

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Hodnocení kvality expertního kolposkopického pracoviště

Bc. Jana Pospíšilová

Diplomová práce

2016

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jana Pospíšilová**
Osobní číslo: **Z13126**
Studijní program: **N5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Perioperační péče v gynekologii a porodnictví**
Název tématu: **Hodnocení kvality expertního kolposkopického pracoviště**
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 50 stran

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

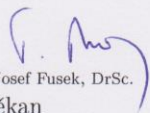
Seznam odborné literatury:

1. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. Onkogynekologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 614 s. ISBN 978-80-247-2665-6.
2. HORÁČEK, Jaroslav a Jitka KOBILKOVÁ. Gynekologická cytodiagnostika: atlas cytohistologických korelací. Praha: Maxdorf, 2013, 136 s. ISBN 978-807-3453-275.
3. ONDRUŠ, Jiří. Screening karcinomu děložního hrdla. Praha: Maxdorf, 2013, 77 s. ISBN 978-80-7345-322-0.
4. ROB, Lukáš; Alois MARTAN a Karel CITTERBART. Gynekologie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2008, 319 s. ISBN 978-807-2625-017.
5. TURYNA, Radovan a Jiří SLÁMA. Kolposkopie děložního hrdla. Praha: Galén, 2010, 173 s. ISBN 978-807-2626-793.


Vedoucí diplomové práce: MUDr. Radovan Turyna, Ph.D.
Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce

Datum zadání diplomové práce: 1. prosince 2014

Termín odevzdání diplomové práce: 6. května 2016


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Markéta Moravcová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 3. února 2016

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsme uvedla v seznamu použitých zdrojů.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 24.8.2016

.....

Bc. Jana Pospíšilová

Poděkování

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucímu diplomové práce, MUDr. Radovanu Turynovi, Ph.D. za odbornou pomoc, zasvěcení do dané problematiky, za rady a čas, který mi věnoval. Poděkování také patří mým rodičům za umožnění studia a velkou podporu. V neposlední řadě bych ráda poděkovala MUDr. Kristýně Dusíkové a Mgr. Markétě Moravcové, Ph.D. za odbornou pomoc a ochotu.

ANOTACE

Teoretická část diplomové práce popisuje problematiku karcinomu děložního hrdla, příčiny jeho vzniku, rizikové faktory chování, včetně prevence, diagnostiky a léčby tohoto onemocnění. Dále se podrobněji zabývá kolposkopií a jejím hodnocením. Výzkumná část diplomové práce je zaměřena na posouzení a vyhodnocení parametrů kontroly kvality v klinickém oboru expertní kolposkopie. Vychází z poznatků a doporučení EFC (European federation for colposcopy). Tato federace ve svém doporučení Measurement of Quality for Colposcopy in Europe odsouhlasila využití šesti parametrů kontroly kvality. Diplomová práce hodnotí těchto šest parametrů kontroly kvality kolposkopické praxe v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kontrola kvality, indikátor kvality, kolposkopie, děložní hrdlo, cervikální intraepiteliární neoplazie, histologie, cytologie, prevence.

ANNOTATION

The theoretical part of this thesis describes the cervical cancer problematics, its causes, risk factors, including prevention, diagnosis and treatment of this disease. This thesis further deals with colposcopy in more detail and its assessment. The aim of this master thesis is to assess and evaluate the parameters of quality control in the clinical study of expert colposcopy. It is based on the findings and recommendations of EFC (European Federation for Colposcopy). This federation approved to use 6 quality control parameters in its recommendation called Measurement of Quality for Colposcopy in Europe. The quality of colposcopy in practice is being evaluated in the Institute for the Care of Mother and Child in Prague.

KEY WORDS

Control quality, quality indicators, colposcopy, cervix, cervical intraepithelial neoplasia, histology, cytology, prevention

OBSAH

Seznam zkratk:	10
Seznam obrázků	13
Úvod	13
Cíle práce	15
I.TEORETICKÁ ČÁST	16
1.1 Anatomie dolního genitálního traktu	16
1.1.1 Děložní hrdlo	16
1.1.2 Pochva	17
1.1.3 Zevní rodidla	17
1.2 Incidence a mortalita	18
1.3 Etiopatogeneze	18
1.3.1 Projevy HPV infekce	19
1.3.2 HPV testace	20
1.4 Patologie prekanceróz děložního hrdla	20
1.4.1 Dlaždicové – cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN)	20
1.4.2 Žlázové – cervikální glandulární intraepiteliální neoplazie (CGIN)	21
1.5 Rizikové faktory	21
1.6 Očkování	23
1.7 Histopatologie	24
1.8 TNM klasifikace	25
1.8.1 Hodnocení primárního nádoru: T	25
1.8.2 Hodnocení regionálních pánevních lymfatických uzlin: N	25
1.8.3 Hodnocení vzdálených metastáz: M	26
2 Diagnostika	26
2.1 Onkologická cytologie	27
2.1.1 Bethesda klasifikace	28

2.1.2	Cytologie z tekutého média	29
2.2	Kolposkopie	29
2.2.1	Indikace ke kolposkopii	31
2.2.2	Digitální kolposkopie.....	31
2.2.3	Abnormální kolposkopické nálezy	32
2.3	Ultrasonografie	34
2.4	Výpočetní tomografie	34
2.5	Magnetická rezonance	35
2.6	Pozitronová emisní tomografie	35
3	Terapie maligního onemocnění	35
3.1	Léčba prekanceróz děložního hrdla	36
3.1.1	Konzervativní léčba	36
3.1.2	Operační léčba	37
3.2	Léčba karcinomu děložního hrdla.....	37
3.2.1	Chirurgická léčba.....	37
3.2.2	Radioterapie	39
3.2.3	Chemoterapie	39
4	Hodnocení kvality kolposkopie	40
4.1	Indikátory kvality.....	40
4.1.1	Druhy indikátorů kvality.....	41
4.2	Delphi metoda.....	41
4.3	Evropská federace pro kolposkopii a Česká odborná společnost pro cervikální patologii a kolposkopii.....	42
4.3.1	Vznik indikátorů kvality v kolposkopii	43
4.3.2	Kontrola kvality v kolposkopii v evropské pilotní studii	44

II. VÝZKUMNÁ ČÁST	45
5 Výzkumná otázka	45
6 Metodika výzkumu	45
6.1 Výzkumný vzorek	46
6.2 Analýza dat	46
7 Prezentace výsledků výzkumného šetření	47
8 Diskuse.....	62
8.1 Výzkumná otázka č. 1	62
8.2 Diskuse nad zbývajcími indikátory kvality	66
9 Závěr	67
Seznam bibliografických citací:.....	68
Seznam příloh:	74

Seznam zkratk:

AGC-NEO	(Atypical glandular cells favour neoplastic) – atypické žlazové buňky, které nevylučují neoplazii
AGC-NOS	(Atypical glandular cells not otherwise specified) – atypické žlazové buňky blíže nespecifikované
AGC-FN	(Atypical glandular cells favour neoplastic) - žlazové buňky spíše neoplastického původu
ASC	Adenosquamózní karcinom
ASC-H	(Atypical squamous cells that cannot exclude HG-SIL) – atypické dlaždicové buňky, které nevylučují přítomnost high grade léze
ASC-US	(Atypical squamous cells of undetermined significance) – atypické dlaždicové buňky nejasného významu
ASR	(Age Standardized Rate) - věkově standardizovaná míra
ATZ	Atypická transformační zóna
CGIN	Cervikální glandulární intraepiteliální neoplazie
CIN	(Cervical intraepithelial neoplasia) – cervikální intraepiteliální neoplazie
CIS	(Carcinoma in situ) – karcinom in situ
COP	Centrum onkologické prevence
CT	Výpočetní tomografie
ČSCPC	Česká odborná společnost pro cervikální patologii a kolposkopii
DNA	(Deoxyribonucleic acid) – deoxyribonukleová kyselina

EFC	(European Federation of Colposcopy and Pathology of the Lower Genital Tract), Evropská federace pro kolposkopii a patologii dolního genitálního traktu
FIGO	(International Federation of Gynecology and Obstetrics) – Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví
HGL	(High grade lesion) – léze vysokého stadia prekancerózy
HPV	(Human Papillomavirus) – lidský papillomavirus
H-SIL	(High grade squamous intraepithelial lesion) – vysoké stadium intraepiteliální dlaždicové léze
HSV	(Herpes simplex virus)
IFCPC	(International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy) Mezinárodní federace cervikální patologie a kolposkopie
IUD	(Intrauterine device) – nitroděložní tělísko
IVU	Intravenózní vylučovací urografie
LBC	(Liquid Based Cytology) – cytologie z tekutého média
LGL	(Low grade lesion) – léze nízkého stupně závažnosti
L-SIL	(Low grade squamous intraepithelial lesion) – intraepiteliální změny dlaždicových buněk nízkého stupně závažnosti
LEEP	(Loop electrosurgical excision procedure) - elektrochirurgická excize kličkou
LLETZ	(Large loop excision of the transformation zone) - rozsáhlá excize transformační zóny kličkou

NETZ	(Needle excision of the transformation zone) - excize transformační zóny jehlou
MR	Magnetická rezonance
PCR	(Polymerase chain reaction) - polymerasová řetězová reakce k enzymatické replikaci DNA bez použití živého organismu
PET	Pozitronová emisní tomografie
SCC antigen	(Squamous cell carcinoma antigen) – antigen squamózních buněk
SCJ	Squamokolumnární junkce
SWETZ	(Straight-wire excision of the transformation zone) - excize transformační zóny rovným hrotem
TNM klasifikace	Slouží k popisu rozsahu nádoru a určení stádia onemocnění pohlavního ústrojí
TZ	Transformační zóna
ÚPMD	Ústav pro péči o matku a dítě

Seznam obrázků

Obrázek 1	Graf znázorňující počet pacientek po konizaci v jednotlivých letech v ÚPMD	47
Obrázek 2	Graf znázorňující časový trend v počtu provedených konizací za dané období v ÚPMD.....	48
Obrázek 3	Grafy znázorňující podíl typů konizací v jednotlivých letech v ÚPMD.....	49
Obrázek 4	Graf znázorňující kolposkopické vyšetření před výkonem na děložním hrdle v ÚPMD.....	50
Obrázek 5	Graf znázorňující procentuální zastoupení všech konizací za posledních 5 let, které provedl expertní kolposkopista v ÚPMD.....	51
Obrázek 6	Graf znázorňující výsledek provedené histologie v ÚPMD.....	52
Obrázek 7	Graf znázorňující procento CIN 2+ v ÚPMD.....	53
Obrázek 8	Graf znázorňující okraje konizátů souhrně pro CIN 1 – 3 v ÚPMD.....	54
Obrázek 9	Graf znázorňující časový trend v počtu okrajů konu u CIN 1, 2, 3 v ÚPMD..	55
Obrázek 10	Graf znázorňující záznam o TZ v dokumentaci ÚPMD.....	56
Obrázek 11	Graf znázorňující procento čistých okrajů u konizátů s výsledkem histologie CIN 1, CIN 2, CIN 3 v ÚPMD.....	57
Obrázek 12	Graf transformační zóny u konizátů v ÚPMD.....	58
Obrázek 13	Graf ukazující závěr kolposkopie v ÚPMD.....	59
Obrázek 14	Grafy znázorňující typ transformační zóny 1, 2 vs. věk pacientek v ÚPMD..	60
Obrázek 15	Grafy znázorňující typ transformační zóny 2, 3 vs. věk pacientek v ÚPMD...	61

Úvod

Tématu karcinomu děložního hrdla je zapotřebí věnovat dostatek pozornosti, protože se jedná o velmi časté onemocnění žen. Rakovina děložního hrdla je celosvětově druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u žen hned po rakovině prsu. Každoročně na toto onemocnění zemře 250 tisíc žen na celém světě. V Evropě na rakovinu děložního hrdla umírá jedna žena každých 18 minut. V České republice každý rok vyslechne tuto diagnózu více než 1000 žen a více než 400 pacientek na toto onemocnění umírá. Příčinou rakoviny děložního hrdla jsou lidské papillomaviry.(4, 6) Nejnebezpečnější jsou HPV viry typů 16 a 18, které jsou zodpovědné přibližně za 70 % onemocnění rakovinou děložního hrdla. Tento virus napadá nezralý epitel hrdla a způsobuje genetické změny v epiteliálních buňkách. Dívky mohou přijít do kontaktu při prvním pohlavním styku s HPV viry. Infekce může v těle přetrvávat několik let bez jakýchkoliv příznaků. Je proto důležité začít s prevencí co nejdříve. Toto onemocnění se vyvíjí dlouhodobě a v raných fázích se projevuje jako takzvaná prekanceróza neboli cervikální intraepiteliální neoplazie. Tyto změny se dají diagnostikovat při gynekologickém vyšetření. Díky pravidelným vyšetřením lze již v časných stádiích odhalit vznikající onemocnění a zahájit léčbu. Bohužel ne vždy se podaří odhalit prekancerózy včas, protože některé ženy, především v rozvojových zemích, podceňují prevenci, či nemají možnost navštěvovat pravidelné gynekologické prohlídky a tehdy může dojít k vývoji nemoci až do pozdního stádia. Do preventivního opatření patří včasné očkování dívek proti nejrizikovějším skupinám lidských papillomavirů. Vznik prekanceróz mohou ovlivnit i další faktory, jako je například kouření, dlouhodobé užívání antikoncepce, časté střídání sexuálních partnerů, brzký začátek pohlavního života, nezdravý životní styl a další. Léčba přednádorových stádií se většinou volí chirurgická dle rozsahu poškození tkáně a dle fertilního věku ženy. (7, 8, 10) Stejně je tomu tak i u karcinomu. Pro stanovení strategie terapie je rozhodující stupeň pokročilosti onemocnění, zdravotní stav, věk, fertilní stav a osobní přání pacientky. Jako základní léčebné postupy se v dnešní době uplatňují chirurgická léčba, radioterapie a chemoterapie.

Zdravotnictví je velmi riziková oblast, jelikož nežádoucí účinky vyplývající z léčby mohou vést k poškození pacienta, k vážným komplikacím až k úmrtí. Významnou možností, jak snížit rizika, je zvyšovat bezpečnost a kvalitu poskytované péče, jejím vyhodnocování a to pomocí indikátorů kvality. Nedávné studie uvedly rozporuplné výsledky na přesnost kolposkopie a nízkou citlivost v určení onemocnění děložního hrdla. (16, 30, 33)

EFC (European Federation for Colposcopy) uskutečnila v roce 2010 průzkum, z kterého vyplývá silná nesourodost mezi členskými společnostmi v indikacích pro provedení kolposkopie. Kontrola kvality vyžaduje monitorování a průběžné vyhodnocování. EFC v roce 2013 publikovala seznam indikátorů kvality pro kolposkopickou praxi, které jsou relevantní, reprodukovatelné a prakticky použitelné ve všech členských zemích EFC. Delphi metodou za účasti 37 kolposkopistů ze všech členských zemí bylo postupně vybráno ze seznamu 37 navrhovaných indikátorů kontroly kvality 6 nejdůležitějších. Dále byly stanoveny limity pro standart jednotlivých indikátorů. (48, 49, 50, 51, 52)

Tento proces tvorby indikátorů kvality je prvním krokem mezinárodní spolupráce optimalizace kolposkopické praxe v rámci Evropské unie. Tyto indikátory kvality jsou založeny na doporučení experta a není vyloučeno, že budou v budoucnu měněny. EFC zároveň vydala požadavek pro členské státy, aby zhodnotily, zda je možné indikátory kvality zavést v hodnocení kolposkopie na národní bázi. (48, 49, 53)

Cíle práce

Cíl teoretické části

Cílem teoretické části diplomové práce je shrnout parametry kontroly kvality v oboru expertní kolposkopie a poukázat na problematiku karcinomu děložního hrdla.

Cíl výzkumné části

Cílem výzkumné části je pomocí retrospektivní studie posoudit, zda zjištěná data na kolposkopickém pracovišti odpovídají stanoveným hodnotám indikátorů kvality dle EFC.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Anatomie dolního genitálního traktu

1.1.1 Děložní hrdlo

Děložní hrdlo (lat. cervix uteri) je orgán dolní části dělohy konického tvaru. Jeho délka je 3 – 4 cm a šíře 2,5 cm. Velikost kolísá v závislosti na hormonální situaci a především na věku ženy. Děložní hrdlo představuje uzávěr dělohy a plní funkci ochrany proti mikroorganismům a zamezuje předčasnému porodu. Má silnou stěnu, která je tvořena hladkou svalovinou a velkým množstvím hustého kolagenního vaziva. Makroskopicky se skládá z horní části (portio supravaginalis cervicis uteri), kterou obklopuje vazivo parametria a dolní části (portio vaginalis cervicis) vyčnívající do pochvy a označuje se jako děložní čípek. Vytváří bariéru mezi dutinou děložního těla a pochvou. Zevní branka děložního hrdla otevřená do pochvy je okrouhlá u nullipar a štěrbinovitá u žen, které rodily. (1, 2, 9)

Sliznice, která z poševní strany pokrývá děložní čípek, je kryta nerohovějícím dlaždicovým vícevrstevnatým epitelem a nazývá se exocervix. Výstelka děložního hrdla, neboli endocervix, je tvořena jednovrstevným cylindrickým epitelem, jehož buňky produkují hlen. Konzistence hlenu se mění s pohlavním cyklem. Hrdlem prochází canalis cervicis, který se otevírá zevní brankou na portio vaginalis, čili do pochvy. Hrdlo děložní je uzavřeno hlenovou zátkou, která tvoří překážku patogenním mikroorganismům. (1, 2)

Nerohovějící dlaždicový epitel poševní sliznice a čípku zahrnuje čtyři vrstvy. Stratum basale, stratum parabasale, stratum intermedium a stratum superficiale. Typické pro tento typ tkáně je, že buňky obou horních vrstev obsahují jako výraz diference vysoké množství glykogenu. Epitel prodělává cyklické změny. Preovulačně jsou vlivem hormonu estrogenu plně vytvořeny všechny čtyři vrstvy. Po ovulaci se odlučuje část stratum superficiale, takže stratum intermedium je z části obnažené. Odloučené buňky se rozpadají a volný glykogen slouží jako výživa pro bakterie mléčného kvašení. Štěpením glukosy na kyselinu mléčnou vzniká v pochvě kyselé prostředí, které je důležité jako ochrana proti osídlení patogenními bakteriemi a kvasinkami.

Před pubertou je celý povrch čípku kryt dlaždicovým epitelem, hranice s cylindrickým epitelem je uložena endocervikálně na úrovni zevní branky a není viditelná. U pohlavně zralé

ženy se může vlivem ovariálních hormonů sliznice vychlípit z cervikálního kanálu a objevuje se na povrchu čípku jako ektopie. Po menopauze se sliznice opět přesouvá zpět a hranice mezi epitelem se nachází opět endocervikálně. Na rozhraní cylindrického a dlaždicového epitelu se nachází transformační zóna, která je výchozím místem nemaligních a maligních změn na děložním čípku. (1, 2, 3, 9)

1.1.2 Pochva

Pochva je trubicovitý svalnatý orgán, který slouží k ochraně vyšších etází pohlavního ústrojí, ke kopulaci, jako odvodná pohlavní cesta a též jako porodní kanál. Kraniálním koncem se upíná na děložní hrdlo, distálně se otevírá jako poševní ústí (ostium vaginae) mezi malé stydké pysky (labia minora pubis). Poševní stěna je tvořena sliznicí, hladkou svalovinou a zevním vazivovým obalem. Sliznice (tunica mucosa) je vystlána nerohovatějším mnohvrstevným dlaždicovým epitelem bez žlázek. (2)

1.1.3 Zevní rodidla

Součástí zevních rodidel je vulva (organa genitalia externa) a její části: hrma (mons pubis), část s tukovým polštářem opatřena ochlupením; poševní klípek (clitoris), citlivý topořivý orgán analogický mužskému penisu; velké stydké pysky (labia majora pubendi), párové kožní řasy, které navazují na hrmu; malé stydké pysky (labia minora pubendi), kožní slizniční útvary uložené pod velkými stydkými pysky; panenská blána (hymen), slizniční útvar kryjící poševní vchod; několik typů žláz produkujících sekret a topořivé těleso bulbus vestibuli, analogické topořivému tělesu v mužském penisu (2, 30, 33)

1.2 Incidence a mortalita

V České republice se incidence karcinomu děložního hrdla pohybuje okolo 16,73/100000 žen v roce 2013, mortalita je 7/100000 žen dle ÚZIS ČR 2013 (příloha č. 1). Těmito hodnotami se řadí ve světovém měřítku k rozvojovým zemím. Dle věkové křivky ÚZIS ČR 2013 (příloha č. 2) se karcinom děložního hrdla nejčastěji vyskytuje u žen mezi 30 až 34 lety. V České republice je ročně diagnostikováno okolo 800 - 900 nových případů a zemře cca 400 žen za rok na rakovinu děložního hrdla. Dle regionálního zastoupení karcinomu je nejvyšší výskyt v Karlovarském a Ústeckém kraji. Vyšší incidence se vyskytuje především u sociálně a ekonomicky slabších žen. Nejnižší evropská incidence karcinomu děložního hrdla je v Lotyšsku a to okolo 12/100000 žen. V Rumunsku, Makedonii a Bulharsku se incidence tohoto onemocnění pohybuje v rozmezí 22 - 24/100000 žen. Srovnání incidence všech zemí světa ukazuje nejvyšší incidenci tohoto onemocnění v Africe a nejmenší v severní Evropě dle ÚZIS ČR 2013 (příloha č. 4). Nízká incidence tohoto onemocnění se také uvádí v Izraeli. Během posledních čtyř desetiletí nastalo významné snížení invazivních nádorů děložního hrdla v Severní Americe a západní Evropě zásluhou kvalitního cytologického screeningu. (4, 5, 45)

1.3 Etiopatogeneze

Hlavním etiopatogenetickým faktorem vzniku karcinomu děložního hrdla je infekce papillomavirem (HPV = Human Papillomavirus) v oblasti děložního hrdla. Předpokládá se, že se HPV infekce podílí v 99,7% na vzniku tohoto karcinomu. Lidské papillomaviry patří do čeledi nazývané Papillomaviridae. Jedná se o malé neobalené DNA viry o velikosti 52-55 nm. Genom je tvořen cirkulární dvouřetězovou DNA o velikosti 8 000 párů bazí. Na povrchu se nachází časné geny, které kódují regulační proteiny v časných fázích infekce.

HPV jsou specifické jak druhově (např. u papoušků, králíků atd...) tak i tkáňově (afinita ke kůži, sliznici, obojí). Navzájem se ale HPV mezi jednotlivými druhy nepřenáší. Je popsáno cca 400 typů HPV, z nichž se u člověka vyskytuje cca 120 typů, z toho 40 typů se nachází v genitoanální oblasti. Dle onkogenního potenciálu dělíme lidské papillomaviry na high risk HPV (typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) a low risk HPV (typ 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 74, 81). Na vzniku karcinomu děložního hrdla se podílí zejména HPV typ

16 a typ 18 cca v 70%, dále typy HPV 31, 33, 45, 52 a 58 cca v 20%. Přenos HPV probíhá především pohlavním stykem, dále byl popsán přenos na pohlavní orgány z rukou a úst, ale i za porodu z matky na dítě. HPV se dostává do organismu místem drobných mikroskopických poranění či přímým kontaktem v oblasti transformační zóny děložního hrdla. HPV virus napadá bazální vrstvu epitelu. (4, 8, 9, 40)

V současnosti je promořenost populace HPV virem ve věku od 16 do 18 let cca 80 %. Virus je po určité době při dobrém imunitním systému jedince přirozeně zničen. Taktéž může tento virus v organismu přetrvávat, aniž by způsoboval patologické změny. Při oslabeném imunitním systému se high risk HPV viry zabudují do genomu buněk hostitele, kde odstartují přednádorové až nádorové změny. Inkubační doba je 1 až 8 měsíců, k tvorbě protilátek dochází za 9 až 12 měsíců. Infekce tedy může probíhat latentně, subklinicky či klinicky podle stavu imunitního systému.

High risk HPV vyvolávají nejen přednádorové a nádorové změny na děložním hrdle, ale je prokázán i podíl na vzniku karcinomu vulvy, pochvy a penisu v 50 %, v 85-90 % karcinomu konečníku a ve 20 % na vzniku karcinomu orofaryngeální oblasti.

Low risk HPV typ 6 a 11 podněcují vznik bradavic (condylomata acuminata) v genitoanální i orofaryngeální oblasti, jejichž incidence se pohybuje od 200-400 na 100000 obyvatel. (4, 6, 9, 39)

1.3.1 Projevy HPV infekce

Projevy HPV infekce dělíme do tří skupin. Latentní infekce je nejčastější typ a jedná se o infekci bez klinického korelátu. Lze ji prokázat pouze molekulárně biologicky detekcí virové DNA nebo mRNA. Velká část této latentní infekce je likvidována přirozenými imunitními mechanismy, tzn. clearingový čas, trvající 7-24 měsíců. (10)

Dalším typem projevu HPV infekce je subklinická papilomavirová infekce, která je klinicky detekovatelná, ale bez makroskopického obrazu. Průkaz je možný kolposkopickým, cytologickým, histologickým a molekulárně biologickým vyšetřením.

