MASARYKOVA UNIVERZITA

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Karcinom děložního hrdla - souvislosti

Kateřina Kremserová

Vedoucí práce: PhDr. Radka Wilhelmová, Ph.D.

Ústav zdravotnických věd
obor Všeobecné ošetřovatelství

Brno

MUNI
MED

Bibliografický záznam

Autor: Kateřina Kremserová
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita
Ústav zdravotnických věd

Název práce: Karcinom děložního hrdla - souvislosti

Studijní program: Všeobecné ošetřovatelství

Studijní obor: Všeobecné ošetřovatelství

Vedoucí práce: PhDr. Radka Wilhelmová, PhD.

Rok: 2025

Počet stran: 63

Klíčová slova: karcinom děložního hrdla, hpv, prevence, souvislosti

Bibliographic record

Author: Kateřina Kremserová
Faculty of Medicine
Masaryk University

Title of Thesis: Cervical cancer - background

Degree Programme: General Nursing

Field of Study: General Nursing

Supervisor: PhDr. Radka Wilhelmová, PhD.

Year: 2025

Number of Pages: 63

Keywords: cervical cancer, hpv, prevention, associations

Anotace

Bakalářská práce se zaměřuje na okolnosti vzniku a prevenci karcinomu děložního hrdla. Teoretická část práce se zaměřuje na příčiny, typy, příznaky, diagnostiku a léčbu nemoci. Dále jsou vysvětleny metody primární, sekundární i terciální prevence. Cílem empirické části je metodou literární rešerše prozkoumat a popsat souvislosti vzniku karcinomu děložního hrdla a nejefektivnější možnosti primární prevence. Praktickým výstupem jsou doporučení pro praxi leták určený pro laickou veřejnost, shrnující zjištěné poznatky.

Abstract

The bachelor's thesis focuses on the circumstances of the development and prevention of cervical cancer. The theoretical part of the thesis addresses the causes, types, symptoms, diagnosis, and treatment of the disease. Additionally, methods of primary, secondary, and tertiary prevention are explained. The aim of the empirical part is to explore and describe the associations related to the development of cervical cancer and the most effective options for primary prevention using a literature review. The practical output consists of recommendations for practice in the form of a leaflet intended for the general public, summarizing the findings.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem práci na téma **Karcinom děložního hrdla – souvislosti** zpracovala sama . Veškeré prameny a zdroje informací, které jsem k sepsání této práce použila, byly citovány v textu a jsou uvedeny v seznamu použitých pramenů a literatury.

V Brně 16.04. 2025

.....
Kateřina Kremserová

Poděkování

Chtěla bych podělovat PhDr. Radce Wilhelmové, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při zpracovávání mé bakalářské práce. Děkuji také své rodině za podporu po celou dobu mého studia.

Obsah

Seznam obrázků 15

Seznam tabulek 16

Seznam příloh 17

1 Úvod 19

2 Teoretická část 20

2.1 Epidemiologie 20

2.2 Příčiny 20

2.2.1 Lidský papilomavirus 21

2.3 Histologické typy 21

2.4 Příznaky 22

2.5 Diagnostika 22

2.5.1 Onkologická cytologie 22

2.5.2 HPV testace 23

2.5.3 Kolposkopie 23

2.5.4 Biopsie 24

2.6 Léčba 24

2.6.1 Prognostické faktory 24

2.6.2 Léčba prekanceróz 25

2.6.3 Chirurgická léčba 25

2.6.4 Radioterapie 26

2.6.5 Chemoterapie 26

2.6.6 Cílená - biologická léčba 27

2.7 Primární prevence 27

2.7.1 Zdravý životní styl 27

2.7.2 Očkování proti HPV 28

2.8 Sekundární prevence 28

2.8.1 Gynekologické prohlídky 28

2.8.2 Cervikální screening ... 29
2.9 Terciární prevence ... 30
3 Empirická část 31
3.1 Cíle ... 31
3.2 Metodika ... 31
3.2.1 Koncept a kontext ... 31
3.2.2 Výzkumná otázka ... 31
3.2.3 Organizace výzkumu ... 31
3.2.4 Vyhledávací strategie ... 31
3.2.5 Výstupy vyhledávací strategie ... 33
3.3 Výsledky a diskuze ... 36
3.3.1 Jaké jsou nejvýznamnější faktory, související s rozvojem karcinomu děložního hrdla? ... 36
Biologické faktory ... 36
Infekce lidským papilomavirem ... 36
Genetika ... 37
Imunitní systém ... 37
Cerviko-vaginální mikrobiom ... 38
Role pohlavních hormonů ... 39
Behaviorální faktory ... 39
Sexuální chování ... 39
Výživa ... 40
Fyzická aktivita ... 41
Kouření ... 41
Sociální a environmentální faktory ... 41
Psychosociální faktory ... 41
Socio-ekonomický status ... 42
Kulturně-náboženské faktory ... 43
Geografické nerovnosti ... 43
Faktory životního prostředí ... 44

3.3.2 Jaké jsou nejefektivnější možnosti primární prevence, zamezující rozvoji karcinomu děložního hrdla? ... 45

Zdravotní gramotnost ... 45

Očkování proti HPV ... 46

Vyhýbání se rizikovým faktorům/zařazení protektivních faktorů ... 47

3.4 Diskuze ... 47

3.5 Silné stránky a limity práce ... 51

4 Závěr **52**

4.1 Doporučení pro praxi ... 52

Použité zdroje **54**

Příloha A Informační leták **62**

Seznam obrázků

Obrázek 1: Flow chart diagram vyhledávací strategie.....33

Seznam tabulek

Tabulka 1: otázka……31
Tabulka 2: Charakteristika nalezených studií……34

Seznam příloh

Přílohy v textu

Příloha A Informační leták 62

1 Úvod

Karcinom děložního hrdla patří mezi časté nádorové onemocnění u žen v České republice i ve světe. Podle WHO se jedná celosvětově o 4. nejčastější rakovinu u žen. [1] Jeho výskyt ve světe je stále vysoký, a to i přes to, že se dá do jisté míry ovlivnit prevencí. [1]

Ve většině případů se jedná o spinocelulární karcinomy, ale vyskytují se také adenokarcinomy, adenoskvamozní karcinomy a vzácně také sakromy nebo melanomy. [2] Mezi nejčastější příznaky patří nepravidelné krvácení mezi menstruacemi, silné menstruační krvácení a krvácení při pohlavním styku, neobvyklý vaginální výtok a bolest v dolní části zad. [3] Rakovina děložního čípku je často snadno diagnostikovatelná již ve stádiu přednádorových změn. Mezi nejběžnější diagnostické metody patří onkologická cytologie, kolposkopie, spektroskopie, HPV testace a bioptické metody. Časná stádia nemoci bývají obvykle řešeny chirurgicky. V pokročilejších stádiích se přistupuje k léčbě chemoterapií a radioterapí. V některých případech je možné také využít biologickou léčbu a imunoterapii. [4]

Cílem bakalářské práce je prozkoumat a popsat hlavní souvislosti vzniku karcinomu děložního hrdla se zaměřením na identifikaci rizikových a protektivních faktorů a možností primární prevence. Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, na teoretickou a empirickou.

Teoretická část se zabývá epidemiologií, příčinami, histologickými typy, příznaky, diagnostikou, léčbou a primární, sekundární i terciální prevencí.

Empirická část metodou literární rešerše zkoumá souvislosti vzniku karcinomu děložního hrdla a nejefektivnější metody primární prevence. Praktickým výstupem jsou doporučení pro praxi a leták určený pro laickou veřejnost, který shrnuje zjištěné poznatky a informuje o možnostech primární prevence.

2 Teoretická část

2.1 Epidemiologie

Karcinom děložního hrdla představuje závažný zdravotnický problém nejen v České republice, ale i celosvětově, což dokládají následující statistické údaje.

Ročně je v České republice diagnostikováno 850 – 900 případů karcinomu děložního hrdla. Přesto, že u tohoto nádoru incidence v posledních 10 letech mírně klesla, jedná se stále o vysoký počet nově diagnostikovaných nádorů. [5] V roce 2018 byla incidence 13.6./100 000 žen, za rok tedy přibylo 732 nově diagnostikovaných. Mortalita v tomto roce byla 5.7/100 000 případů, to znamená, že v průběhu tohoto roku onemocnění podlehlo 310 žen. V celosvětovém měřítku se dle incidence karcinomu děložního hrdla Česká republika v roce 2018 nacházela na 70. místě. [2]

Podle WHO se celosvětově se jedná o 4. nejčastější zhoubný nádor u žen. Nejvyšší incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla je v subsaharské Africe, Střední Americe a jihovýchodní Asii. To může být způsobeno špatně dostupnou zdravotní péčí, špatnou zdravotní gramotností žen a neexistujícími preventivními programy.[1]

V evropském kontextu je k roku 2020 nejčastější incidence karcinomu děložního hrdla v Černé hoře, v Rumunsku, Srbsku, Litvě, Estonsku a Bulharsku. Naopak nejméně výskytů bylo ve Švýcarsku, Finsku a na Maltě. Jsou zde tedy patrné velké rozdíly mezi východní a západní Evropou. To je způsobeno pozdějším zavedením screeningových programů ve východní Evropě. [6]

Z hlediska věku žen, je maximální incidence tohoto onemocnění mezi 35-45 lety a mezi 55-65 lety.[2]

2.2 Příčiny

Hlavním rizikovým faktorem, stojícím za rozvojem karcinomu děložního hrdla, je infekce lidským papilomavirem (HPV). Rizikové faktory dělíme na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Mezi ovlivnitelné patří zejména kouření, přítomnost dalších sexuálně přenosných chorob, promiskuitní chování, multiparita a další. Mezi neovlivnitelné pak patří zejména genetické faktory. [7]

2.2.1 Lidský papilomavirus

HPV, neboli lidský papilomavirus, je skupina více něž 100 příbuzných virů. [2] Jde o malé DNA viry, jejichž genetická informace je uložena ve formě deoxyribonukleové kyseliny, a které infikují buňky kůže a sliznic. [8] Nejméně 13 z více než 100 známých genotypů může způsobit rakovinu děložního hrdla a jsou spojovány i s jinými anogenitálními rakovinami a rakovinami hlavy a krku. [9]

Dle onkogenního potenciálu dělíme HPV viry do 2 skupin. Do skupiny vysoce rizikových patří HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 a 59 a do skupiny nízce rizikových patří HPV 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 74 a 81.[2]

Dva nejběžnější rizikové genotypy jsou HPV 16 a HPV 18 a jsou zodpovědny za více, něž 70% případů rakoviny děložního hrdla. Dva nízkorizikové typy HPV 6 a HPV 11 způsobují genitální bradavice.[7]

Přítomnost virů HPV s vysokým rizikem, se objevuje až u 99,7% spinocelulárních karcinomů a v 95 % u adenokarcinomu.[2]

Infekce virem HPV je přenosná nejenom sexuálním stykem, ale i jiným intimním kontaktem a většina lidí se během života s infekcí HPV setká. Většinou probíhá bezpříznakově, je dobře kontrolována imunitním systémem a po určitém čase sama odezní. Někdy však může infekce přetrvávat a způsobovat abnormální léze, ze kterých se může vyvinout nádor. Nejčastěji se infekce rozvine do maligního procesu, pokud se k ní přidruží i další rizikové faktory.

Nejčastěji se HPV infekce vyskytují u lidí krátce po zahájení sexuálního života. Vyskytuje se až u 15-40 % žen ve věku do 25. Naopak u žen ve věku nad 35 let se HPV infekce vyskytuje pouze v 5-10 % případů. Celková promořenost viry HPV v naší populaci je cca 80%.[2]

2.3 Histologické typy

Na základě struktury a morfologických znaků buněk v maligně změněné tkáni se karcinom děložního hrdla dělí do několika kategorií. Přibližně 90 % případů tvoří spinocelulární karcinomy, které vznikají z dlaždicového epitelu děložního čípku. Tyto nádory se obvykle vyvíjejí pomaleji a mají příznivější prognózu. Asi v 10–15 % případů se jedná o adenokarcinom, který vzniká ze žlázových buněk endocervixu, produkujících hlen. Tento typ roste rychleji, častěji postihuje mladší ženy a vyznačuje se horší prognózou. Méně často se vyskytují nádory, které kombinují znaky spinocelulárního karcinomu a adenokarcinomu – ty se označují jako adenoskvamózní karcinomy. Velmi vzácně se může objevit i sarkom (pocházející z pojivové tkáně) nebo melanom (vznikající z pigmentových buněk). [2]

2.4 Příznaky

Mezi symptomy karcinomu děložního hrdla patří hlavně nepravidelné krvácení mezi menstruacemi, bolest a krvácení při pohlavním styku, vaginální výtok neobvyklé barvy nebo zápachu, bolesti v oblasti zad nebo pánve a menstruační krvácení, které je silnější nebo delší, než obvykle. [3]

Další příznaky se mohou objevit v důsledku šíření nádoru do okolních struktur nebo v důsledku vzdálených metastáz. Při postižení močového měchýře se objevuje hematurie a při útlaku ureterů může dojít až k hydronefroze. Pokud jsou postižena střeva, projevuje se to často obstipací, která může vést až k ileoznímu stavu. Při rozpadu nádorových mas s šířením do okolních tkání často vznikají fistulace. [2]

Metastázy karcinomu děložního hrdla se nejčastěji vyskytují v lymfatických uzlinách, játrech, plicích a kostech. Častou známkou již pokročilého onemocnění je prorůstání do dělohy (parametria). Metastázy do lymfatických uzlin se projevují nateklými lymfatickými uzlinami, nejčastěji v oblasti pánve nebo vznikem lymfedému. Metastázy v játrech se mohou projevovat vznikem ascitu, ikteru, bolestí v pravém podžebří, nevolností, ztrátou chuti k jídlu nebo svěděním. Pokud nádor metastázuje do plic, může docházet k neustupujícímu kašli, dušnosti, hemoptýze nebo ke vzniku pleurálního výpotku. Metastázy do kostí se pak projevují patologickými frakturami a bolestí kostí. [10]

2.5 Diagnostika

Karcinom děložního hrdla je ve většině případů snadno diagnostikovatelný již ve stádiu přednádorových změn.

