

# Cervikální skríníng v ČR z pohledu klinického gynekologa

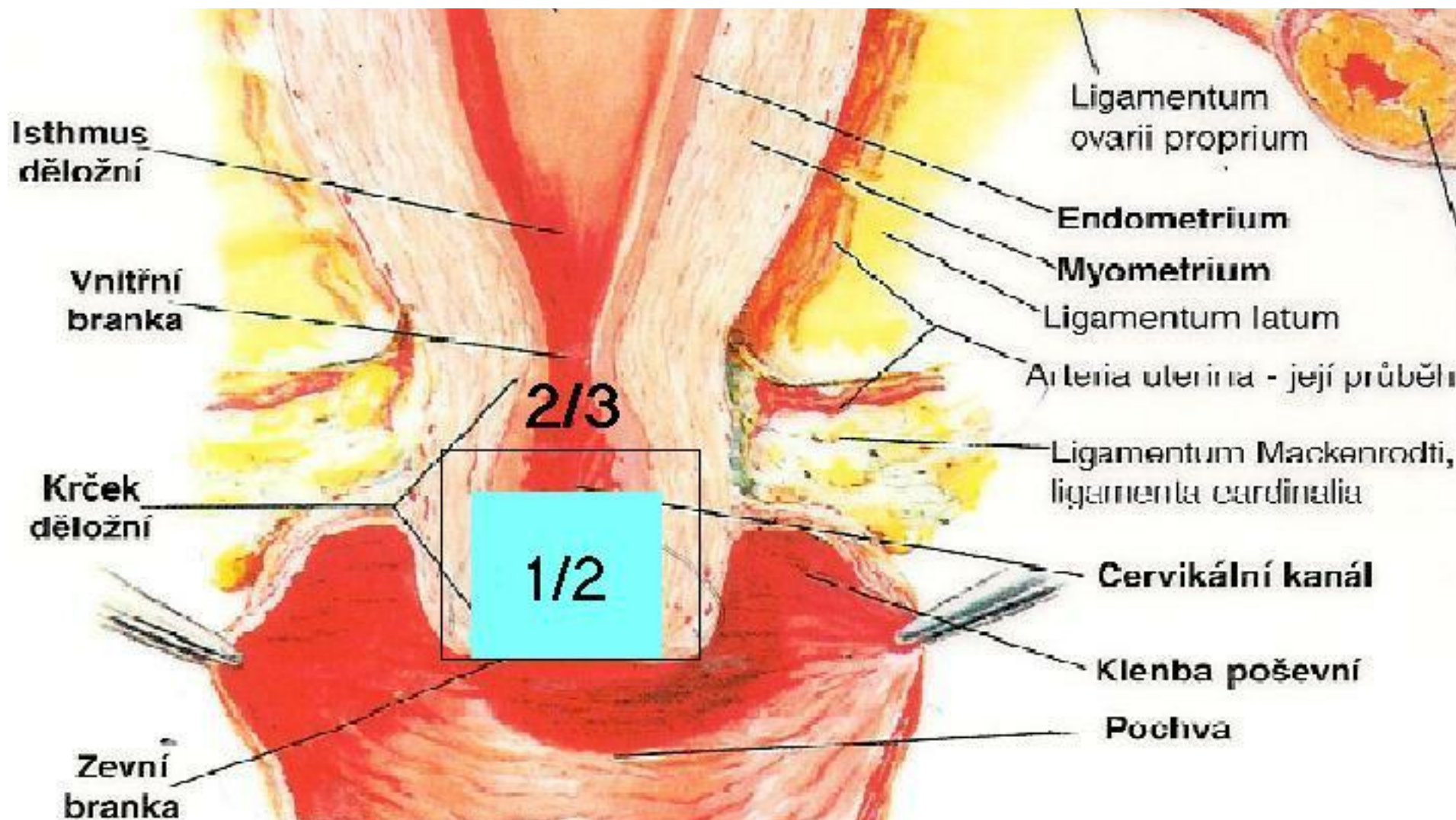
Lukáš Rob

Gyn. por. klinika, FN Motol

[lukas.rob@lfmotol.cuni.cz](mailto:lukas.rob@lfmotol.cuni.cz)

# Jak je to závažný problém?

- není zhoubný nádor, kterému se dá „snadněji“ předcházet
- není zhoubný nádor, o jehož vzniku (patogenezi) a postupném vývoji až ve smrtící karcinom víme více
- je uznávaným „lakmusovým“ papírkem schopnosti zdravotnického systému (EU...) podobně jako perinatologická úmrtnost...



