** jsou pro ženy nejdostupnější ochranou před onemocněním zhoubným nádorem.<sup>1</sup> Česká republika tak pokračuje v naplňování svého závazku vůči ženám ve smyslu doporučení Rady Evropské unie z 2. listopadu 2003 (2003/878/EC).

Nejzásadnější překážkou pro jeho dostatečnou účinnost je **nedostatečný zájem českých žen: screeningu rakoviny děložního čípku se jich každoročně účastní méně než 60 %**.<sup>2</sup> Zvýšení jejich zájmu lze dosáhnout trvalou a srozumitelnou edukací a zároveň prodloužením screeningového intervalu, což by umožnila modernizace diagnostické metody. Na základě platných nařízení<sup>1</sup> se jako hlavní diagnostická metoda screeningu využívá v ČR cytologický stěr (vyšetření stěru z děložního čípku hodnocené mikroskopicky v akreditované laboratoři), jehož cílem je odhalit buněčné změny spojené s předrakovinovými stadii onemocnění na děložním čípku. Vyšetření je ženám indikováno jednou ročně.

Poslední národní data z roku 2016 dokládají **více než 820 nových případů rakoviny děložního čípku ročně a téměř 400 žen, které v důsledku onemocnění zemřely**.<sup>2</sup> Proto je diskuse o efektivní



▲ Incidence a mortalita se statisticky sledují již od roku 1977 a teprve v posledních několika letech je zaznamenáván mírný pokles mortality (zdroj dat: ÚZIS<sup>2</sup>)



prevenci rakoviny děložního čípku obzvláště namíště.

Původcem většiny případů rakoviny děložního čípku jsou vysoce rizikové typy lidského papilomaviru (HPV, zkr. z angl. human papillomavirus). Proti některým rizikovým typům HPV lze očkovat. Přítomnost jakéhokoliv rakovinného typu HPV v děložním čípku je navíc možné včas detekovat a zahájit vhodná opatření. **Díky včasnému zásahu tak ke vzniku rakovinového nádoru vůbec nemusí dojít.** V některých zemích, jako je například Austrálie, kde jsou tyto metody důsledně a velmi široce využívány, se proto předpokládá, že se rakovina děložního čípku během následujících dvaceti let stane raritním onemocněním.

Očkování proti HPV a provádění testů na přítomnost HPV jsou metody prevence, jimiž disponuje rovněž české zdravotnictví, narážejí však na několik bariér. V důsledku silné antivakcinační kampaně klesla proočkovanost dívek na 60 % a snaha zvýšit podíl očkovaných nemá dostatečnou odezvu ani u chlapců, kterých je vakcinováno přibližně 30 %. Obě hodnoty k účinné prevenci proti rakovině děložního čípku pro celou populaci bohužel nestačí, **proto i nadále hraje klíčovou roli screeningové vyšetření zaměřené na zjištění předrakovinových změn.**

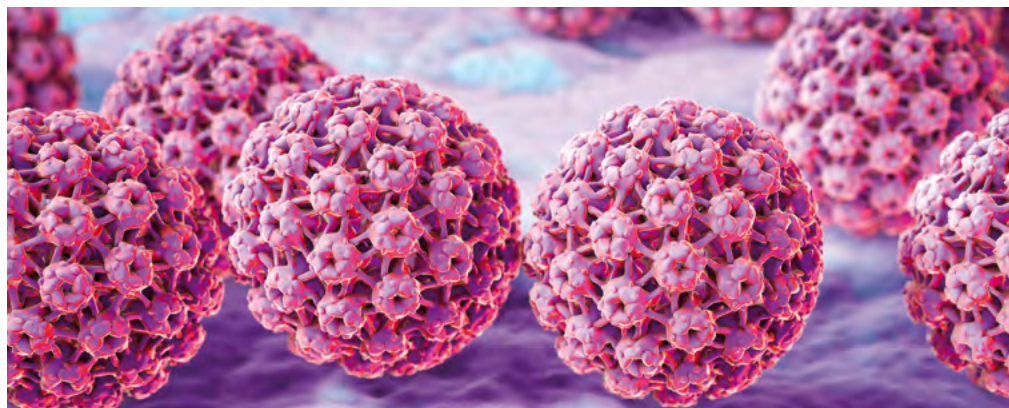
### **Proč je třeba aktualizovat současné metodiky screeningu?**

**Ze závěrů mezinárodních studií posledních let vyplývá, že téměř jedna třetina žen s rakovinou děložního čípku se dozvěděla od svého lékaře, že jejich cytologie je v pořádku.**<sup>3</sup> Proto celá řada zemí přistupuje k modernizaci screeningové metody s využitím stanovení DNA samotného původce onemocnění – vysoce rizikových typů HPV. Na jaře letošního roku k nim přibýlo například i Rumunsko.<sup>4</sup>

### **V české populaci ověřuje účinnost HPV DNA testu unikátní studie LIBUSE.<sup>5</sup>**

Tato studie již po prvním roce potvrdila vysokou citlivost testu cobas® HPV DNA pro stanovení rizika rozvoje přednárodových a rakovinových změn na děložním čípku (2018). Díky screeningu pomocí HPV DNA bylo detekováno čtyřikrát více závažných nálezů než při použití standardního cytologického vyšetření (34 versus 8).