Třetím typem projevu této infekce je manifestní infekce, která již zahrnuje klinicky vizualizované nálezy. V anogenitální oblasti diagnostikujeme condylomata acuminata, neboli venerické bradavice a intraepiteliární nemaligní nebo maligní léze. (9, 8)

1.3.2 HPV testace

Stanovení přítomnosti HPV infekci je díky prokázané spojitosti s maligní transformací epitelu děložního hrdla vysoce spolehlivou metodou určující riziko vzniku onemocnění. Vzhledem k prevalenci infekce je opodstatněné provedení testu až po 30. roce života. Pozitivita HPV je v této skupině žen jasným rizikovým faktorem. U žen po 35. roce života je sensitivita HPV testu pro HG léze 95%. Doplnění cytologického vyšetření o HPV test u žen nad 30 let vede ke zvýšení primární citlivosti a snížení falešné negativity screeningového cytologického programu, která se pohybuje mezi 15-40 %. HPV test je přínosný i ke zhodnocení perzistence HPV infekce nebo reinfekce po výkonu na děložním hrdle. Pooperační reparační změny mohou zajistit clearance viru i v delším časovém odstupu, proto je výsledek HPV testu relevantní nejdříve za 6 měsíců, lépe za 12 měsíců od výkonu. (9)

1.4 Patologie prekanceróz děložního hrdla

Prekancerózy děložního hrdla jsou dysplastické změny vycházející z dlaždicobuněčného či žlazového epitelu.

Doba od vzniku první prekancerózy po vznik karcinomů se odhaduje 10-15 let, avšak byly popsány již případy, kdy tato doba byla pouze 2 roky.

Poměr dlaždicobuněčných a žlazových prekanceróz je cca 60-80 : 1. (4)

1.4.1 Dlaždicové – cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN)

Prekurzorem invazivního dlaždicobuněčného karcinomu je cervikální intraepiteliární neoplazie, čili skvamózní intraepiteliální léze. Tato neoplazie představuje spektrum dysplastických změn epitelu od dysplazií mírného stupně (CIN 1) až po dlaždicobuněčný karcinom in situ (CIS). Histologicky je cervikální intraepiteliární neoplazie definována přítomností dysplazií, to znamená přítomností poruchy maturace a výskytu cytologické abnormality buněk. Podle rozsahu dysplastických změn se CIN rozděluje na tři stupně. Prvním stupněm je CIN 1, čili mírná dysplazie. Druhým stupněm je střední dysplazie CIN 2 a třetím stupněm je CIN 3, který zahrnuje těžkou dysplazii a karcinom in situ. V poslední době je tendence k rozdělení do dvou skupin a to na low-grade skvamózní intraepiteliální lézi

(low-grade SIL) a high-grade skvamózní intraepiteliální lézi (high-grade SIL). Změny u CIN 1 jsou přítomny v dolní 1/3 epitelu, u CIN 2 v dolní 2/3 epitelu a u CIN 3 přesahují 2/3 šíře epitelu. Případy s významnými jadernými atypii a poruchou maturace se hodnotí jako dlaždicobuněčný karcinom in situ, začleněný do kategorie CIN 3. (9, 40)

1.4.2 Žlázové – cervikální glandulární intraepiteliální neoplazie (CGIN)

Prekancerézou invazivního adenokarcinomu je adenokarcinom in situ. Architektonika endocervikálních žlázek a obvyklá distribuce je histologicky zachována, avšak endocervikální žlázy vykazují výrazné jaderné atypie se stratifikací jader, černými mitózami a často patrným úbytkem hlenu. Dysplazie žlázového epitelu nejsou přesně definovány a rozděleny. Je důležité rozlišení pravých dysplazií od reaktivních jaderných atypií. Terminologie adenolézí: glandulární atypie – non-neoplastické změny vyvolané zánětem nebo radioterapií, glandulární dysplazie – všechny změny, které nelze zařadit do kategorie adenokarcinom in situ. (9)

1.5 Rizikové faktory

Hlavním rizikovým faktorem je větší počet sexuálních partnerů. Mezi rizikové faktory patří i časné zahájení sexuálního života před 16 rokem, multiparita (zejména 3 a více porodů) a nízký věk prvního porodu. Kouření má taktéž nemalý podíl na vzniku karcinomu. V incidenci karcinomu se vyskytují rasové i etnické rozdíly. Významným prognostickým faktorem je špatný stav imunitního systému, který umožní rozvoj HPV infekce, např. primární či sekundární imunodeficitní stavy (např. AIDS). Dalším rizikovým faktorem je přítomnost sexuálně přenosné choroby (např. chlamydie, herpesviry atd.). K rizikovým faktorům dále patří věk ženy, rodinná zátěž, diety s nedostatkem vitamínu C, beta karotenu, folátů. (4)

Jak již bylo řečeno výše, hlavními původci změn na děložním hrdle jsou lidské papilomaviry. Jejich infekce nemusí vést k rozvoji intraepiteliálních neoplazií. U mnoha nakažených žen onemocnění nepropukne anebo se lehké cervikální léze časem vytratí a infekce zmizí. Cervikální karcinom je multifaktoriální onemocnění. Klíčovou rolí v tomto procesu hraje HPV, ale samotný vznik onemocnění je výsledkem působení mnoha dalších faktorů.

Zvažována je také možnost dědičnosti predispozic k vývoji abnormalit a nádorových změn. Významnou roli při vzniku onemocnění hraje podíl genetických faktorů. Ve větší míře je vznik nádoru ovlivněn vnějšími faktory, prostředím, v němž osoba žije a taktéž způsobem životního stylu. V těchto případech je prevence závislá především a jedině na odpovědnosti žen za svoje zdraví. Jedním z důležitých faktorů, který ovlivňuje vznik rakoviny děložního hrdla, je oslabený imunitní systém. Špatná činnost imunity se pojí hlavně s celkovým oslabením organismu, jeho onemocněním (např. infekce HIV). V souvislosti s nezdravým životním stylem je nejdiskutovanějším problémem stále přibývajícím kouření. Kouření je považováno za nejrizikovější faktor pro vznik cervikálních lézí hned po infekci lidskými papilomaviry. Cigaretový kouř obsahuje mnoho volných radikálů, jako jsou například oxidy dusíku a benzo(a)pyreny, tedy látky působící jako velmi silné karcinogeny. Tyto radikály mohou způsobovat oxidativní poškození DNA, které může vést k mutagenním a karcinogenním procesům v buňce. Riziko vzniku cervikálních neoplazií je u kuřáček vyšší 3 a půl krát oproti nekuřáčkám. Pokud je žena navíc nakažena lidskými papilomaviry, riziko vzniku onemocnění se ještě markantně zvyšuje. Oslabení imunitního systému či selhání imunity je spojené s vyšším rizikem napadení cervikálního epitelu lidskými papilomaviry a s pravděpodobnější progresí cervikálních lézí. (16, 24, 25)

Vznik cervikálních neoplazií a karcinomu děložního čípku je velmi úzce spojen se sexuální aktivitou. Jedním z rizikových faktorů, které se podílejí na vzniku onemocnění, je předčasný začátek pohlavního života. V adolescentním věku se na povrchu děložního hrdla nachází citlivá transformační zóna s velkým množstvím nezralých metaplastických buněk, které jsou snadno napadnutelné lidskými papilomaviry. Tato zóna později ustupuje směrem do endocervikálního kanálku a děložní čípek je poté považován za zralý. Pokud dívky začnou se sexuálním životem dříve, může u nich snadno dojít k nákaze citlivé cervikální tkáně. Až 80 % lidské populace se během života nakazí lidskými papilomaviry. Muži ani ženy nepocítují příznaky a nemusí ihned docházet k rozvoji neoplazií. Jedinci často nevědí o přítomnosti infekce. Vyšší počet sexuálních partnerů je tedy dalším rizikovým faktorem pro vznik karcinomu děložního hrdla a jiných onemocnění způsobených lidskými papilomaviry. Diskutovanou otázkou související s rizikem vzniku cervikálního karcinomu je dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce. (16, 24, 25, 26, 27)

1.6 Očkování

Očkování proti lidským papilomavírům je jedna ze základních primárních prevencí proti vzniku rakoviny děložního čípku. Jedná se o jedinou na světě známou vakcinaci proti nádorovému onemocnění. Profylaktické vakcíny proti lidským papilomavírům jsou nyní tři. Vakcíny jsou neinfekční, neonkogenní a jsou vyrobené z částic podobných lidskému papilomaviru. Imunitní systém reaguje na jejich přítomnost totožně jako v případě skutečné přítomnosti HPV infekce. Vakcíny snižují i riziko rozvoje rakoviny pochvy a zevních rodidel a rozvoj všech stupňů prekanceróz děložního hrdla. Nejlepších výsledků a současně nejvyšší spolehlivosti je dosaženo u dívek, které se ještě s HPV infekcí nesetkaly. Lidský papilomavirus napadá ženy i muže. HPV virem se můžete infikovat při jakémkoliv kontaktu kůže s genitáliemi osoby napadené HPV a nemusí se nutně jednat přímo o pohlavní styk. (8, 24, 42)

Cervarix je bivalentní vakcína, která obsahuje částice na bázi virových typů 16 a 18, které jsou v 70 % identifikovány jako původci karcinomu děložního hrdla. Tato vakcína byla na evropský trh uvedena roku 2007. Dávky jsou aplikovány jako 3 injekce intramuskulárně do deltového svalu, v intervalu 0, 1 a 6 měsíců. (42)

Druhý typ vakcíny je v Evropě známý pod názvem Silgard, v USA pod názvem Gardasil. Silgard je kvadrivalentní vakcína, která obsahuje částice podobné virovým typům 16 a 18, navíc i částice na bázi virových typů 6 a 11, které v 90 % způsobují genitální bradavice mužů a žen. Vakcinace se provádí injekčně do deltového svalu v intervalu 0, 2 a 6 měsíců. Použití této vakcíny bylo schváleno roku 2006 u žen ve věku 9-26let a u chlapců ve věku 9-15let. Očkování žen od 27-45let závisí na doporučení gynekologa. (41, 43)

Vakcíny mají navíc i tzv. zkříženou ochranu proti dalším typům HPV – nejvyšší je prokázána proti HPV 31, HPV 33 a HPV 45 u vakcíny Cervarix a proti HPV 31 u vakcíny Silgard. Dívky a ženy, které podstoupily vakcinaci, mají snížené riziko vzniku rakoviny děložního hrdla, přesto se u nich rakovina může objevit, protože vakcína nechrání proti všem rizikovým typům HPV. Je tedy opravdu nutné, aby i očkované dívky a ženy dále docházely na pravidelné gynekologické preventivní kontroly. Kombinace očkování a pravidelných gynekologických kontrol je nejspolehlivější metodou k prevenci tohoto vážného onemocnění.

Od 1. 4. 2012 jsou vakcíny plně hrazeny zdravotními pojišťovnami pro dívky ve věku 13 let. Od zavedení vakcíny na trh, kdy se cena očkování proti rakovině děložního čípku blížila k 10 000 Kč, došlo k výraznému snížení ceny. Starší dívky a ženy mohou využít příspěvků

jednotlivých zdravotních pojišťoven. Nyní některé pojišťovny přispívají na toto očkování i chlapcům ve věku 9-13let. (8, 44)

Nejnovější vakcínou je Gardasil 9. Tato vakcína je určena pro ženy i muže od věku 9 let. Vakcína působí proti devíti nejrizikovějším typům HPV 16,18,31,33,45,52,58 a genitálním bradavicím způsobeným HPV typu 6 a 11. Gardasil 9 nehradí zdravotní pojišťovny.(51)

1.7 Histopatologie

Z maligních epitelových nádorů pochází většina karcinomů hrdla děložního. 60-80 % tvoří spinocelulární, čili dlaždicobuňčné karcinomy. 10-15 % tvoří adenokarcinomy. Ostatní formy jako např. adenosquamózní karcinomy, adenoidně cystické karcinomy, nádory s neuroendokrinní sekrecí se vyskytují vzácně.

U invazivních spinocelulárních karcinomů rozlišujeme typy rohovějící a nerohovějící, dále pak bazaloidní, verukózní, kondylomatózní, papilární lymphoepithelioma-like dlaždicový a skvamotranzicionální karcinom. Verukózní a kondylomatózní karcinomy mají dobrou prognózu. Naopak bazaloidní spinocelulární karcinom se chová velmi agresivně a má tudíž špatnou prognózu. (13, 25)

Z adenokarcinomů se vykytuje nejčastěji mucinózní adenokarcinom v 50-60 %.

Dle histologické struktury se dělí ještě na další typy, a to na endocervikální, intestinální, z prstenčitých buněk, viloglandulární a minimálně deviovaný (= adenoma malignum). Endometroidní adenokarcinom zastupuje okolo 30 % adenokarcinomů endocervixu. Jeho odlišení od primárního endometroidního adenokarcinomu děložního těla může někdy způsobovat diagnostické obtíže. V 5 % se vzácně vyskytují světlobuněčný a serózní karcinom. (26, 29, 30)

Mezi další maligní epitelové tumory patří vzácně formy - adenosquamózní karcinom, který tvoří 5-25 % karcinomů děložního hrdla, adenoidně cystický karcinom s velmi špatnou prognózou, adenoidně bazocelulární karcinom, který je prognosticky příznivý. Dále nediferencovaný karcinom, karcinoid, atypický karcinoid, malobuněčný karcinom a velkobuněčný neuroendokrinní karcinom.(15, 25)

K maligním mezenchymálních nádorům řadíme velmi vzácné leiomyosarkomy, embryonální rhabdomyosarkomy, endometriální stromální sarkomy, nediferencované endocervikální sarkomy, angiosarkomy, alveolární sarkomy měkkých tkání a další extrémně vzácné typy.

Smíšené maligní epitelové a mezenchymální nádory obsahují vzácnou skupinu nádorů - maligní smíšené mülleriánské nádory, adenosarkomy a nádory podobné Wilmsovu karcinomu ledviny. (3, 4)

1.8 TNM klasifikace

Dle velikosti nádoru a rozsahu postižení okolních tkání se hodnotí rozsah nádoru pomocí TNM a FIGO klasifikace (Příloha č. 7, 8) (6, 7). Autor Moderní gynekologie Roztočil uvádí, že „*Pětileté přežití u stadia I se udává >90%, u stadia II 50-70%, u stadia III 30-40% a u stadia IV 5-10%*“. (30)

1.8.1 Hodnocení primárního nádoru: T

Tx .. tumor nelze hodnotit

T0 .. primární tumor nepřítomen

Tis .. carcinoma in situ

T1 .. karcinom děložního hrdla omezen pouze na dělohu

T2 .. nádor se šíří mimo dělohu, ale ne ke stěnám pánevním či distální 1/3 pochvy

T3 .. nádor se šíří ke stěnám pánevním, postihuje dolní 1/3 či způsobuje hydronefrózu až afunkci ledviny

T4 .. nádor postihuje moč. měchýř, rektum či přesahuje malou pánev

1.8.2 Hodnocení regionálních pánevních lymfatických uzlin: N

Nx .. uzliny nelze hodnotit (či malý počet získaných lymfatických pánevních uzlin pod 10)

N0 .. bez nálezu nádorových buněk v regionálních uzlinách (minimálně 10 a více hodnotitelných pánevních uzlin)

N1 .. nádorově postiženy regionální mízní uzliny

1.8.3 Hodnocení vzdálených metastáz: M

Mx .. nelze vzdálené metastázy hodnotit

M0 .. bez přítomnosti vzdálených metastáz

M1 .. přítomnost vzdálených metastáz (nejčastěji plíce, skelet, paraaortální a mediastinální lymfatické uzliny) (7)

2 Diagnostika

Podstatou primární diagnostiky jsou pravidelné gynekologické kontroly, včetně vyšetření per rectum. Jedná se o cytologické stěry exocervixu a endocervixu, kolposkopii a vaginální ultrazvukové vyšetření. Nádory lokalizované v místě transformační zóny cervixu bývají velmi časně rozpoznatelné, avšak v malém procentu jsou tumory lokalizované i uvnitř děložního hrdla či stromálně, kde nemusí být zachyceny při onkocytologických stěrech. Diagnostika prekanceróz i karcinomů děložního hrdla je založena na prebioptických metodách, které může doplňovat typizace HPV virů. U prekancerózních změn napomáhají v terapeutické rozvaze i HPV testy pomocí metody PCR. Definitivní diagnostický závěr poskytuje pouze histologické vyšetření odebraného vzorku tkáně. (7, 4)

Základním předpokladem pro dobře stanovenou léčbu je správná diagnostika a určení rozsahu onemocnění. (19) Abychom mohli stanovit stadium onemocnění a zjistit, zda se tumor šíří do okolních orgánů, či jsou přítomny metastázy, musíme využít řadu moderních vyšetřovacích metod: ultrasonografii, výpočetní tomografii (CT), magnetickou rezonanci (MR) či pozitronovou emisní tomografii (PET). (21, 22, 24)

K co možná nejpřesnějšímu určení velikosti nádoru patří vyšetření pomocí magnetické rezonance volumetrie, kdy může výsledek ovlivnit management léčby, dále gynekologické ultrazvukové vyšetření (abdominální, transrektální). K dalším vyšetřovacím možnostem patří CT vyšetření: umožňující posoudit stav ledvin, malé pánve, břicha a retroperitonea případně intravenózní vylučovací urografie (IVU). Při podezření na prorůstání nádoru do rekta nebo močového měchýře je možné doplnit rektoskopii, kolonoskopii, event. cystoskopii. Onkologickou rozvahu provádí gynekolog s nejvyšší kvalifikací v oboru, radiační onkolog s nejvyšší atestací v oboru, histopatolog a radiodiagnostik. (4)

2.1 Onkologická cytologie

Stěr onkologické cytologie z děložního hrdla je technika vyvinutá v polovině minulého století americkým gynekologem řeckého původu panem Papanicolauem. K hodnocení nálezu ve stěrech z děložního čípku se dnes používá Bethesda klasifikace. Tato metoda je základem screeningových programů, které mají za úkol identifikovat přednádorové nebo časně invazivní stavy s dobrou prognózou. Tato metoda splňuje kritéria pro metodu vhodnou pro screening pro svou malou invazivitu, reprodukovatelnost výsledků a pro možné zajištění kontroly kvality. Efektivita screeningu spočívá v intervalu mezi jednotlivými odběry, kvalitě cytologických laboratoří a dostatečném pokrytí cílové populace. Jedním z nejdůležitějších kritérií pro správnou interpretaci nálezu je kvalita stěru. Stěr má obsahovat buňky exo- i endocervixu, čili z povrchu a z kanálu děložního hrdla, a také buňky z transformační zóny. Buněčný materiál setřený z děložního hrdla je přenesen na sklo a fixován, označen a spolu s průvodkou je odeslán do cytologické laboratoře. Průvodka k cytologickému vyšetření by měla obsahovat údaje o pacientce (datum poslední menstruace, antikoncepce, těhotenství, vakcinace, apod.) V cytologické laboratoři je stěr obarven podle Papanicolaua v pentachromu a následně hodnocen v optickém mikroskopu. Cytologická laboratoř hodnotí několik kritérií např. kvalitu stěru, popis eventuální infekce, hormonální stav, buněčné změny dlaždicového epitelu a buněčné změny žlazového epitelu. Současně platná klasifikace onkologické cytologie je klasifikace Bethesda 2014.

Žena má nárok na bezplatný stěr onkologické cytologie 1x ročně. (8, 37, 54)

2.1.1 Bethesda klasifikace

Ke klasifikaci cytologického nálezu se používal systém Bethesda 2001, k histologické klasifikaci se používalo dělení na CIN 1, CIN 2 a CIN 3. V současné době je dělení sjednoceno pod systém Bethesda.

Negativní pro intraepiteliální lézi či malignitu

Normální nález - přítomny dlaždicové buňky (superficiální a intermediární) + žlázné buňky (na pozadí obvykle Döderleinův lactobacil – normální poševní flóra)

Reaktivní změny – přítomnost mikroorganismů: posun v bakteriální flóře budící podezření z bakteriální vaginózy (*Trichomonas vaginalis*), mykotická infekce (obvykle kandida), aktinomykotická infekce, protozoární infekce, změny vyvolané infekcí herpes simplex virus (HSV), reaktivní buněčné změny spojené se zánětem, nitroděložním tělískem, radioterapií či atrofií. (Příloha č. 8, 9) (4, 6)

Atypické dlaždicové (event. žlázné) buňky – ASC, AGC (atypical squamous/glandular cells)

Atypické dlaždicové buňky (ASC), ASC označuje cytologické změny připomínající dysplázii, které co do množství nebo kvality jejím parametrům plně nedostojí. Nejistého významu (undetermined significance) – ASC-US. Pokud nelze vyloučit H-SIL – ASC-H, je nutná časnější kontrola. Atypické žlázné buňky – AGC - atypické endocervikální/endometriální buňky nejistého významu – AGC-NOS (atypical glandular cells not otherwise specified) nebo atypické endocervikální/endometriální buňky nejspíše nádorové – AGC-FN (atypical glandular cells favour neoplastic). V druhém případě je nutná časnější kontrola event. histologická verifikace. (37)

L-SIL (low grade squamous intraepithelial lesion)

Dysplastické buňky nízkého stupně histologicky odpovídají cervikální intraepiteliální neoplazii lehkého stupně (CIN I). Důležité jsou opakované kontroly (část regreduje k normě, u části přechází v dysplastické změny vyššího stupně – histologická verifikace)

H-SIL (high grade squamous intraepithelial lesion)

Dysplastické buňky vysokého stupně histologicky odpovídají cervikální intraepiteliální neoplazii středního a vysokého stupně (CIN II - III). Je nutná histologická verifikace, k regresi k normálnímu stavu dochází výjimečně. (6, 4, 37)

Dlaždicobuněčný karcinom

2.1.2 Cytologie z tekutého média

Cytologie z tekutého média (Liquid Based Cytology – LBC) je novější technika odběru vyšetřovaných buněk do tekutého média, které obsahuje malá plastová nádobka. Preparáty zhotovené metodou LBC jsou přehlednější, s menším počtem artefaktů. Díky okamžité a dokonalé fixaci jsou lépe zachovány jaderné charakteristiky buněk nezbytné pro exaktní diagnostiku. Odběr se doporučuje provádět pomocí kartáčku nebo štětičky. Nástroj je otočen 5x okolo cervikálního ústí, poté je hlava kartáčku oddělena a vložena do roztoku s fixativem. Nevýhodou LBC je především vyšší cena. (54)

2.2 Kolposkopie

Kolposkopie je zobrazovací vyšetřovací metoda, při které se pozoruje povrch dolního děložního traktu, nejčastěji děložního hrdla pomocí binokulárního optického systému – kolposkopu, který umožňuje optické zvětšení pozorovaného obrazu.

