Screening karcinomu děložního hrdla



MUDr. Tomáš Malík
Gyneko spol. s r.o., Vsetín, Zlín
vědecký sekretář CSCPC



Mgr. Kateřina Hejcmanová
Národní screeningové centrum,
Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

Aktuální stav organizovaného programu v České republice a význam pro praktického lékaře

Úvod

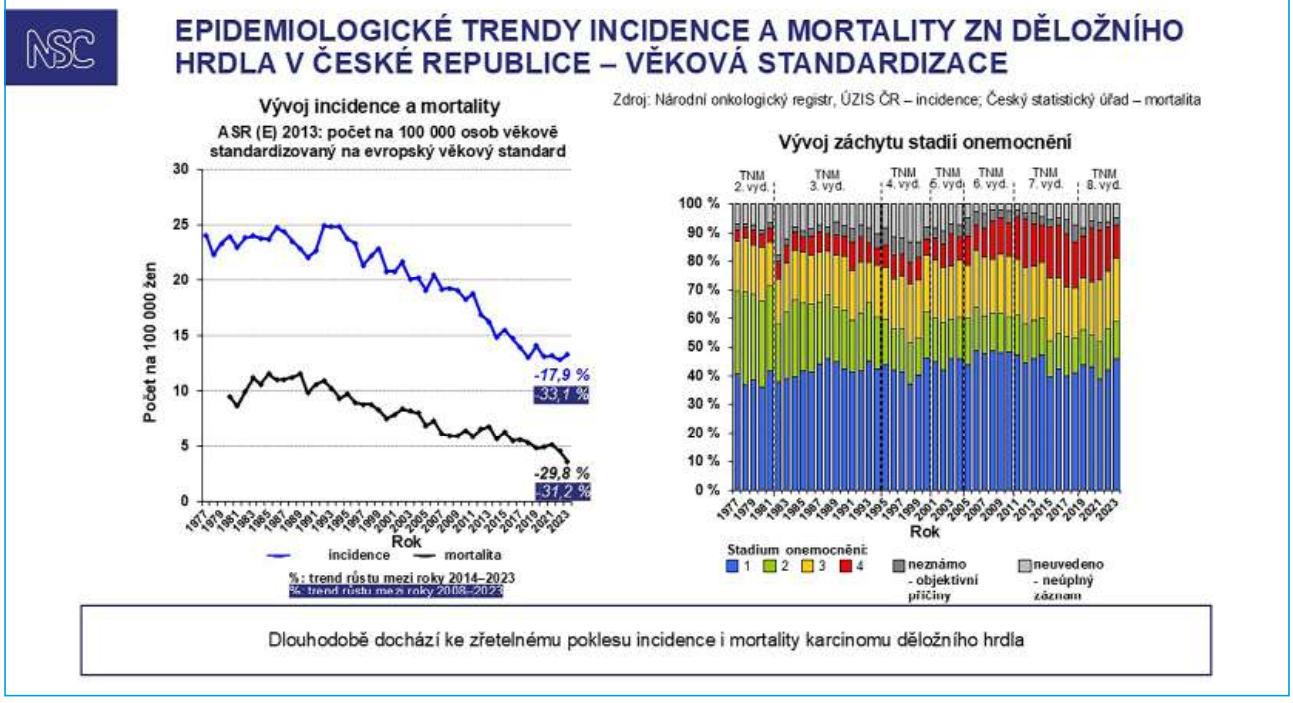
Karcinom děložního hrdla představuje preventabilní maligní onemocnění s dobře definovanou etiologií a dlouhou prekancerózní fází, která umožňuje jeho efektivní prevenci prostřednictvím organizovaného screeningového programu. Každoročně je v České republice diagnostikováno přibližně 750 nových případů tohoto onemocnění a přibližně 300 žen na jeho následky umírá. Přestože incidence i mortalita v posledních desetiletích postupně klesají, zůstává karcinom děložního hrdla významným zdravotním problémem.

