

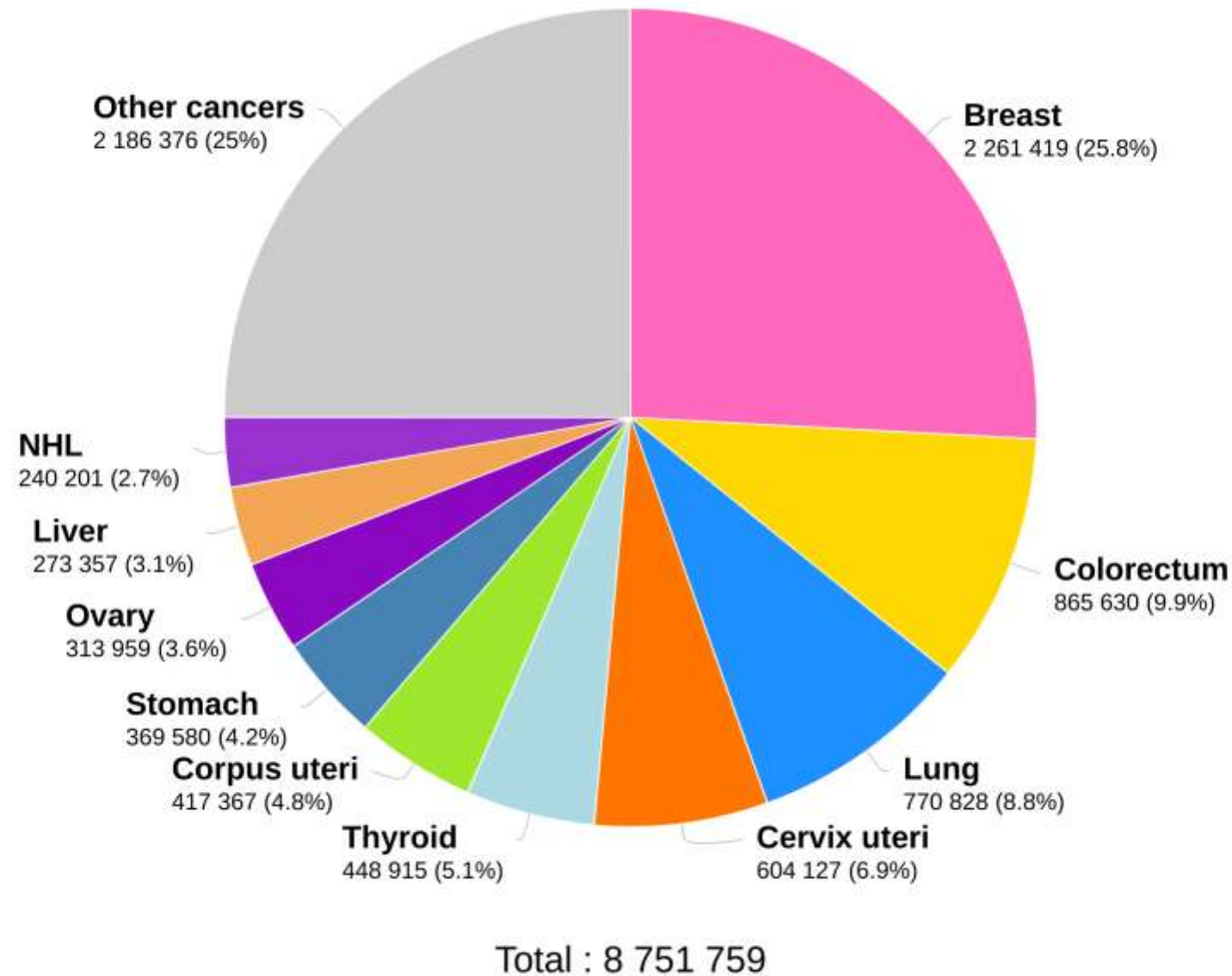
Epidemiologie, etiologie, RF nádorů hrdla a těla děložního a ovarií, možnosti prevence

Lucie Dobšáková