Kolposkop je optický přístroj, který umožňuje získat okamžité informace o proximální hranici epitelů, topografii transformační zóny a znaků případné atypie či nemaligní léze nebo tumoru děložního hrdla, pochvy, vulvy. Od doby prvního pozorování děložního hrdla kolposkopem a jeho publikování v roce 1925 dr. Hansem Hinselmannem uběhla řada let a původní technika byla zcela vylepšena. Nyní nastupuje digitalizace obrazu a použití počítačových algoritmů pro zpracování a korekce obrazu. Pozorovaná oblast je osvětlena silným zdrojem studeného světla. Kolposkop má vzdálenost od pozorovaného povrchu kolem 25 – 30 cm. Tato vzdálenost umožňuje manipulaci a použití instrumentů pro odběry vzorků. Instrumenty pro odběr vzorků jsou kleště pro knipsbiopsii, sety pro odběr onkologické cytologie, štětičky pro

aplikaci roztoků, apod. Tato vzdálenost také umožňuje komfort pro lékaře, který vyšetření provádí. Kolposkopické vyšetření by též mělo být doplněno fotografií či nákresem, následným popisem a zhodnocením. (9, 36, 54)

Kolposkopie je základní prebiotickou metodou a měla by probíhat v několika stupních. Nativní kolposkopie zjišťuje základní změny na děložním hrdle. Další je rozšířená kolposkopie po aplikaci 3% nebo 5% kyseliny octové a tato kolposkopie by měla být ukončena jodovou zkouškou s aplikací Lugolova roztoku. V praxi se využívá plně dostačující rozšířená kolposkopie s kyselinou octovou. Jodová zkouška se provádí obvykle pouze při ošetření lézí děložního hrdla při již dříve diagnostikované prekanceróze. Hodnotí změny epitelální a cévní – kolposkopické obrazy/rysy/svědčící pro metaplazii – normální nález, svědčící pro low-grade lézi, svědčící pro high-grade lézi, svědčící pro karcinomy. Stanovení topografických vztahů mezi transformační zónou a cervikálním kanálem je velmi důležitou informací při kolposkopickém vyšetření. Hranice mezi dlaždicovým epitelem exocervixu a mucinózním epitelem endocervixu může být náhlá a nazývaná skvamokolumnární junkce (SCJ), nebo je mezi dlaždicovým epitelem a cylindrickým epitelem vsunuta přechodná zóna, nazývaná transformační zóna (TZ). Lokalizace TZ a tím i SCJ se během života mění. Po narození je hranice obvykle na exocervixu, později se přesouvá zpět do endocervikálního kanálu. Transformační zóna se nachází mezi dlaždicovým a cylindrickým epitelem s různými stupni metaplazie. Metaplastický epitel se po aplikaci kyseliny octové zbarví dočerna, zatímco po aplikaci Lugolova roztoku se zbarví dohněda. V případě, že transformační zóna vykazuje abnormální nález, označuje se jako atypická transformační zóna (ATZ). Kolposkopie definuje, zda na děložním hrdle je nález normální nebo abnormální. Pokud definuje nález abnormální, měla by určit jeho stupeň a topografii. Topograficky rozlišuje několik typů atypické transformační zóny. ATZ typ I. – léze je kompletně na exocervixu a je plně viditelná, ATZ typ II. – léze je na exocervixu, zasahuje do kanálu, ale vidíme její proximální hranici, ATZ typ III. – léze je na exocervixu, zasahuje do kanálu, ale nevidíme její proximální hranici, ATZ typ IV. – léze je kompletně lokalizovaná endocervikálně. (9, 8)

Informace o typu TZ a přehlednosti SCJ je informací o výpovědní hodnotě kolposkopického vyšetření (dostatečná nebo nedostatečná kolposkopie), ale i pro vhodnou volbu biooptického vyšetření. TZ je totiž místem, kde je lokalizována většina všech závažných patologických procesů. Podle IFCPC je platná kolposkopická Nomenklatura Rio de Janero 2011 (příloha č. 15). Pro provádění specializovaných kolposkopických vyšetření je nutná licence pro expertní kolposkopii F017. Cílem této licence je definice minimálních standardů pro výkon

kolposkopie (např. minimální počet diagnostikovaných HG lézí za rok a požadované technické vybavení). (1, 3, 9, 36, 54)

2.2.1 Indikace ke kolposkopii

V České republice je kolposkopie součástí komplexního gynekologického vyšetření. Kolposkopické vyšetření je prováděno v přímé návaznosti k odběru onkologické cytologie, která je screeningovým vyšetřením. Kolposkopie je také součástí vyšetření pochvy a vulvy. Indikace ošetření děložního hrdla je možná až po kolposkopickém vyšetření. Některé chirurgické výkony v oblasti dolního genitálního traktu je možné provádět pod kolposkopickou kontrolou. Příkladem mohou být laserové výkony. Kolposkopické vyšetření je také používáno při posuzování zevních rodidel u obětí znásilnění. Kolposkopické vyšetření je členěno na základní, které musí být schopen ovládat každý gynekolog, a na expertní, které je podmíněno získání funkční licence Sekce pro cervikální patologii a kolposkopii ČLS JEP. K expertní kolposkopii je pacientka odeslána v případě neshody ve výsledku cytologického stěru a základní kolposkopie nebo v indikovaných případech, např. suspektní invazivní karcinom, HSIL, zánětlivé změny opakující se třikrát po sobě, abnormální cytologické nálezy po předchozím výkonu na hrdle, makroskopicky viditelný nádor, atd.). (9, 13, 15, 54)

2.2.2 Digitální kolposkopie

Rozvoj počítačových systémů, obzvláště jejich rychlosti a paměťové kapacity, poskytuje nové možnosti v manipulaci s obrazovými daty generovanými digitálním kolposkopem. Obraz z kolposkopu je převeden do digitální podoby ve vysokém rozlišení, které umožní lékařům prohlédnout i drobné detaily.(54)

2.2.3 Abnormální kolposkopické nálezy

Prvním popisovaným abnormálním nálezem při kolposkopii je takzvaný **bílý epitel**. Kyselina octová způsobuje reverzibilní koagulaci jaderných proteinů a oblasti s vysokou hustotou buněčných jader zbarví bíle. V případě LGL musí kyselina octová penetrovat do distální třetiny epitelu, kde je největší hustota atypických buněk. Zbělení proto nastupuje později a v menší intenzitě. Oblasti HGL, mikroinvazivních a časných invazivních karcinomů vykazují rychlé a syté zbělení. Naopak u pokročilejších karcinomů je tento děj potlačený díky nekrotickým změnám a hojné neovaskularizaci. Hlavním rozdílem je tedy sytost, rychlost a délka zbělení. Druhým typem kolposkopického abnormálního nálezu je tzv. **puntíčkování**. Puntíčkování je kolposkopický obraz, ve kterém se kapiláry zobrazují jako tečky, čím jemnější je vzhled teček, tím se pravděpodobněji jedná o LG CIN a naopak, čím větší je interkapilární vzdálenost, tím je puntíčkování hrubší. Hrubší puntíčkování spíše ukazuje na HG CIN. Dalším kolposkopickým obrazem bývá tzv. **mozaika**, při níž novotvorba cév vykazuje pravoúhlé vzorování. Menší políčka mozaiky spíše ukazují na LG CIN nebo metaplazii, zatím co hrubší, plošně větší a nepravidelné poukazují na HG CIN. **Jodnegativní zóna** je dalším typem abnormálního kolposkopického obrazu. Po aplikaci Lugolova roztoku se zralý dlaždicový epitel, který obsahuje glykogen, barví na tmavě hnědou barvu. Naproti tomu dysplastický epitel a tkáň invazivního nádoru jsou na glykogen chudé. Kolposkopický obraz popisující **atypické cévy** je dalším abnormálním nálezem, při němž vzorec cév nepřipomíná puntíčkování, mozaiku ani větvené kapiláry normálního epitelu. Cévy jsou nepravidelné, s náhlými změnami v průběhu. Tyto cévy jsou atypické. Kolposkopická vyšetření jsou často chápána jako vyšetření určené k průkazu dlaždicobuněčných změn. Nedílnou součástí je však i vyšetření případných abnormalit žlázoového epitelu – **kolposkopie glandulárních lézí**. Kolposkopie žlázoových lézí je mnohem obtížnější. Změny jsou variabilnější a diskrétnější. Zřetelnější bývá obvykle až ve stádiu adenokarcinom in situ. Dalším typem abnormálního nálezu je **kolposkopie low-grade lézí**. Low-grade léze (LGL) zahrnují CIN 1 a projevy HPV infekce do jedné skupiny. Cytologická nomenklatura Bethesda 2001 slučuje histologickou diagnózu CIN 1 a projevy HPV infekce do kategorie low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL). Většina LGL je pouze projevem HPV infekce, nikoliv pravou prekancerózou. Postižená plocha LGL je oproti postižené ploše HGL menší. Další skupinou je **kolposkopie high-grade lézí**. High-grade léze (HGL) zahrnuje CIN 2, CIN 3 a dlaždicobuněčný karcinom in situ (CIS). Cytologická nomenklatura Bethesda

2001 slučuje tyto diagnózy do kategorie high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL). HGL mají výrazný potenciál k progresi v invazivní karcinom. (4, 9, 15) Za abnormální nález se také považují **Kondylomata** (Condylomata acuminata). Condylomata acuminata jsou pohlavní bradavice a jsou projevem HPV infekce. Mohou se vyskytovat v oblasti TZ, ale i mimo tuto oblast. Kondylomata jsou nejčastěji způsobena genotypy HPV 6 a 11. Kondylomata mohou dosáhnout různých velikostí, mohou být pozorovatelné pouhým okem. Výskyt kondylomat bývá mnohočetný, často postihují více než jednu z anatomických oblastí. Dalším abnormálním nálezem na děložním hrdle je **Keratóza**. Keratóza se při kolposkopickém vyšetření projevuje jako ostře ohraničená vyvýšenina bílého plaku na děložním hrdle. Bílý odstín je patrný ještě před aplikací kyseliny octové. Keratóza (dříve leukoplakie) může být uložena uvnitř TZ ale i mimo ni. Příčina keratózy je nejčastěji neznámá, avšak může být spojena s HPV infekcí nebo s dlaždicobuněčnou prekancerózou. Abnormální nález může být také popisován jako **eroze**. Eroze je termín pro všechny deskvamační změny postihující dlaždicový epitel děložního hrdla. Podle hloubky deskvamační změny se odlišují olupování - peeling, mělké léze – eroze a hluboké léze – vředy. Etiologií bývá zánět, atrofie, dysplazie, neoplazie, trauma a působení chemických látek. V kolposkopii se po aplikaci kyseliny octové eroze nebarví a jeví se jako červené plochy s hladkým povrchem. Eroze mají často tendence ke krvácení. Častým abnormálním nálezem bývá **zánět**. Zánětlivé onemocnění děložního hrdla bývá velmi častým problémem. Obvykle toto onemocnění je způsobeno infekcí, avšak vzácně může být příčinou cizí těleso (ponechaný poševní tampón, IUD). Obecně se rozděluje zánětlivé onemocnění děložního hrdla na dvě samostatné jednotky. Cervikovaginitis je zánětlivé onemocnění dlaždicového epitelu pochvy a děložního hrdla a endocervitis, neboli cervitis je označení pro zánětlivé postižení cylindrického epitelu děložního hrdla. Tyto dvě skupiny zánětlivých onemocnění jsou neřídka lokalizovány v oblasti TZ, kde se mísí klinický obraz. Symptomy obou zánětů jsou však odlišné. Odlišný bývá časový průběh onemocnění. **Atrofie** je dalším abnormální nálezem při kolposkopii děložního hrdla. Atrofické změny epitelu jsou diagnostikovány u žen v přirozené nebo indukované postmenopauze a při laktaci. V důsledku absence proliferativního vlivu estrogenů dochází k zeslabení dlaždicového epitelu v celém dolním genitálním traktu. SCJ se posouvá do cervikálního kanálu a děložní hrdlo ztrácí na objemu. Přítomná bývá částečná či celková absence hlenotvorby. Pod tenkou vrstvou dlaždicových buněk prosvítá velmi jemná kapilární síť. Vyšetření zde může být velmi bolestivé, proto je vhodné použití menších poševních zrcadel s dostatečným množstvím lubrikanci. K abnormálním kolposkopickým nálezům patří znaky svědčící pro **invazivní**

karcinom. Mikroinvazivní karcinom je obvykle asymptomatický, avšak snadno kontaktně krvácí díky značné fragilitě patologického epitelu. Po aplikaci kyseliny octové je patný sytě bílý epitel. Nejtypičtější znakem pro mikroinvazivní nádor je však výskyt atypických cévních vzorců, jejichž frekvence narůstá s narůstající hloubkou invaze. Většina invazivních nádorů děložního hrdla je patrná již pouhým pohledem. Charakteristickými znaky jsou růst, notorické změny, rozsáhlé krvácející oblasti a křehkost postižené tkáně. Povrch postižené části děložního hrdla je často nepravidelný, vyvýšený nebo naopak snížený a zvlňný. (1, 3, 4, 9, 13, 15, 36)

2.3 Ultrasonografie

Pomocí per rectum zavedené vaginální sondy lze hodnotit objem nádoru, jeho umístění a vztah k pericervikální fascii, tj. šíření tumoru mimo hrdlo děložní. Velmi zkušené ultrazvukisté se vyjadřují k postižení parametrií. Posouzením kalichopánvičkového systému, lze vyslovit podezření na infiltraci parametrií a obstrukci ureteru s vývojem hydronefózy. Dále popisujeme nález v oblasti vnitřní branky eventuelně nález na adnexech. (20)

2.4 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) je zobrazovací metodou, při které se používá rentgenové záření. Oproti magnetické rezonanci je levnější a mnohem dostupnější. (18)

Před tímto vyšetřením je nutná příprava pacientky, která zahrnuje premedikaci a intravenózní aplikaci kontrastní látky. (21)

Výpočetní tomografií se provádí vyšetření retroperitonea a malé pánve. Na snímcích CT vyšetření jsou dobře rozpoznatelné nádorem infiltrované lymfatické uzliny. (19)

Tyto uzliny však musí být o velikosti nad 1cm. Problém této zobrazovací metody je omezená detekce těchto uzlin, jelikož infiltrované uzliny nemusí být vždy zvětšené. (22)

CT vyšetření dokáže posoudit postižení lymfatických uzlin podél ilických tepen nebo obstrukci močových cest. Na snímcích CT vyšetření lze vidět šíření tumoru do močového měchýře a rekta. Počítačovou tomografií též posuzujeme přítomnost metastáz v organismu pacientky. (21)

2.5 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) je neinvazivní zobrazovací metoda, která nepoužívá rentgenové záření, ale magnetické pole. Toto vyšetření se převážně používá pro lepší staging, tj. určení rozsahu nádoru. (18)

Během MR se provádějí snímky ve více rovinách, podle uložení dělohy. (17) Velmi dobře dokáže rozlišit nádorově postiženou tkáň od okolní zdravé tkáně. (18)

2.6 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je metoda, při které se nitrožilně podá malé množství radioaktivně značené glukózy, nejčastěji ¹⁸F-fluoro-deoxy-glukóza, která se akumuluje v tkáních s velkým metabolickým obratem, tj. v nádorových tkáních. (22)

Tato metoda má velký význam při detekci metastatického postižení v lymfatických uzlinách. (23) Při sporných nálezech v oblasti lymfatických uzlin jsou pozitronovou emisní tomografií odhaleny metastázy v 80 % případů. (24)

3 Terapie maligního onemocnění

Karcinom děložního hrdla lze při časném záchytu velmi dobře léčit díky preklinickým stádiím, které mají dlouhodobý vývoj. Děložní hrdlo je dobře přístupné pro klinické vyšetření, které by mělo v rámci pravidelného screeningu probíhat 1x ročně. (24) Bohužel velké množství žen přichází k lékaři až v pokročilém stádiu onemocnění.

Pokud je karcinom ve stadiu Ib, je pravděpodobnost přežití déle než 5 let 80-90 %. Se zvyšujícím se stádiem onemocnění pravděpodobnost pětiletého přežití klesá. (24, 29)

Pro stanovení strategie terapie je rozhodující stupeň pokročilosti onemocnění, zdravotní stav, věk, fertilitní stav a osobní přání pacientky.

Jako základní léčebné postupy se v dnešní době uplatňují chirurgická léčba, radioterapie a chemoterapie. (28)

Terapie časných stádií (Ia1 – IIa) umožňuje širokou škálu chirurgické léčby od fertilitu zachovávajících výkonů u milimetrových lézí až po rozsáhlé radikální hysterektomie s pánevní lymfadenektomií. U pacientky s vysokým operačním rizikem je vhodnou volbou

radioterapie. U pokročilých stádií (IIb – IIIb) je indikovaná radioterapie s konkomitantní chemoterapií. Ve stadiu IV bývá postup zcela individuální – paliativní radioterapie či chemoterapie, vše probíhá dle stavu pacientky.

U onkologického pacienta by mělo být o typu léčby rozhodnuto multidisciplinárním onkologickým týmem – radiodiagnostikem, chirurgem, histopatologem, radiačním onkologem, gynekologem a psychologem. (24)

3.1 Léčba prekanceróz děložního hrdla

Veškeré rozhodování o postupu terapie je zcela individuální, musí ho dělat lékař na základě podrobných vyšetření (v nejlepším případě specialista, který se touto problematikou zabývá). Základní terapie se dělí na konzervativní a operační léčbu.

3.1.1 Konzervativní léčba

U stádia CIN 1 (LG léze) se nález pouze pozoruje a to především v případě, kdy žena ještě nebyla těhotná nebo těhotenství plánuje. LG léze v 65 % vymizí samy, v 21 % přetrvávají a u 14 % žen se zhoršují. Kontroly jsou proto zapotřebí častěji. Časté kontroly určuje ošetřující gynekolog. U fyziologických a benigních nálezů se kontrola provádí za půl roku až rok po přeléčení zánětu. Častější kontroly jsou indikovány u atypických nálezů, a to za 1 - 3 měsíce. Při přetrvávání atypického nálezu je na místě konzultace s Centrem onkologické prevence (COP). Při lehkých prekancerózách je kontrola za 6 měsíců, popřípadě vyšetření typizace HPV DNA in vitro. Střední a těžké prekancerózy vyžadují kontroly COP za 1 – 3 měsíce spolu s histologickým ověřením. V COP se provádí kontrola a biopsie, pokud je podezření na invazivní karcinom nebo karcinom in situ. (27)

K chirurgickému zákroku se přistupuje, jestliže nález odpovídající CIN 1 přetrvává 2 roky nebo se zhorší na CIN 2. Konzervativní léčba se dále využívá při podezření na těžkou prekancerózu (CIN 2, CIN 3), která je diagnostikována v těhotenství. Tyto změny se většinou řeší až po porodu. Pro podezření na CIN 2 a CIN 3 se doporučuje přistoupit k léčebnému výkonu neodkladně. Ovšem až histologické vyšetření nám přesně popíše, o jaký stupeň cervikální intraepiteliální neoplazie se jedná. (21)

3.1.2 Operační léčba

Strategie léčby prekanceróz děložního hrdla závisí na histopatologickém nálezu, rozsahu, lokalizaci léze a na vzdálenosti od cervikálního kanálu. Cílem operační léčby je kompletní odstranění celé léze adekvátně hluboko. Velikost výkonu je podstatná zejména u pacientek, které plánují těhotenství. Operační léčbu prekanceróz můžeme rozdělit na destrukční a ablační (excizní) metodu. (22, 24)

Mezi metodu destrukční řadíme kryoterapii, laserovou vaporizaci a elektrodiatermoregulaci. Hlavní nevýhodou destrukčních metod je, že není histologicky vyšetřena všechna tkáň. Proto před tímto výkonem, který neposkytuje vzorek tkáně pro následné histopatologické vyšetření, je nutné znát výsledek předchozí biopsie.

Excizní metody zahrnují elektrochirurgické metody: LLETZ, NETZ, laserovou konizaci a konizaci studeným skalpelem. Pod zkratkou LLETZ se skrývá rozsáhlá excize transformační zóny kličkou (large loop excision of the transformation zone). Provedení této techniky se uplatňuje při nutnosti odstranění celé transformační zóny. NETZ je excize transformační zóny jehlou (needle excision of the transformation zone). Používá se pro vyříznutí kuželovité části děložního čípku okolo endocervikálního kanálku spolu s vyříznutím transformační zóny. Excizní techniky poskytují klinický materiál, který je nutné správně označit, např. u čísla 12 a napnout na destičku pro zhodnocení, zda postižená tkáň dosahuje nebo nedosahuje okraj konizátu. (4, 6, 26, 29, 30)

3.2 Léčba karcinomu děložního hrdla

3.2.1 Chirurgická léčba

Operační léčba je hlavní metodou volby v časných stádiích onemocnění. Terapie časných stádií (Ia1 - IIa), kdy je nádor lokalizován buď na hrdle samotném, či prorůstá na pochvu, ale zároveň nedochází k jeho invazi do okolních tkání, představuje širokou škálu chirurgické léčby od fertilitu zachovávajících výkonů až po rozsáhlé radikální hysterektomie s lymfadenektomií. Dostatečná radikalita operačního výkonu ovlivňuje prognózu pacientek, což podporuje zavedený postup, že by měly být pacientky s nádorovým postižením léčeny v onkogynekologických centrech. U pacientek s vysokým operačním rizikem je vhodnou volbou radioterapie. U pozdních stádií je indikována kombinovaná radioterapie s

konkomitantní chemoterapií (IIb - IIIb). Ve stadiu IV bývá postup individuální dle stavu pacientky - paliativní radioterapie či chemoterapie. (28, 30)

Novinkou posledních let je detekce sentinelové uzliny peroperačně. Jedná se o první uzlinu, která odvádí lymfu od tumoru dále do těla. Předoperačně se aplikuje patentová modř a radiokoloid technecia do děložního hrdla a peroperačně se pomocí speciální gamasondy detekuje tato lymfatická uzlina, která je posléze podrobněji histopatologicky zpracována. Při pozitivitě této uzliny můžeme modifikovat rozsah operace. V současnosti máme široké spektrum operačních technik, které lze využít, a to od konvenční konzervace po radikální Wertheimovu operaci. Snahou chirurgické léčby je snížit morbiditu, množství a závažnost pozdních komplikací, které mohou významně ovlivnit kvalitu života. (4, 26, 31) Karcinom děložního hrdla je poměrně časté onemocnění i u žen, které ještě plánují těhotenství. U těchto žen, které si přejí otěhotnět, pak lékaři provádí speciální fertilitu zachovávající výkon tzv. laparoskopicky prováděnou pánevní lymfadenektomii doplněnou o vaginálně prováděnou trachelektomii. Tato operace se provádí až do stádia IB1. Má však své podmínky: nádor do 20 mm v největším rozměru a infiltruující méně než polovinu stromatu hrdla ultrasonografickou volumometrií (UZ) a volumetrií pomocí magnetické rezonance (MR), normální hladina SCC u spinocelulárních karcinomů, fertilní věk do 35 let s přáním těhotenství. Ženy podepisují informovaný souhlas včetně poučení o vysoce rizikovém následném těhotenství. SCC antigen (squamous cell carcinoma antigen) je tumorový marker, který se v tomto případě používá ke sledování žen po indikovaných operacích spinocelulárních karcinomů hrdla, které měly za cíl zachovat fertilitu. (21, 25, 32)

Radikální operační výkon se týká odstranění celé dělohy popřípadě odstranění dělohy a okolních struktur (parametria). Lze ho vést abdominálně, kompletně laparoskopicky, či kombinací obou metod. Nejčastěji je prováděna radikální operace tzv. sec. Wertheim-Meigs, která zahrnuje hysterektomii s resekcí postranních a zadních parametrií, sakrouterinních a vezikouterinních vazů až ke stěně pánevní, resekci horní třetiny pochvy, pánevní lymfadenektomii, případně výkon na adnexech dle věku ženy. (32, 33)

3.2.2 Radioterapie

Radioterapie využívá vyšší citlivosti nádorových buněk na radiační záření než je tomu u zdravé tkáně. Můžeme ji rozdělit na teleterapii a brachyterapii. Teleterapie je vnější ozáření, kdy zdroj záření je umístěn v určité vzdálenosti od těla pacientky. U brachyterapie je zářič zaváděn přímo do oblasti nádorového ložiska. (35) Výhodou radioterapie je její kurabilní efekt u lokálně pokročilého karcinomu, kdy je již technicky nemožné radikálně operovat. Kombinace operační léčby a radioterapie zvyšuje četnost komplikací a vedlejších účinků radioterapie. V případě inoperabilního IIB stádia a lokálně pokročilého karcinomu (IIIA – B) je radioterapie kurativní metodou. Standardně se využívá kombinace zevního ozáření a intrakavitárního ozáření (brachyterapie), kterou lze dosáhnout tomorcidní dávky na místo primárního nádoru a lymfatických uzlin. V případě neradikálního operačního zákroku, přítomnosti angioinvaze, hluboké infiltrace do stěny děložního hrdla a infiltrace lymfatických uzlin pánevních lze využít pooperační radioterapii. Adjuvantní radioterapie redukuje počet lokálních recidiv a také má vliv na celkové přežití. U žen s metastatickým karcinomem je radioterapie rovněž paliativní metodou pro ovlivnění příznaků z metastáz. (30, 34)

3.2.3 Chemoterapie

V dnešní době se využívá konkomitantní podání s radioterapií, neoadjuvantní podání před chirurgickou léčbou a paliativní podání. V pořadí léčebných postupů u karcinomu děložního hrdla je až na třetím místě, za operací a radioterapií. Chemoterapie se většinou používá v kombinaci s radioterapií, tedy konkomitantní chemo-radioterapie. Tato metoda je vhodná u pokročilého onemocnění klinického stadia IB2-IVA. Použití adjuvantní konkomitantní chemo-radioterapie ovlivňuje lokální kontrolu nádoru a prokazatelně prodlužuje přežití pacientky. Chemoterapie je také indikována s cílem paliace u metastáz a v případě recidivy onemocnění. V případě neoperabilního, progredujícího či metastatického tumoru dosáhne chemoterapie u 30 % žen léčebné odpovědi, ale remise netrvají zpravidla déle než 4 měsíce a pak nemoc dále progreduje.

Neoadjuvantní chemoterapie je indikována u stadia IB2 a IIA před operačním výkonem. Podáním této léčby očekáváme zlepšení operability díky redukci nádoru. Nejčastěji se používá cisplatina a isofosfamid, které se podávají 14 dní před operačním výkonem. (34, 30)

4 Hodnocení kvality kolposkopie

4.1 Indikátory kvality

Zdravotnictví je velmi riziková oblast, jelikož nežádoucí účinky vyplývající z léčby mohou vést k poškození pacienta, vážným komplikacím až k úmrtí. Významnou možností, jak snížit rizika, je zvyšovat bezpečnost a kvalitu poskytované péče, jejím vyhodnocování a to právě pomocí indikátorů kvality. Autorky Plevová a Adamicová uvádějí, že: „*Jednou z integrovaných dimenzí kvality je její měření a vyhodnocování.*“ (53) Pokud vybrané parametry nelze měřit, nelze rozhodnout, zda se daný proces zlepšuje či zhoršuje. Též jej nelze porovnávat s jiným zařízením. Aby k měření mohlo dojít, musí být stanoveny ukazatele/indikátory, čili kvantitativní údaje o kvalitě procesu. Indikátory jsou tedy měřitelná kritéria, která se porovnávají se standardy, směnicemi nebo požadavky. Indikátory kvality ukazují, jak dalece bylo standardu dosaženo.

Dle WHO mají být indikátory kvality platné, spolehlivé, citlivé, jednoduché, praktické a užitečné. Indikátory kvality zachycují důležité aspekty zamýšleného konceptu, jsou vědecky podložené. Lze je shromažďovat a jsou objektivně ověřitelné a výsledek lze opakovaně měřit. (46, 47)

Při výběru indikátorů je nutné zohlednit to, že nelze sledovat všechny indikátory. Musí být tudíž vybrány ty, které jsou nejrizikovější. V zařízení, které usiluje o zvýšení kvality svých služeb, probíhá sběr a analýza objektivních dat o kvalitě. Aby se sledování objektivních dat stalo opravdu účinným nástrojem zvyšování kvality, musí být získané informace využívány pro další zlepšování.