Po druhém roce trvání studie (2019) dokládají její výsledky vysokou negativní prediktivní hodnotu HPV DNA testu. Z celkového počtu 2 227 žen ve studii,



u kterých vstupní vyšetření neprokázalo infekci HPV, byla pouze u jedné z nich při cytologické kontrole za rok zjištěna a ošetřena přednárodová změna. Naopak ve skupině žen s přetrvávající infekcí HPV bylo zjištěno dalších 6 závažných nálezů.

Studie ale zároveň potvrdila, že se značná část žen viru zbaví pouze působením vlastního imunitního systému, aniž by došlo k rozvoji přednárodových nebo nádorových změn.

Při kontrole byla doložena eliminace HPV infekce u téměř poloviny původně pozitivně testovaných žen (44,4 %), které tak bylo možno přesunout do kategorie pacientek s velmi nízkým rizikem. Ve zvýšené péči díky tomu zůstává nadále jen 76 HPV pozitivních žen.

### **Přínos studie LIBUSE**

Poznatky studie LIBUSE přinášejí kromě modernizace samotné diagnostické metody také potenciál motivovat k účasti na screeningu právě ženy, které se nenechají vyšetřit každoročně především z časových důvodů. Mnohem citlivější test totiž umožní lékařům více se věnovat ženám, které jsou ohroženější přítomností HPV, a ostatním ženám naopak umožní absolvovat screening v delším časovém intervalu. Význam prodloužení intervalu potvrzují také statistická data z ÚZIS. Podle nich je kumulativní návštěvnost preventivních prohlídek při hodnocení dvouletého intervalu téměř 80%. To tedy

znamená, že během dvou let se prohlídek celkem zúčastní o 20 % více žen než při legislativně daném ročním intervalu.

### **Závěrem**

**Test na zjišťování HPV DNA je ženám dostupný i v České republice,** ale dosud není jako preventivní vyšetření zakotven v platném odborném doporučení, a tudíž není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Z klinického hlediska je podstatné, že HPV DNA test vykazuje velmi dobrou negativní predikci: **je-li HPV vyšetření ve věku nad 30 let negativní, má žena méně než 1% pravděpodobnost, že se u ní v následujících deseti letech rozvine nádor.** K rozvoji předrakovinových změn totiž dochází v průměru za 15 let od infekce vysoce rizikovými typy HPV.<sup>6</sup>



## LITERATURA

1. Legislativní rámec screeningu karcinomu děložního čípku určuje vyhláška Ministerstva zdravotnictví ČR (dále Mzd) 70/2012 a kritéria a podmínky pro tento screening stanoví Věstník Mzd 07/2007.
2. ÚZIS, Národní onkologický registr.
3. Leyden WA, et al J Natl. Cancer Inst. 2005; 97(9): 675-683.
4. HPV DNA screening je již implementován v těchto státech: Itálie, Dánsko, Nizozemsko, Turecko, Ekvádor, Argentina, Austrálie, Rumunsko. HPV DNA v odborných doporučeních: WHO, ASCO, EU, Německo, Španělsko, Švédsko, Estonsko, Kanada, Chile, Čína, Hongkong, Indie, Jižní Afrika, Thajsko, USA. HPV DNA doporučení v procesu schvalování: Rakousko, Singapur, Tchaj-wan, Kolumbie, Barbados. HPV DNA v pilotním programu: Anglie, Norsko, Skotsko, Nový Zéland, Vietnam, Salvador, Nikaragua, Paraguay, Peru, Brazílie, Kostarika, Guatemala, Honduras.
5. Sláma J. et al. LIBUSE trial – algorithm for cervical cancer screening in the Czech republic with usage of HPV DNA testing with HPV 16/18 genotyping and P16/KI-67 dual-stained cytology, přednáška prezentovaná na Eurogin 2019.
6. Schiffman M. et al. J Natl. Cancer Inst. 2011; 103(5): 368-383.