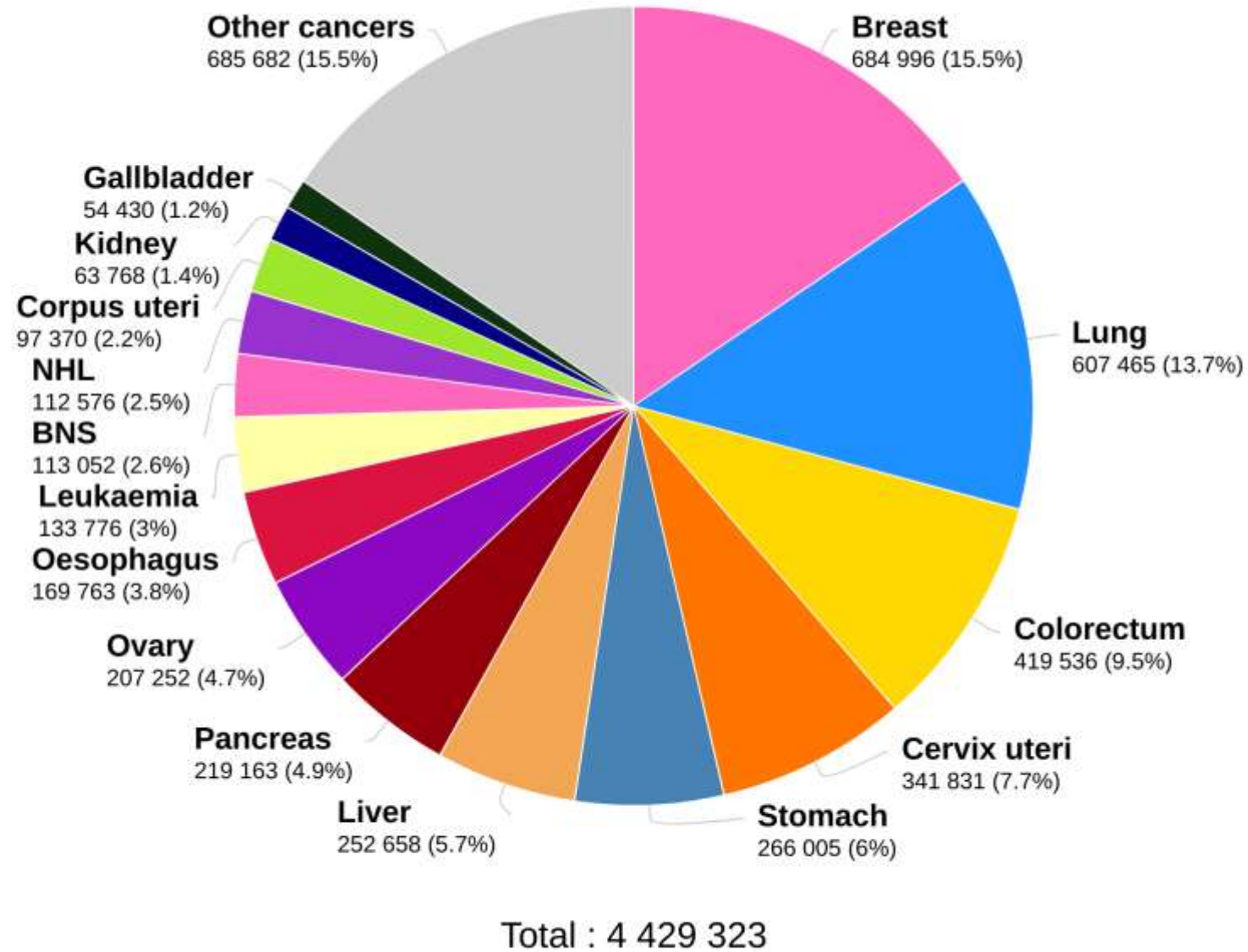
Obsah

- Epidemiologie gynekologických nádorů
- Nádory hrdla děložního
 - Epidemiologie