Metody diagnostiky tohoto nádoru rozdělujeme na prebioptické a bioptické. Prebioptické metody jsou neinvazivní a patří sem zejména onkologická cytologie, kolposkopie, spektroskopie a HPV testace. Diagnóza však musí být vždy potvrzena vyšetřením bioptickým, tedy odběrem vzorku tkáně k histologickému vyšetření. Odběr tkáně pro histopatologické posouzení lze provést několika formami. Patří mezi ně minibiopsie, cílená excize, kyretáž děložního hrdla a konizace. [4]

Pokud histologické vyšetření ukáže, že se jedná o zhoubný nádor, provádí se i další vyšetření, jako jsou magnetická rezonance, CT, rentgenové vyšetření, ultrazvuk a další. [11]

2.5.1 Onkologická cytologie

Cytologické vyšetření je základní metodou, která probíhá u všech žen 1x ročně v rámci preventivní gynekologické prohlídky.[12] Během tohoto vyšetření lékař provede speciálním kartáčkem stěr z buněk zevní části děložního hrdla. Odebraný vzorek se

přenese nejčastěji na sklíčko, je zafixován alkoholovým roztokem a odeslán do specializované laboratoře, kde se mikroskopicky hodnotí vzhled buněk a zda se jedná o normální či abnormální stav. V současné době se používá klasifikace k hodnocení onkologické cytologie – tzv. The Bethesda systém z roku 2001. [13]

2.5.2 HPV testace

Další metodou, která může doplnit cytologii, je tzv. HPV HR (high risk) testace.

Tento test však nemusí být dle vyhlášky o preventivních prohlídkách součástí preventivních prohlídek a není tak vždy proplácen zdravotní pojišťovnou. Toto vyšetření bývá indikováno a propláceno u žen se sporným cytologickým nálezem. Od roku 2021 je také dle vyhlášky ministerstva zdravotnictví v rámci screeningového programu indikováno toto vyšetření i u žen ve věku 35 a 45 let a od 1.1. 2024 i ve věku 55 let, kterým vyšlo cytologické vyšetření s negativním výsledkem.[14] Ostatní ženy mohou také zažádat o provedení HPV HR testu, musí si jej však hradit z vlastních prostředků.

2.5.3 Kolposkopie

Jedná se o gynekologické vyšetření, které se provádí pomocí speciálního mikroskopu. Lze při něm také odebrat vzorek k histologickému vyšetření. [11]

Při tomto vyšetření se nejvíce soustředí na tzv. transformační zonu, která je nejčastějším místem vzniku buněčných atypií. Jedná se o oblast přechodu dlaždicových buněk a žlázových buněk děložního hrdla. Tato hranice mezi oběma typy epitelu se vlivem hormonálních změn a růstu ženy dynamicky mění a je velmi citlivá na virová onemocnění. [15]

Kolposkop je disekční mikroskop, který dokáže zvětšit cervikální, vaginální nebo vulvární tkáň[16]. Při vyšetření žena zaujímá polohu v polosedě na gynekologickém křesle. Lékař nejdříve zavede gynekologická zrcadla, mírně je rozevře a fixuje ve vhodné poloze, aby bylo možné čípek co nejlépe prohlédnout. Nejdříve se provádí tzv. nativní kolposkopie, při které lékař pouze setře štětičkou hlen z děložního hrdla a pomoci kolposkopu prohlédne sliznici.

Dále se přechází k tzv. rozšířené kolposkopii. Na děložní čípek se vatovým tamponem aplikuje 3% kyselina octová. Dysplastické buňky se aplikací kyseliny octové dehydratují a změní svou barvu.

Někdy se k aplikaci používá i Lugolův roztok, obsahující jod, který zvýrazní dysplastickou oblast. To označujeme jako Schillerův test. Pozitivní Schillerův test je oblast, která se nebarví jodem. [17]

U každého abnormálního nálezu by měl být odebrán vzorek tkáně k dalšímu histologickému vyšetření.

2.5.4 Biopsie

Jedná se o mikroskopické vyšetření tkáně za účelem určení přesné diagnózy. Biopsii děložního hrdla můžeme provést různými metodami. Patří sem minibiopsie, kyretáž děložního hrdla, cílená excize a konizace.

- Minibiopsie, neboli punch biopsie, se provádí u pacientek s klinicky evidentním invazivním karcinomem, zjištěným z již provedených prebiotických metod (kolposkopie, onkologická cytologie).
- Kyretáž děložního hrdla, neboli endocervikální kyretáž (ECC), provádíme u vysoce suspektního endocervikálně lokalizovaného karcinomu.
- Cílená excize je vyšetření, které se provádí u suspektního invazivního endocervikálního karcinomu k histologické verifikaci pozitivních prebiotických nálezů.
- Konizace může být diagnostický nebo diagnosticko-terapeutický výkon, který se provádí v případě podezření na subklinický mikroinvazivní karcinom.[4]

2.6 Léčba

Postup léčby karcinomu děložního hrdla je vysoce individuální a závisí na různých souvisejících (prognostických) faktorech, které mohou být jak na straně nádoru, tak na straně ženy (věk, přidružená onemocnění, stav imunity, atd.). Prognóza se také liší v závislosti na včasném záchytu. Při volbě léčebné strategie bereme v úvahu jak prognostické faktory, tak i přání pacientky. Časná stádia nemoci jsou většinou řešeny radikálně, tedy chirurgickým výkonem. Při pokročilejším onemocnění se nejčastěji přistupuje k léčbě chemoterapií a radioterapií. Dalšími možnostmi jsou i biologická léčba nebo imunoterapie.[4]

2.6.1 Prognostické faktory

Jedná se o související faktory nebo charakteristiky, které mohou ovlivnit průběh onemocnění (např. metastázování, agresivitu nádoru a další) a volbu jeho léčby. Mohou vycházet ze samotného nádoru (velikost a histologický typ, postižení lymfatických uzlin, přítomnost vaskulární invaze a další) nebo mohou být sdružené s pacientem (věk, přidružená onemocnění a další).[18]

Mezi nejvýznamnější prognostické faktory patří: klinické stádium, objem tumoru, invazivita a postižení lymfovaskulárního prostoru, nádorové postižení lymfatických uzlin, nepříznivá histopatologická kritéria a obecné nepříznivé faktory (porucha imunity, celkově špatný zdravotní stav a přidružené nemoci).[2]

2.6.2 Léčba prekanceróz

Jedná se o léčbu přednádorových stavů, které se při nezahájení včasné léčby mohou rozvinout až v invazivní karcinom. Tento stav se vyznačuje proliferací buněk, která ale ještě nemá charakter nádoru. [7]

Prekancerózy děložního hrdla se dělí do několika typů. Mohou to být buď dysplazie dlaždicových buněk – cervikální intraepiteliární neoplazie (CIN) a squamozní intraepiteliární léze (SIL), nebo žlázového epitelu – cervikální glandulární intraepiteliární neoplazie (CGIN). [19]

Nejčastěji se jedná o cervikální intraepiteliární neoplazii, která se rozděluje do tří stupňů: CIN1 (mírná dysplazie), CIN2 (střední dysplazie) a CIN3 (těžká dysplazie carcinoma in situ – má charakteristiky zhoubného nádoru, ale nepřerůstá přes bazální membránu).[7]

Od stupně závažnosti se pak odvíjí i jejich léčba. CIN1 obvykle spontánně samy vymizí, je však třeba je nadále sledovat v gynekologické ambulanci po 3-6 měsících. CIN2 a CIN3 již vyžadují zahájení adekvátní léčby. U mladších žen se plánuje léčba i s ohledem na zachování fertility. Většinou se provádí odstranění postižené části pomocí konizace, cylindrické disekce nebo v indikovaných případech i hysterektomie.[19]

2.6.3 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba znamená odstranění nádoru a případně i okolní tkáně chirurgickým zákrokem. Ta se dělí dle cíle operačního výkonu na kurativní a paliativní. Cílem kurativní chirurgické léčby je trvalé odstranění nádoru. Paliativní chirurgická léčba spočívá zejména v prevenci vzniku významných komplikací. [20]

Při včasném záchytu se nejčastěji využívá léčba chirurgická, s cílem úplného odstranění nádoru. Tato léčba přichází v úvahu, pokud nejsou postižena parametria (závěsný kryt děložního hrdla). Hranicí operability je stádium T2b s postižením parametrií.[21] K chirurgické léčbě se používá konizace děložního hrdla, trachelektomie, hysterektomie a systémová pánevní lymfadenektomie. [4]

Konizace děložního hrdla je diagnostickým i terapeutickým výkonem. Jejím cílem je úplné odstranění nádorové tkáně i s částí zdravé tkáně. Provádí se pomocí vysokofrekvenčních elektrochirurgických nástrojů (LEEP). [4] Konizace se využívá především v léčbě velmi časných karcinomů, zejména u mladých žen, které chtějí mít děti. [22]

Trachelektomie je chirurgický výkon, při kterém je odstraněno téměř celé děložní hrdlo (amputace děložního hrdla). Rozděluje se na trachelektomii prostou a trachelektomii radikální. Při radikální trachelektomii jsou kromě děložního hrdla odstraněny také různě velké kraniální části pochvy a parametrií. [4]

Hysterektomie je výkon, při kterém je odstraněna celá děloha. Rozděluje se na hysterektomii prostou a hysterektomii radikální. Prostá hysterektomie může být

alternativou konizace nebo trachelektomie u žen, které neplánují těhotenství. Při radikální hysterektomii je odstraněna nejen děloha, ale i část pochvy s parametriem. Radikální hysterektomii rozdělujeme dle radikality na několik typů (typ A, B, C1, C2, D).[4]

Systémová pánevní lymfadenektomie zahrnuje odstranění regionálních lymfatických uzlin. Odstranění uzlin může mít význam nejen terapeutický, ale také diagnostický nebo prognostický. Při preoperačním prokázání metastatického postižení pánevních uzlin lze přistoupit k paraaortální lymfadenektomii.[4] Před provedením systémové pánevní lymfadektomie je důrazně doporučováno vyšetření sentinelové uzliny.[2]

2.6.4 Radioterapie

Radioterapie je léčba pomocí ionizujícího záření.[23] Jedná se o základní léčebnou metodu u pokročilejších stádií nemoci. Dá se ale použít i k léčbě časných stádií, při kontraindikaci léčby chirurgické, se srovnatelným výsledkem.[4] Radioterapii můžeme použít s cílem buď kurativním nebo paliativním. Dále se může jednat o adjuvantní radioterapii po proběhlém operačním výkonu[2]. Nejlepších léčebných výsledku je dosahováno při kombinaci brachyterapie s vnějším ozářením. U lokálně pokročilejších stádií se radioterapie kombinuje i s chemoterapií (konkomitantní chemoradioterapie). Její nevýhodou je však výrazně vyšší riziko hematologické a gastrointersticinální toxicity. Může se tak použít pouze u pacientek v dobrém stavu. [4]

Při brachyterapii je zdroj záření umístěn do blízké vzdálenosti nádoru (nejčastěji do vaginální klenby, dělohy nebo parametrií) a umožňuje vyšší ozáření postižené tkáně za většího šetření okolních tkání. Samotná brachyterapie se však používá pouze při léčbě nádoru menšího než 1 cm, jinak se používá vždy v kombinaci s vnějším ozářením. [4]

Zevní radioterapie (teleradioterapie) je terapie ozářením, kdy je zdroj záření umístěn mimo tělo pacientky. Jedná se o ozáření nižší dávky do větších objemů. Dochází tak k ozáření jak vlastního nádoru, tak i okolních tkání, včetně lymfatických uzlin. Samostatná zevní radioterapie se provádí pouze u pokročilejších stádií, popř. pokud pacientka odmítá operační výkon. [2]

2.6.5 Chemoterapie

Chemoterapie je léčebná metoda, která spočívá v podávání cytostatik, neboli léků s cytotoxickým účinkem. Při léčbě karcinomu děložního hrdla se používá pouze k léčbě pokročilých stádií, a to v kombinaci s radioterapií nebo jako neoadjuvantní chemoterapie před plánovaným operačním výkonem, popř. v rámci paliativní léčby.[24] Mezi nejlépe působící cytostatika při terapii karcinomu děložního hrdla patří cisplatina.[4]

Neoadjuvantní chemoterapie je podávána pacientkám před chirurgickým výkonem za účelem zmenšení nádoru a zajištění operability. Podává se u pacientek s klinickým stádiem 1B2 a 2A. [4]

Paliativní léčba chemoterapií se používá u recidivujících a metastázujících nádorů, kde již není možná kurativní léčba, a je podávaná za účelem zmírnění obtíží a zlepšení kvality života. V rámci paliativní chemoterapie se často používá kombinace taxan/platinových derivátů, ev. s přidáním bevacizumabu. [2]

2.6.6 Cílená - biologická léčba

Cílená – biologická léčba spočívá v podávání monoklonální protilátky – Bevacizumabu, která působí proti vaskulárnímu endoteliárnímu růstovému faktoru (VEGF). Podává se infuzně v třítýdenních intervalech. Často se používá v kombinaci s cisplatinou v rámci léčby pokročilých, metastazujících a recidivujících nádorů.[2]

2.7 Primární prevence

Primární prevence spočívá v eliminaci rizikových faktorů, vedoucích k rozvoji rakoviny děložního čípku a HPV infekce. [25] V teoretické části jsou uvedeny některé faktory životního stylu a očkování proti HPV, nicméně více detailně se bude primární prevencí zabývat praktická část bakalářské práce.

2.7.1 Zdravý životní styl

Infekce virem HPV se nejčastěji rozvine v maligní proces, pokud se k ni přidají ještě další rizikové faktory. Většina ovlivnitelných rizikových faktorů souvisí se zdravým životním stylem.