Etiologie a přirozený průběh onemocnění

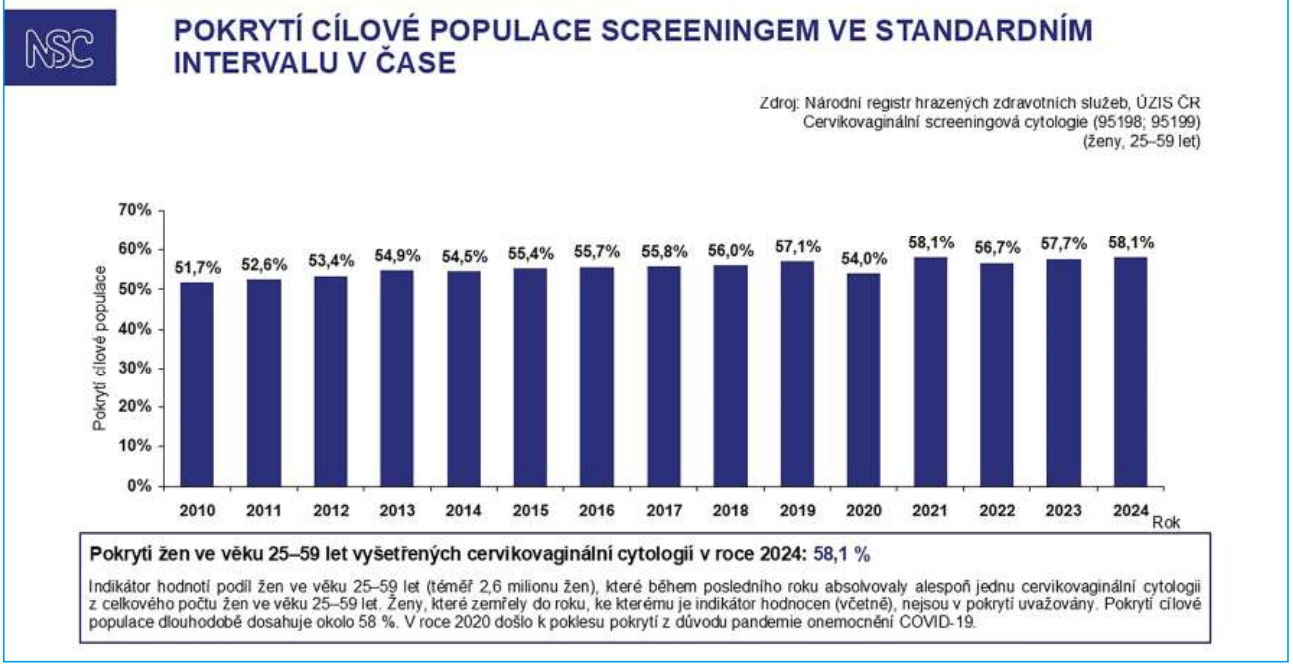
Etiologickým agens karcinomu děložního hrdla je ve většině případů perzistentní infekce vysoce rizikovými typy lidského papilomaviru (HPV). V současnosti je definováno 14 vysoce rizikových genotypů HPV (HPV HR), které jsou kauzálně spojeny se vznikem tohoto onemocnění: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68. Typy HPV 16 a 18 jsou odpovědné přibližně za 70 % případů karcinomu děložního hrdla.

Pouze malé procento karcinomů děložního hrdla vzniká nezávisle na HPV infekci. Jedná se především o vzácné histologické typy, jejichž patogeneze je odlišná.