Prekancerózy- epitel (léčitelnost 100%)

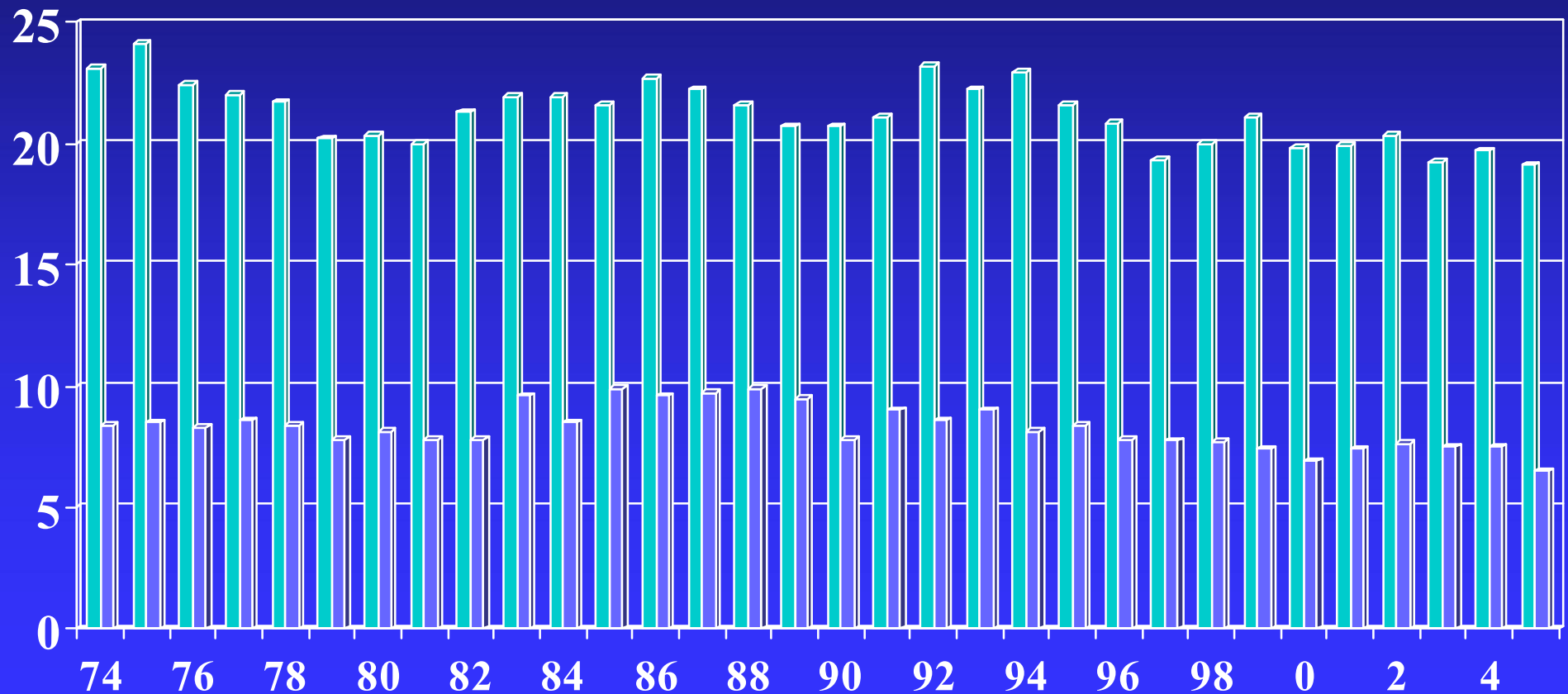
Mikrokarcinomy – počátek ZN (léčitelnost 99,5%)