4.1.1 Druhy indikátorů kvality

Rozeznáváme především dvě hlavní skupiny indikátorů kvality. Poměrové indikátory – tyto indikátory jsou založeny na sběru a agregaci dat o jevech, které se vyskytují s určitou frekvencí. Bývají tedy vyjádřeny jako poměry či průměry. Příkladem mohou být císařské řezy. Zde musí být známý čitatel a jmenovatel, čili počet císařských řezů na celkový počet porodů v daném zařízení. Druhým hlavním typem indikátorů kvality jsou tzv. Strážní (sentinelové) indikátory kvality, které se vztahují především na nežádoucí události. Jejich úkolem je identifikovat jevy, jejichž výskyt má za následek okamžité vyšetřování a analýzu příčin. Tyto indikátory kvality se používají především v managementu rizik. (46,47,49)

4.2 Delphi metoda

Delphi metoda je strukturovaná komunikační technika, expertní, respektivě prognostická metoda, hledající řešení pomocí skupiny lidí. Používají se standardizované dotazníky, které jsou zasílané především elektronickou poštou. Zpravidla se osloví skupina odborníků, kteří vytvářejí odhady a prognózy nezávisle na sobě, přičemž výstupy jsou shrnuty odbornou porotou. Tyto výstupy pak distribuuje pro další kola.

Po každém kole je všem odborníkům poskytnut anonymní souhrn prognóz a důvodů rozhodnutí odborníků z předchozího kola. Tak jsou odborníci vyzýváni, aby přehodnotili své dřívější odpovědi vzhledem k odpovědím ostatních členů. Tímto způsobem se předpokládá pokles rozsahu odpovědí a skupina bude postupně generovat správnou odpověď, či správné řešení. Konec je zastaven po splnění předem dohodnutém kritériu zastavení, jako je např. počet kol či stabilita výsledků nebo po přibližné shodě všech účastníků. Delphi metoda je založena na principu, že prognóza či rozhodnutí strukturované skupiny jednotlivců jsou přesnější než ty z nestrukturovaných skupin. (49, 53)

4.3 Evropská federace pro kolposkopii a Česká odborná společnost pro cervikální patologii a kolposkopii

Evropská federace pro kolposkopii a patologii dolního genitálního traktu (European Federation of Colposcopy and Pathology of the Lower Genital Tract - EFC) byla založena 9. 11. 1999. Hlavními představiteli EFC reprezentující všechny členské státy EU byli Joe Jordan (UK) Renzo Barrasso (Francie). V roce 1996 při zasedání Mezinárodní federace pro cervikální patologii a kolposkopii (The International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy - IFCPC) se zástupci evropských kolposkopických společností dohodli založení Evropské federace pro kolposkopii. V roce 1998 se konalo 1. evropské setkání kolposkopie v Dublinu. EFC byla však oficiálně založena v roce 1999 u příležitosti 10. zasedání IFCPC v Buenos Aires. První oficiální kongres EFC byl v roce 2001 na Rhodosu. Dle EFC mezi členské země od roku 2010 patří 37 států Evropské unie: Albanie, Rakousko, Belgie, Chorvatsko, Kypr, Česká republika, Estonsko, Finsko, Francie, Gruzie, Německo, Řecko, Maďarsko, Izrael, Itálie, Kosovo, Litva, Lotyšsko, Makedonie, Malta, Holandsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Irsko, Rumunsko, Rusko, Srbsko, Slovensko, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Turecko, Velká Británie, Dánsko a Švýcarsko (příloha č. 10). Druhé zasedání bylo v Paříži v roce 2004.

Hlavním cílem EFC je podpora standardů v kolposkopii po celé Evropě. EFC pořádá setkání každé tři roky. Evropská unie poskytla grantovou podporu na program zavedení standardů v kolposkopii. Luyten uvádí, že členské státy EFC se během grantového období shodli na seznamu 51 kompetencí pro získání způsobilosti k vykonávání kolposkopické praxe (příloha č. 11).

Veškeré směrnice a pokyny jsou k nalezení na www.e-f-c.org a www.kolposkopie.eu. Česká odborná společnost pro cervikální patologii a kolposkopii (ČSCPC) je členem EFC. V České republice byl zvolen předsedou společnosti MUDr. Vladimír Dvořák, Ph.D, a místopředsedou MUDr. Radovan Turyna, Ph.D. Počet členů v České republice je 152 a každý rok v prosinci probíhá konference Sekce kolposkopické a cervikální patologie ČGPS ČLS JEP. (50, 51, 52)

4.3.1 Vznik indikátorů kvality v kolposkopii

Kvalitní kolposkopická praxe má mít pro zajištění standardů kvality vlastní audit. EFC v roce 2013 pomocí Delphi metody doporučila 37 ukazatelů kvality, které podrobilo 37 zástupců odborných společností diskusi a kritice a nakonec bylo vybráno 6 indikátorů kvality včetně požadovaných hodnot (příloha č. 9). (49)

1. Procentuální zastoupení CIN 2+ v histologickém vyšetření z konizací.
2. Procentuální zastoupení kolposkopického vyšetření před konizací pro abnormální cytologii.
3. Procento konizátů, které mají v histologickém vyšetření negativní okraje pro CIN.
4. Procentu případů, u kterých byla zaznamenána squamokolumnární junkce.
5. Počet provedených kolposkopií jedním vyšetřujícím lékařem za jeden kalendářní rok z důvodu LSIL v onkologické cytologii (PAP smear) na více než 50 případů.
6. Počet provedených kolposkopií jedním vyšetřujícím lékařem za jeden kalendářní rok z důvodu HSIL v onkologické cytologii (PAP smear) na více než 50 případů.

Jedná se o první mezinárodní pokus o optimalizaci kolposkopické praxe v celé Evropě. Cíle jsou založeny na doporučení expertů, a proto mohou v budoucnu vyžadovat úpravu. Dva zkušení kolposkopisté z každé členské země byli e-mailem odkázáni na každé z kol průzkumu a byl jim poskytnut měsíc na jejich reakci během každého kola. Byly poslány nejméně dva e-maily, které podporovaly v účasti. V prvním kole byl získán dlouhý seznam možných standardů. V druhém kole byli účastníci požádáni, aby každý ze standardů ohodnotili dle pětibodové Likertovi stupnice (1- naprosto nesouhlasím, 5-zcela souhlasím). První kolo vyústilo v seznam 37 možných standardů. Po pátém kole bylo Delphi metodou získáno 6 indikátorů kvality. Tato studie byla financována Evropskou federací pro kolposkopii a byla podporována Belgickou nadací proti rakovině. (49)

4.3.2 Kontrola kvality v kolposkopii v evropské pilotní studii

V současné době existuje jediná multicentrická studie, publikovaná německými a britskými autory, která ověřila čtyři vybrané indikátory kvality v praxi. Od ledna 2008 do září 2014 jedenáct kolposkopických klinik shromáždilo data z kolposkopické ambulance. Data byla zpracována pomocí softwaru *ODSDyspasie Versio 4.0*. Tento program poskytuje průběžné, elektronické hodnocení kvality. Všechny shromážděné údaje byly automaticky anonymizovány, šifrovány a uloženy do databáze softwaru. Překvapivě průběžné analýzy ukázaly, že u žádné kliniky se nepodařilo splnit všechny cíle indikátorů kvality definované EFC. Celkově bylo zahrnuto do této pilotní studie 10 860 pacientek, které podstoupily kolposkopii v roce 2008-2014.

Prvním indikátorem kvality v kolposkopii je procentuální zastoupení pacientek s diagnózou CIN2+ v konizátu. Pilotní studie Luytena ukazuje 83,3 % pacientek s diagnózou CIN2+ v konizátech (příloha č. 12). Cíl indikátoru EFC byl tudíž téměř splněn.

Druhým indikátorem v kolposkopii je procentuální zastoupení kolposkopického vyšetření před excizní léčbou. Podíl pacientek, které podstoupily kolposkopické vyšetření před excizní léčbou kvůli abnormální cytologii byl 94,3 %. Pravděpodobné vysvětlení nedosažených 100 %, se vysvětluje chybnou dokumentací. Autoři ještě rozdělili sledované období na dvě části od roku 2008 – 2013 a 2013 – 2014. Tato dvě období se lišila intervencí, která spočívala v doporučení klinikám dodržovat a zaznamenávat postupy v kontrole kvality. Po této intervenci v druhém sledovaném období splnily všechny kliniky druhý indikátor na 100 %.

Třetím indikátorem kvality je procentuální zastoupení konizátů s čistými histologickými okraji bez CIN. Pilotní studie Luytena ukazuje, že tento indikátor kvality nebyl splněn na většině klinik ani v jednom časovém období (příloha č. 12) . Indikátor čistých okrajů je ze všech doporučených indikátorů kvality nejvíce rozporuplný.

Čtvrtým indikátorem kontroly kvality v kolposkopii je procentuální zastoupení viditelnosti squamokolumnární junkce. Pilotní studie Luytena ukazuje, že v prvním sledovaném období 9 z 10 kolposkopických pracovišť neuvádělo viditelnost squamokolumnární junkce ve 100 % (příloha č. 12). Nicméně bylo pozorováno zlepšení ve vykazování viditelnosti SCJ v druhém sledovaném období. (48)

II. VÝZKUMNÁ ČÁST

Výzkumná část diplomové práce se zaměřuje na porovnání a vyhodnocení parametrů kontroly kvality v Ústavu pro péči o matku a dítě s doporučením EFC (European federation for colposcopy). Tato federace ve svém doporučení Measurement of Quality for Colposcopy in Europe odsouhlasila využití 6 parametrů kontroly kvality. Na základě publikace Luytena byl vytyčen stejný cíl v měřitelnosti indikátorů kontroly kvality v kolposkopii.

5 Výzkumná otázka

Odpovídají zjištěná data na sledovaném kolposkopickém pracovišti hodnotám indikátorů kvality stanovenými EFC?

6 Metodika výzkumu

K tomuto výzkumnému šetření byla použita metoda retrospektivní obsahové analýzy zdravotnické dokumentace. Na počátku výzkumného šetření byl stanoven cíl práce a výzkumná otázka. Pro výzkumnou část bylo zapotřebí získat data o všech pacientkách, které podstoupily konizaci děložního hrdla v ÚPMD. Zkoumané období bylo stanoveno od roku 2008 do roku 2012. Tedy pětileté období. Potřebná data získaná z nemocničního informačního systému byla zaznamenána do Excelové tabulky. Z dokumentace byl vybrán rok narození, datum výkonu, výsledek histologie, okraje konu, typ transformační zóny, závěr kolposkopie, jméno operátora a typ provedené konizace. Získaná data byla zpracována do tabulky četnostní, následně matematicky vyhodnocena (absolutní a relativní četnost) a výsledky prezentovány v grafech.

Po domluvě s vedením nemocnice a písemném souhlasu bylo možné uvést jméno nemocnice, ve které výzkum probíhal.

6.1 Výzkumný vzorek

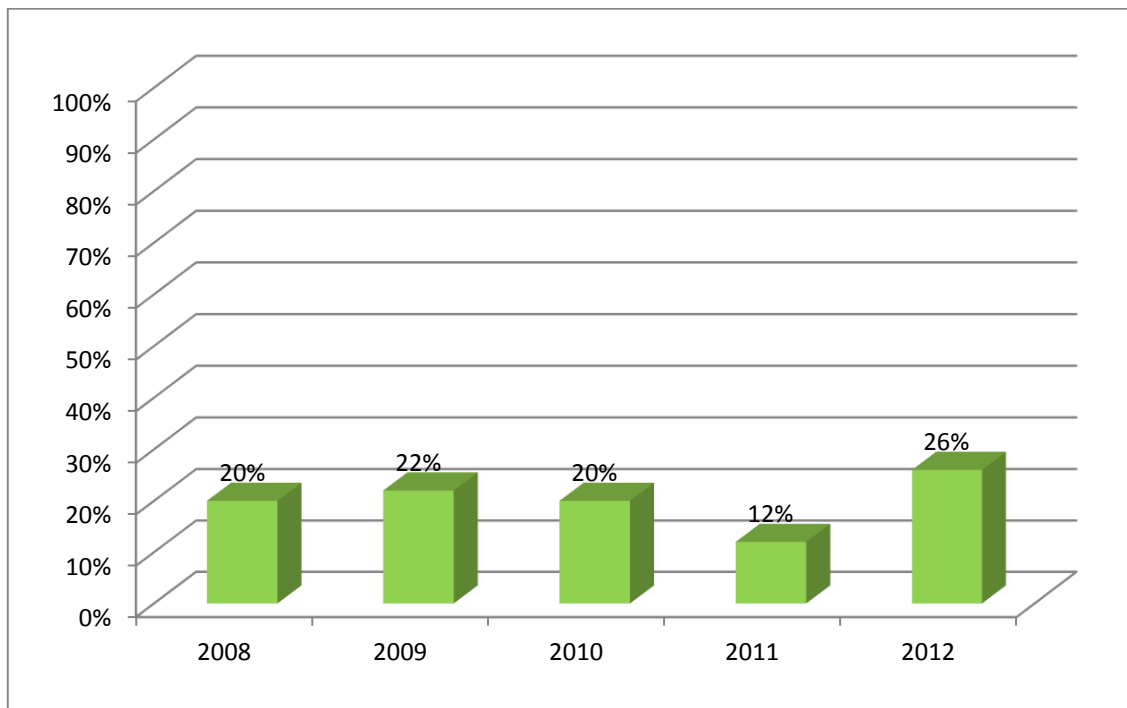
Zkoumaný soubor představuje záměrný výběr z uzavřené dokumentace pacientů ze sledovaného kolposkopického pracoviště. Vybrané byly pacientky, které podstoupily operační výkon na děložním hrdle v roce 2008 až 2012. Vyloučené ze studie byly pouze pacientky, které podstoupily rekonizaci děložního hrda. Nejčetnější skupina 286 pacientek byla ve věkovém rozmezí 25 – 44 let. Z celkového počtu všech konizací děložního hrdla byl vybrán soubor 442 pacientek, které podstoupily konizaci skalpelem, LLETZ, NETZ.

6.2 Analýza dat

Získaná data byla vyhodnocena a zpracována pomocí grafů v programu Microsoft Office Excel 2007. V jednotlivých grafech jsou hodnoty uvedeny v relativní četnosti. Relativní četnost byla spočítána na základě statistického vzorce $fi = \frac{ni}{n} \times 100$ a je vyjádřena v procentech (%).

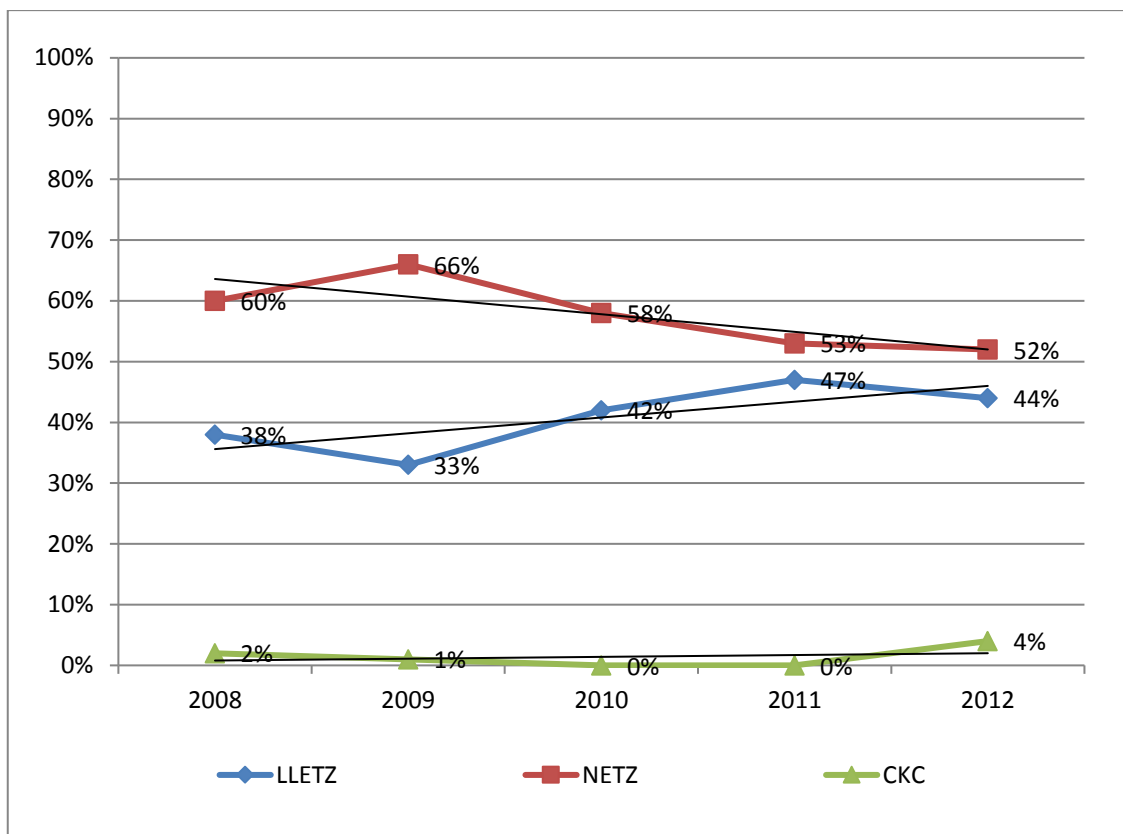
V grafech jsou údaje v procentech zaokrouhleny na jedno desetinné číslo. Pro prezentaci výsledků byly zvoleny pro přehlednost prostorové sloupcové grafy a spojnicové grafy pro přehlednost časového trendu.

7 Prezentace výsledků výzkumného šetření



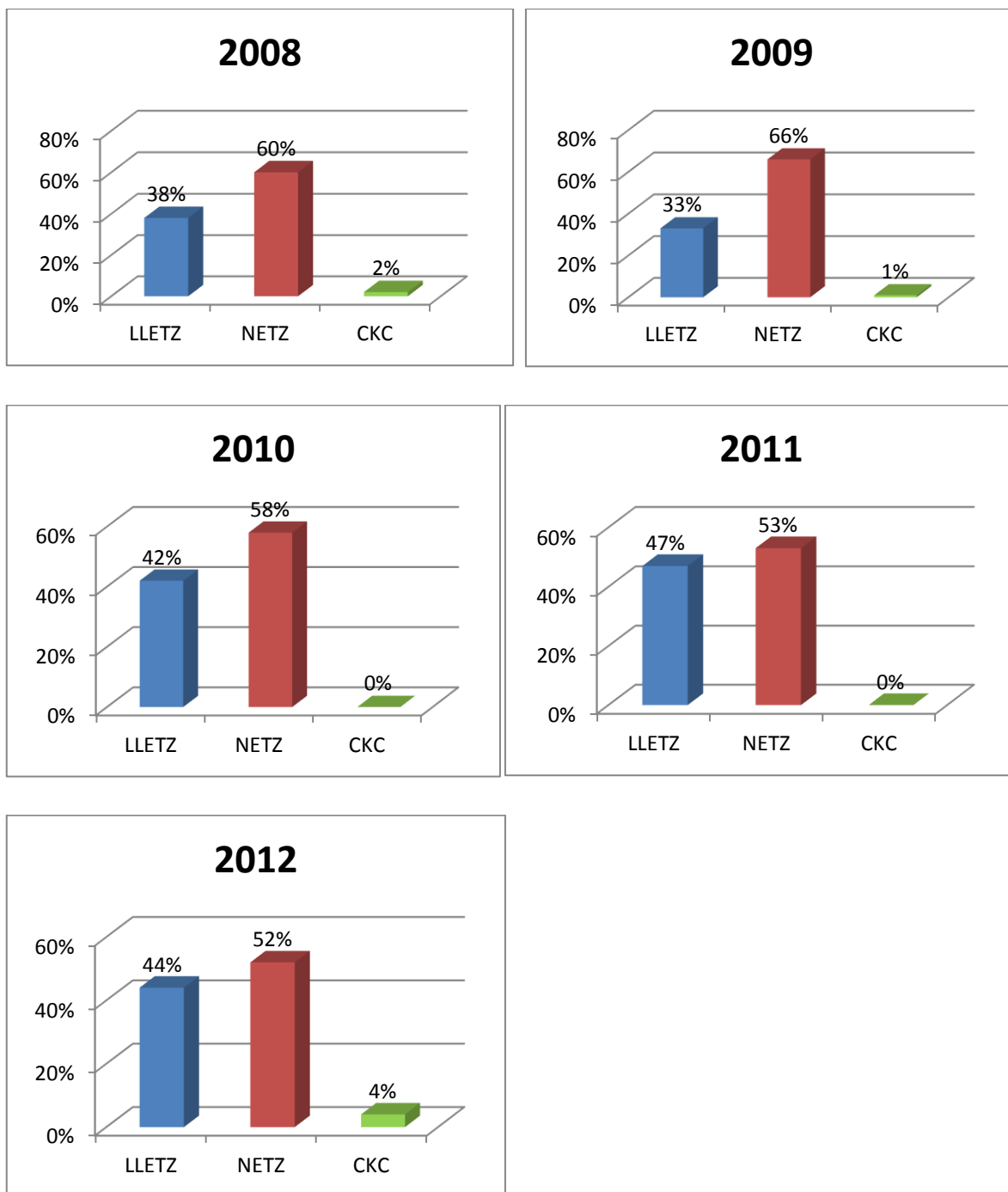
Obrázek 1 Graf znázorňující procentuální zastoupení pacientek po konizaci v jednotlivých letech v ÚPMD.

V roce 2008 byla konizace provedena u 80 (20 %) pacientek z celkového množství zkoumaných respondentek, u 97 (22 %) pacientek v roce 2009, u 88 (20 %) pacientek v roce 2010 a v roce 2011 to bylo u 55 (12 %) respondentek. V roce 2012 byla konizace provedena u 113 (26 %) žen z celkového počtu 442 respondentek. Počet provedených konizací dle tohoto grafu roste.



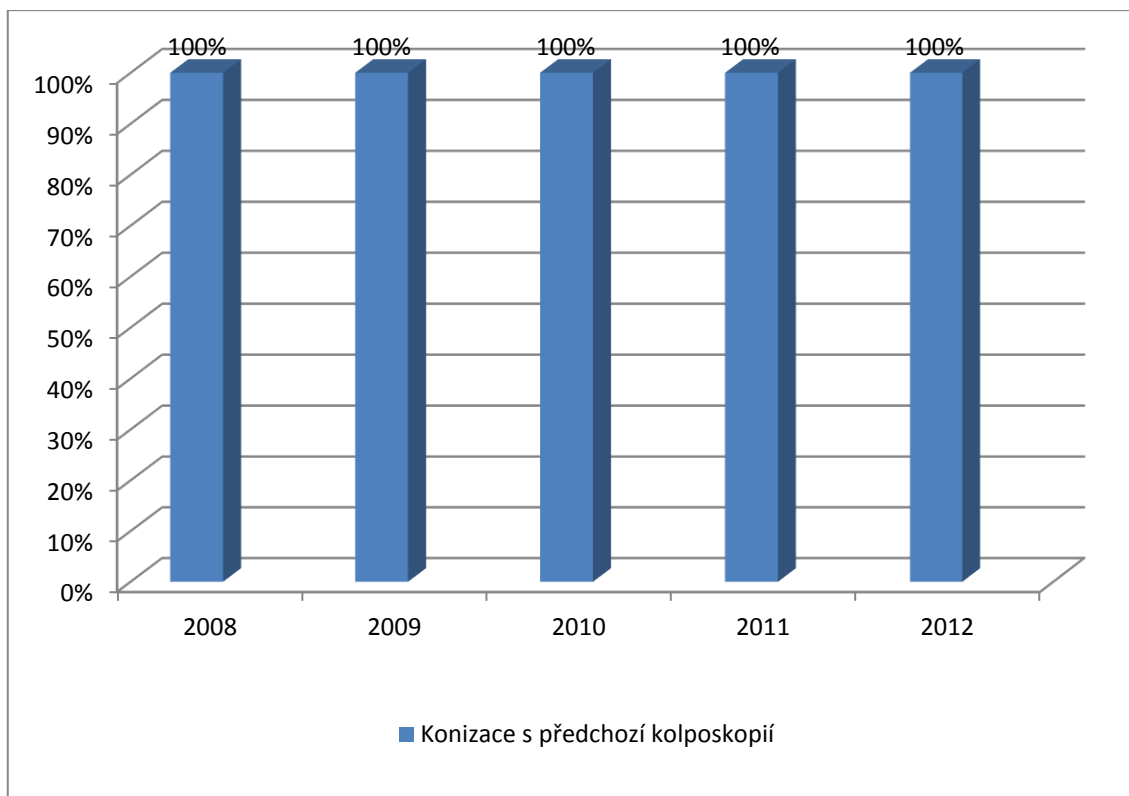
Obrázek 2 Graf znázorňující časový trend v počtu provedených konizací za dané období v ÚPMD

Dle časového trendu počet jehlových konizací klesá. Oproti roku 2008, kdy byl počet 53 (60 %) bylo v roce 2010 51 (58 %) konizací jehlou, v roce 2011 to bylo 29 (53 %) a v roce 2012 59 (52 %) bylo konizací jehlou. Pouze v roce 2009 je nárůst na 64 (66 %) konizací jehlou. Počet konizací pomocí elektrokoagulační kličky (LLETZ) stoupá. V roce 2008 bylo 34 (38 %) konizací elektrokoagulační kličkou, v roce 2010 bylo 37 (42 %) LLETZ a v roce 2011 byl procentuální nárůst LLETZ na 26 (47 %). V roce 2012 bylo 50 (44 %) konizací provedených elektrokouagulační kličkou. Pouze v roce 2009 vidíme procentuální pokles v použití elektrokoagulační kličky při konizaci a to 32 (33 %). Oproti konizaci elektrokoagulační kličkou (LLETZ) či konizaci jehlou (NETZ) je použití skalpela při konizaci (CKC) minimální. V roce 2008 byly zaznamenány pouze 2 pacientky (2 %), v roce 2009 již pouze 1 pacientka (1 %). V roce 2010 a 2011 nebyla provedena konizace skalpelem ani v jednom případě. V roce 2012 konizace skalpelem byla provedena u 4 (4 %) pacientek.