Obrázek 1



Obrázek 2



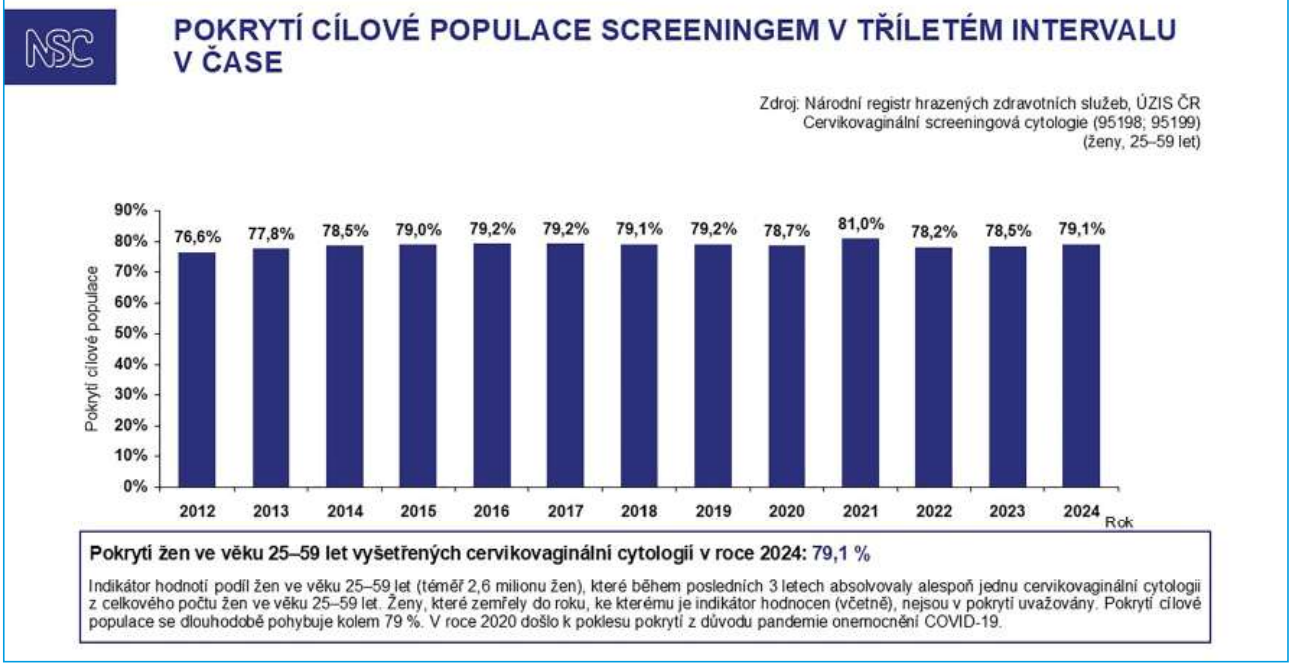
HPV infekce je velmi častá a většina infekcí má tranzientní charakter. U převážné většiny žen dochází ke spontánní clearance infekce během několika měsíců až dvou let prostřednictvím imunitní odpovědi hostitele, aniž by došlo k rozvoji prekancerózních změn. Z hlediska karcinogeneze má zásadní význam až perzistentní infekce vysoce rizikovými typy HPV, která může vést k rozvoji cervikální intraepiteliální neoplazie a následně invazivního karcinomu.

Přirozený průběh onemocnění je charakterizován dlouhou latencí, obvykle 10–20 let, což umožňuje efektivní sekundární prevenci prostřednictvím organizovaného screeningového programu. Primární prevencí infekce HPV je vakcinace a absolutní sexuální abstinence.

Organizovaný screeningový program v České republice

Screening karcinomu děložního hrdla je v České republice organizovaným populačním programem založeným na pravidelném cytologickém vyšetření cervikovaginálního stěru. Preventivní gynekologická prohlídka je dostupná ženám od 15 let věku bez horní věkové hranice. (*Obrázek 1*)