Invazivní karcinomy – operabilní ZN (léčitelnost 75-98%)

Pokročilé karcinomy – neoperabilní ZN (léčitelnost 10-70%)

# Karcinomy hrdla C53 - ČR 1974-2005

■ Incidence ■ Mortalita





## C 53 – věková distribuce 2001-2005

### ■ skupina 15 – 35 let

150, 139, 142, 116, 151 nových / 10, 16, 15, 13, 13 úmrtí  
cca 13% DR - 10%

### ■ skupina 36 - 55 let

470, 473, 489, 452, 428 nových / 103, 142, 109, 115, 101 úmrtí  
cca 45% DR – 25%

### ■ skupina 56 - 75 let

330, 312, 322, 329, 308 nových / 156, 148, 159, 153, 163 úmrtí  
cca 30% DR – 50%

### ■ skupina 76 – 95+ let

92, 103, 122, 111, 116 nových / 74, 72, 116, 115, 66 úmrtí  
cca 10% DR – 82%

# Papilomaviry

- *Neonkogenní typy*  
(kondylomata, „bradavičky“)

- *Onkogenní typy*

infekce

perzistence infekce

lehká prekanceróza

těžká prekanceróza

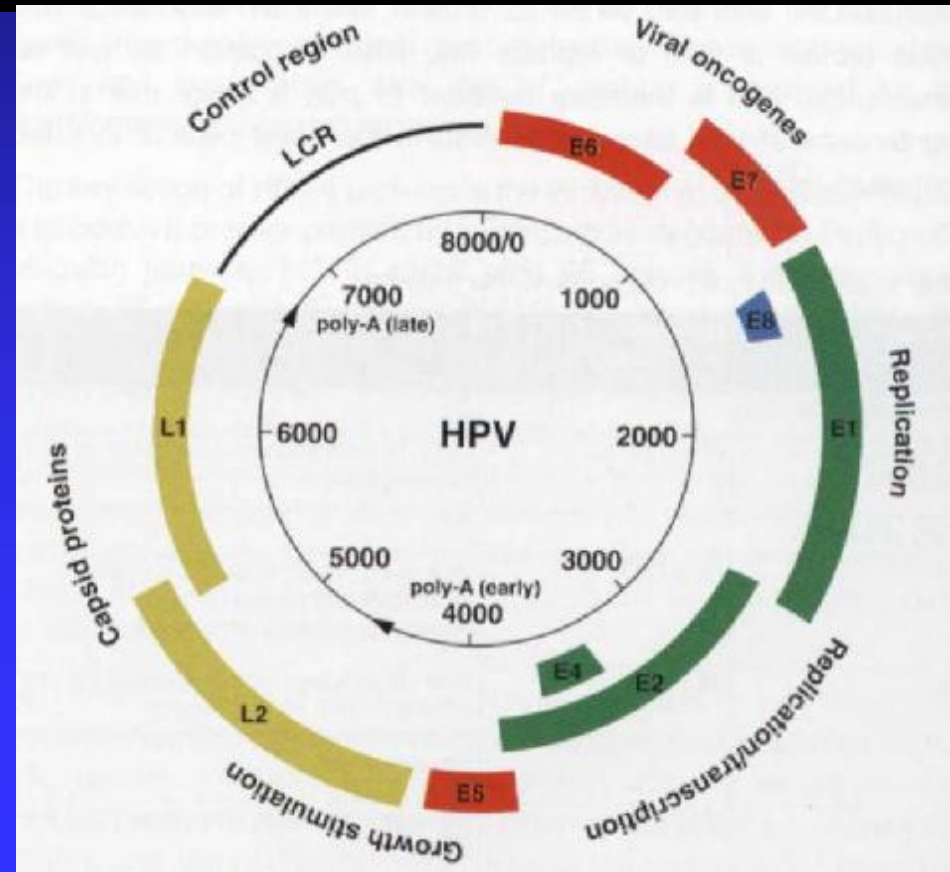
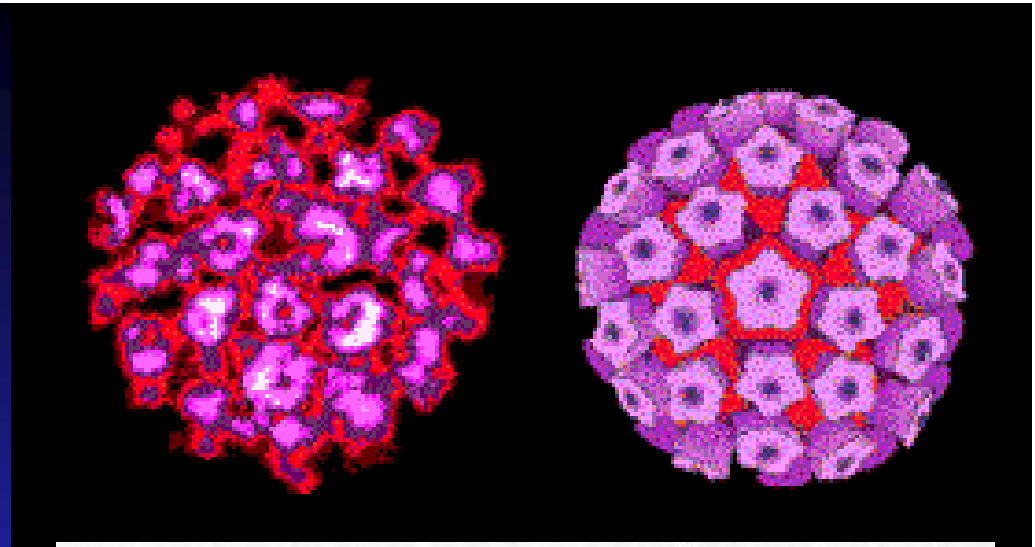
„mikrokarcinom“