Kouření je hlavním rizikovým faktorem většiny nádorových onemocnění. Vliv kouření na zvýšený výskyt karcinomů děložního hrdla souvisí jak s přímým působením škodlivých látek obsažených v cigaretách na DNA cervikálních epiteliárních buněk (a zvýšení pravděpodobnosti integrace HPV do DNA), tak se snížením obranyschopnosti organismu.[26]

Dalším významným faktorem životního stylu je zdravá výživa. Bylo provedeno několik studií, které prokazují vztah mezi příjmem potravy a rozvojem rakoviny děložního čípku. Zvýšené riziko infekce HPV a karcinomu děložního hrdla souvisí hlavně s nezdravou stravou, zejména s velkým množstvím nezdravých tuků. Preventivním opatřením proti tomuto onemocnění je hlavně strava středomořská, bohatá na vitamíny, nenasycené mastné kyseliny, bílkoviny a minerály. [27]

Se zdravým životním stylem souvisí také zodpovědné sexuální chování. HPV infekce je nejčastější sexuálně přenosná choroba a je v populaci velmi rozšířená. Navíc

se karcinom děložního hrdla pravděpodobněji rozvine u žen, které již onemocněly dalšími pohlavními chorobami, zejména chlamydiemi nebo HIV. Rozvoj karcinomu děložního hrdla také souvisí s nízkým věkem při prvním pohlavním styku, dlouhodobým užíváním hormonální antikoncepce, promiskuitou, atd.[4]

2.7.2 Očkování proti HPV

Objevení vakcín proti HPV způsobilo velký posun v prevenci proti rakovině děložního hrdla. V České republice byla aplikována první dávka vakcíny v prosinci roku 2006.[28] V současné době jsou k dispozici 3 vakcíny – Cervarix, Gardasil a Gardasil9. Všechny 3 vakcíny chrání proti HPV 16 a 18.[29] Podle zákona jsou od 1.1. 2024 všechny 3 vakcíny hrazeny ze zdravotního pojištění všem pojištěncům (dívkám i chlapcům) mezi 11. a 15. rokem věku. Proočkovanost dívek ve věku 13 a14 let v roce 2021 dosáhla úrovně 69,2 %.[30] Bylo provedeno několik studií, které prokazují účinnost vakcín proti rozvoji CIN nad 90%.[31] Nejlepší účinnosti dosahuje vakcína, pokud je podána ještě před zahájením sexuálního života (než se setkají s HPV), mohou se však očkovat i ženy v reprodukčním věku.

Vakcína Gardasil (Silgard), vyvinutá firmou Merck, Sharp and Dohme je první registrovanou vakcínou proti rakovině děložního hrdla. Je účinná jak proti HPV 16 a 18, které stojí za výskytem většiny případů karcinomu děložního hrdla (a dalších rakovin, které HPV způsobují), tak i proti HPV 6 a 11, které způsobují genitální bradavice. Vakcinace se provádí ve 3 dávkách podle schématu 0, 2 a 6 měsíců. [32]

Vakcína Cervarix byla vyvinutá firmou GlaxoSmithKline a chrání proti HPV 16 a HPV 18. Podává se mezi 9-14 rokem ve dvou dávkách (druhá dávka se podává mezi 5 a 13 měsíci po první dávce) a od 15 let ve třech dávkách (v 0, 1 a 6 měsících).[33]

Vakcína Gardasil9, vyvinutá firmou Merck, Sharp and Dohme, účinkuje proti HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Chrání tak proti rakovinám způsobenými těmito typy HPV a genitálním bradavicím. Očkuje se ve věku 9-14 let ve 2 dávkách (druhá dávka se podává 5-12 měsíců po první dávce) a od 15 let ve 3 dávkách (0, 2 a 6 měsíců). [34]

Všechny uvedené vakcíny jsou vyráběny metodami genového inženýrství. Do těla se tedy očkují virové napodobeniny (VLP – virus like particles), které obsahují povrchové bílkoviny virů, ale ne jejich DNA. Na základě toho si tělo vytvoří specifickou imunitu proti konkrétním HPV virům, na které vakcína působí. [31]

2.8 Sekundární prevence

Sekundární prevence se zaměřuje na včasný záchyt onemocnění a léčbu přednádorových změn. [35] Patří zde gynekologické prohlídky a cervikální screening.

2.8.1 Gynekologické prohlídky

Pravidelné gynekologické prohlídky by se měly provádět u všech žen od 15 let minimálně jednou za rok (po uplynutí 11 měsíců). Časové rozmezí a obsah gynekologických prohlídek jsou dané vyhláškou ministerstva zdravotnictví č. 70/2012 Sb.

Součástí gynekologické prohlídky by mělo být:

- založení zdravotnické dokumentace při přijetí do péče
- rodinná, osobní a pracovní anamnéza a aktualizace této anamnézy se zřetelem na známé rizikové faktory
- klinické vyšetření prsů od 25 let věku při pozitivní rodinné anamnéze na dědičný nebo familiární výskyt zhoubného nádoru prsu nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů
- prohlídka kůže a palpační vyšetření mízních uzlin v oblasti pohlavních orgánů
- vyšetření v zrcadlech a kolposkopické vyšetření (neprovádí se u virgo žen)
- odběr materiálu z děložního čípku k cytologickému, případně bakteriologickému nebo virologickému vyšetření (neprovádí se u virgo žen)
- palpační bimanuální vyšetření (při nejasném výsledku doplnění vyšetření vaginální ultrazvukovou sondou)
- poučení o významu preventivní protirakovinné prohlídky
- nácvik samovyšetřování prsů při první prohlídce u registrovaného poskytovatele
- u žen od 45 let věku doporučení k provedení screeningového mamografického vyšetření a nezbytných doplňujících vyšetření
- stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem u žen od 50 do 54 let věku, od 55 let se toto vyšetření provádí ve dvouletých intervalech (toto vyšetření je možné nahradit doporučením k provedení screeningové kolonoskopie) [36]

2.8.2 Cervikální screening

Screening zahrnuje metody plošného vyšetřování populace s cílem detekce nádorových onemocnění ve včasném stádiu a snížit tak morbiditu i mortalitu daného onemocnění v populaci. V současné době existují v České republice screeningové programy karcinomu prsu, karcinomu děložního hrdla a kolorektálního karcinomu.[37]

Součástí screeningového programu karcinomu děložního hrdla je hlavně cytologický screening a HPV testace.

Cytologie je v současné době základní metodou. Jedná se o mikroskopické vyšetření vzorku buněk, získaného stěrem z endocervikálního kanálu. Toto vyšetření se jinak nazývá také PAP test. Problémem tohoto vyšetření je však relativně nízká senzitivita (spolehlivost záchytu vážných změn je 70 – 80 %), což je způsobeno hlavně

technologickými možnostmi a limity lidského oka. Spolehlivější alternativou je pak vyšetření tekuté cytologie, neboli LBC test. Jedná se o novější metodu a od konvenční cytologie se liší tím, že se vzorek neaplikuje přímo na sklíčko, ale štěteček s odebraným vzorkem se vyplachuje ve speciálním roztoku, do kterého se buňky snadněji uvolňují a je možné díky tomu vyšetřit veškerý odebraný materiál. Dále se liší v odlišném zpracování v laboratoři. Spolehlivost této metody je 90%. Výhodou je i to, že nádoby s LBC se v laboratoři skladují delší dobu a je tak možné dodatečně provést genetické vyšetření na HPV, aniž by žena musela podstupovat další odběr. [38]

HPV testace detekuje infekci vysoce rizikovými HPV, které se mohou rozvinout v karcinom děložního hrdla. V současné době jsou V ČR ze zdravotního pojištění propláceny HPV testy u žen ve věku 35 a 45 let a od 1.1. 2024 také ve věku 55 let.[14]

2.9 Terciární prevence

Cílem terciární prevence je včas odhalit případný relaps onemocnění po primární léčbě a pozitivně tak ovlivnit jeho následnou léčbu. Patří zde také včasná detekce sekundárních malignit, které vznikly v souvislosti s prodělanou protinádorovou léčbou (tzv. indukované nádory). [39] Spočívá hlavně ve sledování a edukaci pacientek po ukončené protinádorové léčbě. Pacientky jsou dispenzarizovány ve specializované onkogynekologické ambulanci. Dispenzarizace se provádí minimálně 5 let v doporučených intervalech – během prvního a druhého roku každé 3 měsíce, ve třetím až pátém roku každých 6 měsíců a poté každý 1 rok. Součástí bývá komplexní gynekologické vyšetření, vyšetření tumorových markerů, do třetího měsíce od ukončení léčby a v prvním roce ultrasonografii malé pánve a ledvin, dále 1x ročně krevní testy – KO + differenciál a biochemické vyšetření, popř. další klinické vyšetření dle individuální potřeby. [4]

3 Empirická část

3.1 Cíle

Cílem bakalářské práce je prozkoumat a popsat hlavní souvislosti karcinomu děložního hrdla se zaměřením na identifikaci rizikových a protektivních faktorů a možností primární prevence.

3.2 Metodika

Pro naplnění uvedeného cíle byla zvolena metoda literární review.

3.2.1 Koncept a kontext

Tabulka 1: Otázka

P	Populace	Dívky a ženy v před reprodukčním a reprodukčním věku
C	Koncept	Faktory spojené s rozvojem karcinomu děložního hrdla
C	Kontext	Metody primární prevence

3.2.2 Výzkumná otázka

1. Jaké jsou nejvýznamnější faktory, související s rozvojem karcinomu děložního hrdla?
2. Jaké jsou nejefektivnější možnosti primární prevence, zamezující rozvoji karcinomu děložního hrdla?

3.2.3 Organizace výzkumu

Sběr dat byl realizován v období od listopadu 2024 do února 2025.

3.2.4 Vyhledávací strategie

Vyhledávací strategie literární rešerše probíhala nejdříve ve dvou databázích, a to Scopus a Web of science. Během analýzy nalezených dat se však ukázalo, že v těchto databázích chybělo dostatečné pokrytí relevantních studií z oblasti psychosociálních faktorů, vlivu látek z životního prostředí a genetických predispozic. Z toho důvodu byla rozšířena vyhledávací strategie o databázi PubMed a nová klíčová slova. Vstupní a výstupní kritéria zůstala stejná. Celkově bylo nalezeno 21 611 studií. V předložené páci

je analyzováno 30 odborných studií. Studie byly publikovány v posledních 6 letech, přičemž většina z nich pochází z Číny.

Klíčová slova
karcinom děložního hrdla, rizikové faktory, primární prevence, HPV a dopady

klíčová slova pro psychosociální faktory: karcinom děložního hrdla, psychosociální faktory, stres, duševní zdraví

klíčová slova pro genetické predispozice: karcinom děložního hrdla, genetické predispozice, genetika, polymorfismus

klíčová slova pro látky z životního prostředí: karcinom děložního hrdla, životní prostředí, chemické látky, toxiny, látky ovduší

Klíčová slova v anglickém jazyce
cervical cancer, risk factors, primary prevention, hpv, impacts, psychosocial factors, stress, mental health, genetic predispositions, genetics, polymorphism, enviroment, chemicals, toxins, substanes in the air.

Vstupní/inclusion kritéria
- Studie vydány v letech 2019 – 2025
- Anglický nebo český jazyk
- Tematická shoda s klíčovými slovy
- Studie dostupné v plném textu

Vyřazovací/exlusion kritéria
- Duplicitní periodika
- Nesplněná vstupní kritéria

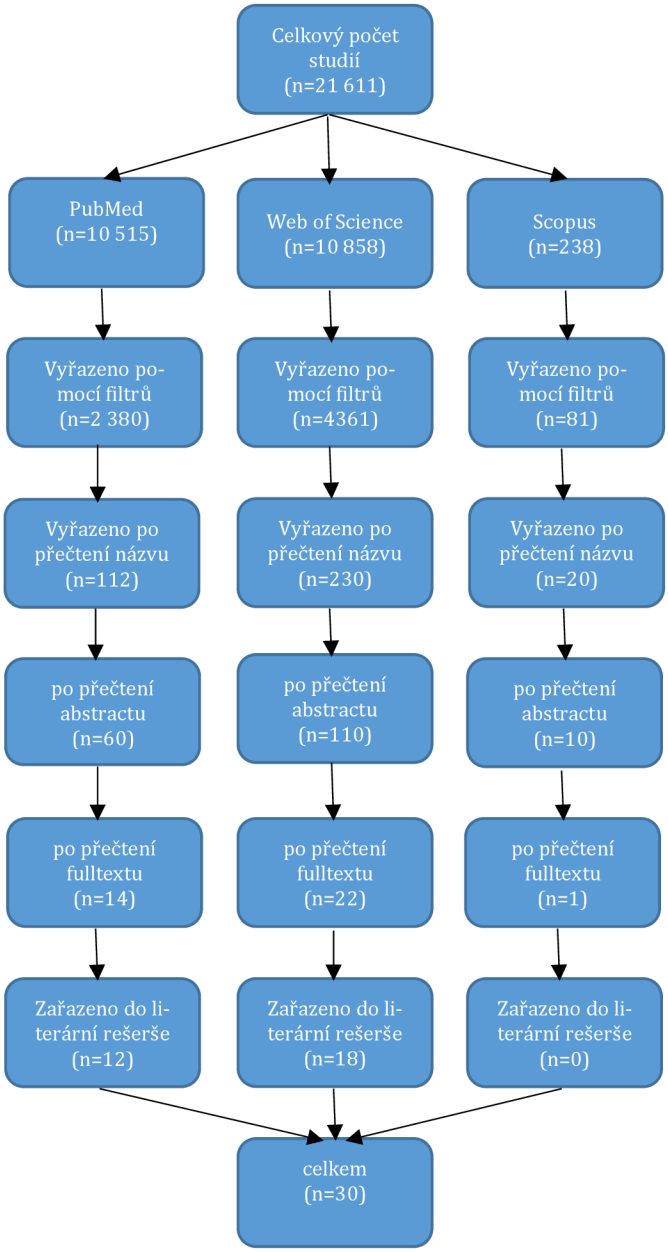
Booleovské aparáty AND, OR, NOT
Cervical caner AND (risk factor OR risk factors) AND (impact OR impacts OR consequences) AND (HPV OR human papillomavirus) AND cervical cancer AND (cervical cancer primary prevention OR cervical cancer prevention).

Pro psychosociální faktory: cervical cancer AND (psychosocial factors OR stress OR mental health).

Pro genetické predispozice: cervial caner AND (genetic predispositions OR genetics OR polymorphism).

Pro látky z životního prostředí: cervical cancer AND (enviroment OR enviromental factors OR chemicals OR toxins OR substances in the air).

3.2.5 Výstupy vyhledávací strategie



Obrázek 1: Flow chart diagram vyhledávací strategie

Celkem bylo po zadání klíčových slov nalezeno 21 611 studií. Postupným vyřazováním těch, které nesplňovaly vstupní kritéria a neodpovídaly záměru práce, zůstalo nakonec 30 odborných studií uvedených v tabulce 2.