Obrázek 3



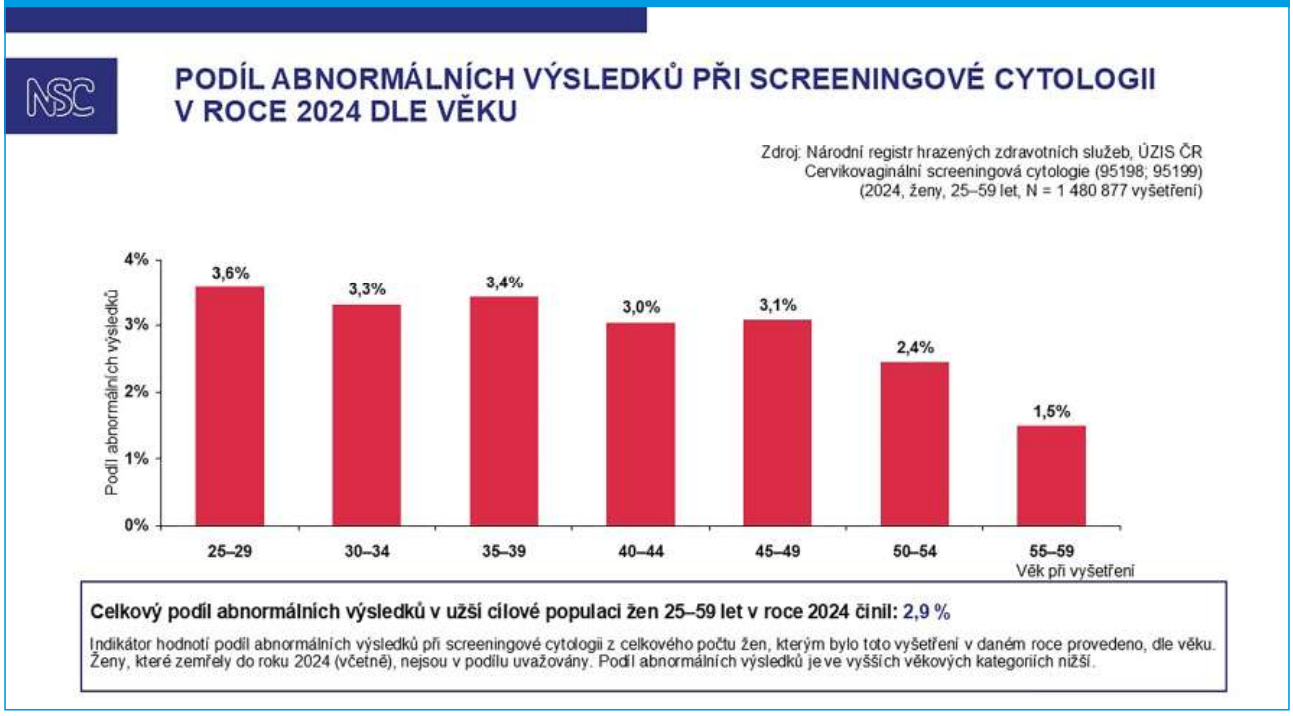
Do roku 2008 probíhal v České republice tzv. oportunní screening, který nebyl systematicky auditován a jeho kvalita nebyla centrálně monitorována. Od roku 2008 je screening realizován jako organizovaný auditovaný program, který umožňuje systematické monitorování kvality, pokrytí cílové populace a efektivity programu. Auditace screeningových laboratoří vedla k jejich postupné centralizaci a redukci z přibližně 100 pracovišť na současných 19 akreditovaných laboratoří splňujících přísná kritéria kvality. (*Obrázek 2*)

Používána je jak konvenční cytologie (Pap test), tak cytologie v tekutém médiu (LBC), která umožňuje standardizovanější zpracování vzorku a případné doplnění HPV testace ze stejného odběru. Na některých pracovištích je využívána počítačem asistovaná analýza preparátů včetně systémů využívajících prvky umělé inteligence, které zvyšují senzitivitu detekce patologických změn. (*Obrázek 3, 4*)

Výsledky screeningového programu

Podíl abnormálních cytologických nálezů činí přibližně 2,9 % vyšetřených žen. Tyto nálezy představují převáž-