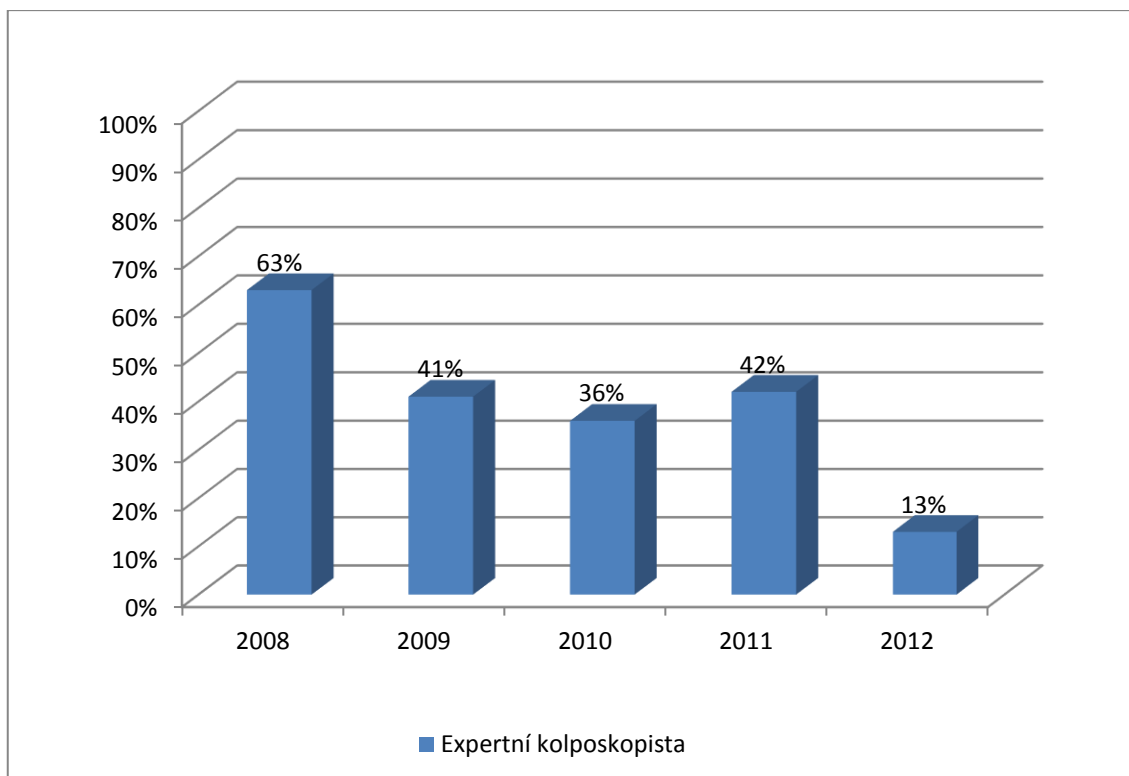
Obrázek 3 Grafy znázorňující podíl typů konizací v jednotlivých letech v ÚPMD

Obrázek č. 3 ukazuje, že nejčastějším typem provedené konizace ve sledovaném období je jehlová konizace (NETZ). Konizace jehlou byla provedena v roce 2008 u 53 (60 %) pacientek, v roce 2009 u 64 (66 %) pacientek a v roce 2010 byla konizace jehlou provedena u 51 (58 %) respondentek. Dle grafu roku 2011 bylo v tento rok jehlových konizací uskutečněno 29 (53%) a v roce 2012 59 (52 %).



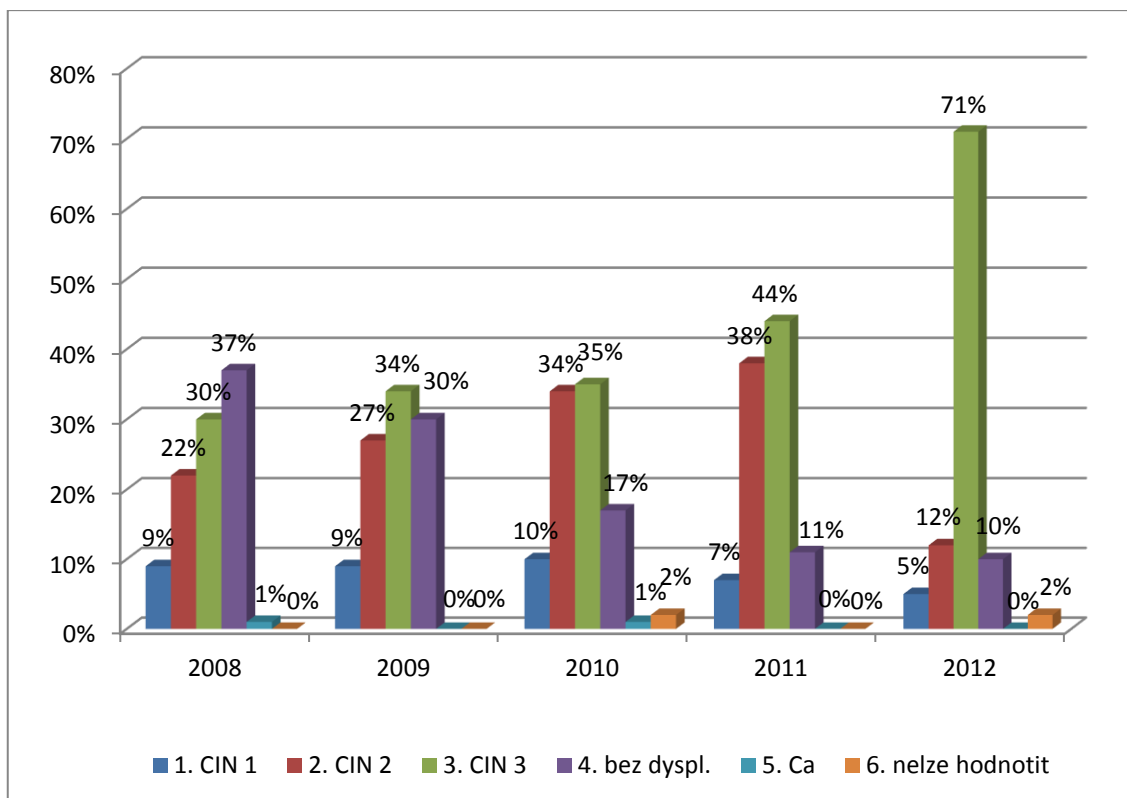
Obrázek 4 Graf znázorňující procento kolposkopického vyšetření před výkonem na děložním hrdle v ÚPMD.

Obrázek č. 4 demonstruje 100% zastoupení kolposkopického vyšetření před výkonem na děložním hrdle. V roce 2008 bylo provedeno 89 konizací, v roce 2009 97 konizací, v roce 2010 88 konizací a v roce 2011 bylo provedeno 55 konizací. V roce 2012 bylo uskutečněno 113 konizací děložního hrdla. Každá pacientka před výkonem na děložním hrdle podstoupila kolposkopické vyšetření. Kolposkopické vyšetření předchází každé konizaci děložního hrdla v kolposkopické ambulanci ÚPMD.



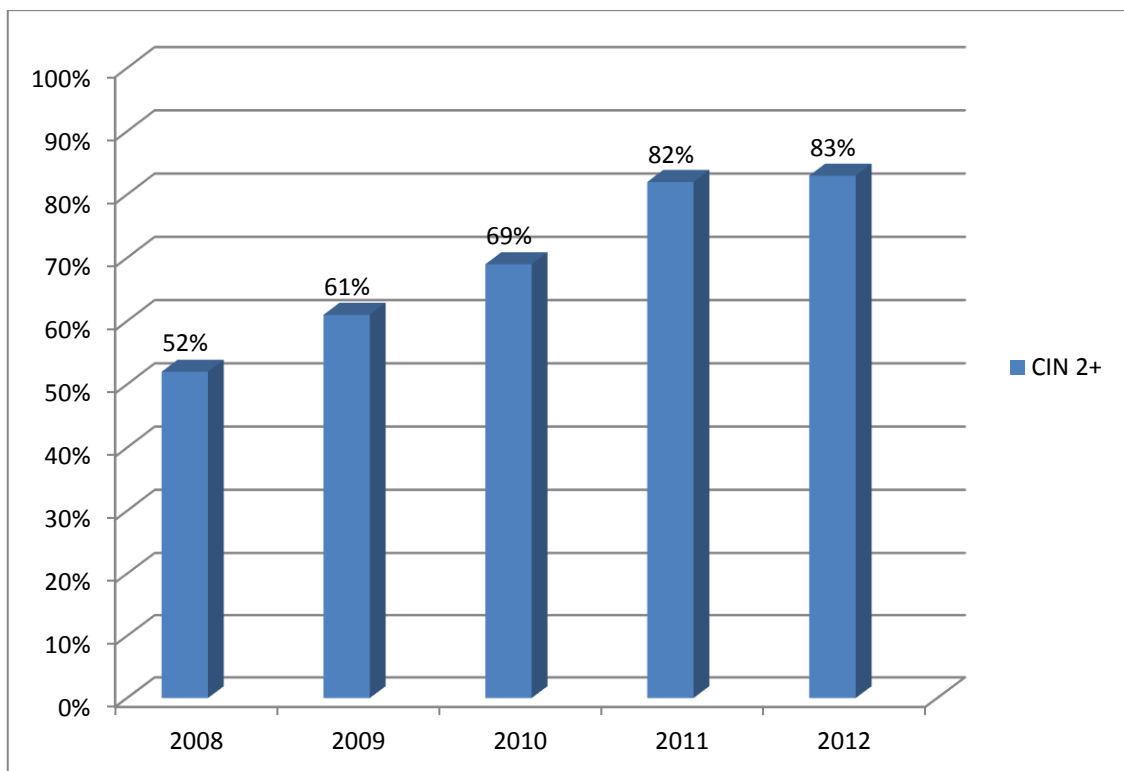
Obrázek 5 Graf znázorňující procentuální zastoupení všech konizací za posledních 5 let, které provedl expertní kolposkopista v ÚPMD

V roce 2008 provedl expertní kolposkopista 56 (63 %) konizací, v roce 2009 provedl 40 (41 %) konizací, v roce 2010 to bylo 32 (36 %) konizací a v roce 2011 vykonal 23 (42 %) konizací. V roce 2012 vykonal 15 (13 %) konizací.



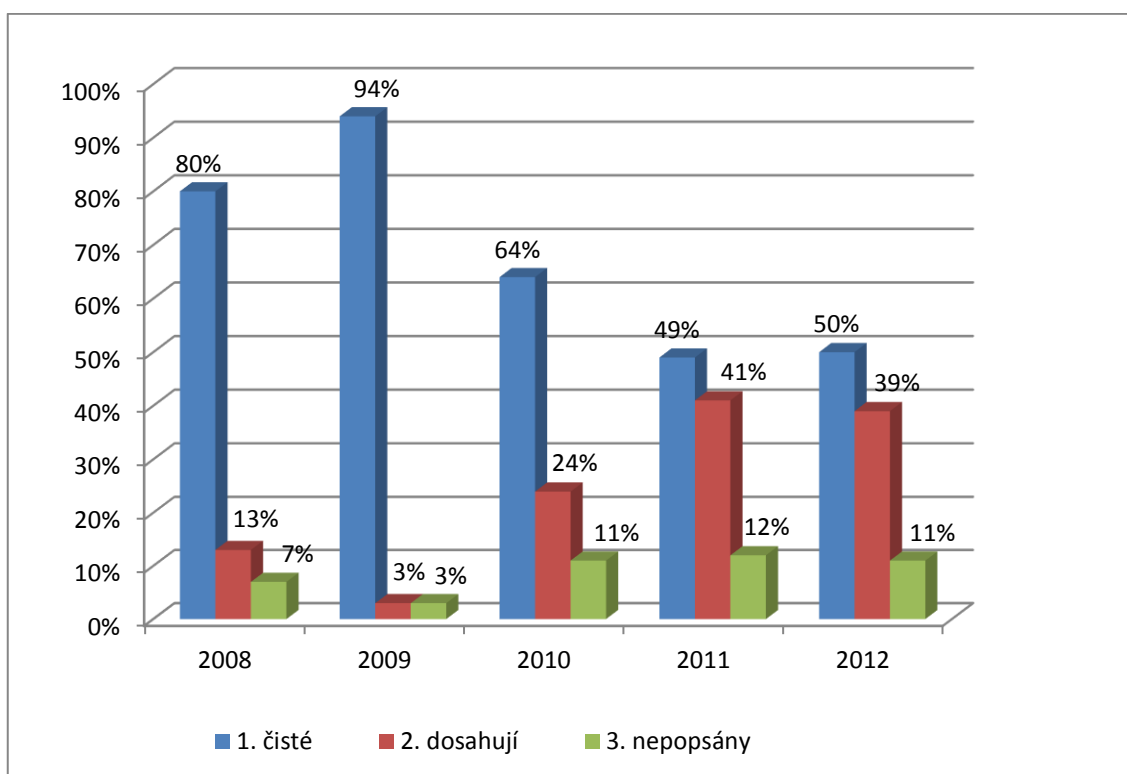
Obrázek 6 Graf znázorňující výsledek provedené histologie v ÚPMD

V roce 2008 byl nejčastějším výsledkem histologie výsledek „bez dysplázie“, a to u 33 (37 %) respondentek, zatím co v roce 2009 byl tento výsledek u 29 (30 %) žen, v roce 2010 u 15 (17 %) respondentek, v roce 2011 u 6 (11 %) žen a v roce 2012 pouze u 11 (10 %) žen. Na tomto grafu je zcela patrný pokles tohoto výsledku histologie. Opačné zjištění pozorujeme u výsledku histologie „CIN 3“. Zatím co v roce 2008 byl tento výsledek u 27 (30 %) žen, v roce 2009 u 33 (34 %) žen, v roce 2010 až u 31 (35 %) respondentek. V roce 2011 byl tento výsledek popsán u 24 (44 %) žen a v roce 2012 až u 80 (71 %) žen. Dle tohoto grafu je zřejmý nárůst histologického výsledku CIN 3. Histologický výsledek „CIN 2“ byl uveden v roce 2008 u 20 (22 %) žen, v roce 2009 u 26 (27 %) žen, v roce 2010 u 30 (34 %) respondentek a v roce 2011 u 21 (38 %) žen. V roce 2012 byl tento histologický výsledek u 14 (12 %) respondentek. Histologický výsledek „CIN 1“ má dle tohoto grafu nižší zastoupení. V roce 2008 byl tento výsledek u 8 (9 %) žen, v roce 2009 u 9 (9 %) žen a roce 2010 u 9 (10 %) respondentek. V roce 2011 byl tento výsledek u 4 (7 %) žen a v roce 2012 u 6 (5 %) respondentek. Histologický výsledek „Karcinom (Ca)“ byl pozorován pouze u dvou žen, a to v roce 2008 a 2010. Vzorek, který nešlo hodnotit se objevil pouze v roce 2010 a 2012 u 2 (2 %) respondentek.



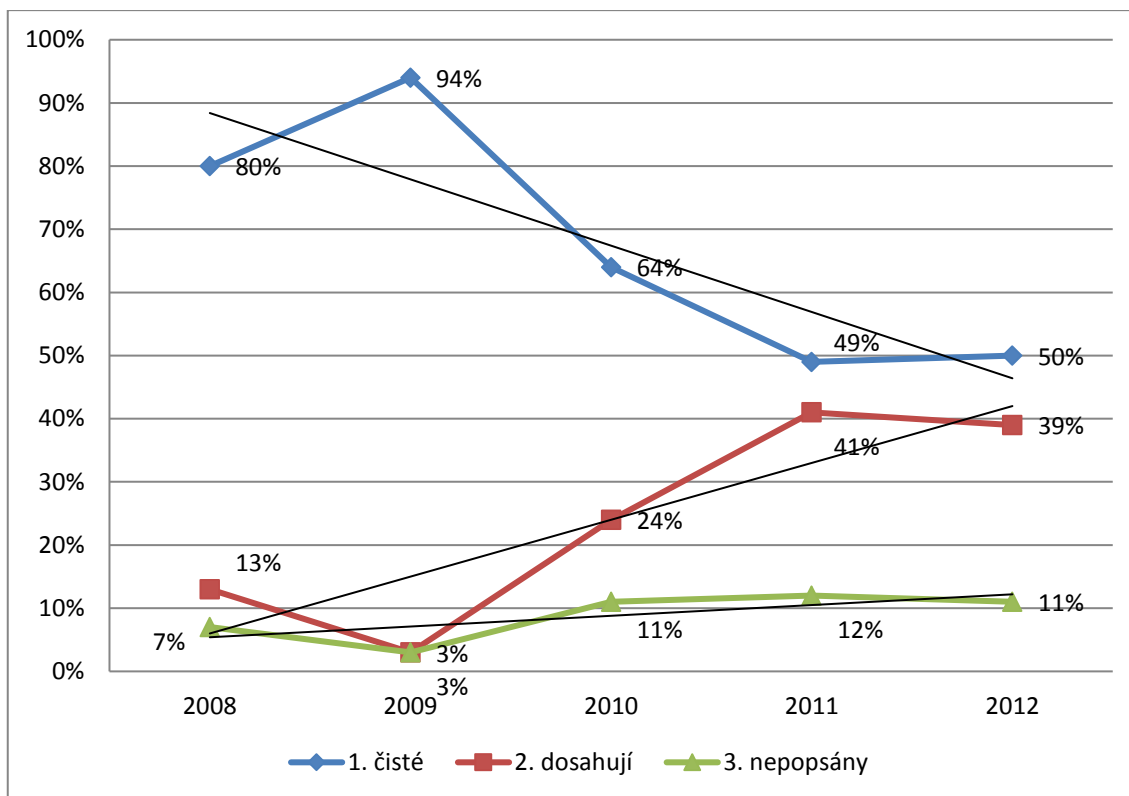
Obrázek č. 7 Graf znázorňující procento CIN 2+ v ÚPMD

Na obrázku č. 7, který znázorňuje procento zastoupení CIN2+, je patrný vzrůst tohoto výsledku. V roce 2008 bylo 47 (52 %) žen výsledkem histologie CIN 2 a CIN 3, což označujeme jako CIN 2+. V roce 2009 toto zastoupení bylo u 59 (61 %) žen a v roce 2010 u 61 (69 %) respondentek. V roce 2011 bylo zastoupení CIN 2+ u 45 (82 %) žen a v roce 2012 dokonce až u 94 (83 %) respondentek.



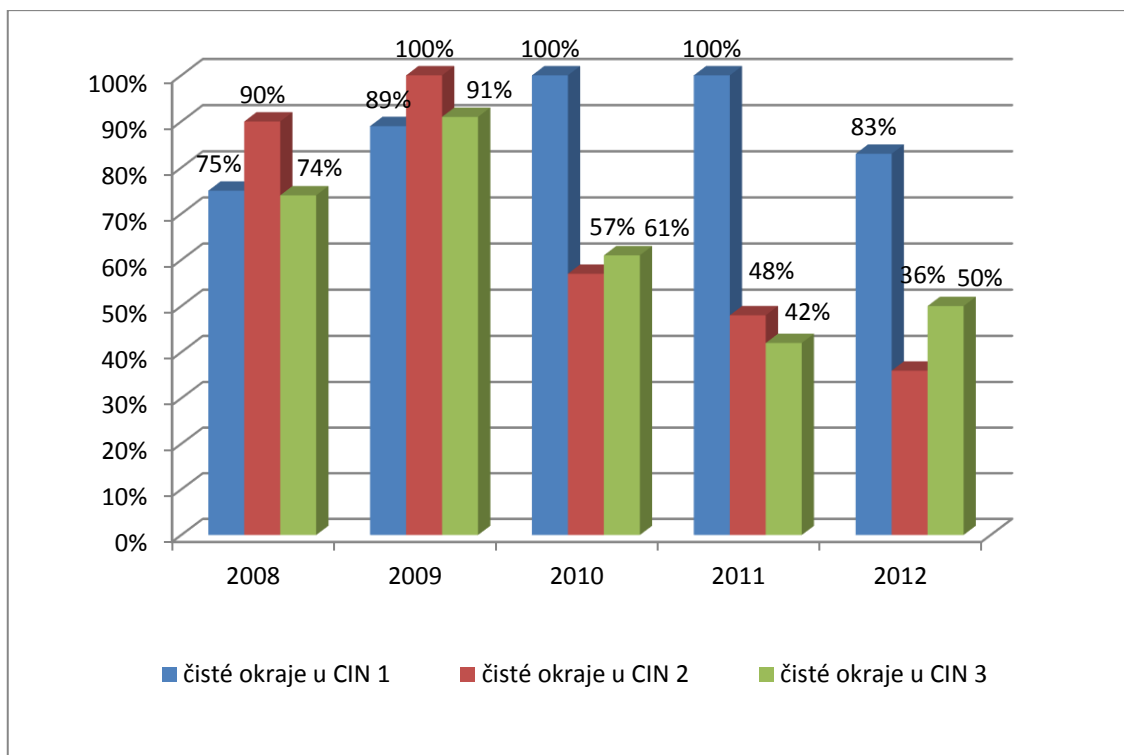
Obrázek č. 8 Graf znázorňující okraje konizátu souhrnně pro CIN 1 - 3 v ÚPMD

Na tomto grafu je patrný pokles v počtu konizátů s čistými okraji. V roce 2008 bylo 44 (80 %) konizátů s čistými okraji a v roce 2009 64 (94 %) konizátů s čistými okraji. Od roku 2010 pozorujeme pokles v počtu konizátů s čistými okraji. Ve sledovaném období pozorujeme nárůst konizátů, které nemají okraje popsány.



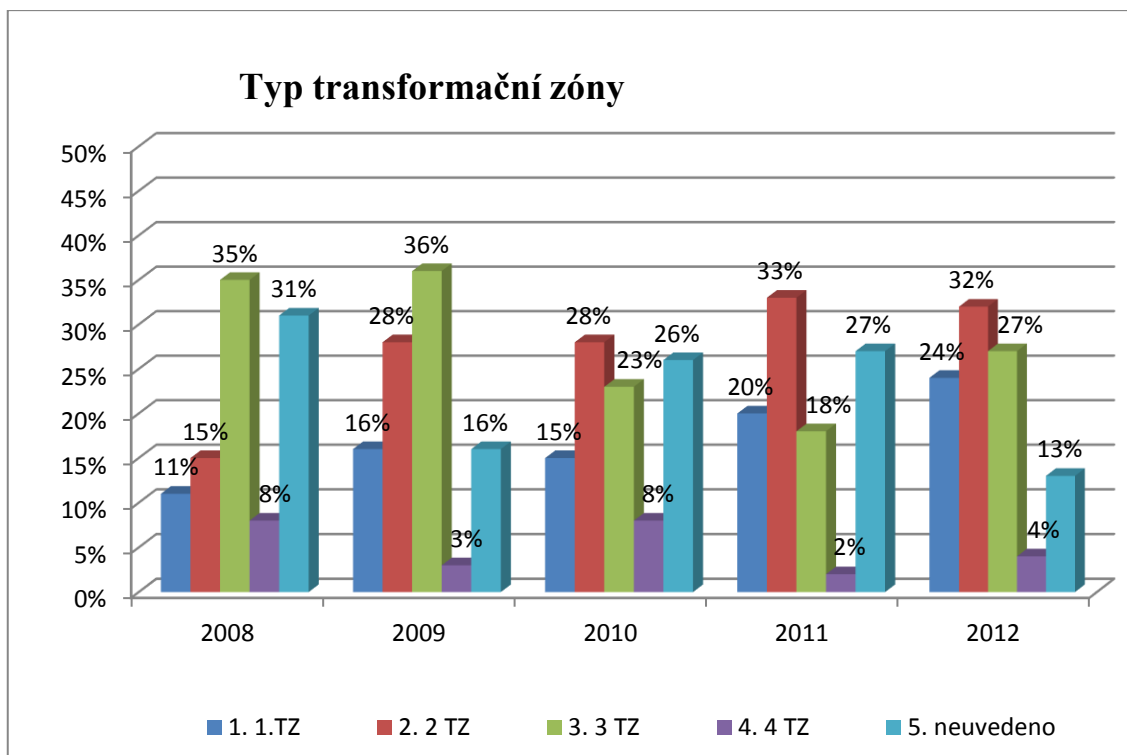
Obrázek 9 Graf znázorňující časový trend v počtu okrajů kónu u CIN 1, 2, 3 v ÚPMD

Z hlediska časového trendu čistých okrajů postupem let klesá, dosahujících okrajů přibývá a počet nepopsaných okrajů roste.