invazivní karcinom

pokročilý karcinom

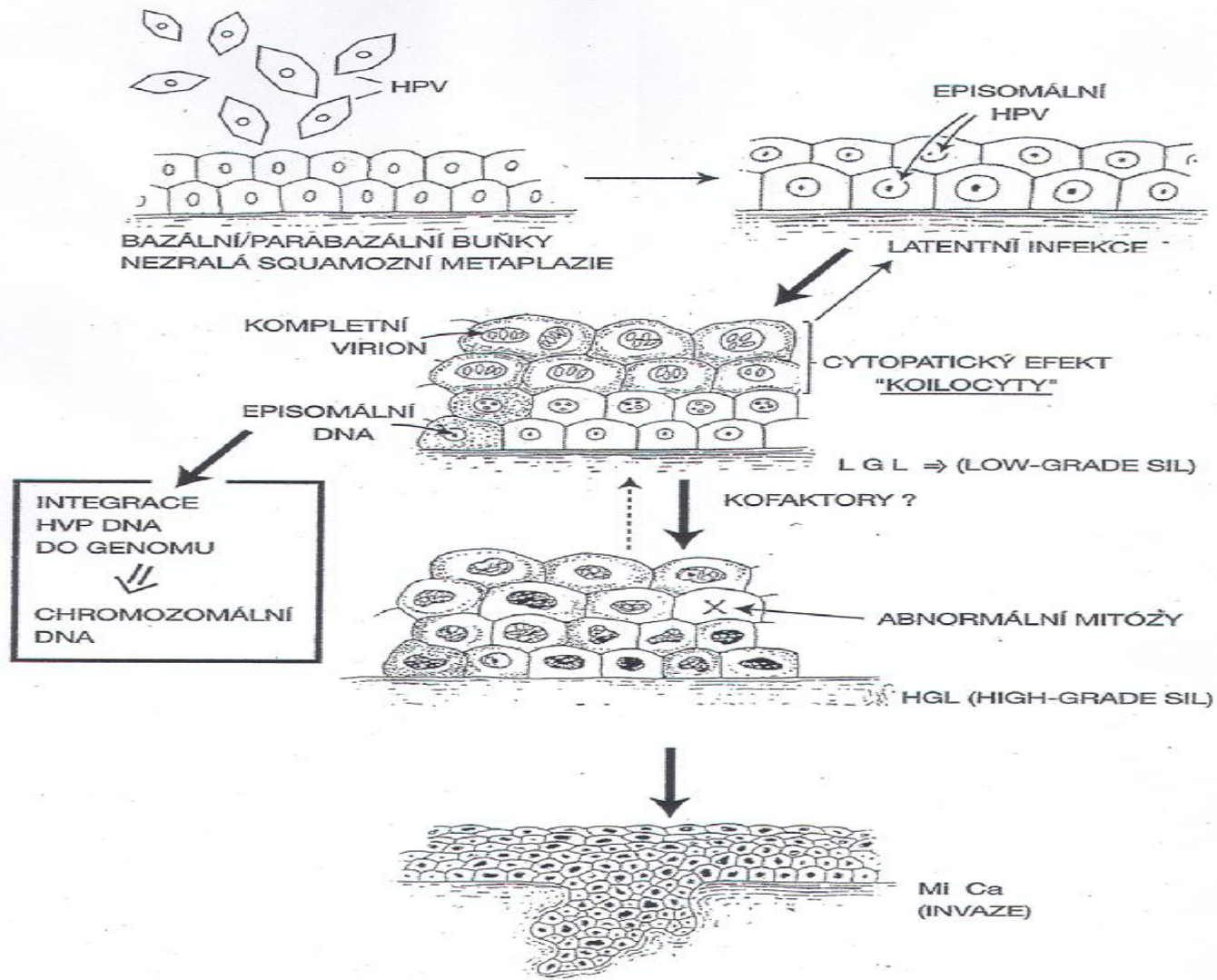
- *Maligní transformace bb* –

- ◆ Proteiny E6, E7  
x pRb, p53 buňky



# Jak je infekce HPV častá?





# Patogeneze

# Patogeneza – clearance HPV

- 70-80% žen se setká s HPV infekcí
- kolem 25 let 15-25% žen HPV HR pozitivní
- v 35 letech 3-5% žen HPV HR pozitivní
- spontánní clearance viru (většinou do dvou let od nákazy)
- persistence viru i bez přítomnosti prekancerózy v 35 letech je vysoce rizikovým faktorem!!!
- 35 letá- cytologicky negativní, HPV HR +  
- cytologicky negativní, HPV HR -  
RR je 200x vyšší pro vznik CIN III a karcinomu!

## Věková distribuce FN Motol 2007

Ošetřeno 880 prekanceróz/ 137 karcinomů

- Infekce HPV – nejčastěji 17-23 rokem (20 - 35%)
- Low grade SIL: FNM – ošetřené konizace 30,2 roku
- High grade SIL: FNM – ošetřené konizace 30,4 roku
- Mikrokarcinomy: FNM – ošetřené 34,1 roku
- Invazivní ca operabilní: FNM – ošetřené 47,4 roku
- Invazivní ca „pokročilé“: FNM – ošetřené 62,4 roku

# Patogeneze CIN

Čas (roků)

0

...

1

.....

10+

HPV

typ 16 a 18

HPV  
infekce

Low  
grade  
cervikální  
léze

High  
grade  
cervikální  
léze

Invazivní  
karcinom

HPV

typ 6 a 11

Genitální  
kondylomata

Průběh krátkodobý

Střednědobý

Dlouhodobý

# Patogeneza – cervix závěr

- 99% HG lézí a ca je spojeno s HR-HPV viry
- 1. infekce není rovnítko prekanceróza či karcinom
- 2. největším rizikem je **perzistence HPV HR viru**, zejména u žen nad 35 let!
- 3. více než 90% infekcí je přechodných a organismus je eliminuje, převažují ženy do 30 let
- 4. schopnost eliminace, závisí na řadě faktorů – perzistenci napomáhá imunosuprese –100%, kouření 100%, hormonální antikoncepce?, ostatní???