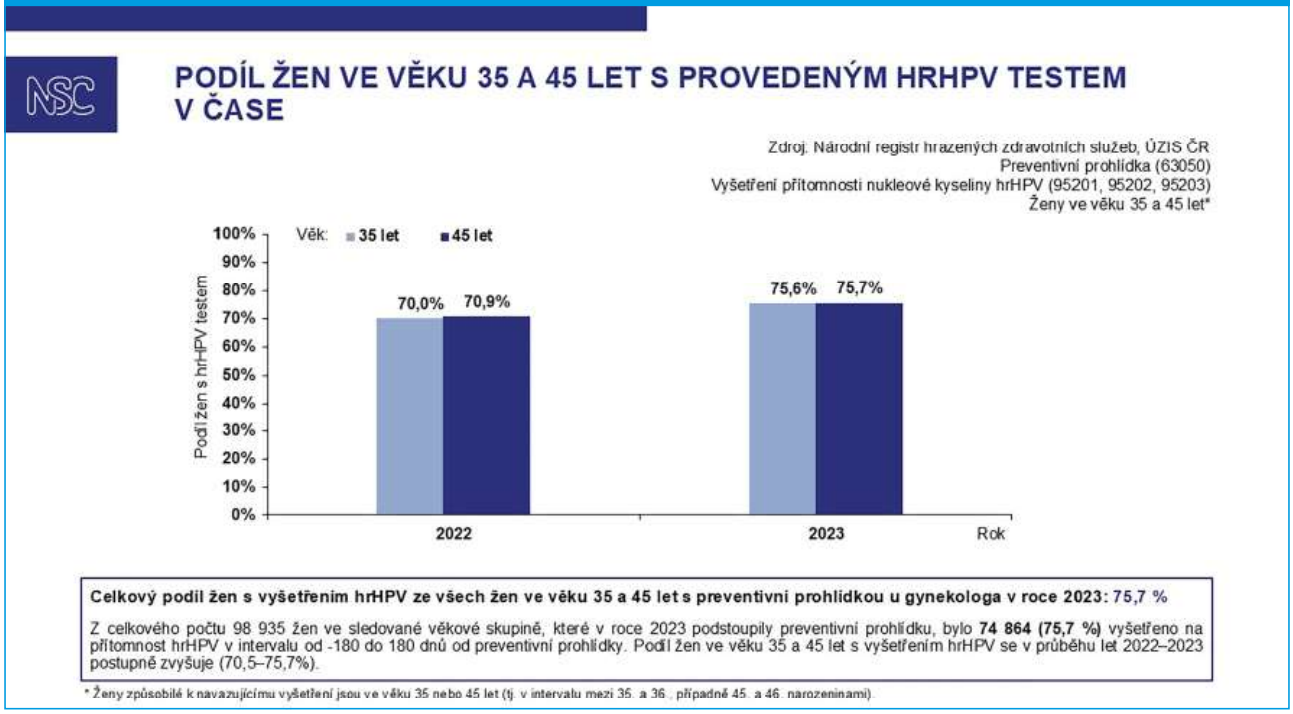
Obrázek 4



Obrázek 5



Obrázek 6



ně prekancerózní změny, jejichž včasná diagnostika a léčba zabraňuje rozvoji invazivního karcinomu děložního hrdla a představuje hlavní přínos screeningového programu. (*Obrázek 5*)

HPV testování v rámci screeningového programu

HPV testování je postupně integrováno do organizovaného screeningového programu v České republice jako doplňková metoda k cytologickému vyšetření. V současnosti je hrazeno ženám ve věku 35, 45 a nově také ve věku 55 let v rámci preventivní gynekologické prohlídky. (*Obrázek 6*)

HPV testace umožňuje identifikaci žen s perzistentní infekcí vysoce rizikovými typy HPV, které mají zvýšené riziko rozvoje cervikální intraepiteliální neoplazie a invazivního karcinomu. Negativní HPV test je spojen s velmi nízkým krátkodobým i střednědobým rizikem vzniku závažné prekancerózy.

Management patologického screeningového nálezu

V případě patologického cytologického nálezu je pacientka odeslána na pracoviště expertní kolposkopie, jejichž činnost je podmíněna odbornou certifikací. V blízké době se plánuje zavedení systematického auditu těchto pracovišť obdobně jako u cytologických laboratoří.

Na těchto pracovištích je provedena expertní kolposkopie a podle charakteru nálezu doplněna další vyšetření, zejména rozšířená kolposkopie, HPV testace v rámci triage, cílená biopsie suspektních oblastí a případně endocervikální kyretáž. Součástí doplňující diagnostiky může být rovněž ultrazvukové vyšetření malé pánve, případně hysteroskopie, zejména u nejasných adenolézí.

Na základě komplexního zhodnocení nálezu a histologické verifikace je stanoven další postup, který se odvíjí od typu a rozsahu prekancerózní léze. V případě nízkostupňových lézí je často indikováno dispenzární sledování, zatímco u vysokostupňových lézí je standardem chirurgická léčba, nejčastěji excize transformační zóny pomocí kličky (LLETZ/LEEP).