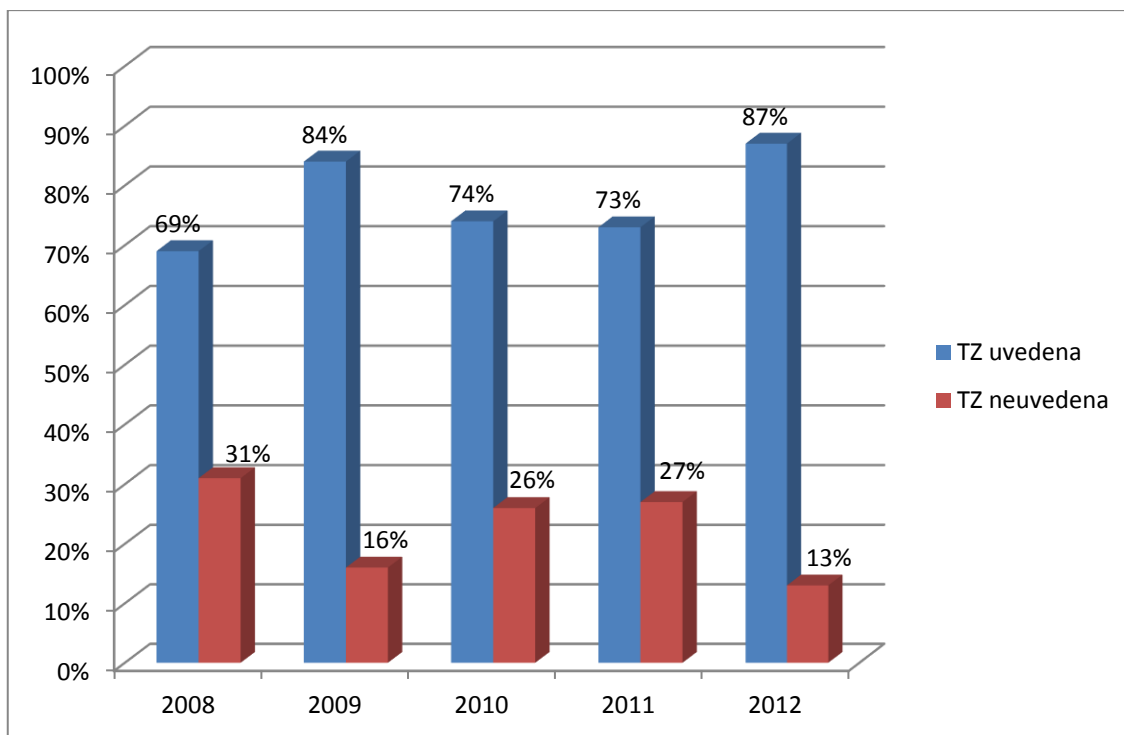
Obrázek 10 Graf znázorňující procento čistých okrajů u konizátů s výsledkem histologie CIN 1, CIN 2, CIN 3 v ÚPMD

Oproti roku 2008, kdy čisté okraje vidíme u 6 (75 %) konizátů s CIN 1, jsou v roce 2010 a 2011 čisté okraje u CIN 1 zaznamenány u 100 % konizátů. Na tomto grafu vidíme vysoké procento čistých okrajů u konizátů s CIN 1. Čisté okraje u konizátů s CIN 2 a CIN 3 se v roce 2010, 2011 a 2012 pohybují okolo 50 %. Dle tohoto grafu je zřejmé, že s těžším stupněm cervikointraepiteliární léze se čisté okraje konizátů vyskytují méně.



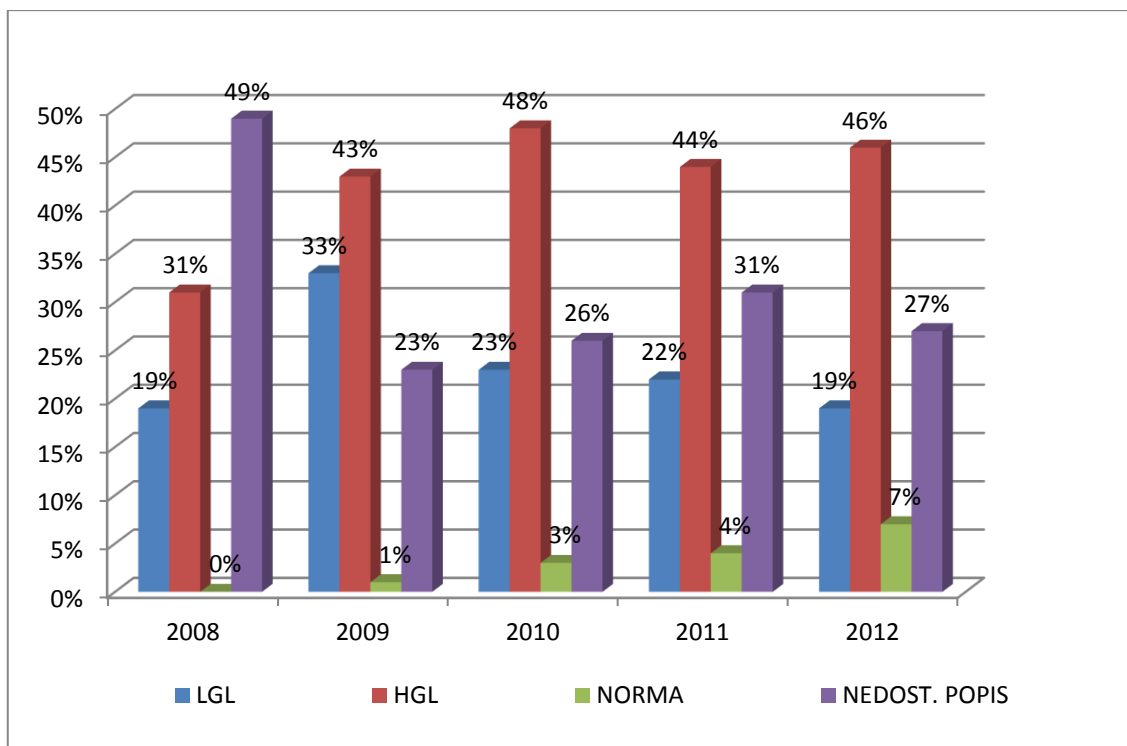
Obrázek 11 Graf znázorňující typ transformační zóny u konizátů v ÚPMD

V letech 2008 a 2009 byla nejčastější transformační zóna třetího typu, v letech 2010 až 2012 byla nejčastější transformační zóna druhého typu. V roce 2008 nebyla transformační zóna uvedena v 28 (31 %) případech oproti roku 2012, kdy nebyla uvedena již u 15 (13 %) případů. Čtvrtý typ transformační zóny se vyskytoval v roce 2008 u 7 (8 %) žen, v roce 2009 u 3 (3 %) žen a v roce 2010 u 7 (8 %) žen. V roce 2011 byl čtvrtý typ transformační zóny popsán jen u jedné respondentky.



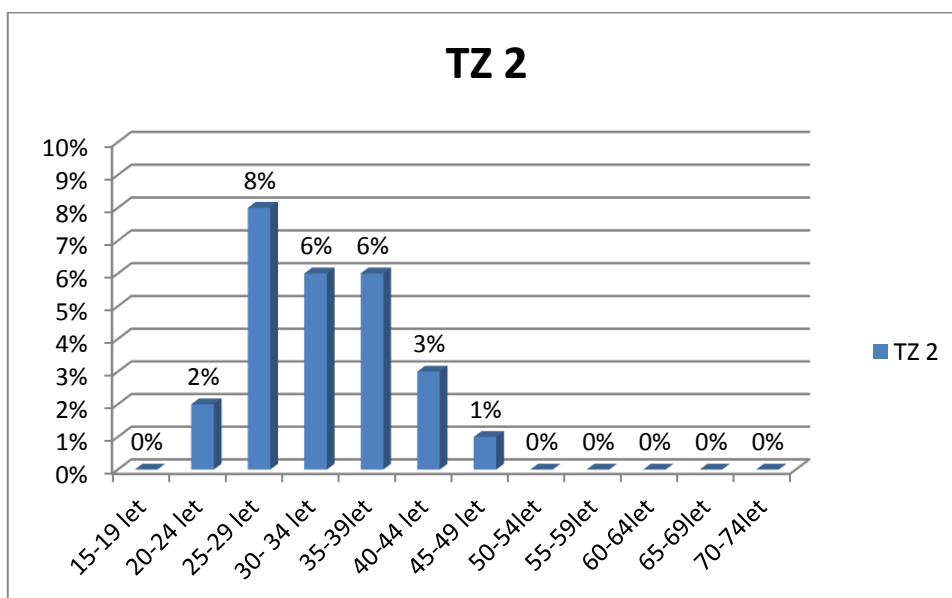
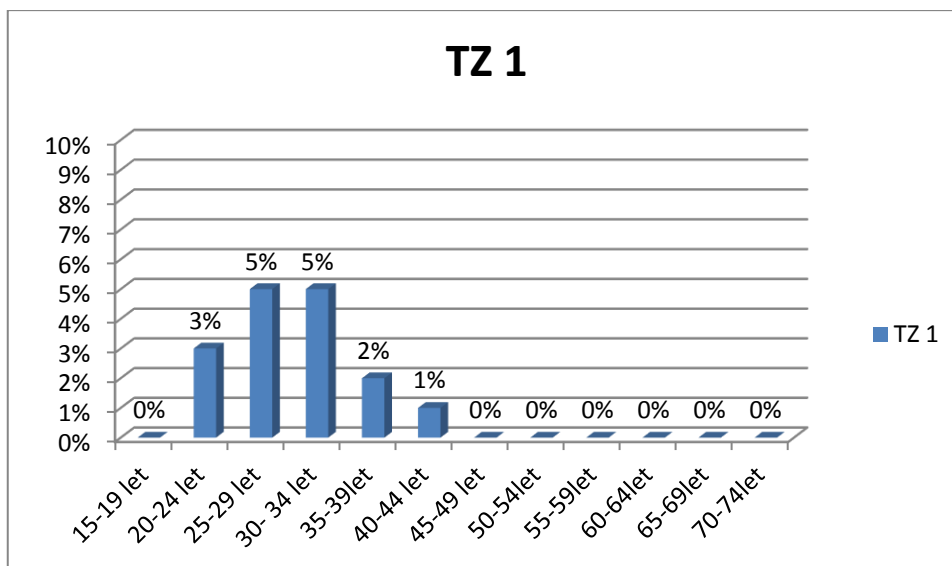
Obrázek 12 Graf znázorňující záznam o TZ v dokumentaci ÚPMD

V roce 2008 byla popsána TZ u 61 (69 %) pacientek, v roce 2009 u 81 (84 %) a v roce 2010 u 65 (74 %). V roce 2011 byl popis transformační zóny u 40 (73 %) a v roce 2012 bylo zaznamenáno 98 (87 %) TZ v dokumentaci ÚPMD.



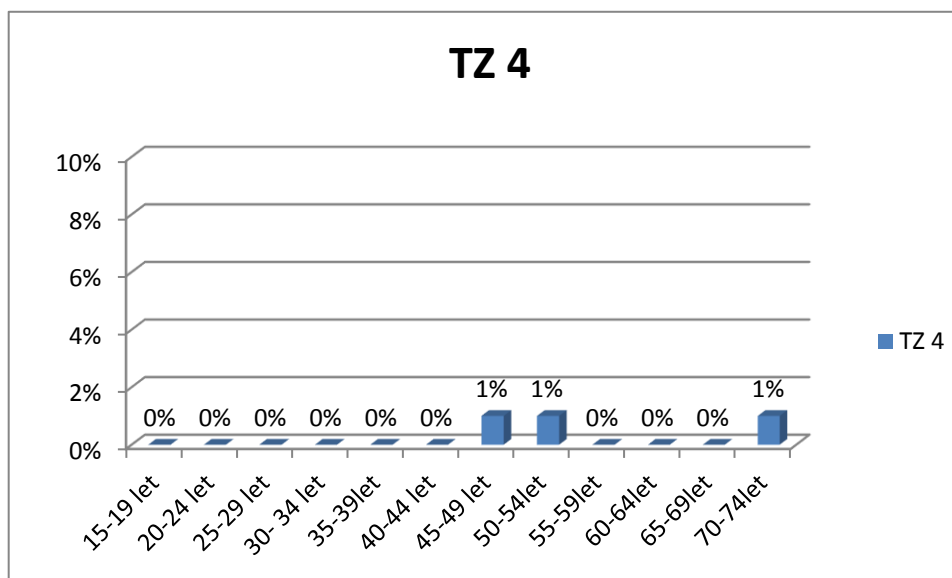
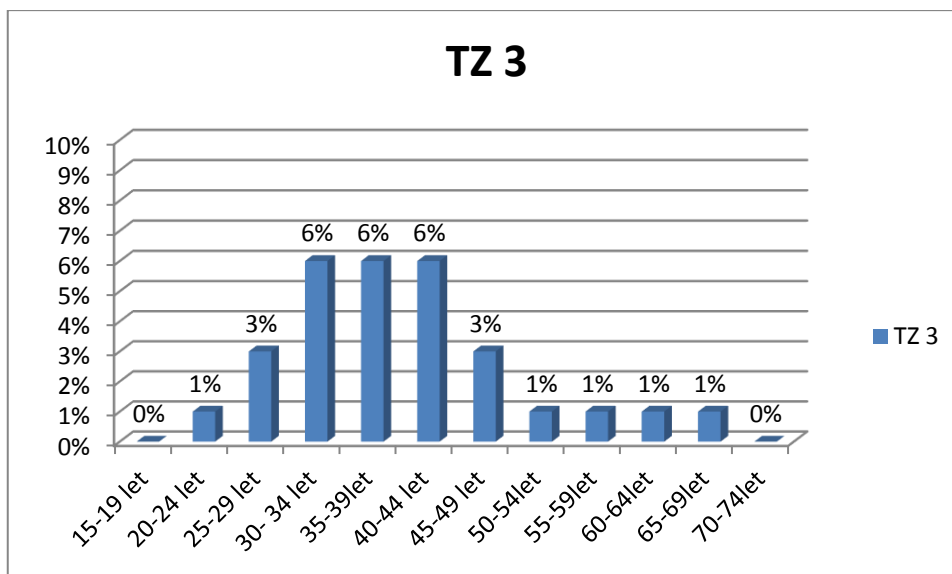
Obrázek 13 Graf ukazující závěr kolposkopie v ÚPMD

V roce 2008 převládá nedostatečný popis závěru kolposkopie a to u 44 (49 %) respondentek. V letech 2009 až 2012 byla nejčastějším závěrem HGL léze a to v rozmezí u 43 – 48 % respondentek. Na tomto grafu je patrné vysoké procento nedostatečného popisu závěru kolposkopie. V roce 2008 byl nedostatečný popis závěru kolposkopie až u 44 (49 %) respondentek, zatím co v roce 2009 byl počet nedostatečných popisů poloviční a to u 22 (23 %) respondentek.



Obrázek č. 14 Grafy znázorňující typ transformační zóny 1, 2 vs. věk pacientek

Obrázek č. 14 nám demonstruje grafy, na kterých vidíme výskyt dvou typů transformační zóny vs. věk respondentek. Tyto grafy názorně ukazují cílovou skupinu žen pro kolposkopii.



Obrázek č. 15 Grafy znázorňující typ transformační zóny 3, 4 vs. věk pacientek

Transformační zóna typu 3 se vyskytuje nejčastěji u pacientek ve věku 25 – 49 let. TZ typu 1 – 3 se vyskytují hojně ve stejném věkovém rozmezí. Avšak TZ 4 je patrná sice ve velmi malém procentu, ale jen u žen starších 50 let.

8 Diskuse

V této části diplomové práce je zodpovězena otázka mého výzkumu, která byla stanovena na začátku výzkumné části.

Jako podklad pro diskusi byly použity výsledky analýzy dat, které byly získány z nemocničního informačního systému v ÚPMD z roku 2008 - 2012.

8.1 Výzkumná otázka č. 1

Výzkumná otázka, která byla v této práci položena, zní: *„Odpovídají zjištěná data na sledovaném kolposkopickém pracovišti hodnotám indikátorů kvality stanovenými EFC?“*

Abychom mohli odpovědět na výzkumnou otázku, musíme porovnat data z kolposkopického pracoviště s hodnotami šesti indikátorů kvality, které byli stanoveny EFC.

Získaná data také srovnáváme s pilotní studií Luytena, z jedenácti kolposkopických pracovišť v Německu.

Indikátor kvality č. 1: Procentuální zastoupení CIN 2+ v histologickém vyšetření z konizátů.

Obrázek č. 6 znázorňuje výsledky histologie konizátů v ÚPMD. V roce 2008 byl nejčastějším výsledkem histologie výsledek „bez dysplázie“ a to u 33 (37 %) respondentek, zatím co v roce 2009 byl tento výsledek u 29 (30 %) žen, v roce 2010 u 15 (17 %) respondentek, v roce 2011 u 6 (11 %) žen a v roce 2012 pouze u 11 (10 %) žen. Na tomto grafu je zcela patrný pokles tohoto výsledku histologie. Opačné zjištění pozorujeme u výsledku histologie „CIN 3“. Zatím co v roce 2008 byl tento výsledek u 27 (30 %) žen, v roce 2009 u 33 (34 %) žen, v roce 2010 až u 31 (35 %) respondentek. V roce 2011 byl tento výsledek popsán u 24 (44 %) žen a v roce 2012 až u 80 (71 %) žen. Dle tohoto grafu je zřejmý nárůst histologického výsledku CIN 3. Histologický výsledek „CIN 2“ byl uveden v roce 2008 u 20 (22 %) žen, v roce 2009 u 26 (27 %) žen, v roce 2010 u 30 (34 %) respondentek a v roce 2011 u 21 (38 %) žen. V roce 2012 byl tento histologický výsledek u 14 (12 %) respondentek. Histologický výsledek „CIN 1“ má dle tohoto grafu nižší zastoupení. V roce 2008 byl tento výsledek u 8 (9 %) žen, v roce 2009 u 9 (9 %) žen a roce 2010 u 9 (10 %) respondentek. V roce 2011 byl tento výsledek u 4 (7 %) žen a v roce 2012 u 6 (5 %) respondentek.

Histologický výsledek „Karcinom (Ca)“ byl pozorován pouze u dvou žen a to v roce 2008 a 2010. Vzorek, který nešlo hodnotit, se objevil pouze v roce 2010 a 2012 u 2 (2 %) respondentek.

Obrázek č. 7 názorně ukazuje procentuální zastoupení již CIN 2 a CIN 3, což je označováno jako CIN 2+. V roce 2008 bylo procentuální zastoupení CIN 2+ v histologickém vyšetření z konizátů u 47 (52 %) konizátů, v roce 2009 u 59 (61 %), v roce 2010 to bylo u 61 (69 %) konizátů. V roce 2011 u 45 (82 %) CIN 2+ a v roce 2012 bylo u 94 (83 %) CIN 2+ v histologickém vyšetření z konizátů. Na obrázku č. 7 je patrný výrazný podíl CIN 2+ v konizátech za pětileté sledované období a v posledním sledovaném roce se procentuální zastoupení CIN 2+ přiblížilo k deklarovaným 85 %.

V pátém roce sledovaného období byl indikátor kvality v ÚPMD téměř splněn.

Ve srovnání s publikací Luytena se kolposkopická expertiza v ÚPMD výrazně neliší ve vyhodnocení tohoto indikátoru kvality ve srovnání s jedenácti kolposkopickými pracovišti v Německu.

Indikátor kvality č. 2: Procentuální zastoupení kolposkopického vyšetření před konizací pro abnormální cytologii.

Dle obrázku č. 4 v ÚPMD zastoupení kolposkopického vyšetření před konizací děložního hrdla ve sledovaném období dosáhlo 100 %, neboť se jedná o pracoviště s expertním kolposkopistou. Vzhledem k dvojstupňovému dělení kolposkopie v České republice na základní a expertní se dá předpokládat, že hranici, která se blíží ke 100 %, dosáhne většina pracovišť v České republice.

Indikátor č. 2 byl v ÚPMD splněn v celém pětiletém sledovaném období.

Ve srovnání s publikací Luytena, který uvádí 94,3 % kolposkopických vyšetření před konizacemi, bylo v ÚPMD dosaženo lepšího výsledku v indikátoru kvality č. 2.

Indikátor kvality č. 3: Procento konizátů, které mají v histologickém vyšetření negativní okraje pro CIN.

Negativní (neboli čisté okraje - clear margins) byly hodnoceny u CIN 1, CIN 2 i CIN 3 společně, ale i jednotlivě.

V roce 2008 bylo celkem 55 pacientek po konizaci s výsledkem histologie CIN 1, CIN 2, CIN 3. Negativní, neboli čisté okraje, z toho mělo 44 pacientek, dle obrázku č. 8 80 % pacientek. V roce 2009 mělo čisté okraje 64 pacientek z 68, tudíž 94 %. V roce 2010 mělo 45 (64 %) pacientek čisté okraje. V roce 2011 bylo pacientek s čistými, či negativními okraji 24 (49 %) a v roce 2012 to bylo 50 (50 %) pacientek.

Z obrázku č. 9 je patrný pokles procentuálního zastoupení čistých okrajů u konizátů s výsledkem histologie CIN 1, CIN 2 a CIN 3 v ÚPMD. Z hlediska časového trendu čistých okrajů postupem let klesá, dosahujících okrajů přibývá a počet nepopsaných okrajů roste.

Obrázek č. 10 znázorňuje čisté okraje u jednotlivých CIN. Oproti roku 2008, kdy čisté okraje vidíme u 6 (75 %) konizátů s CIN 1, jsou v roce 2010 a 2011 čisté okraje u CIN 1 zaznamenány u 100 % konizátů. Na tomto grafu vidíme vysoké procento čistých okrajů u konizátů s CIN 1. Čisté okraje u konizátů s CIN 2 a CIN 3 se v roce 2010, 2011 a 2012 pohybují okolo 50 %. Dle tohoto grafu je zřejmé, že s těžším stupněm cervikointraepiteliární léze se čisté okraje konizátů vyskytují méně.

Dle požadavku EFC na indikátor kvality „čisté okraje“ má být dosaženo 80 % negativních konizátů v okrajích pro CIN. Tento indikátor kvality je nejvíce kontroverzní a diskutabilní, protože je závislý na celé řadě ovlivňujících faktorů. Tyto faktory mohou souviset jak s technikou provedení konizace, tak s její indikací. V neposlední řadě postižení okrajů závisí i na technice zpracování (nakrájení fixovaného konizátu patologem). Rovněž výpovědní hodnota pozitivních okrajů pro residuální (ponechaný) CIN v děložním hrdle je velmi nepřesná u mladých pacientek. Některá pracoviště v zahraničí i doma spoléhají více na predikci ponechaného CIN pomocí HPV testace a kontrolních cytologií po provedené konizaci.

Dle obrázku č. 8 bylo ve sledovaném období v letech 2008 a 2009 dosaženo parametru indikátoru kvality č. 3, avšak v následujících letech dochází postupně k sestupnému trendu. Vysvětlení tohoto jevu není z pohledu této studie možné.

Domnívám se, že rozdíly v hodnotách čistých okrajů kónu v roce 2010, 2011 a 2012 jsou způsobeny změnou personálního složení patologické laboratoře a začleněním sekundárních lékařů v tréninku v prováděných konizacích.

Průměrná hodnota čistých okrajů za pětileté období je 67,4 %.

Indikátor kvality č. 3 byl v ÚPMD splněn pouze v roce 2008 a 2009.

Dle publikace Luytena nebylo některými pracovišti považováno uvést okraje za hodnotné a důležité, proto v konečné analýze chybí. Ze zbývajících šesti klinik, které okraje uvedly, dosáhlo předepsané hranice 80 % pouze jedno pracoviště.

Indikátor kvality č. 4: Procento případů, kdy byla zaznamenána squamokolumnární junkce

V záznamech expertní kolposkopie v ÚPMD se nepoužívala viditelnost squamokolumnární junkce, ale byla systematicky hodnocena topografie transformační zóny (TZ) do čtyř stupňů jak ukazuje obrázek č. 11, které úzce souvisí s viditelností SCJ. Typ TZ by měl být zaznamenán každým kolposkopistou před provedením každého excizního výkonu na děložním hrdle. Jako náhradní kritérium pro záznam SCJ v dokumentaci byl použit popis typu TZ.

Na obrázku č. 12 je patrné, že v roce 2008 byl popsán typ transformační zóny u 61 (69 %) pacientek a u 28 (31 %) nebyl typ transformační zóny uveden. V roce 2009 byl typ transformační zóny popsán v 81 (84 %), v roce 2010 byl typ transformační zóny uveden u 65 (74 %) pacientek a v roce 2011 byl typ transformační zóny popsán u 40 (73 %). V roce 2012 byl typ transformační zóny uveden u 98 (87 %) pacientek, u 15 (13 %) pacientek popsán nebyl. Ve sledovaném období nebyla TZ a tedy SCJ popsána v 13 – 31 %. Průměrně 22,6 % pacientek, které podstoupily konizaci, nemělo ve sledovaných pěti letech zaznamenaný typ TZ v dokumentaci.

Dle EFC by měla být transformační zóna zaznamenána ve 100 %. V pětiletém sledovaném období nebylo dosaženo deklarovaných 100 % dle indikátoru kvality č. 4.

Indikátor č. 4 nebyl v ÚPMD splněn.

8.2 Diskuse nad zbývajícími indikátory kvality

Indikátor kvality č. 5 dle EFC stanovuje počet provedených kolposkopií jedním vyšetřujícím lékařem za jeden kalendářní rok z důvodu LSIL v onkologické cytologii (PAP smear) na více než 50 případů. Indikátor č. 6 stanovuje počet provedených kolposkopií jedním vyšetřujícím lékařem za jeden kalendářní rok z důvodu HSIL v onkologické cytologii (PAP smear) na více než 50 případů.

V této práci jsou hodnoceny zpětně pouze parametry kvality u pacientek, které podstoupily konizaci. Z nemocničního informačního systému (NIS) v ÚPMD není možné zpětně získat výsledek cytologie od odesílajícího lékaře. Ve zkoumaném souboru z ÚPMD nebyla sentinelová cytologie před konizací zahrnuta do zpracování dat. Tudíž nelze zjistit, kolik kolposkopií pro LSIL cytologii provedl kolposkopista ročně v ÚPMD. Navíc většina cytologických nálezů je provedena privátními gynekology. Jako náhradní kritérium byl hodnocen závěr kolposkopie před provedením konizace.