Tabulka 2: Charakteristika nalezených studií

číslo	název	rok vydání	země	typ studie
1	Human papillomavirus infection: Epidemiology, biology, host interactions, prevention and therapeutics	2024	Brazílie	review
2	Cervical cancer prevention by vaccination: review	2024	Mexiko	review
3	Factors influencing human papillomavirus vaccination uptake in European women and adolescents: A systematic review and meta-analysis	2023	Rumunsko	systematická review a meta-anaýza
4	Association between testosterone and cancers risk in women: a two-sample Mendelian randomization study	2023	Čína	Mendelovská randomizační studie
5	Causal role of immune cells on cervical cancer onset revealed by two-sample Mendelian randomization study	2024	Čína	Mendelovská randomizačnístudie
6	Associations of the gut, cervical, and vaginal microbiota with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis	2025	Čína	systematická review a meta-analýza
7	Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection	2020	Čína	kohortová studie
8	A correlation study between cervical cancer and sex hormones	2024	Čína	korelační studie
9	Association between testosterone and cancers risk in women: a two-sample Mendelian randomization study	2023	Čína	Mendelovská randomizační studie
10	Prevalence of sexually transmitted infections among cervical cancer suspected women at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, North-west Ethiopia	2021	Etiopie	průřezová studie
11	The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women	2021	Řecko	kohortní studie
12	The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development	2020	Japonsko	review
13	Association of dietary intake and cervical cancer: a prevention strategy	2023	Irán	observační studie

14	Associations of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Carbohydrate with the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer: A Case-Control Study	2020	Jižní Korea	případová kontrolní studie
15	The Association between Metabolic Syndrome and Epithelial Cell Abnormalities Detected on Pap Smear: A Nationwide Population-Based Study	2023	Jižní Korea	případová kontrolní studie
16	Association between leisure-time physical activity and incident cancer risk: a nationwide population-based cohort study	2024	Taiwan	kohortní studie
17	The association between smoking and cervical human papillomavirus infection among women from indigenous communities in western Botswana	2024	Bostwana	průřezová studie
18	Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women?	2021	Švýcarsko	kohortní studie
19	Relationships between nine neuropsychiatric disorders and cervical cancer: insights from genetics, causality and shared gene expression patterns	2024	Čína	genetická studie
20	Psychological stress is associated with a higher risk of cervical cancer mortality	2020	Švédsko	kohortní studie
21	Incidence and mortality of cervix cancer and their relationship with the human development index in 185 countries in the world: An ecology study in 2018	2019	Irán	ekologická studie
22	Religion Affects Future Female Doctors' Approach to HPV Vaccination in Czech and Slovak Republics	2021	Česká republika + Slovensko	průřezová studie
23	Cervical Cancer Stigma Among Caribbean Population: A Descriptive Paper	2024	USA + Jamajka	průřezová studie
24	Cervical cancer, geographical inequalities, prevention and barriers in resource depleted countries	2022	Kypr	review
25	The intersection of race/ethnicity and socioeconomic status: inequalities in breast and cervical cancer mortality in 20,665,005 adult women from the 100 Million Brazilian Cohort	2024	Brazílie	kohortní studie
26	Lead (Pb) exposure from outdoor air pollution: a potential risk factor for cervical intraepithelial neoplasia related to HPV genotypes	2021	Švédsko + Teherán	případová kontrolní studie
27	Role of polycyclic aromatic hydrocarbons as a co-factor in human papillomavirus-mediated carcinogenesis	2019	Čína	Laboratorní experimentální studie
28	Exploring the impact of estrogenic endocrine disruptors on cervical cancer progression: A transcriptome analysis and prognostic model development	2024	Čína	bioinformatická studie

29	The association between adherence to cancer screening programs and health literacy: A systematic review and meta-analysis	2022	Itálie	meta-analýza
30	Genetic predisposition to Persistent Human Papillomavirus-Infection and Virus-Induced Cancers	2021	USA + Japonsko + Vietnam	review

3.3 Výsledky a diskuze

3.3.1 Jaké jsou nejvýznamnější faktory, související s rozvojem karcinomu děložního hrdla?

Na základě analýzy odborných publikací byly identifikovány faktory ovlivňující vznik a progresi karcinomu děložního hrdla, které lze rozdělit do tří hlavních skupin: biologické, behaviorální a sociální a environmentální.

Biologické faktory jsou převážně neovlivnitelné a zahrnují infekci lidským papilomavirem (HPV), genetiku, imunitní systém, cerviko-vaginální mikrobiom a roli pohlavních hormonů.

Behaviorální faktory jsou preventabilní a souvisí s životním stylem. Patří sem sexuální chování, faktory výživy, fyzická aktivita, kouření a očkování proti HPV.
Sociální a environmentální faktory jsou částečně ovlivnitelné a zahrnují psychosociální faktory, socioekonomický status, geografické faktory, kulturně-náboženské faktory, vlivy životního prostředí a zdravotní gramotnost.

Biologické faktory

Infekce lidským papilomavirem

Lidské papilomaviry (HPV) jsou skupinou malých DNA virů, infikující bunky kůže a sliznic. Infekce HPV patří mezi běžnou sexuálně přenosnou infekci. Vysoce rizikové tipy, zejména 16 a 18 mohou způsobovat cervikální, vaginální, vulvární, anální a orofaryngeální rakovinu a u mužů také rakovinu penisu. [40]

Virus HPV se dostává do hostitelských buněk pomocí mikrotraumat nebo porušenou epiteliární bariérou. Virus se naváže na hostitelské povrchové receptory a endocytózou vstupuje do buňky. Poté je virový genom pomocí enzymů hostitelské buňky replikován a transkriptován. Virová exprese je přísně regulována, aby bylo zajištěno, že specifické virové proteiny budou produkovány v různých fázích buněčného cyklu.

Vysoce rizikové tipy mohou způsobit buněčnou transformaci, jejichž výsledkem by mohl být rozvoj rakoviny. V tomto procesu hrají klíčovou roli virové onkoproteiny E6 a E7. Ty způsobují dysregulaci buněčného cyklu hostitelské buňky, která může vést k nekontrolované buněčné proliferaci. [40]

Při kontrole odpovědi hostitelských buněk hraje klíčovou roli imunitní systém, který se podílí na rozpoznávání a odstraňování infikovaných buněk. Dlouho trvající infekce může způsobovat chronický zánět, který přispívá k rozvoji rakoviny.

HPV infekce může existovat souběžně i s jinými koinfekcemi, jako např. s infekí HIV (human immunodefiiency virus), HSV (herpes simplex virus), HBV (virus hepatitidy B), HCV (virus hepatitidy C), EBV (virus Epstein-Barrové), CMV (cytomegalovirus) a další. Koinfekce s dalšími viry mohou ovlivnit vývoj a průběh onemocnění způsobených HPV.

Koinfekce HPV s bakteriemi také ovlivňují klinický průběh a progresi nemoci. Například koinfekce s Chlamydia trachomatis zvyšuje přetrvávání HPV infekce a zvyšuje riziko cervikální dysplazie a rakoviny děložního čípku. [40]

Genetika

Mezi nejvýznamnější neovlivnitelné rizikové faktory pro vznik karcinomu děložního hrdla patří genetické predispozice. Genetické asociace byly identifikovány především v oblasti HLA (human leucocyte antigen), ale i mimo ni, přičemž nejspolehlivější výsledky přinesly celogenomové asociační studie (GWAS). Tyto studie odhalily geny související s imunitní odpovědí, kontrolou buněčného cyklu, opravou DNA, regulací apoptozy, receptory buněčného povrchu a dalšími prvky zapojenými do rozvoje karcinomu děložního hrdla. [41]

IL-10 je cytokin se silnými protizánětlivými vlastnostmi, který pomáhá udržovat tkáňovou homeostazu a reguluje imunitní odpověď na patogeny. Nicméně nadměrná produkce IL-10 může oslabovat imunitní buňky, které hrají klíčovou roli při odstraňování infekce. Polymorfismy v promotorové oblasti genu IL-10 jsou spojeny s jeho vyšší produkcí a možným zvýšeným rizikem maligního rozvoje. [41]

Mikro RNA (miRNA) jsou malé RNA, které regulují genovou expresi a tím ovlivňují tvorbu proteinů. Mohou působit jako onkogeny nebo nádorové supresory a hrají roli v karcinogenezi. Polymorfismy v genech miRNA mohou narušit jejich regulační funkci. Některé polymorfismy miRNA byly spojeny s perzistencí HPV a rozvojem rakoviny děložního čípku (například varianta rs531564). [41]

Imunitní systém

Imunitní systém hraje klíčovou roli v ochraně před infekcemi a malignitami, včetně karcinomu děložního hrdla. V případě HPV infekce, která je hlavní příčinou tohoto typu rakoviny, rozhoduje imunitní odpověď organismu o tom, zda dojde k perzistenci infekce nebo zda bude infekce eliminována. Hlavní roli při iniciaci a progresi rakoviny

hrají T-buňky, B-buňky a NK-buňky, které patří do skupiny buněk TME (tumor microenviroment – nacházejí se v mikroprostředí nádoru a ovlivňují), kde mimo imunitní buňky patří také stromální buňky, fibroblasty a další. [42]

Studie „Causal role of immune cells on cervical cancer onset revealed by two-sample Mendelian randomization study" zkoumala kauzální vliv imunitních znaků na rozvoj karcinomu děložního čípku prostřednictvím Mendelovy randomizační analýzy. V této studii bylo zjištěno, že absolutní počet monocytů pozitivně koreluje se vznikem adenokarcinomů. Kromě toho bylo zjištěno, že B- buňky exprimující BAFF-R (B-cell activating fatctor receptor – receptor na povrchu B-lymfocytů) mají inhibiční účinek na rakovinu děložního čípku. [42]

Cerviko-vaginální mikrobiom

Cerviko-vaginální mikrobiota je komplexní mikeoekosystém, tvořený dynamikou rovnováhou mezi mikroby, hostitelem a prostředím. Celková dynamika tohoto mikroekosystému je klíčová pro ochranu proti invazi patogenních mikroorganismů a udržení zdraví cervikovaginálního prostředí. [43] Mnoho studií naznačuje, že dysbioza tohoto mikroprostředí je spojena s perzistentní infekcí HPV a může hrát roli při rozvoji CIN. [43 44 45]

Mikrobiota lidského těla tvoří různorodá společenství mikroorganismů (patogenních i prospěšných). Cervix je díky své anatomické poloze těsně propojen s poševní i střevní mikroflorou. Každá oblast ženského reprodukčního systému má své specifické mikrobiální složení. Většinu mikroorganismů v ženském reprodukčním systému tvoří vaginální mikrobiota, přičemž převládajícím druhem je Lactobacillus (Lactobacillus crispatus, Lactobaillus gasseri, Lactobacillus iners, anaerobní bakterie a Lactobacillus jensenii). Střevní mikroflóra obsahuje až tisíc druhů mikroorganismů a může přispívat ke vzniku různých typů nádorů. Mezi patogenní mechanismy patří narušení epiteliálních bariér, chronický zánět, imunitní dysregulace a genotoxicita. [44]

Výzkumy ukazují, že zvýšený výskyt rodu Latobacillus má na infekci HPV protektivní účinek (díky produkci kyseliny mléčné a dalších antimikrobiálních látek). Výjímku tvoří Lactobacillus Iners, který je naopak rizikový pro vývoj onemocnění. Ve studii „Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection" byla zkoumána a srovnávána cervikovaginální mikrobiota u pacientek s HPV perzistentní infekcí, přechodnou infekcí a u zdravých žen. Bylo zjištěno, že perzistentní HPV infekce byla spojena s vyšší diverzitou cervikovaginální mikroflory, s převahou kmenů Firmicutes, Proteobacteria, Atinobacteria, Bacteroidetes a Fusobateria. Na úrovni rodu byl u zdravých jedinců a jedinců s přechodnou HPV infekcí dominantní Lactobacillus, zatímco u žen s perzistentní HPV infekcí byl snížený výskyt Lactobacilů a zvýšený výskyt druhů Prevotella, Sphingomonas, Actinobacter, Gardanerella a Megasphaera.

Abnormální vaginální mikrobiota je tedy spojena s vyšším výskytem anaerobních bakterií a nižším výskytem Lactobacilů (s výjimkou Lactobacillus Iners).

Složení ervikovaginální mikrobioty se také liší v závislosti na rase. U zdravých žen 80% asijských žen a 60% hispánských žen nedominoval Lactobacillus. Jeho snížený výskyt se objevil také mezi černoškami. [45]

Role pohlavních hormonů

Studie „A correlation study between cervical cancer and sex hormones“ zkoumala vliv pohlavních hormonů na vznik rakoviny děložního hrdla. Výzkum probíhal na 910 respondentkách v nemocničním centru v čínské provincii Guizhou. Všechny respondentky podstoupily screening karcinomu děložního hrdla a hematologická vyšetření. Výsledky naznačují, že luteizační hormon, estradiol, prolaktin a progesteron se častěji vyskytovaly u žen s negativním screeningem, zatímco folikuly stimulující hormon a testosteron se vyskytoval častěji u žen s pozitivním výsledkem. Bylo provedeno více studií, které zjišťují, že změny v hladinách estrogenu souvisí s výskytem rakoviny děložního čípku. Tato studie navíc ukazuje, že zvýšená hladina folikuly stimulujícího hormonu může být dalším rizikovým faktorem. [46]

Další studie „Association between testosterone and cancers risk in women: a two-sample Mendelian randomization study“ zkoumala vliv testosteronu na rozvoj některých nádorů, včetně rakoviny děložního čípku. Výsledky studie potvrzují, že zvýšený výskyt zejména celkového testosteronu souvisí se zvýšeným výskytem karcinomu děložního hrdla. [47]

Zjištění těchto studií naznačují, že nerovnováha pohlavních hormonů, zejména zvýšené hladiny testosteronu a folikuly stimulujícího hormonu, může hrát roli v rozvoji karcinomu děložního hrdla.