# Skríning

- onemocnění, jehož výskyt je tak vysoký, a léčba tak nákladná, že má společenský dopad
- skríníngem se dosáhne **snížení incidence, morbidity a mortality**
- cost effective
- cílová populace
- existuje neinvazivní dostupná metoda, nutná kvality kontrola

## Cervikální ca EU/ nové EU

<b>Země</b>	<b>Incidence</b>	<b>Mortalita</b>
Luxemburg (3 roky)	2,1-5,6	0,6
Finland (5 let)	3,8-5,2	0,8
Nederland (5 let)	7,2 -8,0	2,1
Sveden (3 roky)	8,2 - 8,5	3,5
UK (3 poté 5 let)	8,6	3,5
Francie (3 roky)	9,1	4,2
Belgie (3 poté 5 let)	9,1	2,7
Italie (3 roky)	?	3,7
Germany (1 rok)	14,2	4,0

# Cervikální ca EU/ nové EU

<b>Země</b>	<b>Incidence</b>	<b>Mortalita</b>
	1997-2005	1997-2005
<b><i>POLSKO</i></b>	<b>19,9 – 21,1</b>	<b>9,2-10,2</b>
<b><i>SLOVENSKO</i></b>	<b>20,5 – 21,5</b>	<b>7,7-7,9</b>
<b><i>MAĎARSKO</i></b>	<b>21,1 – 23,5</b>	<b>8,5-9,0</b>
<b><i>ČESKO</i></b>	<b>19,2 - 21,6</b>	<b>6,5-7,6</b>

## Realita – „oportunní skríníng“ - ČR

- roční gynekologické vyšetření, kolposkopie, cytologie
- !!! skríníng cervikálního karcinomu není synonymum „preventivní prohlídky“!!!
- DOBRÁ ZPRÁVA – aktivita MZ ČR – snaha o organizaci programu

# Skríning v České Republice ?

- Guideline –

Onkogynekologické sekce +  
doporučení virologů,  
obvyklá doporučení zemí  
EU

- Guideline –

Společnosti soukromých  
gynekologů a ČGPS ...



# Klasický skríníng cytologický – úskalí

1. Úskalí - žena – nepřijde kdy má, cena zdraví....
2. Gynekolog - odběr cytologie – kvalita odběru! Provokace – kde nejlépe funguje skríníng odběr provádí GP nebo kvalifikované sestry...., skríníngové vyšetřéní je odděleno od „prevence“ gynekologem
3. Laboratoře
  - kontrola kvality stěrů (reskríníng, automatizace...)
  - kontrola kvality laboratoře – interní a externí
  - kontrola a audity karcinomů
4. Zvýšit sensitivitu metody – klasická cytologie x cytologie v tekutém mediu x HPV HR testace
5. Zvolit správný interval vyšetřéní (prodloužit interval?)

## C 53 – FNM - (2000,2001,2002 x 2007)

### cytologie + kolposkopie + gyn. v posledních 3 letech

- IB -1 ..... 105 ca .... 59 ca (56,2%) -  
52 ca .... 31 ca (59%)  
průměrný věk - 44,7 let
- IB -2 ..... 42 ca .... 20 ca (42,9% !!) –  
15 ca .... 7 ca ( 46,7%!!)  
průměrný věk - 44,1 let
- IIB - ..... 91 ca .... 31 ca (34%)  
35 ca .... 11 ca (31,4%)  
průměrný věk - 54,5 let
- IIIB -IV ...14 ca .... 1 ca (7%) –  
5 ca .... 1 ca (20%)  
průměrný věk - 74,0 let

## C 53 – FNM - (2000,2001,2002)

### 5, 10 let bez gynekologického vyšetření

- IB -1 ..... 105 ca .... > 5 let - 21 ca (20%)  
> 10 let - 2 ca (1,9%)  
průměrný věk - 44,7 let
- IB -2 ..... 42 ca .... > 5 let - 14 ca (33,3%)  
> 10 let – 4 ca (9,5%)  
průměrný věk - 44,1 let
- IIB - ..... 91 ca .... > 5 let - 35 ca (38,4%)  
> 10 let – 14 ca (15,4%)  
průměrný věk - 54,5 let
- IIIB -IV ...14 ca .... > 5 let - 6 ca (43%)  
> 10 let – 6 ca (43%)  
průměrný věk - 74,0 let

# Skríningová strategie?



A/ Klasická cytologie

B/ LBC (event. HPV HR)

C/ Cytologie do 30 let +  
Cytologie + HPV HR (věk  
30 / 35 ???)