Obrázek č. 13 ukazuje, že v roce 2008 byl počet provedených kolposkopií se závěrem low-grade léze 17, v roce 2009 bylo low-grade lézí 32, v roce 2010 to bylo 20. V roce 2011 bylo kolposkopií se závěrem low-grade lézí 12 a v roce 2012 to bylo 22 low-grade lézí. Ve skutečnosti je počet kolposkopií provedených pro LSIL v ÚPMD větší vzhledem k tomu, že je řada low-grade lézí dispenzarizována a není u nich provedena konizace. U malé skupiny pacientů v ÚPMD se provádí destrukce CIN pomocí laserové vapoablizace. Data z těchto výkonů nejsou zahrnuta v hodnocení indikátorů kvality v kolposkopii, protože z tohoto výkonu nemůžeme vyhodnotit histologii. Ze zpětného hodnocení histologie z konizátů můžeme vyvodit, že kolposkopisté viděli HSIL (později histologicky verifikovanou) před konizací za sledované pětileté období v průměru u 61,2 % pacientek, které podstoupily konizaci děložního hrdla. V roce 2008 bylo kolposkopií se závěrem high-grade léze 28, v roce 2009 bylo high-grade lézí 42, v roce 2010 bylo high-grade lézí 42. V roce 2011 bylo kolposkopií se závěrem high-grade léze 24 a v roce 2012 bylo 52 kolposkopií se závěrem high-grade léze.

9 Závěr

Cílem teoretické části diplomové práce bylo získat znalosti o problematice karcinomu děložního hrdla, příčin jeho vzniku, rizikových faktorech chování včetně prevence, diagnostiky a léčby tohoto onemocnění. Během psaní teoretické části diplomové práce jsem poznala význam kontroly kvality, indikátorů kvality, Delphi metody a získala povědomí a znalosti o Mezinárodní federaci pro cervikální patologii a kolposkopii, o Evropské federaci pro kolposkopii, o České odborné společnosti pro cervikální patologii a kolposkopii a v neposlední řadě i o Sekci kolposkopické a cervikální patologii ČGPS ČLS JEP.

Diplomová práce byla především zaměřena na kontrolu kvality v kolposkopii. Díky indikátorům kvality, které byly stanoveny EFC a vznikly pomocí Delphi metody, bylo možno srovnat data v ÚPMD se stanoveným standardem EFC a také s pilotní studií Luytena z jedenácti kolposkopických pracovišť v Německu.

Indikátorů kvality stanovených EFC Delphi metodou nebylo v ÚPMD dosaženo v celé polovině (2 ze 4). Srovnáme-li výsledky s prací Luytena za téměř stejné období u jedenácti německých klinik, vidíme velmi podobné výsledky.

Indikátory kvality, které hodnotí zápis v dokumentaci a provedení kolposkopie, jsou dle mého názoru správné a nezpochybnitelné. Naopak indikátory kvality číslo 1 a 3 by měly být podrobeny další diskusi na úrovni odborné společnosti v České republice.

Tato práce je prvním pokusem o vyhodnocení kontroly kvality expertního kolposkopického pracoviště v ČR a jeho srovnáním se zahraničními pracovišti. Výsledky diplomové práce by mohly sloužit jako základ pro diskusi nad kontrolou kvality v kolposkopii v rámci odborné společnosti (CSCPC).

Zavedením pravidelného průzkumu a vyhodnocování indikátorů kvality do praxe lze zlepšit standard kvality. Na základě této diplomové práce bude možno zlepšit kvalitu kolposkopie i v ÚPMD.

Seznam bibliografických citací:

1. PERUTKOVÁ, Ivona. *Význam miRNA u karcinomu děložního hrdla* [online]. Brno, 2012 [cit. 2015-11-01]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/357035/prif_b/BP_I._Perutkova_-_do_ISu.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Vladimíra Vranová.
2. WEISS, Petr. *Sexuologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2010, 724 s. ISBN 978-802-4724-928.
3. LÜLLMANN-RAUCH, Renate. *Histologie*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2012. 556 s. ISBN 978-802-4737-294.
4. MOUKOVÁ, Lucie. *Komplexní zhodnocení prognostických faktorů u karcinomu děložního hrdla* [online]. Brno, 2012 [cit. 2015-12-01]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/19085/lf_d/Moukova_PhD._disertace.pdf. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta.
5. ÚZIS ČR, SVOD analýza, www.svod.cz, verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.
6. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 614 s. ISBN 978-802-4726-656.
7. ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. *Gynekologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2008, 319 s. ISBN 978-807-2625-017.
8. FAIT, Tomáš. *Očkování proti lidským papilomavirům: kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, 2009. Preventivní medicína, ISBN 978-807-3452-049.
9. TURÝNA, Radovan a Jiří SLÁMA. *Kolposkopie děložního hrdla*. Praha: Galén, 2010, 173 s. ISBN 978-807-2626-793.

10. FREITAG, Pavel. *Papillomaviry: papillomavirové infekce v gynekologii*. Praha: Triton, 1998. ISBN 80-858-7593-4.
11. ROZTOČIL, Aleš. *Vyšetřovací metody v porodnictví a gynekologii*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998, 179 s. ISBN 80-701-3255-8.
12. ONDRUŠ, Jiří, Vladimír DVOŘÁK, Ladislav DUŠEK a Ondřej MÁJEK. *Screening karcinomu děložního hrdla*. Praha: Maxdorf, 2013. ISBN 978-80-7345-322-0.
13. HORÁČEK, Jaroslav a Jitka KOBILKOVÁ. *Gynekologická cytodiagnostika: atlas cytohistologických korelací*. Praha: Maxdorf, 2013, 136 s. ISBN 978-807-3453-275.
14. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jana KOPTÍKOVÁ. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 2003, 787 s. ISBN 80-247-0677-6.
15. MAČÁK, Jiří, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ. *Patologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012, 347 s. ISBN 978-802-4735-306.
16. KOLAŘÍK, Dušan, Michael HALAŠKA a Jaroslav FEYEREISL. *Repetitorium gynekologie*. Praha: Maxdorf, 2008, 1030 s. ISBN978-807-3451-387.
17. BELŠAN, Tomáš a Gabriela BELŠANOVÁ. Magnetická rezonance v diagnostice karcinomu děložního hrdla. *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 1, s. 82-91. ISSN 1212-4184.
18. BURGETOVÁ, Andrea, Daniela FIŠEROVÁ, Manuela VANĚČKOVÁ a Zdeněk SEIDL. Přínos počítačové tomografie a magnetické rezonance ve stanovení rozsahu nádorového onemocnění v onkogynekologii. *Onkologie*. 2010, roč. 4, č. 6, s. 349-352. ISSN 1802-4475.
19. ROB, Lukáš, Bohuslav SVOBODA, Helena ROBOVÁ, Hana STANKUŠOVÁ, Karel CWIERTKA, Romana NEUMANNOVÁ, Jan PETERA, Peter KOLIBA a Milan KUDELA. Primární komplexní léčba operabilních stadií zhoubných nádorů děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 2, s. 58-64. ISSN1213-2578.

20. CHOVANEC, Josef, Zuzana DOSTÁLOVÁ a Jana NAVRÁTILOVÁ. Karcinom hrdla děložního. *Lékařské listy*. 2008, roč. 57, č. 7, s. 30-33. ISSN 1805-2355.
21. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-716-9792-3.
22. DOLEŽELOVÁ, Hana, Pavel ŠLAMPA, Barbora ONDROVÁ, Karol BOLČÁK, Jana GOMBOŠOVÁ, Štěpánka SOVADINOVÁ, Tomáš NOVOTNÝ, Jana RŮŽIČKOVÁ, Ludmila HYNKOVÁ, Petr OPLETAL a Marie FORBELSKÁ. Význam PET v diagnostice a predikci léčebné odpovědi karcinomu cervixu u pacientek léčených radioterapií-výsledky pilotní studie. *Klinická onkologie*. 2008, roč. 21, č. 2, s. 66-70. ISSN 1802-5307.
23. PETERA, Jiří a Igor SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína*. 2011, roč. 13, č. 2, s. 155-158. ISSN 1212-4184.
24. MORAVCOVÁ, Kateřina. *Léčba karcinomu čípku děložního* [online]. Olomouc, 2014 [cit. 2016-1-02]. Dostupné z: http://theses.cz/id/nm7rjw/Bakalsk_prace_Moravcov_Kateina.pdf.
Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd. Vedoucí práce David Vrána.
25. MOTLÍK, Karel a Jaroslav ŽIVNÝ. *Patologie v ženském lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 550 s. ISBN 80-716-9460-6.
26. FRIDRICHOVÁ, Jitka. *Nádory děložního čípku a jejich terapie* [online]. Olomouc, 2012 [cit.2016-01-02]. Dostupné z:
http://theses.cz/id/wsu6l8/Fridrichova_Jitka_Nadory_delozniho_cipku_a_jejich_terapie.pdf.
Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd. Vedoucí práce Yvona Klementová.

27. STRNADOVÁ, Eva. *Nádory děložního čípku* [online]. Olomouc, 2013 [cit. 2016-01-04]. Dostupné z: <http://theses.cz/id/xpvw2c/00181821-175843084.pdf>. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd. Vedoucí práce Petra Eggová.
28. HRON, Filip a Petr ŠAFÁŘ. *Současný pohled na řešení karcinomu (stadium IB2) hrdla děložního*. *Zdravotnické noviny: Postgraduální medicína* [online]. 2008, ISSN 1805-2355 [cit. 2015-01-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/soucasny-pohled-na-reseni-karcinomu-stadium-ib2-hrdla-delozniho-338160>.
29. KALÁBOVÁ, Renáta. *Zhoubné nádory děložního čípku*. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2003, roč. 52, č. 17, s. 23-26. ISSN 1805-2355.
30. ROZTOČIL, Aleš a kolektiv. *Moderní gynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 80-247-2832.
31. HRON, Filip a Petr ŠAFÁŘ. *Současný pohled na řešení karcinomu hrdla děložního (stadium IB2)*. *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 1, s. 55-60. ISSN 1212-4184.
32. ROB, Lukáš. *Současné trendy léčby gynekologických zhoubných nádorů*. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 2, s. 47–51. ISSN 1213-2578.
33. CITTERBART, Karel. et al., *Gynekologie*. 1.vyd. Praha: Galén, 2001. 278 s. ISBN 80-7262-094-0.
34. BAJČIOVÁ, Viera a Jiří TOMÁŠEK. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 80-247-3554-7.
35. SLEZÁKOVÁ, Lenka a kol. *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 80-247-3373-0.
36. SKOUMALOVÁ, Lenka. *Karcinom děložního čípku* [online]. Brno, 2013 [cit. 2016-01-18]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/323643/prif_m/diplomova_prace.pdf. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Helena Nejezchlebová.

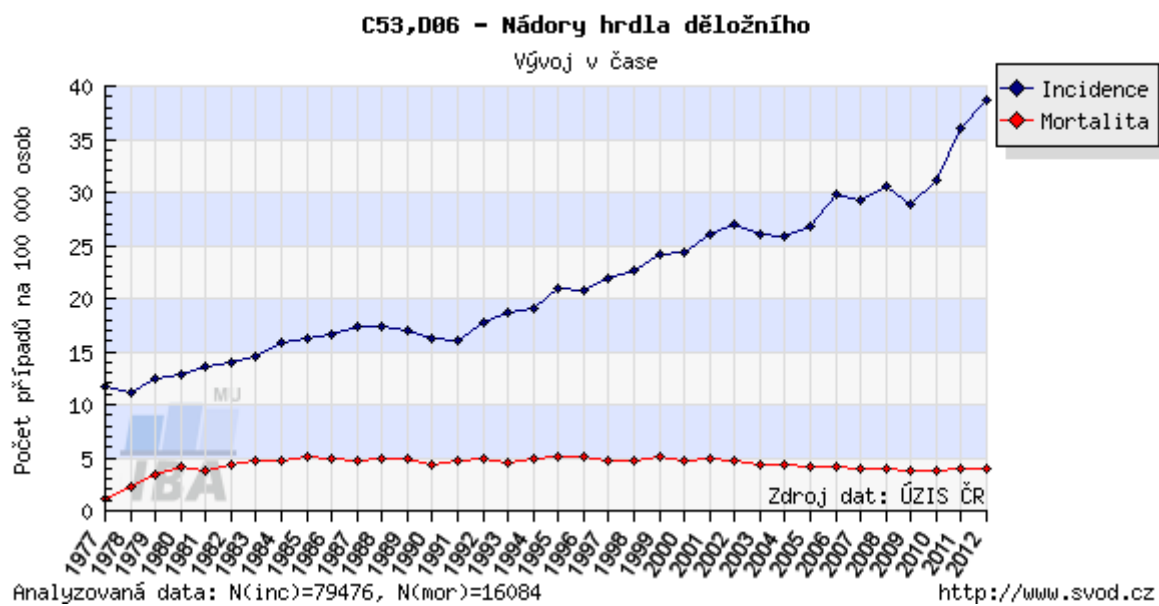
37. ONDIČ, Ondrej. *Cervikální cytologie*. [online]. [cit. 2016-01-18]. Dostupné z: <http://www.cipek.cz/cytologie/bethesda.php>.
38. *Cancer Research UK* [online]. 2015 [cit. 2016-02-02]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/>.
39. ZHI-MingZeng, et al. Papillomavirus genome structure, expression, and posttranscriptional regulation [online]. 2014 [cit. 2016-01-04]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1472295/>.
40. BECKMANN CH.R.B. a kol. *Obstetrics and gynecology: Cervical Neoplasia and Carcinoma*. 6. edice. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. 497 s. ISBN: 9780781788076.
41. PALMER, Kenneth E., A. Bennett JENSON, J. Calvin KOUOKAM, Amanda B. LASNIK a Shin-je GHIM. Recombinant vaccines for the prevention of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Experimental and Molecular Pathology*. 2009, vol. 86, no. 3, p. 224-233. ISSN 00144800.
42. *Cervarix* [online]. 2015 [cit. 2016-02-20]. Dostupné z: <http://www.cervix.cz/>.
43. *Silgard* [online]. 2014 [cit. 2016-03-01]. Dostupné z: <http://www.vsecomuzu.cz/>.
44. HARPER, Diane M, a kol. Cervical cancer incidence can increase despite HPV vaccination: Burden of Other HPV-Related Cancers Among Men and Women. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010, vol. 10, no. 9, p. 594-595. ISSN 14733099.
45. HALADA, Petr a Jiří ŠPAČEK. Epidemiologie, etiopatogeneze karcinomu děložního hrdla a současné možnosti jeho prevence. *Postgraduální medicína*. 2011, roč. 13, č. 2, s. 144-148. ISSN 1212-4184.
46. ŠKRLA, Petr a Magda ŠKRLOVÁ. *Řízení rizik ve zdravotnických zařízeních*. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2616-8.

47. JAROŠOVÁ, Darja, Kamila MAJKUSOVÁ, Radka KOZÁKOVÁ a Renáta ZELEŇÍKOVÁ. *Klinické doporučené postupy v ošetrovatelství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2015. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-5426-0.
48. LUYTEN, A., BUTTMANN-SCHWEIGER, N., HAGEMANN, I., SCHERBRING, S., BOEHMER, G., GIESEKING, F., WOELBER, L., GLASENAPP, F., HAMPL, M., KUEHLER-OBARIUS, C., VAN DEN BERGH, M., PETRY, K.U., GERMAN COLPOSCOPY, N. a THE GERMAN COLPOSCOPY STUDY, G. Utility and Reproducibility of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy Classification of Transformation Zones in Daily Practice: A Multicenter Study of the German Colposcopy Network. *J Low Genit Tract Dis.* 2015, vol. 19, no. 3, p. 185-188. ISSN 1526-0976.
49. MOSS, E.L., ARBYN, M., DOLLERY, E., LEESON, S., PETRY, K.U., NIEMINEN, P. a REDMAN, C.W. European Federation of Colposcopy quality standards Delphi consultation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013, vol. 170, no. 1, p. 255-258. ISSN 1872-7654.
50. *European Federation for Colposcopy* [online]. United Kingdom: Abelnet, 2007 [cit. 2016-05-01]. Dostupné z: www.e-f-c.org
51. *Česká odborná společnost pro cervikální patologii a kolposkopii, sekce ČGPS*[online]. Brno [cit. 2016-04-01]. Dostupné z: <http://kolposkopie.eu>.
52. *The International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy* [online]. USA: National Office, 2008 [cit. 2016-04-01]. Dostupné z: <http://www.ifcpc.org>.
53. PLEVOVÁ, Ilona a Katarína ADAMICOVÁ. Význam stanovení indikátorů kvality v poskytování ošetrovatelské péče. *Hygiena.* 2013, roč. 58, č. 4, s. 171-175. ISSN 1802-6281.
54. ROTTER, Leopold. *Diagnostika premaligních lézí dolního genitálního traktu u žen* . [online]. Brno, 2014 [cit. 2016-08-04]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/18387/lf_d/ROTTER_LEOPOLD_dizertace2014.pdf. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta.

Seznam příloh:

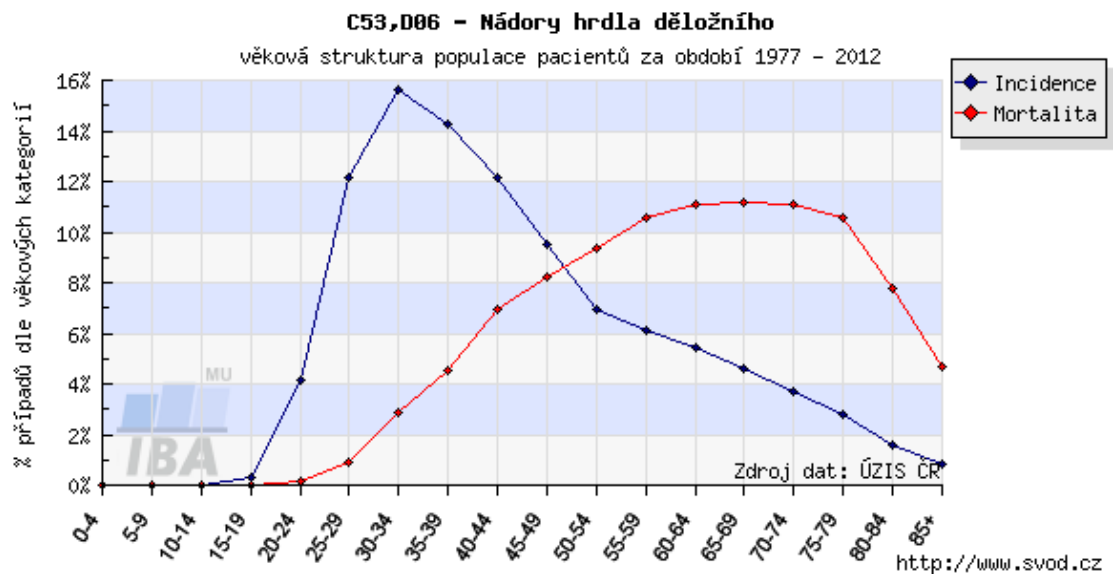
Příloha č. 1 Incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla v České republice.....	75
Příloha č. 2 Incidence karcinomu děložního hrdla dle věkového rozložení v České republice.....	76
Příloha č. 3 Srovnání incidence karcinomu děložního hrdla ve světě.....	77
Příloha č. 4 Srovnání incidence karcinomu děložního hrdla v ČR s ostatními zeměmi Evropy	78
Příloha č. 5 Klasifikace TNM a FIGO zhoubných nádorů děložního hrdla.....	79
Příloha č. 6 Obrázek FIGO klasifikace.....	80
Příloha č. 7 PAP vs. Bethesda.....	81
Příloha č. 8 Bethesda klasifikace.....	82
Příloha č. 9 Šest indikátorů kvality.....	83
Příloha č. 10 Členské země EFC.....	84
Příloha č. 11 Požadavky na trénink v kolposkopii.....	85
Příloha č. 12 Grafy pilotní studie.....	86
Příloha č. 13 Kliniky zúčastněné pilotní studie.....	87
Příloha č. 14 IFCPC Nomenklatura.....	88

Příloha č. 1 Incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla v České republice 1977 - 2012



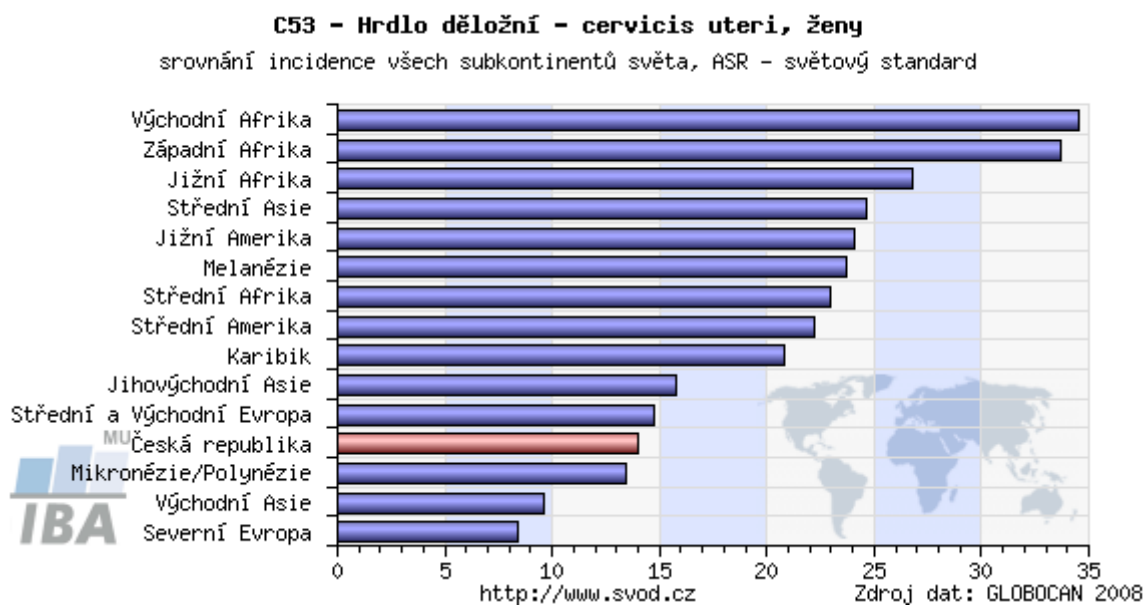
(Zdroj: www.svod.cz, v přepočtu na světový standard ASR(W))

Příloha č. 2 Incidence karcinomu děložního hrdla dle věkového rozložení v České republice, 1977 – 2012



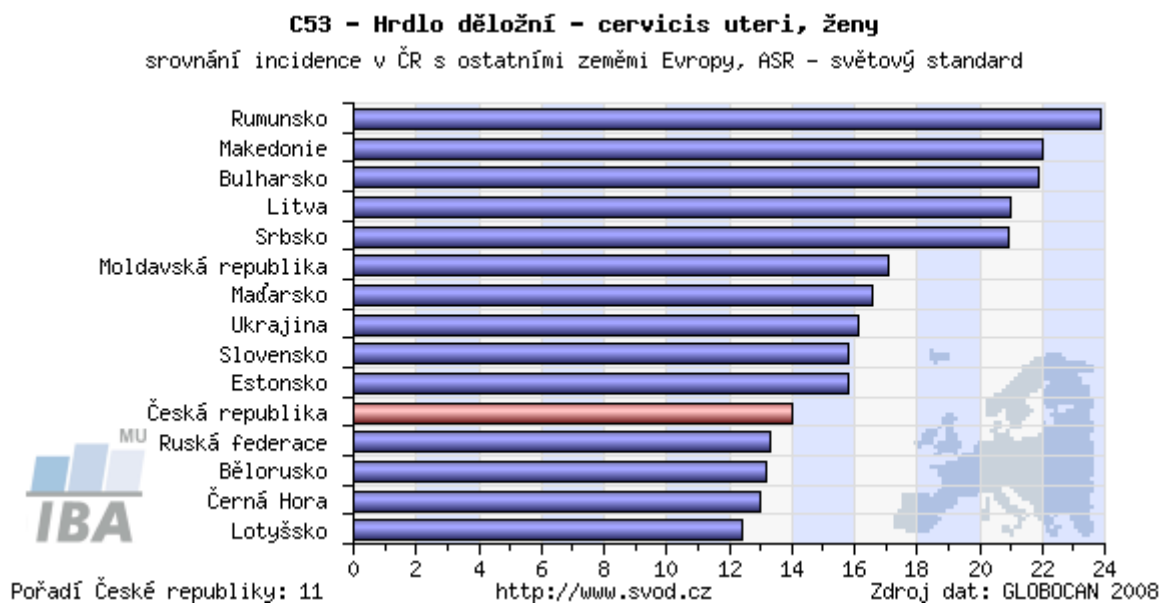
(Zdroj: www.svod.cz, v přepočtu na světový standard ASR(W))

Příloha č. 3 Srovnání incidence karcinomu děložního hrdla ve světě 2008



(Zdroj: www.svod.cz, v přepočtu na světový standard ASR(W))

Příloha č. 4 Srovnání incidence karcinomu děložního hrdla v ČR s ostatními zeměmi Evropy, 2008