Behaviorální faktory

Sexuální chování

Nezdravé sexuální návyky jsou hlavním rizikovým faktorem, stojícím za rozvojem rakoviny děložního hrdla. Lidský papilomavirus, který je hlavní příčinou rakoviny děložního hrdla se přenáší převážně sexuálním stykem a dalším intimním kontaktem. Zvýšené riziko přenosu HPV souvisí s nízkým věkem při prvním pohlavním styku, častým střídáním sexuálních partnerů a nechráněným pohlavním stykem. [48] [49]

Rakovina děložního čípku se častěji rozvine u pacientek, trpícími dalšími pohlavně přenosnými chorobami (HIV, syfilis, HBV, HCV a další). [40]

Podle studie „Prevalence of sexually transmitted infections among cervical cancer suspected women at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia“ se pohlavně přenosné choroby vyskytují častěji mezi ženami

užívající alkohol. To může být způsobeno tím, že užívání alkoholu vede lidi k rizikovému sexuálnímu chování a snižuje zábrany. Kromě toho je prevalence pohlavně přenosných chorob častější u lidí, kteří nepoužívají prezervativ. [48]

Významným rizikovým faktorem je střídání sexuálních partnerů. Studie „The influence of sexual behavior and demographic characterics in the expression of HPV-related biomarkers in a colposcopy population of reprodutive age greek women" zjišťuje, že při počtu více než 3 sexuálních partnerů během života vzniká 2x větší pravděpodobnost HPV pozitivního testu. Kromě toho změna partnera během posledního roku, zvyšovala pravděpodobnost pozitivního testu 2,5x. Dalším rizikovým faktorem je věk prvního pohlavního styku, kdy nižší věk představuje vyšší riziko. [49]

Výživa

Výživa hraje klíčovou roli v prevenci řady onemocnění, včetně karcinomu děložního hrdla. Stravovací návyky ovlivňují nejen imunitní odpověď a zánětlivé procesy v těle, ale také celkový stav organismu. Nezdravé stravovací jsou proto rizikovým faktorem většiny nádorových onemocnění. [50 51 52]

Klíčovou roli v řízení buněk směrem ke karcinogenezi hrají onkoproteiny E6 a E7. Vliv na tento proces má do určité míry také oxidační stres, s čímž může souviset nedostatek antioxidantů ve stravě. Mezi nejvýznamnější antioxidanty patří vitamíny C, A, D, E, karotenoidy, foláty a polyfenoly. Vitamíny A, D a karotenoidy mohou inhibovat rozvoj HPV infekce do CIN1. Karotenoidy mohou hrát také roli v rozvoji CIN3. Foláty a vitamíny C a E inhibují události od HPV infekce až po různé stádia CIN. [50]

Vhodnou potravinou při prevenci karcinomu děložního hrdla je papája. Kromě toho, že je bohatá na vitamíny C a A (poskytuje až 100% denní dávky vitamínu C a zhruba 30 % doporučeného denního příjmu vitamínu A), podle studií je nepřímo spojena s přetrváním infekce HPV. [50]

Obecně mezi potraviny bohaté na antioxidanty patří ovoce a zelenina. Obsahují nízkomolekulární antioxidanty, které chrání lidské buňky před působením oxidačního stresu. Jejich antioxidační účinek je způsobený nejen obsahem jednotlivých antioxidantů, ale také jejich synergickým působením. [50]

Potraviny bohaté na minerální látky jako zinek, železo, měď, niacin, draslík, fosfor a folát také hrají důležitou roli při prevenci karcinomu děložního hrdla.
Dále mezi vhodné potraviny patří potraviny bohaté na polynasycené mastné kyseliny, proteiny a vlákninu. [51]

Naopak rizikové potraviny pro vznik karcinomu děložního hrdla jsou potraviny s vysokým glykemickým indexem a glykemickou zátěží. Glykemický index znamená potenciál sacharidových potravin zvyšovat hladinu glukozy v krvi. Potraviny s vysokou glykemickou zátěží jsou ty, které obsahují vysoké množství sacharidů v potravě. [53]

Studie „Associations of dietary glycemic index, glycemic load and carbohydrate with risk of cervical intraepithelial neoplasia and cervial cancer: a case-control study"

poukazuje na vliv vysokého glykemického indexu a konzumace potravin s vysokou glykemickou zátěží na rozvoj CIN1 a to hlavně u žen s BMI nižším než 23, u premenopauzálních žen a u žen s HPV pozitivitou. [53]

Nezdravé stravování může také souviset s rozvojem metabolického syndromu. Do metabolického syndromu patří obezita, hypertenze, dyslipidemie a hyperglykemie a může způsobovat chronický zánět a oxidační stres, které hrají významnou roli při rozvoji několika druhů rakoviny, včetně karcinomu děložního čípku. Metabolický syndrom může narušovat obranyschopnost organismu proti HPV a zhoršovat buněčné změny epitelu, které vznikají v důsledku dlouhodobé přítomnosti této infekce. [54]

Fyzická aktivita

Dalším ovlivnitelným faktorem životního stylu je pohybová aktivita. Dostatečná fyzická aktivita hraje roli v prevenci spousty civilizačních onemocnění, včetně rakoviny. Její přínosný vliv spočívá především ve snížení systémového zánětu, zlepšení inzulinové rezistence, na správnou sekreci pohlavních hormonů atd. Navíc hraje důležitou roli při prevenci obezity a rozvoji metabolického systému. [55]

Kouření

Tabákový kouř obsahuje množství karcinogenních látek, které mohou poškozovat buňky epitelu děložního hrdla, narušovat imunitní odpověď a přispívat k perzistenci infekce HPV. [56] [57]

Studie „The association between smoking and cervical human papillomavirus infection among women from indigenous communities in western Botswana“ zkoumala souvislost mezi kouřením a HPV infekcí v západních domorodých komunitách Botswana (v Subsaharské Africe) a zjistila, že ženy, které kouřily měly až 2x vyšší riziko perzistentní HPV infekce. Existuje také řada dalších studií, které tuto souvislost potvrzují.[57]

Sociální a environmentální faktory

Psychosociální faktory

Psychosociální vlivy hrají důležitou roli ve zdraví lidí, protože ovlivňují nejen náš duševní stav, ale také tělesné funkce. Mezi hlavní psychosociální faktory patří chronický stres, úzkost, deprese, sociální izolace a další. Psychosociální faktory mají vliv jak na rozvoj, tak i průběh a progresi tohoto onemocnění. [58] [59] [60]

Stresová reakce ovlivňuje imunitní systém, a to prostřednictvím glukokortikoidů, které se uvolňují v reakci na stres a narušují rovnováhu mezi Th1(buněčněčně zprostředkovaná imunita) a Th2 (humorální imunita) imunitními buňkami. Zvýšené hladiny glukokortikoidů, ke kterým při chronickém stresu dochází, mohou potlačit

buněčně zprostředkovanou imunitní odpověď a podporovat humorální imunitní odpověď. Tento posun od Th1 k Th2 odpovědi může oslabit schopnost organismu eliminovat HR-HPV infekci. To může zvyšovat riziko rozvoje rakoviny děložního čípku. [58]

Studie „Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women?“ zkoumala asociaci chronického stresu a dvou aspektů denní sekrece kortizolu - odpověď na probuzení kortizolu a celkový výdej kortizolu během dne u žen se stavem HPV HR infekce na začátku a o 12 měsíců později. Pro hodnocení odezvy na probuzení kortizolu byly vzorky slin odebrány hned ráno po probuzení a následně 30 a 60 minut poté. Pro posouzení kortizolu během dne byly odebrány vzorky 4x v průběhu dne. Výsledky studie ukazují, že chronický stres a denní hladina kortizolu souvisejí HPV HR pozitivitou a mohou hrát roli i v progresi HPV HR infekce do karcinomu děložního hrdla. [58]

Studie „Relationships between nine neuropsychiatric disorders and cervical cancer: insights from genetics, causality and shared gene expression patterns“ zjišťovala asociace mezi devíti neuropsychiatrickými nemocemi a karcinomem děložního hrdla. Bylo zjištěno, že asociace mezi úzkostí, depresí, poruchami nálady a alkoholovou závislostí vykazovaly genetickou podobnost s rakovinou děložního hrdla. Kauzální vztah byl však potvrzen pouze u deprese. [59]

Další studie potvrzuje častější úmrtnost na rakovinu děložního hrdla u žen, které prodělaly poruchu související se stresem nebo stresovou životní událost. Bylo zjištěno, že pacientky, které trpěly poruchou spojenou se stresem měly přibližně o 55 % vyšší pravděpodobnost, že onemocnění podlehnou a u pacientek, které prožily stresující životní událost byla pravděpodobnost úmrtí vyšší o 20 %. To může být způsobeno pozdní diagnostikou nebo sníženou imunitní odpovědí, způsobenou chronickým stresem. [60]

Socio-ekonomický status

Socio-ekonomický status je jedním z významných faktorů, který ovlivňuje zdraví jedince i celé populace. Má vliv na přístup k informacím, preventivním programům a celkovou zdravotní gramotnost. Zahrnuje aspekty jako jsou úroveň vzdělání, příjem, a životní podmínky. Ukazuje se, že nízký socioekonomický status patří mezi významné rizikové faktory rozvoje karcinomu děložního hrdla. [61]

Výsledky studie ukazují, že nižší úroveň indexu lidského rozvoje (HDI), nižší příjmy, kratší délka školní docházky a nižší očekávaná délka života jsou spojeny s vyšší incidencí i mortalitou karcinomu děložního hrdla. Výskyt a úmrtnost na karcinom děložního hrdla jsou výrazně vyšší v zemích s nízkým indexem lidského rozvoje, nižší úrovní vzdělání, příjmů a zdravotní gramotnosti. Nízké HDI, chudoba a genderová nerovnost jsou silně spojeny s horší dostupností prevence, absencí kvalitního screeningu a nízkou informovaností. V těchto komunitách je také vyšší prevalence HPV

infekce, která je hlavním rizikovým faktorem tohoto onemocnění. Naopak ženy v rozvinutějších společnostech díky lepším socioekonomickým podmínkám více využívají screening, věnují větší pozornost prevenci a mají lepší přístup ke zdravotní péči. [61]

Kulturně-náboženské faktory

Kulturní a náboženské faktory hrají důležitou roli v oblasti zdraví, a to proto, že ovlivňují postoje lidí ke zdraví, nemoci, léčbě i prevenci. V souvislosti s karcinomem děložního hrdla mohou určité tradice a náboženské přesvědčení hrát roli například v otázkách otevřenosti v oblasti sexuálního zdraví. Mohou ovlivňovat také přístup ke screeningovým programům a očkování proti HPV. [62] [63]

Tuto souvislost potvrzuje také studie realizovaná na všech lékařských fakultách v České a Slovenské republice, která pomocí dotazníkového šetření zjišťovala faktory ovlivňující rozhodnutí nechat se očkovat proti HPV. Ukázalo se, že mezi studenty bez náboženského vyznání bylo očkováno 53,4 %, zatímco mezi věřícími studenty pouze 22,4 %. U studentů katolického vyznání činila proočkovanost 21,9 % a u studentů protestantského vyznání 31,4 %. Mezi nejčastější důvody, proč se věřící studenti rozhodli neočkovat, patřila víra, že vzhledem k nízké míře promiskuity není očkování nutné.[62]

Mezi další významné faktory patří také stigma, tedy negativní postoj společnosti. V mnoha kulturách je s rakovinou děložního čípku a dalšími onemocněními reprodukčního systému spojeno společenské stigma, které může ovlivňovat přístup žen k prevenci, diagnostice i léčbě. [64] [63]

Souvislost mezi stigmatem a karcinomem děložního hrdla zkoumala studie provedená mezi obyvateli karibské oblasti. Stigma spojená s tímto onemocněním bylo hodnoceno pomocí dotazníkového šetření. Výsledky ukázaly, že 26,4 % respondentů vnímá rakovinu děložního hrdla jako onemocnění, které v jejich zemi vede k sociální izolaci. Méně než 10 % dotázaných se domnívá, že si ženy s touto diagnózou zaslouží menší respekt. Přibližně 10 % respondentů vnímá karcinom děložního hrdla jako ostudnou a 8,5 % zastává názor, že by toto onemocnění mělo zůstat utajeno. Možným vysvětlením těchto postojů je skutečnost, že infekce HPV, která je hlavním rizikovým faktorem karcinomu děložního hrdla, se přenáší pohlavním stykem. Z tohoto důvodu může být v některých kulturách HPV infekce mylně vnímána jako projev promiskuity.[63]

Geografické nerovnosti

Ukazuje se, že mezi různými částmi světa existuje nerovnoměrná distribuce karcinomu děložního hrdla. Nejhůře jsou na tom země s omezenými zdroji. Mezi nejvýznamnější důvody tohoto nepoměru je, že země s omezenými zdroji se potýkají s nedostatečnou psychoedukací, negativním přístupem k očkování, stigmatem, ale především absencí

stabilního a dostupného screeningového programu kvůli nedostatečné infrastruktuře a souvisejícím finančním nákladům.[65]

S geografickými faktory souvisí také etnické rozdíly. Studie „The intersection of race/ethnicity and socioeconomic status: inequalities in breast and cervical cancer mortality in 20,665,005 adult women from the 100 Million Brazilian Cohort" zkoumala souvislost mezi rasou/etnickou příslušností a úmrtností na rakovinu děložního hrdla. Bylo zjištěno, že úmrtnost byla vyšší mezi černoškami než běloškami. Rasové a etnické nerovnosti v úmrtnosti na karcinom děložního hrdla byly výraznější u žen s horšími domácími podmínkami a nízkým vzděláním. [66]

Uvedené informace poukazují na to, že geografické faktory a etnické rozdíly hrají v incidenci a mortalitě na karcinom děložního hrdla významnou roli. Tyto nerovnosti je proto nutné zohledňovat v plánování a realizaci preventivních strategií.