## Často kladené otázky

Následující otázky a odpovědi vycházejí z veřejně dostupných odpovědí na [www.onkogyn.cz](http://www.onkogyn.cz)

### Proč je důležité, aby se ženy nechaly testovat na přítomnost viru HPV?

Mnoho žen se domnívá, že pokud žijí dlouhodobě v monogamním vztahu, nákaza lidským papilomavirem se jich netýká. Opak je ale pravdou. Infekce a následný rozvoj nádorového bujení v organismu mohou trvat několik let, a hlavně obvykle probíhají zcela bez bolestí, výtoků či jiných viditelných projevů. Běžnou praxí navíc je, že test na HPV je ženám prováděn jen v případě cytologického nálezu nebo na výslovné vyžádání pacientky.

**Cytologie sama o sobě však nestačí!** Pravdou totiž je, že cytologie, která se provádí během pravidelných preventivních návštěv u gynekologa, odhaluje teprve abnormální buňky vzniklé následkem infekce, tedy možné nádorové bujení **detekuje až velmi pozdě**. „Kromě toho samotný cytologický stěr není diagnózou, pouze varovným znakem naznačujícím pravděpodobnost změn na děložním čípku,“ vysvětluje prof. MUDr. Jiří Sláma, Ph.D., z Onkogynekologického centra Gynekologicko-porodnické kliniky 1. lékařské fakulty v Praze. A dodává: „Jeho přesnost není ani v nejlepších laboratořích 100%. U části žen je proto jeho výsledek značně odlišný od reálného nálezu.“

To dokazují i výsledky studie LIBUSE (jejímž hlavním cílem bylo zmapování výskytu nejagresivnějších genotypů viru

HPV 16 a HPV 18 ve zdravé české populaci žen ve věku 30–60 let), z nichž jeden přinesl vysloveně šokující závěr: u poloviny ze 180 žen, u nichž **byla prokázána přítomnost HPV, byla cytologie negativní**.

Oproti tomu test na přítomnost HPV dokáže rozpoznat přítomnost lidského papilomaviru **ještě dříve, dokonce ještě před rozvojem přednádorového stavu. HPV test je totiž v průměru o 35 % citlivější než cytologický stěr**. Vědět o přítomnosti HPV ve vašem těle má jednoznačnou výhodu v tom, že se vy a váš lékař **můžete lépe rozhodovat o dalších krocích v péči o vaše zdraví**, přičemž tyto kroky mohou zahrnovat pouze následné pravidelné sledování a testování nebo přímo léčbu předrakovinových změn.

### Muži jsou často označováni jako přenašeči infekce HPV. Mají se nechat také testovat?

„Testování mužů je v současné době chápáno jako nepřínosné. Při nejistotě o věrnosti partnera je vhodné zvážit preventivní očkování,“ doporučuje prof. Sláma.

### Jak se orientovat ve výsledcích HPV DNA testu?

Test na HPV se obvykle provádí identicky jako cytologické vyšetření. Dokonce jej lze provést ze stejného vzorku stěru z děložního hrdla nebo lékař odebere vzorky dva.

**Pozitivní výsledek na HPV:** tento výsledek znamená, že se ve vašem organismu nachází vysoce rizikový lidský papilomavirus, který může způsobit rozvoj nádoru děložního čípku. **Neznamená to ale, že již máte rakovinu!** Vývoj změn od získání infekce až k rakovině trvá několik let, obvykle 10 i více. Jde však bezesporu o varovný signál. V takové situaci je na lékaři, aby zjistil, zda je infekce pouze přítomna a dále postačuje sledování, nebo bude nutná léčba. Pro stanovení dalšího postupu proto může být doporučeno některé z následujících vyšetření:

- **Návštěva specialisty:** pokud jsou výsledky HPV testu pozitivní, lékař vás obvykle pošle ke specialistovi na tzv. expertní kolposkopii.
- **Kolposkopie:** při tomto vyšetření lékař prohlédne děložní čípek speciálním zvětšovací přístrojem – kolposkopem a aktivně pátrá po viditelných změnách, které signalizují přítomnost přednádorového procesu.
- **Biopsie:** lékař odebere vzorek tkáně děložního čípku z nejméně podezřelých míst a odešle jej na histologické vyšetření, které tkáň dokonale vyšetří pod mikroskopem.
- **Odstranění přednádorových změn:** v případě, že je potvrzen nálezný závažných přednádorových změn, navrhne lékař jejich ošetření jako prevenci před rozvojem rakoviny děložního čípku. Ošetření spočívá v malém chirurgickém zákroku označovaném jako konizace děložního čípku.



### Ing. Lenka Nováková

ROCHE s.r.o., Diagnostics Division

Kontakt: lenka.novakova.ln1@roche.com

V diagnostické divizi společnosti Roche, ve které pracuje od roku 1996, nyní působí na částečný úvazek jako HPV Market Access. Moc by si přála, aby všechny české ženy měly v rámci prevence rakoviny děložního čípku hrazený test HPV DNA. Proto chodí do práce. Ve volném čase se věnuje svým nejbližším, kultivaci zahrady a nadále se vzdělává – především od svých praděti – jak se maluje beránek.