D/ Cytologie do 30 let +  
HPV HR (věk 30 / 35 ???) a  
cytologie u HPV posit.?

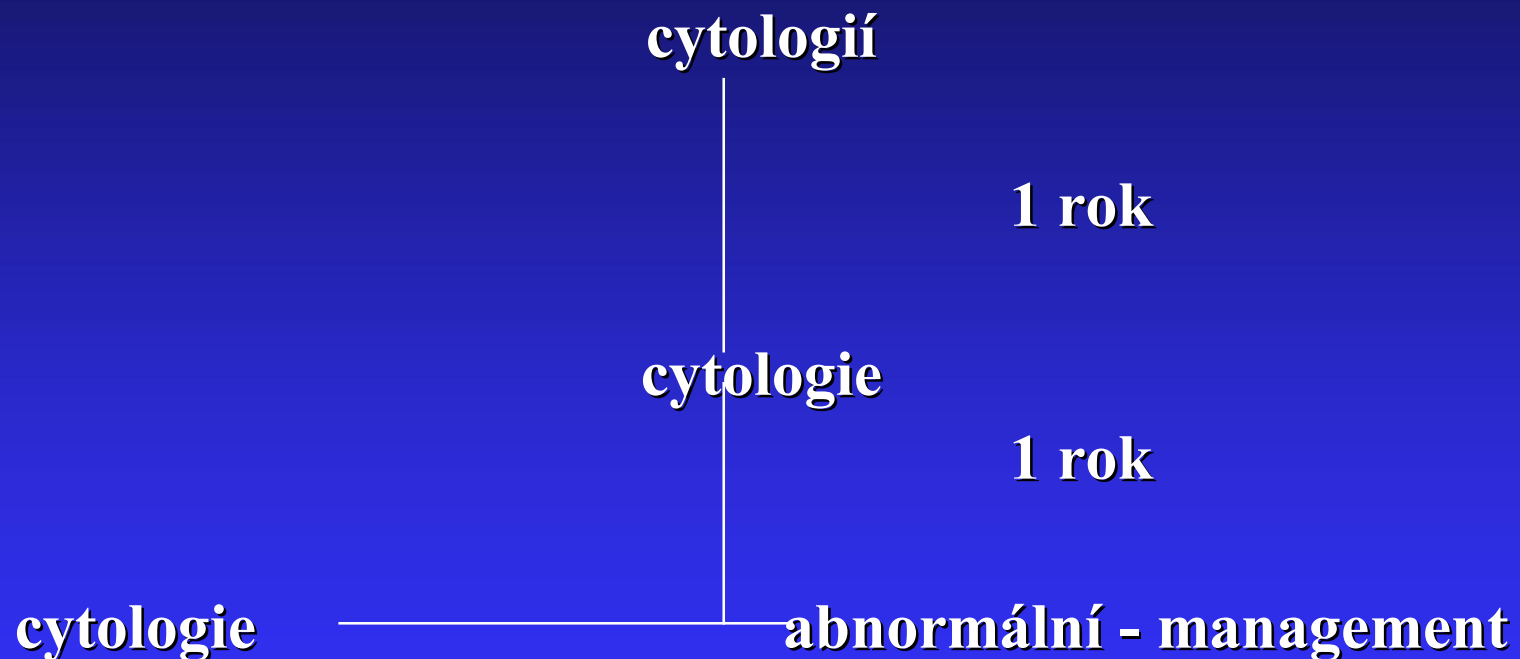
Populace	počet žen ve studii	Prevalence CIN III+ca	senzitivita % cytologie samotné	senzitivita % HPV samotné	senzitivita % cytologie + HPV testace
UK	9761	0,52	90,2	94,1	98,0
Mexiko	6115	1,26	58,4	94,8	97,4
Kostarika	6176	1,1	82,3	93,6	96,8
Jihoafriická r.	2925	3,66	84,1	89,7	92,5
Baltimore	1040	0,19	50,0	100,0	100,0
Německo	7592	0,36	51,6	96,3	100,0
Holandsko	2817	0,50	64,3	92,9	96,9

# Úskalí skríníngu - adenokarcinomy

- Poměr adeno prekanceróz a SIL je 1:75
- Poměr adenokarcinomů a spinocelulárních karcinomů je 1:5
- kde funguje skríníng 1:2
- HPV 18, 45 častěji – afinita k cylindrickému epitelu (!!! rychlost progrese)
- Průměrný věk žen s adenoprekancerózami 35 let – jejich záchyt raritní!!!