Faktory životního prostředí

Vliv životního prostředí představuje důležitý faktor v rozvoji nádorových onemocnění, včetně rakoviny děložního hrdla. Prostředí, ve kterém člověk žije a pracuje výrazně ovlivňuje biologické procesy v těle. Mezi hlavní rizikové faktory životního prostředí patří expozice chemickým látkám, záření, znečištění vody, půdy, ovzduší, přítomnost škodlivých látek v potravinách, kosmetice a další. [67] [68] [69] [70]

Byla provedena studie, zkoumající vliv olova ze znečištěného ovzduší na progresi CIN. Výzkum probíhal v Teheránu, jedné z nejvíce znečištěných oblastí světa. K znečištění ovzduší dochází zejména industrializací a urbanizací, zejména kvůli palivovým vozidlům – běžným zdrojem emisí Pb do životního prostředí jsou dopravní zácpy. Olovo bylo měřeno z cytologických vzorků CIN-HPV pozitivních žen pomocí atomového absorpčního spektrometru. Výsledky naznačují, že expozice olovu byla spojena s vyšším rizikem CIN, než kontrolní skupina. [68]

Další studie zkoumala souvislost karcinomu děložního hrdla s estrogenními endokrinními disruptory (EED). Jedná se o syntetické chemické látky, které mohou napodobovat působení estrogenů a tím ovlivňovat biologické procesy v těle. Mezi nejvýznamnější EED patří bisfenol A (BPA) a ftaláty. Tyto látky se běžně vyskytují v různých průmyslových výrobcích, léčivech a kosmetice. Pomocí bioinformatické analýzy byly identifikovány geny ovlivněné těmito látkami a jejich souvislosti se vznikem nádoru. Celkem bylo nalezeno 217 genů, na základě kterého byl vytvořen model rizikového skóre umožňujícího odhadnout prognózu pacienta. Dva geny – SCARA3 a FASN – byly označeny jako klíčové biomarkery s prognostickým významem. Studie zároveň ukázala, že expozice těmto látkám může ovlivňovat imunitní mikroprostředí nádoru a podílet se tak na jeho dalším vývoji. [69]

Se zvýšeným rizikem karcinomu děložního hrdla souvisí také expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAH), jako je benzo(a)pyren. PAH jsou skupinami látek, které znečišťují životní prostředí a skládají se ze 2 až 7

kondenzovaných aromatických kruhů. Lidé jsou těmto látkám neustále vystavováni, přičemž běžné zdroje zahrnují znečištěné ovzduší, spalování fosilních paliv a další. Souvislost mezi expozicí PAH a karcinomem děložního hrdla zkoumala studie studie „Role of polycyclic aromatic hydrocarbons as a cofactor in human papilomavirus-mediated carcinogenesis“ Tato studie zkoumala účinek sedmnácti polycyklických uhlovodíků na HPV16. Výsledky ukazují, že expozice těmto látkám může být spojena s vývojem rakoviny spojené s HPV a působí zejména v iniciaci, povýšení a progresi nemoci.[70]

3.3.2 Jaké jsou nejefektivnější možnosti primární prevence, zamezující rozvoji karcinomu děložního hrdla?

Zdravotní gramotnost

Mezi zásadní faktory ovlivňující zdraví patří zdravotní gramotnost, tedy schopnost orientovat se ve zdravotních informacích a využívat je k péči o vlastní zdraví. Zdravotní gramotnost patří mezi nejvýznamnější metody primární prevence. [71]

Podle studie zkoumající zdravotní gramotnost z roku 2015 lze až u 40 % české populace zdravotní gramotnost problematická, a to nejvíce ve schopnosti získávat, interpretovat a vyhodnocovat informace posilující lidské zdraví. [72]

Nedostatečná zdravotní gramotnost může výrazně ovlivnit chování jednotlivce v oblasti prevence, včetně prevence karcinomu děložního hrdla. Informovanost ženo rizikových faktorech, možnostech očkování proti HPV a významu pravidelných gynekologických prohlídek je klíčová pro včasné zachycení onemocnění nebo jeho přednádorových změn.

Studie „The associations between adherence to cancer screening programs and health literacy: A systematic review and meta-analysis“ se zabývala vztahem mezi úrovní zdravotní gramotnosti a účastí na screeningových programech. Výsledky jasně ukazují, že vyšší zdravotní gramotnost významně zvyšuje pravděpodobnost účasti na preventivních vyšetřeních. [73]

Další studie, která probíhala v Polsku zkoumala úroveň informovanosti o běžných rizikových faktorech a rozvojem rakovin souvisejících s HPV. Výsledkem bylo zjištění, že až 91,9 % žen mělo povědomí o souvislosti s HPV infekcí a karcinomem děložního čípku, ale 45,4 % žen nevědělo o vztahu HPV infekce a karcinomem orofaryngu.[74]

Z výše uvedených poznatků vyplývá, že zdravotní gramotnost hraje klíčovou roli v prevenci karcinomu děložního hrdla. Dostatečná úroveň informovanosti a schopnost porozumět zdravotním informacím významně zvyšuje pravděpodobnost účasti žen na preventivních prohlídkách i očkování proti HPV. Z hlediska praxe je proto nezbytné systematicky podporovat zvyšování zdravotní gramotnosti populace, a to již od ranného věku – například prostřednictvím školních programů, komunitního

vzdělávání nebo osvětových kampaní. Zdravotníci by měli aktivně komunikovat s pacientkami s ohledem na jejich úroveň porozumění a poskytovat jim srozumitelné a relevantní informace.

Očkování proti HPV

Jednou z možností, jak předcházet nákaze lidským papilomavirem je očkování. Zavedení očkovacích programů vedlo k výraznému snížení výskytu karcinomu děložního hrdla. Od roku 2022 zavedlo profylaktické očkování vakcínou proti HPV do svých národních očkovacích programů 120 zemí. Navzdory tomu je na celém světě očkováno proti HPV pouze 13 % dívek.

V současné době se očkuje třemi zavedenými vakcínami, a to Cervarix, Gardasil a Gardasil 9. Všechny tyto vakcíny obsahují neinfekční částice podobné viru (VPL – virus like particles) složené z kapsidových proteinů L1. Imunitní systém po očkování rozezná tyto látky jako cizorodé, což aktivuje B lymfocyty. Ty se následně přemění na plazmatické buňky, které vytvářejí protilátky proti HPV a na paměťové buňky, které zajišťují dlouhodobou ochranu. Tento proces je řízen dendritickými buňkami a pomocnými T lymfocyty.

Všechny tyto vakcíny prošly komplexním hodnocením bezpečnosti, imunogenicity a účinnosti. Na základě těchto výsledků WHO doporučuje zařazení do běžného očkování, ideálně od 9 let.

Existuje spoustu rozsáhlých studií, které poskytly přesvědčující důkazy o účinnosti vakcín proti HPV v prevenci infekcí lidským papilomavirem a rozvojem souvisejících onemocnění. Podle metaanalýzy zahrnující 60 milionů lidí došlo během 6-8 let k poklesu prevalence HPV 16 a 18 o 83 % u očkovaných dívek ve věku 13-18 let a o 66 % u žen ve věku 20-24 let, přičemž i jedna dávka zajistila 76% pokles. Očkování snížilo výskyt genitálních bradavic (o 67 % u dívek 15-19 let) i prekancerozních změn (CIN2 o 51 %),

HPV vakcíny prošly důkladným testováním a mají srovnatelný bezpečnostní profil s jinými vakcínami. Nežádoucí účinky jsou většinou mírné, jako bolest v místě vpichu nebo horečka, zatímco závažné reakce jsou vzácné. Výsledky studií potvrzují jejich bezpečnost a účinnost.

HPV vakcíny přinášejí významný pokrok v preventivní medicíně. Vědci zlepšují očkovací plány a vyvíjejí vakcíny, které chrání proti širšímu spektru HPV kmenů. Zaměřují se také na odstranění překážek v přístupu k vakcínám, aby zajistili rovnoměrnou distribuci, i v oblastech s omezenými zdroji. [75]

Mnoho lidí stále váhá, zda se nechat proti HPV očkovat. V Evropě existují výrazné rozdíly v proočkovanosti proti HPV, přičemž některé země jako Švédsko, Španělsko a Portugalsko dosahují vysoké proočkovanosti, jiné, například Polsko a Francie, zůstávají pod 30 %. Tyto rozdíly jsou způsobeny faktory jako implementace očkovacích programů, náklady na vakcínu, veřejná důvěra a dostupnost informací. Vliv

na proočkovanost mají také kognitivní a psychologické faktory, které ovlivňují rozhodování jednotlivců. Mezi hlavní důvody váhání s očkováním patří strach z vedlejších účinků, strach z nové vakcíny, nedostatek informací a náboženské přesvědčení. [76]

Z výše uvedených informací vyplývá, že očkování proti HPV je účinný nástroj v primární prevenci karcinomu děložního hrdla, ale proočkovanost je stále nízká, což je způsobeno různými faktory, jako jsou náklady, dostupnost vakcíny a veřejná důvěra. Pro zlepšení primární prevence je důležité zlepšit osvětu o bezpečnosti a účinnosti vakcíny, odstranit bariéry v přístupu k ní a podpořit očkování ve všech zemích. Zajištění širší dostupnosti vakcíny a odstranění psychologických obav může výrazně zvýšit proočkovanost a snížit riziko infekce.

Vyhýbání se rizikovým faktorům/zařazení protektivních faktorů

Zdravý životní styl tvoří základ pro primární prevenci. Pomáhá předcházet většině zdravotních problémů (včetně rakoviny děložního hrdla), ale také podporuje zlepšování stavu u těch, které se již rozvinuly.[77]

V souvislosti s karcinomem děložního hrdla hrají významnou roli behaviorální faktory, které byly detailně rozebrány výše. Mezi ně patří především zdravé sexuální chování, zdravá a vyvážená strava a s tím související prevence obezity, pravidelná fyzická aktivita a odvykání kouření.

Z biologických a sociálních a environmentálních faktorů lze do zdravého životního stylu zahrnout ty, které lze ovlivnit preventivními opatřeními.

V případě biologických faktorů je kladen důraz na předcházení infekci HPV, podporu imunitního systému, udržování hormonální rovnováhy a dbát o svůj vaginální mikrobiom.

Z hlediska sociálních a environmentálních faktorů lze odvodit zejména dodržování duševní hygieny a minimalizace expozici nebezpečným látkám z životního prostředí.

3.4 Diskuze

Karcinom děložního hrdla je 4. nejčastějším karcinomem o u žen. Jedná se o časté onkologické onemocnění, a to i přesto, že je do značné míry ovlivnitelný prevencí. Bakalářská práce se zabývá faktory, souvisejícími s rozvojem této nemoci a možnostmi primární prevence. Metodou literární rešerše byly zkoumány studie a publikace za posledních 6 let. Celkem bylo analyzováno 30 studií.

V rámci první výzkumné otázky byly zkoumány faktory, související s rozvojem karcinomu děložního hrdla. Výsledky byly pro lepší přehlednost rozděleny do tří skupin, a to na biologické faktory, behaviorální faktory a sociální a environmentální faktory. Některá témata se vzájemně prolínají.

Biologické faktory jsou ve většině případů neovlivnitelné nebo částečně ovlivnitelné. Mezi nejvýznamnější faktory patří infekce HPV, genetika, imunitní systém, cerviko-vaginální mikrobiom a role pohlavních hormonů. Infekce HPV patří mezi nejvýznamnější faktor. Virus se dostává do hostitelských buněk pomocí mikrotraumat nebo porušenou epiteliární bariérou. Zejména infekce vysoce rizikovými kmeny (hlavně HPV16 a HPV18) může způsobit buněčnou transformaci a vést k rozvoji rakoviny. [40]

Důležitou roli v tomto procesu hraje imunitní odpověď. Důležité jsou zejména buňky patřící do skupiny TME (tumor micro-enviroment), které se nacházejí v bezprostřední blízkosti nádoru a ovlivňují jeho progresi. [42]

Genetika v tomto procesu představuje významný neovlivnitelný faktor. Nejčastěji se jedná o genetické poruchy v oblasti HLA (human leucocyte antigen), které hrají důležitou roli v imunitní odpovědi. Polymorfismy v oblasti HLA ovlivňují zejména rozpoznání HPV infekce imunitním systémem. [41]

Z hlediska biologických faktorů hraje významnou roli také složení cervikovaginální mikrobioty. Převládajícím druhem je Lactobacillus, který produkuje kyselinu mléčnou a další antimikrobiální látky, čímž působí protektivně proti infekci HPV. [45]

Výzkumy poukazují také na roli pohlavních hormonů, přičemž rizikové jsou hlavně změny v hladinách testosteronu a luteizačního hormonu. [46] [47]

Dále byly zkoumány behaviorální faktory, které jsou preventabilní a většinou souvisejí s životním stylem. Jedná se o rizikové a protektivní faktory, na které by se měla primární prevence karcinomu děložního hrdla převážně zaměřit.

Nezodpovědné sexuální chování patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory rakoviny děložního hrdla. Rizikové je zejména časté střídání sexuálních partnerů, nízký věk při prvním pohlavním styku a nepoužívání bariérové antikoncepce. [49] [48] Studie navíc naznačují, že více rizikové sexuální chování souvisí také s užíváním alkoholu a s tím související ztrátou zábran. Z tohoto důvodu se dá užívání alkoholu považovat za další rizikový faktor. [48]

Významným rizikovým faktorem je také nezdravá a nevyvážená strava a s tím související rozvoj metabolického syndromu, který může způsobovat chronický zánět a oxidační stres, což významně souvisí s rozvojem rakoviny. [54] Proti oxidačnímu stresu může protektivně působit strava bohatá na antioxidanty, zejména ovoce a zelenina. Mezi nejvýznamnější antioxidanty patří vitamíny C, A, D, E, karotenoidy, foláty a polyfenoly. [50]

Protektivním faktorem je také dostatečná fyzická aktivita, která je spojena se snížením systémového zánětu, zlepšením inzulinové rezistence a má vliv také na správnou sekreci pohlavních hormonů. [55]

Mezi další důležité ovlivnitelní rizikové faktory patří kouření. To je spojováno s rozvojem většiny rakovin, včetně rakoviny děložního hrdla. Podle studie mají ženy, které kouří až 2x vyšší riziko perzistentní HPV infekce. [57]

I když tyto studie podporují známé souvislosti mezi životním stylem a rozvojem karcinomu děložního hrdla, je nutné brát v úvahu i omezení současného výzkumu. Výsledky mohou být ovlivněny faktory, jako jsou regionální rozdíly, socioekonomické podmínky a přístup k prevenci a léčbě. Proto je důležité v budoucnu rozšířit výzkum na širší populaci a zohlednit komplexní interakce mezi životním stylem, genetickými predispozicemi a environmentálními faktory.

Poslední skupinou zjištěných souvisejících faktorů jsou sociální a environmentální faktory. Tyto faktory jsou ve většině případů částečně ovlivnitelné. Primární prevence by se měla zaměřit na eliminaci ovlivnitelných a částečně ovlivnitelných rizikových faktorů, do kterých patří např. stres, škodlivé látky v prostředí atd. Důležitý je ale také individuální přístup k různým komunitám, akceptace kulturních a náboženských rozdílů a zvyšování dostupnosti informací, což vyžaduje komplexní přístup k prevenci.

Mezi hlavní rizikový faktor psychosociálních faktorů patří stres. Ten ovlivňuje imunitu prostřednictvím glukokortikoidů, které potlačují buněčně zprostředkovanou imunitu a podporují imunitu humorální, což narušuje schopnost organismu eliminovat HPV infekci. Dlouhodobý stres navíc také souvisí s denní produkcí kortizolu, která také negativně ovlivňuje eliminaci HPV infekce. [58] Podle studie ženy, které prodělaly stresovou poruchu nebo negativní životní událost na nemoc statisticky častěji zemřou než ostatní ženy. [60] Psychosociální faktory mají tedy vliv nejen na vznik, ale také na progresi a průběh nemoci.