 - Etiologie a rizikové faktory
 - HPV
 - Prevence – HPV vakcinace
- Nádory těla děložního
- Nádory ovarií
- Zdroje

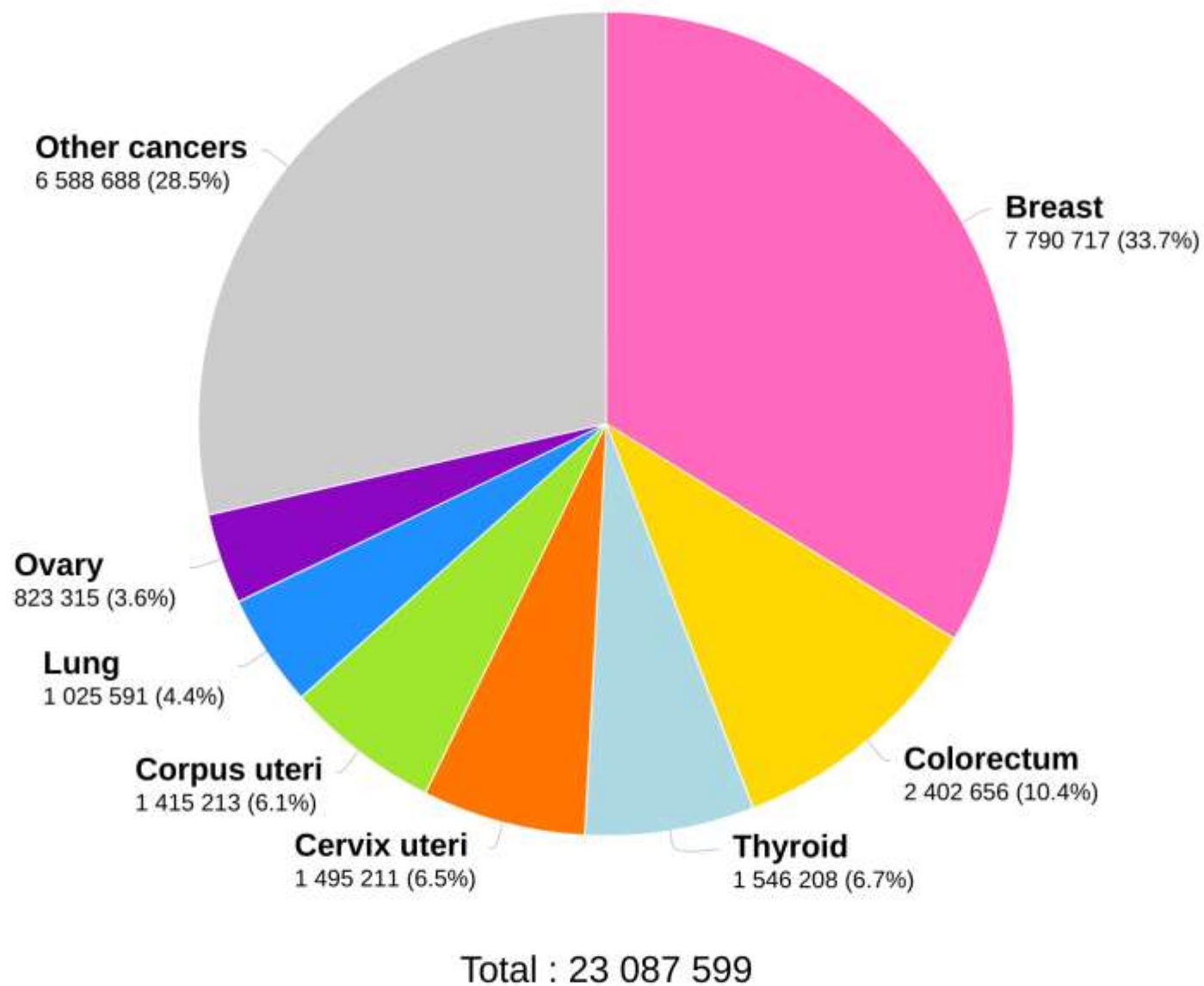