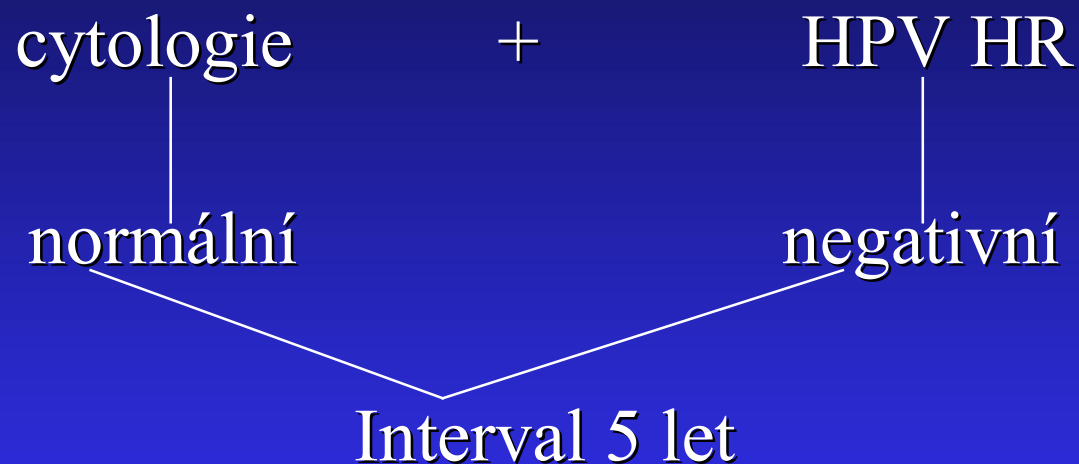


## A/ Skríníngový program - kategorie < 35 let návrh z r. 1998



3 negativní stěr – interval 3 roky ....  
(oportunní skríníng)

## B/ Skríníngový program - kategorie > 35 návrh z r. 1998



- cytologie
- 45 - cytologie + HPV HR test
- cytologie dále

# Nové směry a trendy



!! Vakcinace proti HPV  
16,18 !!!

■ skrining

A/ cytologie + HPV HR

B/ cytologie v tekutém  
mediu + HPV HR

C/ HPV HR a cytologie  
jako doplněk?

# Skríning v České Republice ?

- Guideline –

Založený na kompromisu  
možného a chtěného

Odpovídající standardům  
zemí EU s přihlédnutím na  
nezaměnitelná specifika  
ČR dnešní doby



# Klasický skríníng cytologický – úskalí

1. Úskalí - žena – nepřijde kdy má, cena zdraví...  
- **jasně organizovaný systém s kontrolou efektivity**
2. Gynekolog - odběr cytologie – kvalita odběru! Provokace – kde nejlépe funguje skríníng odběr provádí GP nebo kvalifikované sestry..., skríníngové vyšetření je odděleno od „prevence“ gynekologem  
- **jasné oddělení skríníngu cervikálního karcinomu od ostatních preventivních aktivit**
3. Laboratoře
  - kontrola kvality stěrů (reskríníng, automatizace...)
  - kontrola kvality laboratoře – interní a externí
  - kontrola a audity karcinomů  
- **jasná pravidla interní a externí kontroly**
4. Zvýšit sensitivitu metody – klasická cytologie x cytologie v tekutém mediu x HPV HR testace  
- **jsou možnosti a vůle pro změnu?**
5. Zvolit správný interval vyšetření (prodloužit interval?)  
- **lze prosadit „bezbolestné“ a „bezpečné“ prodloužení intervalu?**

# STOP „zbytečným karcinomům“