Přestože je vliv psychosociálních faktorů na vznik a průběh karcinomu děložního hrdla stále více zkoumán, je třeba zohlednit, že psychosociální faktory často působí v kombinaci s dalšími proměnnými, jako jsou genetické predispozice, životní styl či socioekonomické podmínky. Tyto vzájemné interakce mohou výsledek studie zkreslovat a ztěžovat interpretaci dat.

Nízký socioekonomický status je dalším důležitý rizikový faktorem. Podle studie nižší úroveň indexu lidského rozvoje (HDI), nižší příjmy, kratší délka školní docházky a nižší očekávaná délka života jsou spojeny s vyšší incidencí i mortalitou na rakovinu děložního hrdla. Chudoba a genderová nerovnost jsou silně spojeny s horší dostupností prevence, absencí kvalitního screeningu a nízkou informovaností. [61]

Dalším faktorem jsou kulturní a náboženské rozdíly. Ukazuje se, že náboženské přesvědčení má vliv na přístup ke screeningu a očkování. [62] Důležitým aspektem je také stigma spojené s karcinomem děložního hrdla v některých zemích. Studie, která zkoumala stigma spojené s touto nemocí v Karibské oblasti odhalila, že se tyto země potýkají s velkým stigmatem, které může značně souviset s pozdní diagnostikou a vyšší úmrtnosti na karcinom děložního hrdla. [63]

Geografické nerovnosti také hrají významnou roli. Ukazuje se, že mezi různými částmi světa existuje nerovnoměrná distribuce karcinomu děložního hrdla, přičemž nejhůře jsou na tom země s omezenými zdroji. Země s omezenými zdroji se potýkají s nedostatečnou psychoedukací, negativním přístupem k očkování, stigmatem, ale

především absencí stabilního a dostupného screeningového programu kvůli nedostatečné infrastruktuře a souvisejícím finančním nákladům. [65] Studie navíc ukazují na souvislost s etnicitou. Ukazuje se, že černošky vykazují vyšší úmrtnost na rakovinu děložního hrdla než bělošky. [66]

Dalším rizikovým faktorem je expozice škodlivým látkám z životního prostředí. Patří zde například expozice olovu z ovzduší, estrogenním endogenním distruptorům (EED) např. v kosmetice, léčivech a různých průmyslových výrobcích nebo expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům. [68] [69] [70]

V další části se práce snažila odpovědět na druhou výzkumnou otázku, a to „*Jaké jsou nejefektivnější možnosti primární prevence, zamezující rozvoji karcinomu děložního hrdla*?“

První identifikovanou možností je zvyšování zdravotní gramotnosti. Podle studie z roku 2015 lze až u 40 % české populace považovat zdravotní gramotnost za problematickou. [72] Zdravotní gramotnost chápeme jako schopnost orientovat se ve zdravotních informacích a využívat je k péči o vlastní zdraví. [71] Z toho vyplývá, že zvyšování zdravotní gramotnosti je pro primární prevenci nezbytné.

Další možností je očkování proti HPV. V současné době jsou k dispozici tři vakcíny, a to Cervarix, Gardasil a Gardasil 9. Všechny tyto vakcíny prošly komplexním hodnocením bezpečnosti, imunogenicity a účinnosti, a proto je doporučeno jejich zařazení do běžného očkování, ideálně od 9 let. [75]

Poslední metodou je vyhýbání se rizikovým faktorům a zařazení protektivních faktorů karcinomu děložního hrdla. Tyto faktory byly rozebrány v předchozí otázce. Většina analyzovaných studií pochází z Číny. Obecně lze říci, že v posledních letech dochází k výraznému nárůstu počtu studií z Číny. Čína dlouhodobě zvyšuje své investice do výzkumu a vývoje, což se odráží i ve skutečnosti, že Čína předstihla USA v množství publikovaných vědeckých studií. Čína také překonala USA v množství těch nejkvalitnějších a nejlépe hodnocených studií. V roce 2019 Čína předstihla USA v počtu vědeckých studií o procento. Evropskou unii Čína předstihla už v roce 2015. [78]

V roce 2018 zveřejnila WHO (World Health Organization) celosvětovou výzvu k eliminaci rakoviny děložního hrdla. V srpnu 2020 byla Světovým zdravotnickým shromážděním přijata globální strategie pro eliminaci rakoviny děložního čípku. Aby mohl být cíl zrealizován, musí všechny země udržet míru výskytu pod 4 na 100 000 žen. Dosažení spočívá na 3 základních pilířích: 90 % dívek by mělo být plně očkovaných HPV vakcínou do 15 let, 70 % žen by mělo projít screeningem pomocí vysoce výkonného testu do 35 let a znovu do 45 let a 90 % žen s prekancerózou by mělo být léčených a 90 % žen s invazivní rakovinou děložního čípku by mělo být zvládnuto. Cíle by měly být zvládnuty do roku 2030. [79]

Zjištění této práce poukazují na klíčový význam primární prevence v boji proti karcinomu děložního hrdla. Očkování proti HPV, zvyšování zdravotní gramotnosti a osvěta v oblasti rizikových faktorů představují základní pilíře efektivní primární prevence.

3.5 Silné stránky a limity práce

Určité omezení uvedených výsledků a jejich interpretace spočívá v tom, že velká část analyzovaných studií v empirické části práce pochází z Číny, což může ovlivnit jejich platnost pro jiné populace s odlišnými zdravotními a životními podmínkami.

Dalším limitem je skutečnost, že většina studií se zaměřuje pouze na jeden vybraný rizikový faktor, přičemž výsledky mohou být ovlivněny interakcí s dalšími, nezohledněnými proměnnými.

Silnou stránkou práce je komplexní zkoumání souvislostí mezi rizikovými faktory a preventivními opatřeními proti karcinomu děložního hrdla, což umožňuje ucelený pohled na danou problematiku.

4 Závěr

Cílem bakalářské práce bylo prozkoumat a popsat hlavní souvislosti karcinomu děložního hrdla se zaměřením na identifikaci rizikových faktorů a možností primární prevence.

Pro dosažení cíle byly formulovány dvě výzkumné otázky, a to *„Jaké jsou nejvýznamnější faktory, související s rozvojem karcinomu děložního hrdla?“* a *„Jaké jsou nejefektivnější možnosti primární prevence, zamezující rozvoji karcinomu děložního hrdla?“* Pomocí metody literarní review bylo analyzováno celkem 30 odborných studií.

Z práce vycházejí tato zjištění:

- Mezi nejvýznamnější biologické faktory patří: infekce HPV, genetika, imunitní systém, cerviko-vaginální mikrobiom a role pohlavních hormonů.
- Mezi nejvýznamnější behaviorální faktory patří sexuální chování, výživa, fyzická aktivita a kouření.
- Mezi nejvýznamnější sociální a environmentálních faktory patří: psychosociální faktory, socio-ekonomický status, kulturně-náboženské faktory, geografické nerovnosti a látky z životního prostředí
- Mezi nejefektivnější možnosti primární prevence patří: zdravotní gramotnost, očkování proti HPV a eliminace rizikových faktorů

Výsledky práce naznačují, že karcinom děložního hrdla je multifaktoriální onemocnění, což potrhuje nutnost komplexního přístupu k prevenci i léčbě této nemoci.

Praktickým výstupem práce bylo sestavení doporučení pro praxi a také vytvoření informačního letáku, určeného pro laickou veřejnost.

4.1 Doporučení pro praxi

Prevence karcinomu děložního hrdla je klíčová pro snížení jeho výskytu a zlepšení prognózy pacientek. Na základě zjištění literární rešerše byla formulována následující doporučení: vzdělávání o ovlivnitelných rizikových a protektivních faktorech a jejich vlivu na vznik karcinomu děložního hrdla, zaměření preventivních programů na sociálně znevýhodněné skupiny, překonání bariér způsobených stigmatem či přesvědčením o nízkém riziku nákazy a zajištění vyšší zdravotní gramotnosti.

V rámci doporučení pro klinickou praxi byl vypracován informační leták, který je určen pro laickou veřejnost. Cílem letáku je zvýšit informovanost o karcinomu děložního hrdla a možnostech prevence. Leták byl po domluvě uložen do gynekologické ordinace v Opavě. Leták je přiložen v příloze práce.

Vzdělávání o ovlivnitelných rizikových a protektivních faktorech a jejich vlivu na vznik karcinomu děložního hrdla

Mezi ovlivnitelné rizikové faktory patří především: infekce HPV, nezodpovědné sexuální chování, špatná strava, nedostatek pohybu, kouření a stres.

Protektivní faktory zahrnují především: očkování proti HPV, zodpovědné sexuální chování a používání bariérové antikoncepce, vyvážená strava, dostatečná fyzická aktivita, psychická pohoda a vyhýbání se škodlivým látkám z prostředí.

Zaměření preventivních programů na sociálně znevýhodněné skupiny

Zvyšování dostupnosti informací, podpora zdravotní gramotnosti a zajištění dostupnosti screeningu a očkování v sociálně znevýhodněných oblastech mohou přispět ke snížení incidence karcinomu děložního hrdla.

Překonání bariér způsobených stigmatem či přesvědčením o nízkém riziku nákazy

V rámci primární prevence je důležité poskytovat nejen odborné informace, ale také vytvářet prostor pro otevřený dialog, který respektuje kulturní a náboženské rozdíly.

Zajištění vyšší zdravotní gramotnosti

Zvýšení zdravotní gramotnosti by mělo být součástí veřejného zdravotního programu, který bude zahrnovat přístup k srozumitelným informacím a podporu vzdělávacích aktivit. Osvětové kampaně zaměřené na HPV, rizikové faktory a možnosti prevence karcinomu děložního hrdla mohou významně přispět ke snížení jeho výskytu.

Použité zdroje

1. World Health Organization. Cervical Cancer. World Health Organization. Published March 5, 2024. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer

2. Mudr. Mouková Lucie, Ph.D. Karcinom děložního hrdla. Masarykův onkologický ústav; 2022. file:///C:/Users/U%C5%BEivatel/Downloads/5.3.Karcinom-delozniho-hrdla-2022-MUDr.Moukova%20(3).pdf

3. Cancer Council. Cervical cancer. Cancer Council. Published 2021. Accessed April 26, 2025. https://www.cancer.org.au/cancer-information/types-of-cancer/cervical-cancer

4. Chovanec J, Náležinská M. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. Published online 2014. https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/06/07.pdf

5. Prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc. Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku) » Linkos.cz. Published 2015. Accessed June 29, 2024. https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/zhoubne-nadory-delozniho-hrdla-cipku/

6. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. Human Papillomavirus and Related Diseases in Europe. Summary Report 2023. HPV Information Centre. Published 2023. Accessed April 26, 2025. https://hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf

7. Mgr. Eggová Petra. Prekancerózy děložního hrdla. *Florence*. Published 2012. Accessed June 29, 2024. https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2012/10/prekancerozy-delozniho-hrdla/

8. ÚZIS ČR. Infekce lidskými papilomaviry (HPV). NZIP.cz. Published 2024. Accessed June 29, 2024. https://www.nzip.cz/clanek/52-infekce-lidskymi-papillomaviry-hpv

9. World Health Organization. Human Papillomavirus (HPV). www.who.int. Published 2024. Accessed June 29, 2024. https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/human-papillomavirus

10. Symptoms of advanced cancer. Cancer Research UK. www.cancerresearchuk.org. Accessed June 29, 2024. https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cervical-cancer/advanced/symptoms

11. ČR Ú. Rakovina děložního čípku: diagnóza. NZIP.cz. Published 2022. Accessed June 29, 2024. https://www.nzip.cz/clanek/1340-rakovina-delozniho-cipku-diagnoza

12. Gynekologická preventivní prohlídka - VZP ČR. Www.vzp.cz. Published 2021. Accessed June 29, 2024. https://www.vzp.cz/pojistenci/prevence/preventivni-prohlidky/gynekologicka-preventivni-prohlidka

13. Onkologická cytologie | Sanatorium Helios CZ. Sanatoriumhelios.cz. Published 2018. Accessed September 10, 2024. https://www.sanatoriumhelios.cz/onkologicka-cytologie/

14. Aktuálně pro pojištěnce - VZP ČR. Www.vzp.cz. Published 2024. Accessed June 29, 2024. https://www.vzp.cz/o-nas/nejcasteji-resite/otazka/jake-jsou-zmeny-v-uhradach-od-1-1-2024

15. Patologie děložního čípku | Soukromá gynekologie G-INNOVA. ginnova.cz. Published April 12, 2019. Accessed September 10, 2024. https://www.ginnova.cz/patologie-delozniho-cipku/

16. Cooper B.D, Dunton J.C. Colposcopy - StatPearls - NCBI Bookshelf. Accessed June 29, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564514/

17. Kolposkopie (vaginoskopie). Vitalion.cz. Accessed September 10, 2024. https://vysetreni.vitalion.cz/kolposkopie/

18. s.r.o VA. Prediktivní a prognostické markery / Masarykův onkologický ústav Brno. Www.mou.cz. Accessed October 21, 2024. https://www.mou.cz/prediktivni-a-prognosticke-markery/t1475

19. PREKANCERÓZY DĚLOŽNÍHO HRDLA » Linkos.cz. Accessed June 29, 2024. https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/prekancerozy-delozniho-hrdla/

20. s.r.o VA. Onkologická chirurgie / Masarykův onkologický ústav Brno. Www.mou.cz. Accessed October 22, 2024. https://www.mou.cz/onkologicka-chirurgie/t1521

21. Mouková L. New Treatment Options for Cervical Cancer. *Onkologie*. 2021;15(3):119-122. doi:10.36290/xon.2021.022

22. MUDr. Mouková Lucie, Ph.D. Karcinom děložního hrdla. *Klinická onkologie*. Published online 2020. Accessed September 12, 2024. https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/2020-04-15-2/karcinom-delozniho-hrdla-1/

23. ÚZIS ČR. Rakovina děložního čípku: léčba a následná péče. NZIP.cz. Published:2022. Accessed June 29, 2024. https://www.nzip.cz/clanek/1341-rakovina-delozniho-cipku-lecba-a-nasledna-pece