Estimated number of new cases in 2020, worldwide, females, all ages



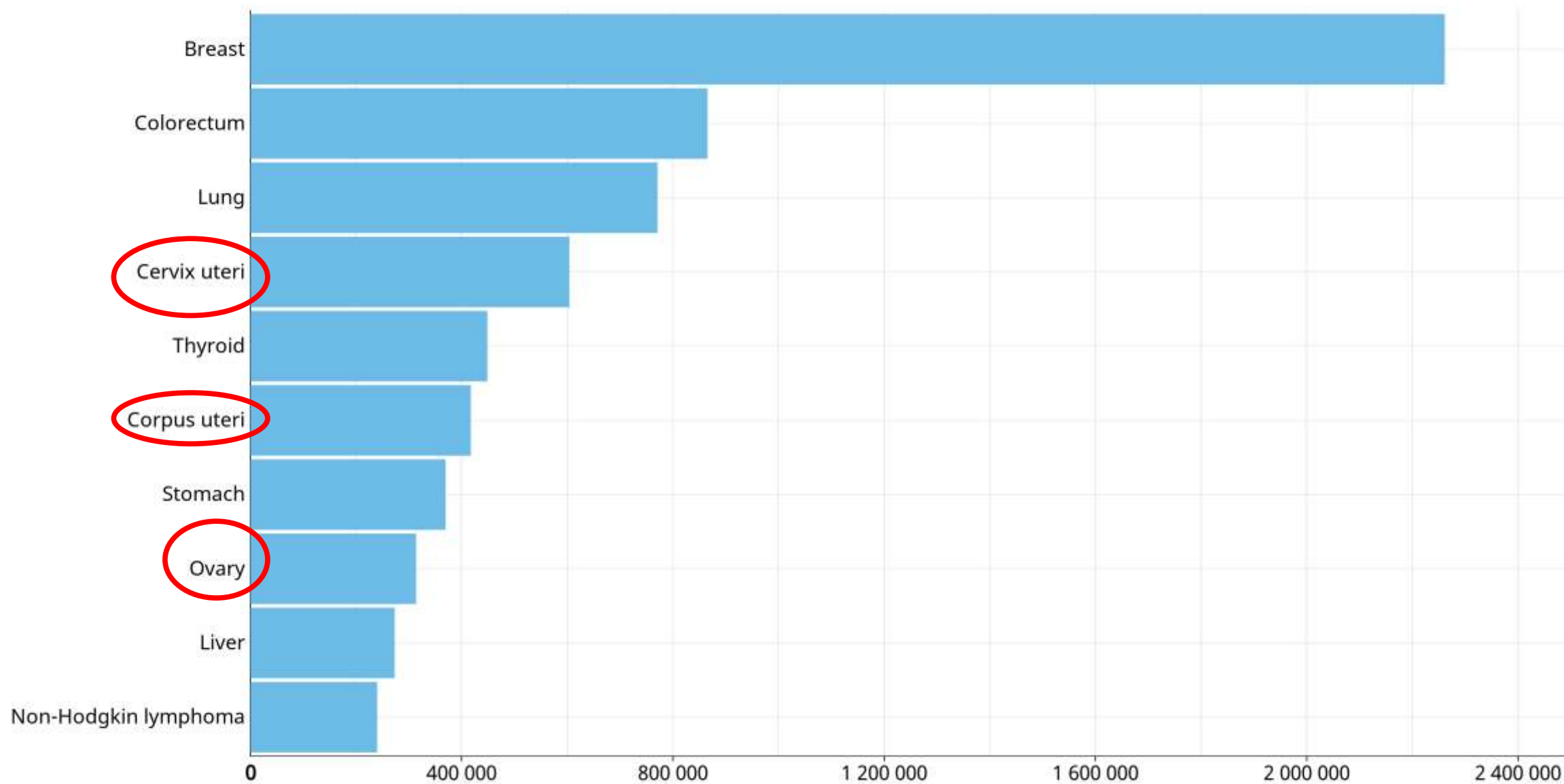