Diagnostika a léčba invazivního karcinomu děložního hrdla již přesahuje rámec tohoto sdělení.

Vakcinace proti HPV

Vakcinace proti HPV představuje zásadní nástroj primární prevence HPV asociovaných onemocnění. V současnosti je v České republice používána hlavně nonavalentní vakcína, která poskytuje ochranu proti devíti typům HPV – onkogenním typům 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58 a dále typům 6 a 11, které způsobují *condylomata acuminata*. Tyto typy jsou odpovědné přibližně za 90 % karcinomů děložního hrdla.

Zásadní význam má rovněž vakcinace chlapců, neboť se jedná o vakcinaci proti HPV infekci jako takové, nikoli pouze proti karcinomu děložního hrdla. Vakcinace chlapců přispívá ke snížení cirkulace viru v populaci a současně představuje účinnou prevenci dalších HPV asociovaných malignit, zejména karcinomu anu, orofaryngu a penisu, pro které na rozdíl od karcinomu děložního hrdla neexistují organizované screeningové programy. Je velmi důležité si uvědomit a zdůraznit, že vakcinace není určena skutečně jenom pro naivní populaci! Nejvyšší účinnost sice má vakcinace před zahájením sexuálního života, nicméně má přínos i u starších osob. Je možno očkovat v každém věku, nicméně kolem 45. roku se pomalu imunitní odpověď očkovací a přirozená

vyrovnává. Součástí odborného doporučení je rovněž vakcinace v souvislosti s provedením konizace pro high–grade lézi (HSIL).

Vakcinace je v České republice plně hrazena při zahájení očkování dívkám i chlapcům ve věku od dovršení 11. do dovršení 15. roku věku. Horní věková hranice vakcinace není stanovena, avšak po 15. roce věku již není vakcinace hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

Vakcinace nenahrazuje screening.

Význam screeningu pro praktického lékaře

Praktický lékař hraje klíčovou roli v prevenci karcinomu děložního hrdla. Měl by aktivně ověřovat účast pacientek na preventivních gynekologických prohlídkách. U žen od 15 let věku, bez horní věkové hranice, je vhodné se cíleně dotázat, zda absolvovaly preventivní gynekologickou prohlídku alespoň jednou v posledních dvou letech.

Stejně tak by měl praktický lékař tuto informaci systematicky ověřit při každém předoperačním vyšetření.

Aktivní přístup praktického lékaře může významně přispět ke zvýšení účasti na screeningovém programu a včasnému záchytu prekancerózních změn. Praktický lékař představuje často jediný kontakt pacientky se zdravotním systémem, a jeho aktivní role je proto klíčová pro efektivitu screeningového programu.

V současnosti je rovněž diskutováno zavedení self–sampling HPV testování jako doplňkového nástroje ke zvýšení účasti žen, především těch, které se screeningu dlouhodobě neúčastní. Přestože tato metoda může mít přínos u specifických skupin žen, její vliv na celkovou účast ve screeningu v podmínkách České republiky bude pravděpodobně omezený.

Shrnutí pro praxi

Praktický lékař by měl:

- aktivně ověřovat účast pacientky ve screeningovém programu
- doporučit preventivní gynekologickou prohlídku ženám, které se screeningu neúčastní
- ověřit účast ve screeningu při každém předoperačním vyšetření
- aktivně doporučit HPV vakcinaci ve věku 11–15 let
- aktivně doporučovat HPV vakcinaci i v pozdějším věku, zde je jediný problém, že si ji pacientka sama hradí
- informovat pacientky, že vakcinace nenahrazuje screening
- motivovat pacientky k dlouhodobé účasti ve screeningovém programu.

Prohlášení autora:
Autor prohlašuje, že není ve střetu zájmů.

Literatura:

1. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer.
2. International Agency for Research on Cancer. Human papillomaviruses.
3. Arbyn M, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer worldwide. Lancet Global Health.
4. Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP. Doporučené postupy.
5. Národní screeningové centrum ČR. Cervikální screening.
6. ÚZIS ČR. Epidemiologie karcinomu děložního hrdla.
7. CSCPC. Doporučení pro management cervikálních lézí.
8. Garland SM, et al. Impact and effectiveness of HPV vaccination.