**Negativní výsledek na HPV:** záporný výsledek jednoduše znamená, že přítomnost HPV ve vašem organismu nebyla zjištěna. Není důvod k podrobnějším vyšetřením a lékař vám doporučí, ať se dostavíte za rok na běžnou preventivní gynekologickou prohlídku. Jde navíc o informaci, která přináší velmi významné uklidnění, protože předjímá, že riziko rozvoje rakoviny děložního čípku je dlouhodobě mizivé.

#### Jak je možné se nakazit HPV?

HPV se šíří hlavně přímým kontaktem pokožky během vaginálního, orálního nebo análního pohlavního styku: „Šance na nepohlavní nákazu při dodržování běžných hygienických pravidel je prakticky vyloučena, a i při hrubém hygienickém excesu je riziko přenosu nákazy velmi kontroverzní. Pro rozvoj infekce je totiž třeba dostatečná virová nálož a také určitá doba, po kterou je člověk vystaven infekci. K přenosu proto dochází téměř výhradně při intimním kontaktu, třebaže není nezbytný pohlavní styk a postačí přenos prsty, třením apod. Přežívání viru mimo tělo je v řádu minut až desítek minut. Lépe se mu daří ve vlhku, tj. např. je-li ruka kontaminována výtokem či hlenem z děložního čípku,“ popisuje možnosti nákazy prof. Sláma. Ačkoli se může HPV nakazit kdokoli, obvykle se výskyt lidského papilomaviru objevuje u jedinců, kteří mají více partnerů. Prof. Sláma k tomu dodává: „Průběh nákazy HPV je odlišný u žen a u mužů. Opakované předávání infekce v páru proto obvykle neprobíhá a muž se poměrně často stává HPV negativním. Při vzájemné

*partnerské věrnosti proto není důvod k omezování intimního kontaktu. Zejména při jiných než „standardních“ sexuálních praktikách je vhodné použít kondom. Některá aktuální vědecká data totiž varují před nechráněným análním stykem, nejasností panují i kolem orálního sexu.“*

#### Jak je možné zbavit se infekce HPV?

Protože dosud není k dispozici žádný lék proti infekci, která způsobuje vznik rakoviny, nezbyvá, než se chránit před dalším „přísunem“ viru (tj. používat kondom s každým novým partnerem, omezit všechny rizikové faktory, které by podporovaly přetrvávání viru v těle, tj. nekouřit, dodržovat zásady pohlavní hygieny a pečlivě léčit gynekologické záněty) a docházet pravidelně na gynekologická vyšetření.

#### Je možné se před rakovinou děložního čípku preventivně chránit?

Ideální formou prevence infekcí způsobených lidským papilomavirem a hlavně rakoviny děložního čípku je kombinace **očkování a preventivních gynekologických prohlídek**. Vzhledem k tomu, že HPV je pohlavně přenosný, je vhodné očkovat mladistvé před zahájením sexuálního života. Jak dívkám, tak i chlapcům ve věku 13 let je toto očkování hrazeno z veřejných prostředků. Prof. Sláma ale vysvětluje, že svůj význam může mít očkování pro ženy v každém věku: „Přínos vakcinace není ovlivněn věkem – profitovat mohou ženy téměř všech věkových kategorií. Otázku přínosu je třeba posuzovat

*podle jiného hlediska – zda existuje riziko nové nákazy. Ve stabilním páru je takové riziko minimální, naopak poměrně vysoké je u žen s náhodnými a krátkodobými vztahy nebo s partnerem nestálým.“*

#### Jaké jsou bariéry českých žen při využívání screeningu proti rakovině děložního čípku?

**Nedostatek informací nebo špatné porozumění** – častými a zároveň mylnými jsou následující úvahy:

„Nejsem promiskuitní, proto nemohu být HPV pozitivní a onemocnět rakovinou děložního čípku.“

„Nemám žádné příznaky nemoci, proto vyšetření u lékaře nepotřebuji.“

**Emoční bariéry** – „Mám strach, že se dozvím špatnou zprávu, raději tedy nechci nic vědět.“

„Necítím se u svého gynekologa dobře.“

**Praktické bariéry** – „Nemám na prohlídku čas, zaměstnává mě práce / péče o rodinu / jiné aktivity.“

Ostatní bariéry mohou ženám pomoci překonávat především jejich lékaři – gynekologové i praktičtí lékaři, kteří jsou se svými pacientkami v kontaktu. Právě od nich se mohou ženy dozvědět nejen o dostupnosti screeningu a konkrétní odpovědi na otázky, včetně zdrojů srozumitelných a odborně garantovaných informací. Těmi jsou v České republice především:

- HPV College  
<https://www.hpv-college.cz/>
- patientská organizace Veronica  
<https://www.patientska-organizace.cz/>