Estimated number of deaths in 2020, worldwide, females, all ages



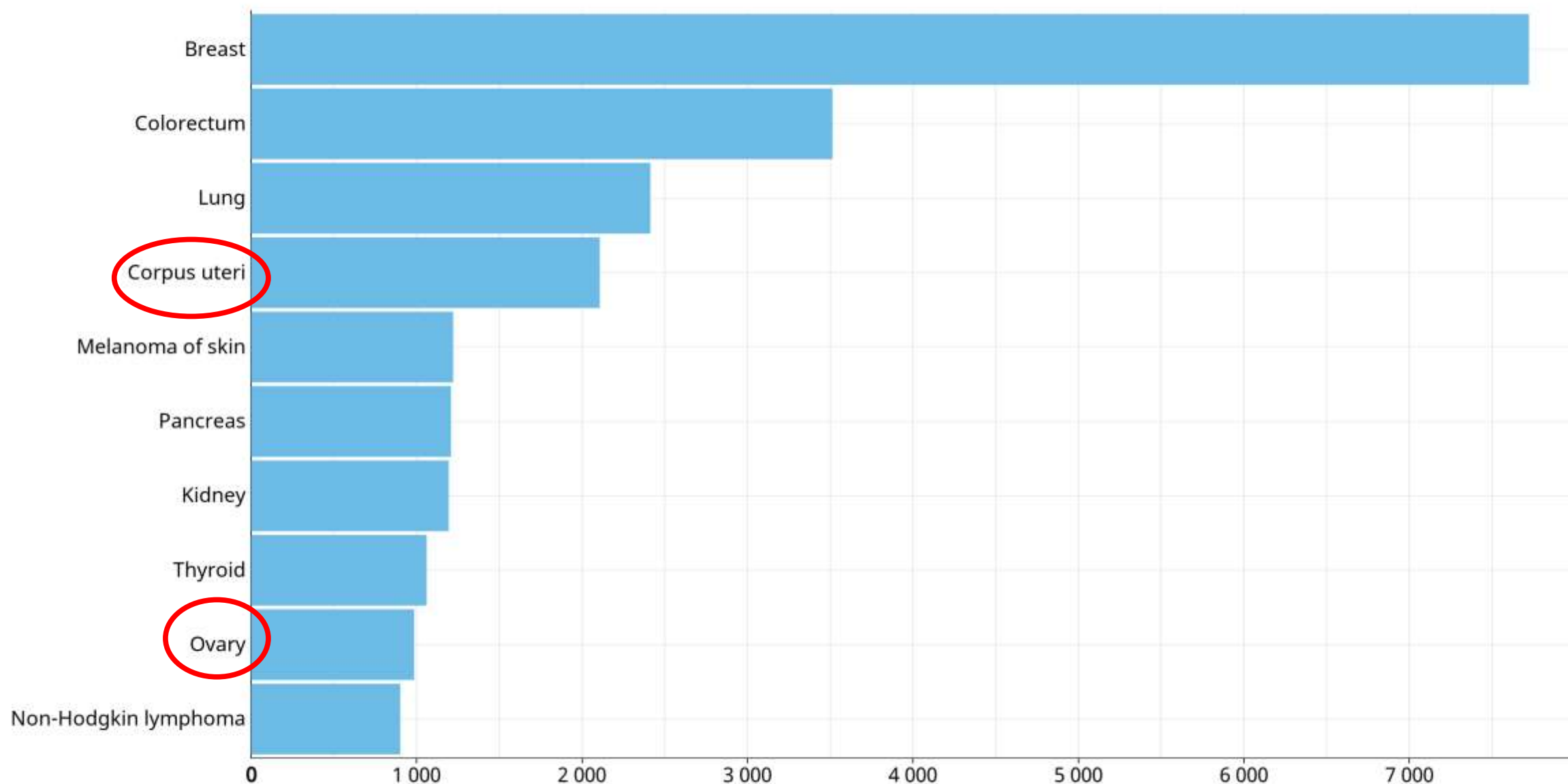
Estimated number of prevalent cases (5-year) in 