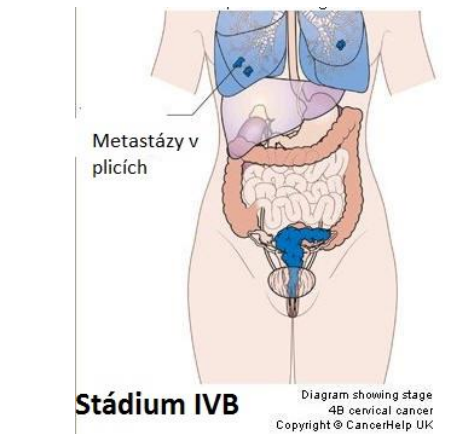
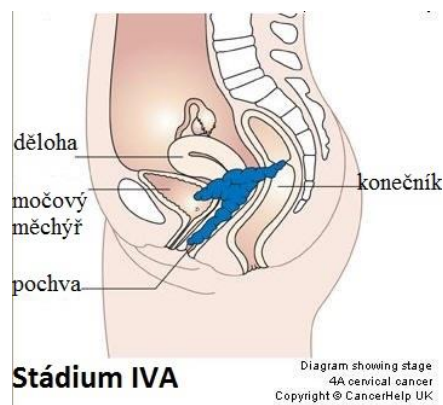
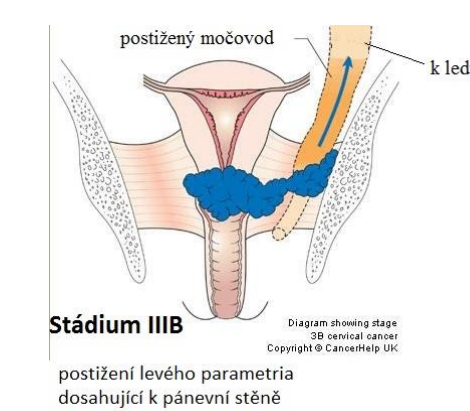
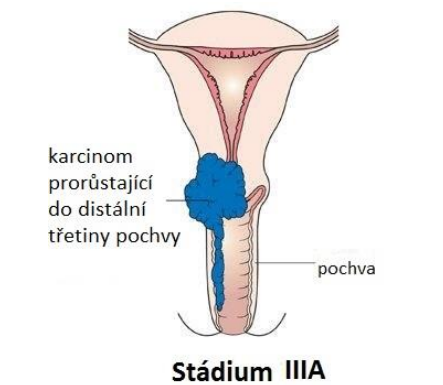
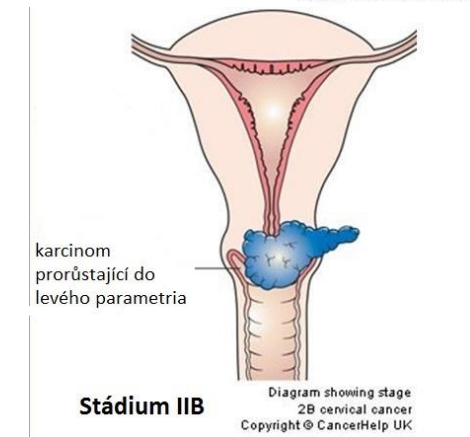
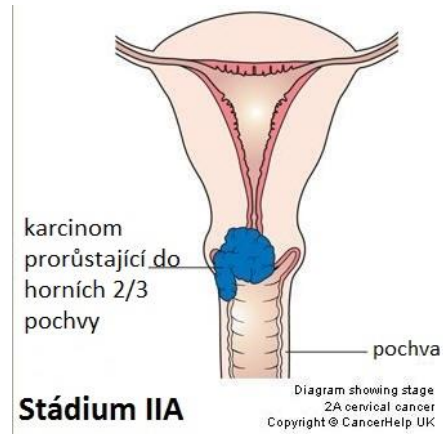
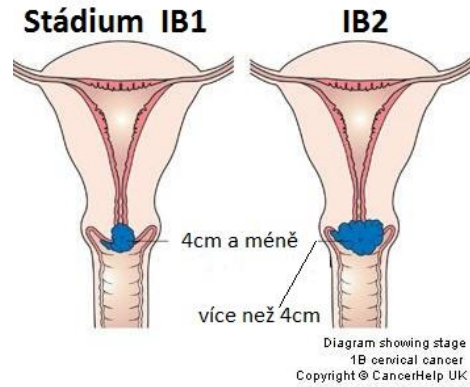
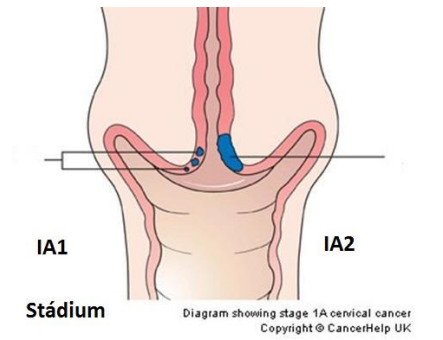
(Zdroj: www.svod.cz, v přepočtu na světový standard ASR(W))

Příloha č. 5 Klasifikace TNM a FIGO zhoubných nádorů děložního hrdla

	TNM	FIGO
T1	omezení na dělohu	
T1a	preklinický invazivní nádor diagnostikovaný mikroskopicky	IA
T1a1	stromální invaze ≤ 3 mm vertikálně a ≤ 7 mm horizontálně	IA1
T1a2	stromální invaze > 3 mm a ≤ 5 mm vertikálně a ≤ 7 mm horizontálně	IA2
T1b	klinicky viditelná léze ohraničená na dělohu	IB
T1b1	≤ 4 cm	IB1
T1b2	> 4 cm	IB2
T2	šíření mimo dělohu, ne na distální třetinu pochvy, ale ne k pánevní stěně	II
T2a	šíření na proximální 2/3 pochvy	IIA
T2a1	≤ 4 cm	IIA1
T2a2	> 4 cm	IIA2
T2b	šíření do parametří	IIB
T3	šíření mimo dělohu, rozvoj hydronefrózy, afunkce ledviny	III
T3a	šíření na distální třetinu pochvy, ne k pánevní stěně	IIIA
T3b	šíření k pánevní stěně a/nebo hydronefróza a/nebo \downarrow funkce ledviny	IIIB
T4	šíření na sliznici močového měchýře/sliznici rekta/mimo malou pánev	IVA
N1	postižení regionálních uzlin	IIIB a výše
M1	vzdálené metastázy	IVB

(Zdroj: CITTERBART, K. a kol., *Gynekologie*, s. 156)

Příloha č. 6 Obrázek FIGO klasifikace


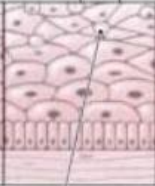






Příloha č. 7 PAP vs. Bethesda

Třídy PAP (dle Papanicolaoua)	Popis	Bethesda 2001
I.	Normální nález	Normální nález a jeho varianty
II.	Reaktivní změny	Reaktivní změny
	Atypie	ASC, AGC
	Koilocytóza	Dlaždicovitá dysplázie epitelu nízkého stupně LSIL
III. CIN I	Mírná dysplázie	LSIL
III. CIN II.	Středně závažná dysplázie	Dlaždicovitá dysplázie epitelu vysokého stupně HSIL
III. CIN III	Těžká dysplázie	HSIL
IV.	Ca in situ (byť jen podezření)	HSIL - nelze vyloučit invazi
V.	Invazivní karcinom	Mikroinvazivní karcinom (invaze do 3mm) Invazivní karcinom (invaze nad 3mm)

(Zdroj: <http://www.cipek.cz/cytologie/pap.php>)

Příloha č. 8 Bethesda klasifikace

CIN system	Normal	Inflammatory		CIN I or CIN II	CIN III	Suggestive of cancer
Bethesda 2001	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	A S C - U S	A S C - H	LSIL	HSIL	Squamous cell carcinoma
Histology						
	Basal cells	WBCs	Basement membrane			Invasive cervical cancer

(Zdroj: http://is.muni.cz/th/19085/lf_d/Moukova_PhD._disertace.pdf)

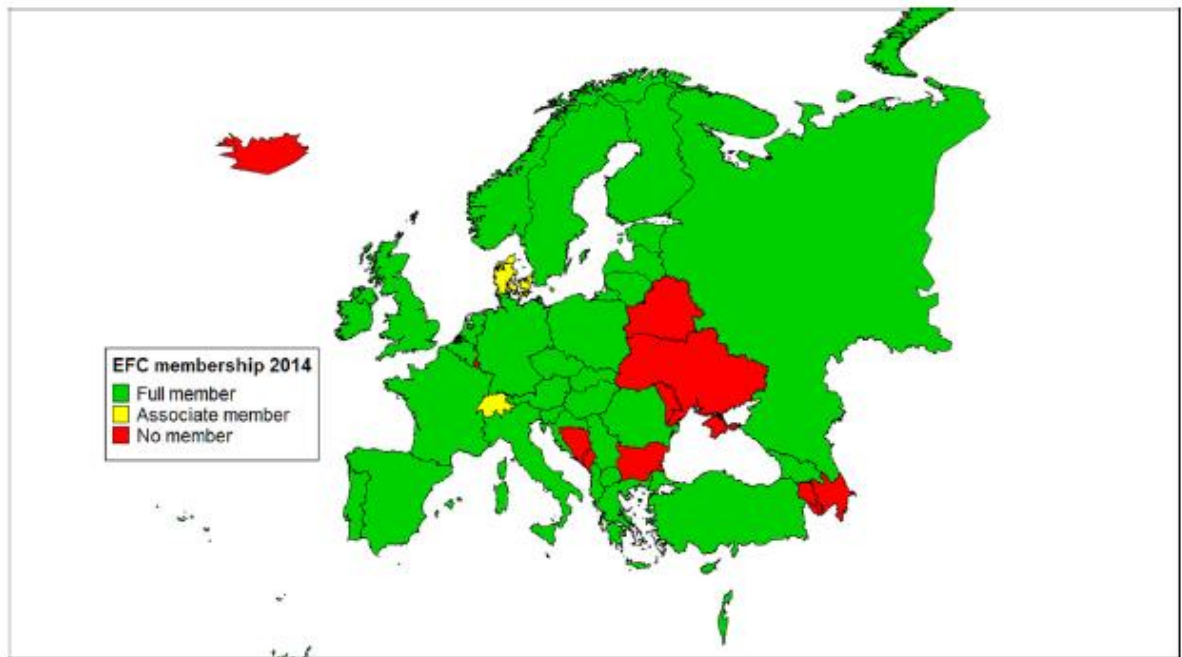
Příloha č. 9 Šest indikátorů kvality

The six quality indicators identified through the five-round Delphi consultation.

Proposed standards	ECF members	Full and associate members	Full, associate and potential members
Percentage of excisional treatments/conizations containing CIN2+	85%	85%	88%
Percentage of cases having a colposcopic examination prior to treatment for abnormal cervical cytology	100%	100%	100%
Percentage of excised lesions/conizations with clear margins	80%	80%	80%
Documentation of whether the squamocolumnar junction has been seen or not	100%	100%	100%
Number of colposcopies personally performed each year for a low-grade/minor abnormality on cervical cytology	>50	>50	>50
Number of colposcopies personally performed each year for high-grade/major abnormality on cervical cytology	>50	>50	>50

(Zdroj: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211513002923>)

Příloha č. 10 Členské země EFC



(Zdroj: <http://www.pubpdf.com/pub/26071669/Utility-of-EFC-quality-indicators-for-colposcopy-in-daily-practice-results-from-an-independent-prosp>)

Příloha č. 11 Požadavky na trénink v kolposkopii



EUROPEAN FEDERATION FOR COLPOSCOPY

AND PATHOLOGY OF THE LOWER GENITAL TRACT

European Federation of Colposcopy Training Curriculum Core Competencies: A Delphi consensus study

¹EL Moss, ²M Arbyn, ³E Dollery, ⁴S Leeson, ⁵K Petry, ⁶P Nieminen, ⁷N Myerson, ⁸CWE Redman

¹University Hospitals of Leicester, UK
²Scientific Institute of Public Health, Belgium
³European Federation of Colposcopy, UK
⁴Betsi Cadwaladr University Health Board, UK

⁵Klinikum Wolfsburg, Germany
⁶Helsinki University Hospital, Finland
⁷Bradford Teaching Hospital, UK
⁸University Hospital of North Staffordshire, UK

INTRODUCTION

In 2000 a list of 51 core competencies required for colposcopic practice was determined by experts from 21 countries through a Delphi study.

In view of changes in colposcopic practice that have occurred over the past decade and the expansion of the European Federation of Colposcopy (EFC), the decision was made for a review of the contents of the training curriculum and to repeat the Delphi study in order to gain approval for any changes from the EFC membership.

METHODS

A two-round Delphi consultation was conducted with representatives from the 30 full, 5 associate and 4 potential member countries.

Participants were asked to give their opinion as to the importance of each of the current competencies using a 5-point Likert scale. Round 2 enabled the participants to revise their scores in light of the scores given by the group as a whole in round 1.

Members



Associate members
Potential members



RESULTS

● Responses were received from 28 (93%) EFC members, 4 (80%) EFC associate members and 2 (50%) potential member countries.

General	Members	Members and Associate members	All
Understand the development of cervical neoplasia	5	5	5
Ensure that practice complies with health and safety recommendations	5	5	5
Manage patients within EFC guidelines	5	5	5
Provide adequate information prior to colposcopy	5	5	5
Answer questions about management	5	5	5
Communicate with other health professionals	5	5	5
Understand national cervical screening guidelines	5	5	5
Be able to communicate results in a sensitive manner	5	5	5
Provide data to national body	4	4.5	4.33

Basic examination	Members	Members and Associate members	All
Be able to take a history	5	5	5
Examine the vagina	5	5	5
Examine the vulva	5	5	5
Position and adjust the colposcope	5	5	5
Be able to position a patient for colposcopy	5	5	5
Be able to insert a vaginal speculum	5	5	5
Use endocervical speculum	5	5	5
Document colposcopic findings	5	5	5
Provide adequate information after colposcopy	5	5	5

Colposcopic procedure	Members	Members and Associate members	All
Perform cervical sampling (including cytobrush)	5	5	5
Perform bacteriological swabs	4.1	4.75	4.35
Examine the transformation zone with acetic acid	5	5	5
Perform Schiller's and iodine test	5	5	5
Examine the transformation zone with saline and green filter	5	5	5
Quantify and describe acetic acid changes	5	5	5

Colposcopic findings	Members	Members and Associate members	All
Determine whether colposcopy is satisfactory or not	5	5	5
Determine the type of transformation zone (1,2,3)	5	5	5
Recognise the extent of abnormal epithelium	5	5	5
Recognise original squamous epithelium	5	5	5
Recognise columnar epithelium	5	5	5
Recognise metaplastic epithelium	5	5	5
Recognise congenital transformation zone	5	5	5
Recognise minor colposcopic changes	5	5	5
Recognise major colposcopic changes	5	5	5
Recognise features suggestive of invasion	5	5	5
Recognise abnormal vascular patterns	5	5	5
Recognise changes associated with previous treatment	5	5	5
Recognise the effects of pregnancy on the cervix	5	5	5
Recognise features of a postmenopausal cervix	5	5	5
Recognise acute inflammatory changes	5	5	5
Recognise VAIN	5	5	5
Recognise VIN	5	5	5
Recognise benign cervical cytops	5	5	5
Recognise condyoma plana	5	5	5
Recognise condyoma acuminata	5	5	5

Biopsy and treatment	Members	Members and Associate members	All
Obtain informed consent for performing a procedure	5	5	5
Be able to administer local analgesia	5	5	5
Determine where to take directed biopsies	5	5	5
Perform directed cervical biopsies	5	5	5
Perform directed vaginal biopsies	5	5	5
Perform directed vulval biopsies	5	5	5
Control bleeding from biopsy sites	5	5	5

● Of the 51 competencies previously identified, only 2 did not receive support to be included in the revised curriculum: 'perform bacterial swabs' and 'provide data to national body'.

● There was no significant difference in the responses given by member, associate member or potential member countries.

DISCUSSION

This Delphi consultation has utilised the expert opinion of senior colposcopists in order to gain consensus opinion from 34 countries on the content of the EFC core curriculum.

The final outcome can be concluded as being representative of the views of the member, associate member and potential member countries and is a constructive step towards optimizing colposcopy training throughout Europe.

CONCLUSIONS

The revised curriculum has a mandate from the EFC member countries to be implemented across Europe as the standard for colposcopic training.

(Zdroj: http://www.e-f-c.org/media/EFC_delphi_poster.pdf)

wb_session_id=5f7eb0a8aa39535fc515b582324911f2)

Příloha č. 12 Grafy pilotní studie

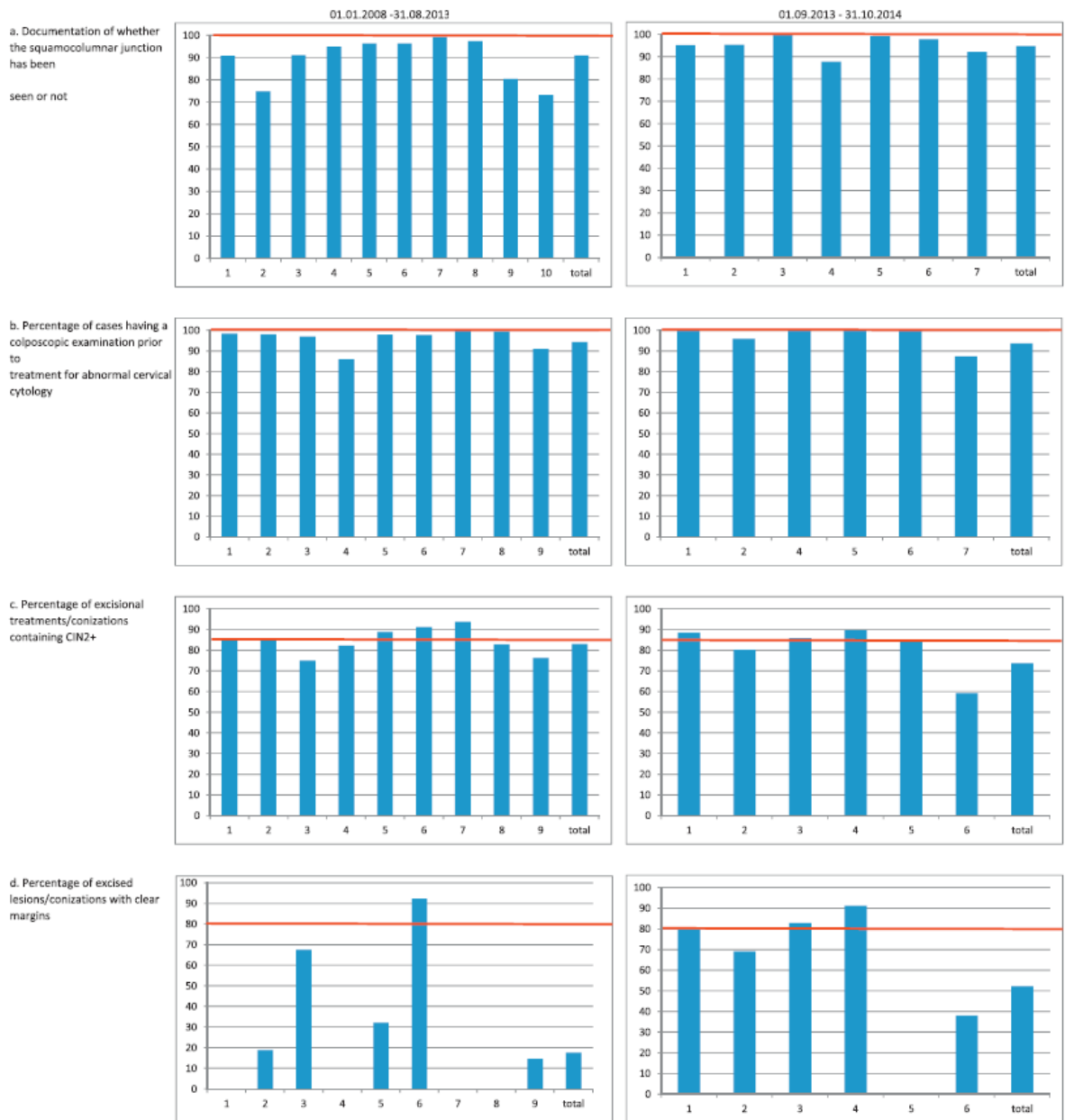


Fig. 2. Distribution of EFC quality standards between participating colposcopy clinics before and after intervention (red line in figure shows EFC target).

(Zdroj:<http://www.pubpdf.com/pub/26071669/Utility-of-EFC-quality-indicators-for-colposcopy-in-daily-practice-results-from-an-independent-prosp>)

Příloha č. 13 Kliniky zúčastněné pilotní studie

^a *Klinikum Wolfsburg, Department of Obstetrics and Gynecology, Sauerbruchstr. 7, Wolfsburg, Germany*

^b *Partnerschaftsgesellschaft abts + partner, Prüner Gang 7, Kiel, Germany*

^c *Gynäkologische Gemeinschaftspraxis, Karrenführerstraße 1-3, Braunschweig, Germany*

^d *Institute for Cytology and Cytology (IZD), Theaterstr. 14, Hannover, Germany*

^e *University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Gynecology, Martinistraße 52, Hamburg, Germany*

^f *Frauenarztpraxis, Am Herzogenkamp 3, Bremen, Germany*

^g *University Düsseldorf, Clinic for Gynecology and Obstetrics, Moorenstr. 5, Düsseldorf, Germany*

^h *Frauenarztpraxis, Heussweg 37, Hamburg, Germany*

ⁱ *Asthenis GmbH, Aschheim, Germany*

^j *Department of Obstetrics and Gynaecology, Ysbyty Gwynedd, Bangor, Gwynedd LL57 2PW, UK*

^k *Department of Gynaecological Oncology, University Hospital of North Staffordshire, Stoke-on-Trent, UK*

(Zdroj: <http://www.pubpdf.com/pub/26071669/Utility-of-EFC-quality-indicators-for-colposcopy-in-daily-practice-results-from-an-independent-prosp>)

Příloha č. 14 IFCPC Nomenklatura



International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy
 Internationale Federations für Zervixpathologie und Kolposkopie
 Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia
 Fédération Internationale de Pathologie Cervicale et Colposcopie

2011 IFPC Nomenclature¹

Accepted in Rio World Congress, July 5, 2011

Nomenclature Committee chairman: Jacob Bornstein MD

2011 IFPC colposcopic terminology of the cervix ¹																
General assessment	<ul style="list-style-type: none"> Adequate/inadequate for the reason ... (i.e.: cervix obscured by inflammation, bleeding, scar) Squamo-columnar Junction visibility: completely visible, partially visible, not visible Transformation zone types 1,2,3 															
Normal colposcopic findings	Original squamous epithelium: <ul style="list-style-type: none"> Mature Atrophic Columnar epithelium: <ul style="list-style-type: none"> Ectopy Metaplastic squamous epithelium: <ul style="list-style-type: none"> Nabothian cysts Crypt (gland) openings Deciduosis in pregnancy															
Abnormal colposcopic findings	<table border="1"> <thead> <tr> <th>General principles</th> <th colspan="2">Location of the lesion: Inside or outside the T-zone, Location of the lesion by clock position</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <th colspan="2">Size of the lesion: Number of cervical quadrants the lesion covers, Size of the lesion in percentage of cervix,</th> </tr> <tr> <td>Grade 1 (Minor)</td> <td>Thin aceto-white epithelium Irregular, geographic border</td> <td>Fine mosaic, Fine punctuation</td> </tr> <tr> <td>Grade 2 (Major)</td> <td>Dense aceto-white epithelium, Rapid appearance of acetowhitening, Cuffed crypt (gland) openings</td> <td>Coarse mosaic, Coarse punctuation, Sharp border, Inner border sign, Ridge sign</td> </tr> <tr> <td>Non specific</td> <td colspan="2">Leukoplakia (keratosis, hyperkeratosis), Erosion Lugol's staining (Schiller's test): stained/non-stained</td> </tr> </tbody> </table>	General principles	Location of the lesion: Inside or outside the T-zone, Location of the lesion by clock position			Size of the lesion: Number of cervical quadrants the lesion covers, Size of the lesion in percentage of cervix,		Grade 1 (Minor)	Thin aceto-white epithelium Irregular, geographic border	Fine mosaic, Fine punctuation	Grade 2 (Major)	Dense aceto-white epithelium, Rapid appearance of acetowhitening, Cuffed crypt (gland) openings	Coarse mosaic, Coarse punctuation, Sharp border, Inner border sign, Ridge sign	Non specific	Leukoplakia (keratosis, hyperkeratosis), Erosion Lugol's staining (Schiller's test): stained/non-stained	
General principles	Location of the lesion: Inside or outside the T-zone, Location of the lesion by clock position															
	Size of the lesion: Number of cervical quadrants the lesion covers, Size of the lesion in percentage of cervix,															
Grade 1 (Minor)	Thin aceto-white epithelium Irregular, geographic border	Fine mosaic, Fine punctuation														
Grade 2 (Major)	Dense aceto-white epithelium, Rapid appearance of acetowhitening, Cuffed crypt (gland) openings	Coarse mosaic, Coarse punctuation, Sharp border, Inner border sign, Ridge sign														
Non specific	Leukoplakia (keratosis, hyperkeratosis), Erosion Lugol's staining (Schiller's test): stained/non-stained															
Suspicious for invasion	Atypical vessels Additional signs: Fragile vessels, Irregular surface, Exophytic lesion, Necrosis, Ulceration (necrotic), tumor/gross neoplasm															
Miscellaneous finding	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Congenital transformation zone, Condyloma, Polyp (Ectocervical/ endocervical) Inflammation,</td> <td>Stenosis, Congenital anomaly, Post treatment consequence, Endometriosis</td> </tr> </tbody> </table>	Congenital transformation zone, Condyloma, Polyp (Ectocervical/ endocervical) Inflammation,	Stenosis, Congenital anomaly, Post treatment consequence, Endometriosis													
Congenital transformation zone, Condyloma, Polyp (Ectocervical/ endocervical) Inflammation,	Stenosis, Congenital anomaly, Post treatment consequence, Endometriosis															

¹ Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, Strander B, Torne A, Walker P. 2011 IFPC colposcopic nomenclature. In preparation for publication

(Zdroj: <http://www.ifcpc.org/images/docs/nomenclature7-11.pdf>)