24. Sirák I, Hodek M, Zoul Z. Systemic therapy in the treatment of uterine cervix carcinoma. *Onkologie*. 2017;11(2):78-82. doi:10.36290/xon.2017.016

25. What you need to know about cervical cancer (II). Chinese center for disease control and prevention. Chinacdc.cn. Published 2022. Accessed June 29, 2024. https://en.chinacdc.cn/health_topics/maternal_child_healthcare/202204/t20220402_258210.html

26. Fonseca-Moutinho JA. Smoking and Cervical Cancer. *ISRN Obstet Gynecol*. 2011;2011:1-6. doi:10.5402/2011/847684

27. Koshiyama M. The Effects of the Dietary and Nutrient Intake on Gynecologic Cancers. *Healthcare*. 2019;7(3):88. doi:10.3390/healthcare7030088

28. HPV a vakcinace v prevenci karcinomu děložního hrdla » Linkos.cz. Linkos.cz. Accessed June 29, 2024. https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/hpv-a-vakcinace-v-prevenci-karcinomu-delozniho-hrdla/

29. Očkování proti HPV | ZP MV ČR. Zpmvcr.cz. Accessed June 29, 2024. https://www.zpmvcr.cz/pojistenci/prevence/ockovani/ockovani-proti-hpv

30. Seminář: Aktuální data o proočkovanosti populace se zaměřením na očkování proti HPV (5.12.2023). Www.psp.cz. Published 2023. Accessed June 29, 2024. https://www.psp.cz/sqw/cms.sqw?z=18395

31. Očkování proti HPV | HPV Guide HPV Guide je edukační portál pro odborníky ve zdravotnictví. Accessed June 29, 2024. https://www.hpvguide.eu/teorie/ockovani-proti-hpv

32. GARDASIL Injekční suspenze. Mediately. Accessed September 27, 2024. https://mediately.co/cz

33. CERVARIX Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Mediately. Accessed June 29, 2024. https://mediately.co/cz

34. Association between testosterone and cancers risk in women: a two-sample Mendelian randomization study. Accessed September 30, 2024. https://mediately.co/cz

35. Nayar R. Cervical cancer prevention in the United States—where we've been and where we're going: The American Cancer Society Primary HPV Screening Initiative. American cancer soiety. Published 2023. Accessed October 22, 2024. https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncy.22733

36. AION CS - info@aion.cz AC. 70/2012 Sb. Vyhláška o preventivních prohlídkách. Zákony pro lidi. Published 2021. Accessed June 29, 2024. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-70

37. Onkologický screening - VZP ČR. Www.vzp.cz. Published 2024. Accessed September 30, 2024. https://www.vzp.cz/pojistenci/prevence/onkologicky-screening

38. Kristýna Žáčková. SCREENING KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA A VÝZNAM TESTOVÁNÍ HPV. Synlabianer.cz. Published April 19, 2023. Accessed June 29, 2024. https://synlabianer.cz/nezarazene/screening-karcinomu-delozniho-hrdla-a-vyznam-testovani-hpv/

39. Doc. Mudr. Kubecová M, Ginzel R, MUDr. Kindlová E, et al. Význam terciární prevence na záchyt relapsů u pacientek s karcinomem děložního hrdla. Linkos.cz. Published 2025. Accessed June 29, 2024. https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/vyznam-terciarni-prevence-na-zachyt-relapsu-u-pacientek-s-karcinomem-delozniho-h/

40. Wolf J, Kist JF, Pereira SB, et. Infekce lidským papilomavirem: Epidemiologie, biologie, interakce s hostitelem, vývoj rakoviny, prevence a terapie. Published online May 2024. doi: 10.1002/rmv.2537

41. Espinoza H, Ha KT, Pham TT, Espinoza LJ. Genetic Predisposition to Persistent Human Papillomavirus-Infection and Virus-Induced Cancers. Published online October 3, 2021. doi: 10.3390/mikroorganismy9102092

42. Zhicheng Z, Pengxian Y, Xiaoyu Z, et. Causal role of immune cells on cervical cancer onset revealed by two-sample Mendelian randomization study. Published online June 28, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-65957-7

43. Ya W, Xiaoli W, Meiling Z, Li G, Xiaochen L., et. The Interplay Between Cervicovaginal Microbial Dysbiosis and Cervicovaginal Immunity. *frontiers*. Published online March 10, 2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.857299

44. Quin W, Shubing W, Yalan M, et al. Associations of the gut, cervical, and vaginal microbiota with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Published online February 15, 2025. doi:10.1186/s12905-025-03599-1

45. Qingqing B, Jie Z, Songben Q, Juan C, et al. Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection. *Microbial Pathogenesis.* Published March 2021.doi: 10.1016/j.micpath.2020.104617

46. Wu X, Yu Y, Guan Z, et al. A correlation study between cervical cancer and sex hormones. *Frontiers.* Published online November 29, 2024. https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2024.1475052/full

47. Zhizhou L, Maoyu W, Meimian H, et al. Association between testosterone and cancers risk in women: a two-sample Mendelian randomization study. *Discover Oncology.* Published November 4, 2023. doi: 10.1007/s12672-023-00811-2

48. Abebe M, Eshetie S, Tassema B. Prevalence of sexually transmitted infections among cervical cancer suspected women at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC infectious Diseases.* Published 2021. doi: 10.1186/s12879-021-06074-y

49. Valasoulis G, Pouliakis A, Michail G, et al. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology.* Published July 26, 2021. doi: 10.3390/biology10080713

50. Ono A, Koshiyama M, Nakagawa M, et al. The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development. *Medicina.* Published November 10, 2020. doi: 10.3390/medicina56110604

51. Nazari E, Hasanzadeh M, Rezvani1 R, et al. Association of dietary intake and cervical cancer: a prevention strategy. *Infectious Agents and Cancer.* Published July 6, 2023. doi:10.1186/s13027-023-00517-8

52. Výživou k prevenci zhoubných nádorů. NZIP.cz. https://www.nzip.cz/clanek/1168-vyzivou-k-prevenci-zhoubnych-nadoru

53. Raj Sreeja S, Soo Seo S, Kyung Kim M. Associations of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Carbohydrate with the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer: A Case-Control Study. https://mdpi-res.com/nutrients/nutrients-12-03742/article_deploy/nutrients-12-03742-v2.pdf?version=1607333280

54. Lee D, Lee TS. The Association between Metabolic Syndrome and Epithelial Cell Abnormalities Detected on Pap Smear: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine.* Published 2023. doi: 10.3390/jcm12082954

55. Ju Lai Y, Chieh Wang C, Kai Lin Y, et al. Association between leisure-time physical activity and incident cancer risk: a nationwide population-based cohort study. *Sports Medicine - Open.* Published 2024. doi: 10.1186/s40798-024-00780-y

56. Onkologická prevence. Linkos.cz. Accessed March 22, 2025. https://www.linkos.cz/onkologicka-prevence/zasady-zdraveho-zivotniho-stylu/koureni/

57. Tsima BM, Motlhatlhedi K, Sharma K, et al. The association between smoking and cervical human papillomavirus infection among women from indigenous communities in western Botswana. Published 2024. *PLOS One.* doi: 10.1371/journal.pone.0302153

58. Kuebler U, Fischer S, Mernone L, Breymann C, Abbruzzese E, Ehlert U. Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women? *BMC Cancer.* Published 2021. doi: 10.1186/s12885-021-08010-4

59. Li J, Qi J, Zhang J, Zhang J, Huang X. Relationships between nine neuropsychiatric disorders and cervical cancer: insights from genetics, causality and shared gene expression patterns. *BMC Women's Health.* Published 2024. doi: 10.1186/s12905-024-03234-5

60. Printz C. Psychological stress is associated with a higher risk of cervical cancer mortality. *Cancer*. Published online January 15, 2020. doi: 10.1002/cncr.32686

61. Khazaei Z, ohrabivafa M, Mansori K, Naemi H, Goodarzi E. Incidence and Mortality of Cervix Cancer and Their Relationship with the Human Development Index in 185 Countries in the World: An Ecology Study in 2018. *Advances in Human Biology.* Published 2019. doi: 10.4103/AIHB.AIHB_15_19

62. Zahumensky J, Psenkova P, Melnikova L, et al. Religion Affects Future Female Doctors' Approach to HPV Vaccination in Czech and Slovak Republics. *Journal of Cancer Eduation.* Published 2021. doi: 10.1007/s13187-021-01995-3

63. Kamilah TP, Thomas-Purcell B, Diadrey-Anne S, Sealy S, Kimlin Tam A. Cervical Cancer Stigma Among Caribbean Population: A Descriptive Paper. *International Journal of Public Health.* Published 2024. doi: 10.3389/ijph.2024.1606725

64. Co je stigma? Brain development. Accessed March 28, 2025. https://cs.brain-development.net/10490861-what-is-stigma

65. Bogdanova A, Andrawos C, Constantinou C. Cervical cancer, geographical inequalities, prevention and barriers in resource depleted countries. *Oncology Letters.* Published 2022. doi: 10.3892/ol.2022.13233

66. Goes E, Guimarães J, da Conceição C. Almeidab Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo C M, Gabrielli L, Vittal Katikireddi S, Clara Campos A. The intersection of race/ethnicity and socioeconomic status: inequalities in breast and cervical cancer mortality in 20,665,005 adult women from the 100 Million Brazilian Cohort. *Ethnicity & Health.* Published 2024. doi: 10.1080/13557858.2023.2245183

67. Parsa N. Environmental Factors Inducing Human Cancers. *Iranian J Publ Health*. Published 2012. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3521879/

68. Zhang J, Nazeri SA, Sohrabi A. Lead (Pb) exposure from outdoor air pollution: a potential risk factor for cervical intraepithelial neoplasia related to HPV genotypes. *Enviromental Science and Pollution Research.* Published 2022. doi: 10.1007/s11356-021-17608-x.

69. Xi Y, Zheng P, Xi W, Fu T. Exploring the impact of estrogenic endocrine disruptors on cervical cancer progression: A transcriptome analysis and prognostic model development. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* Published 2024. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.117025

70. Chuqing Z, Yunjing L, Rugang Z, et al. Role of polycyclic aromatic hydrocarbons as a co-factor in human papillomavirus-mediated carcinogenesis. *BMC Cancer.* Published 2019. doi: 10.1186/s12885-019-5347-4

71. Ústav pro zdravotní gramotnost, z.ú. Zdravotní gramotnost. Accessed March 29, 2025. https://www.nzip.cz/clanek/226-zdravotni-gramotnost

72. ÚZIS. Zdraví 2030 – analytická studie. Zdravotní gramotnost. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Accessed April 6, 2025. https://zdravi2030.mzcr.cz/zdravi-2030-analyticka-studie-zdravotni-gramotnost.pdf

73. Baccolini V, Isonne C, Salerno C, et al. The association between adherence to cancer screening programs and health literacy: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine.* Published 2022. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106927

74. Wencel-Wawrzenczyk A, Lewotowicz P, Lewandowska A, Saluga A. Sexual Behavior and the Awareness Level of Common Risk Factors for the Development of Cervical, Anogenital and Oropharyngeal Cancer among Women Subjected to HR HPV DNA-Testing. *Enviromental Research and Public Health.* Published 202. doi: 10.3390/ijerph19159580

75. González-Rodrígues JC, Madrid-Marina V, Cruz-Valdez A. Cervical cancer prevention by vaccination: review. *Frontiers.* Published 2024. doi: 10.3389/fonc.2024.1386167

76. Jiboc NM, Pasca A, Tautová D, et al. Factors influencing human papillomavirus vaccination uptake in European women and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Psycho-Oncology.* Published 2023. doi: 10.1002/pon.6242

77. Prof. Ruprich J. Zdravý životní styl aneb 10 kroků ke zdraví. Státní zdravotní ústav. Accessed April 8, 2025. https://archiv.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/zdravy-zivotni-styl-aneb-10-kroku-ke-zdravi-zdravy

78. Kar. Čína předstihla USA v množství i kvalitě vědeckých výzkumů kar. ČT24. Accessed April 12, 2025. https://ct24.ceskatelevize.cz/clanek/veda/cina-predstihla-usa-v-mnozstvi-i-kvalite-vedeckych-vyzkumu-17100

79. World Health Organization. Cervical Cancer Elimination Initiative. Published 2020. Accessed April 12, 2025. https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative

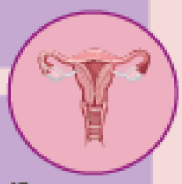
Příloha A Informační leták

Rakovina děložního čípku

nečekej až bude pozdě

Co je rakovina děložího čípku?

Jde o 4. nejčastější rakovinu u žen. Projevuje se zejména nepravidelným krvácením, bolestí při pohlavním styku, výtokem a bolestí v oblasti pánve



Co ji způsobuje?

Hlavní příčinou rakoviny děložního čípku je infekce lidskými papilomaviry (HPV)

A co jsou vlastně viry HPV?

Jedná se o skupinu více než 200 příbuzných virů, vysoce rizikové typy, zejména 16 a 18 jsou spojeny s rozvojen rakoviny

Dá se nemoci předejít?

Ano! Pravidelný screening, očkování proti HPV a vyhýbání se rizikovým faktorům mohou výrazně snížit riziko vzniku rakoviny děložního čípku

Co zařadit do svého života?

Chraňte se a jednejte zodpovědně v oblasti sexuálního zdraví

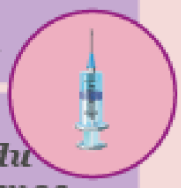
Používejte bariérovou antikoncepci, buďte zodpovědni při výběru sexuálního partnera, odkládejte první pohlavní styk na pozdější věk

Zaměřte se na zdravou výživu a pohyb

Strava bohatá na ovoce, zeleninu a pravidelný pohyb podporují zdraví a pomáhají snižovat riziko rakoviny děložního čípku

Zvažte očkování proti HPV

Očkování proti lidským papilomavirům může být vysoce účinné proti vysoce rizikovým kmenům (HPV 16 a HPV18), které stojí za většinou případů rakoviny



Pečujte o své duševní zdraví

Podporujte svou psychickou pohodu a nebojte se vyhledat odbornou pomoc, když ji potřebujete. Duševní rovnováha posiluje imunitu a hraje důležitou roli v prevenci nemocí, včetně rakoviny děložního čípku

Omezte škodlivé látky a vyhněte se kouření

Vyhýbáním se kouření a škodlivým chemikáliím v kosmetice či domácích prostředcích můžete snížit riziko vzniku rakoviny děložního čípku