2020, worldwide, females, all ages



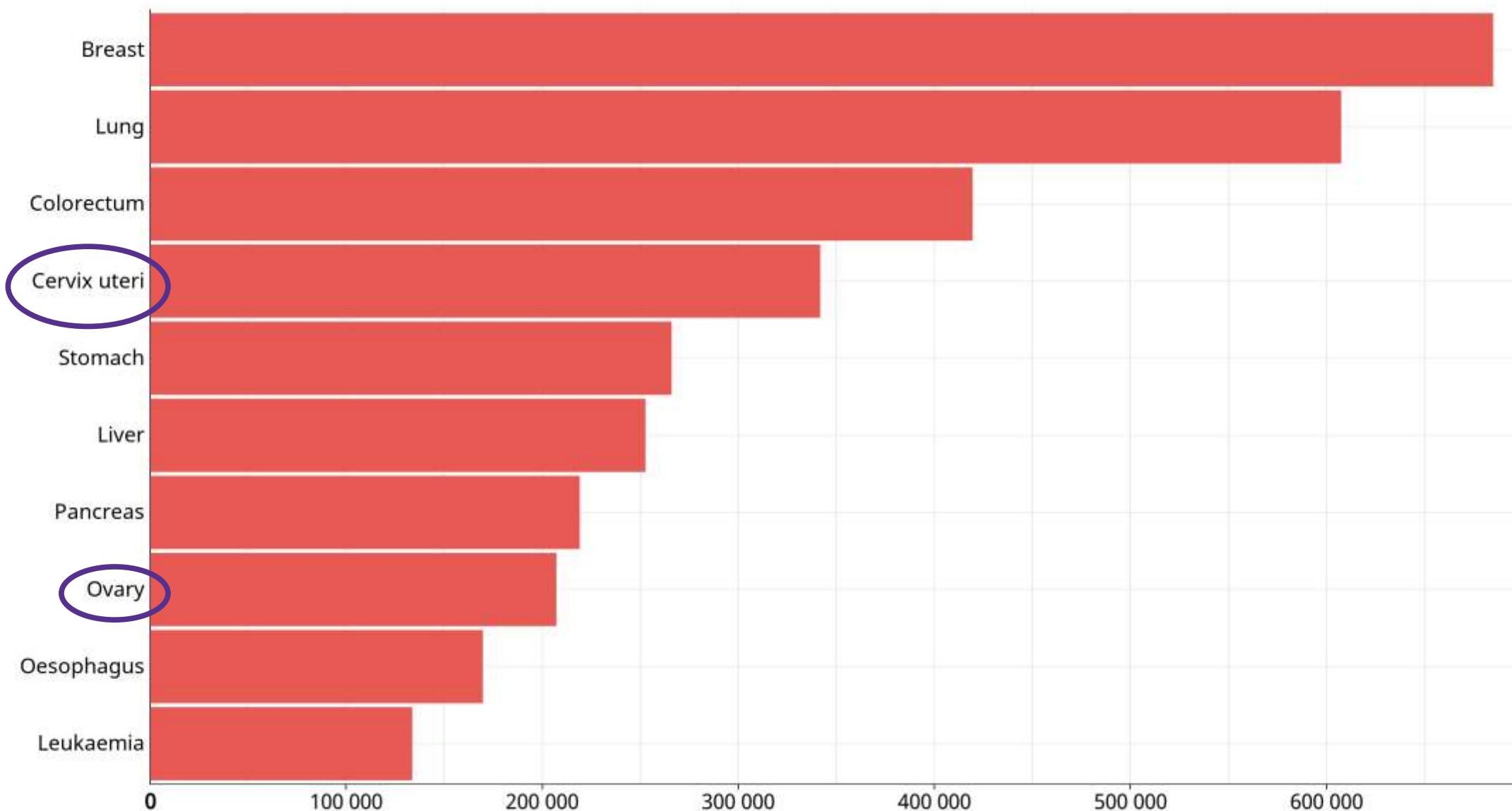
Estimated number of incident cases worldwide, females, all ages



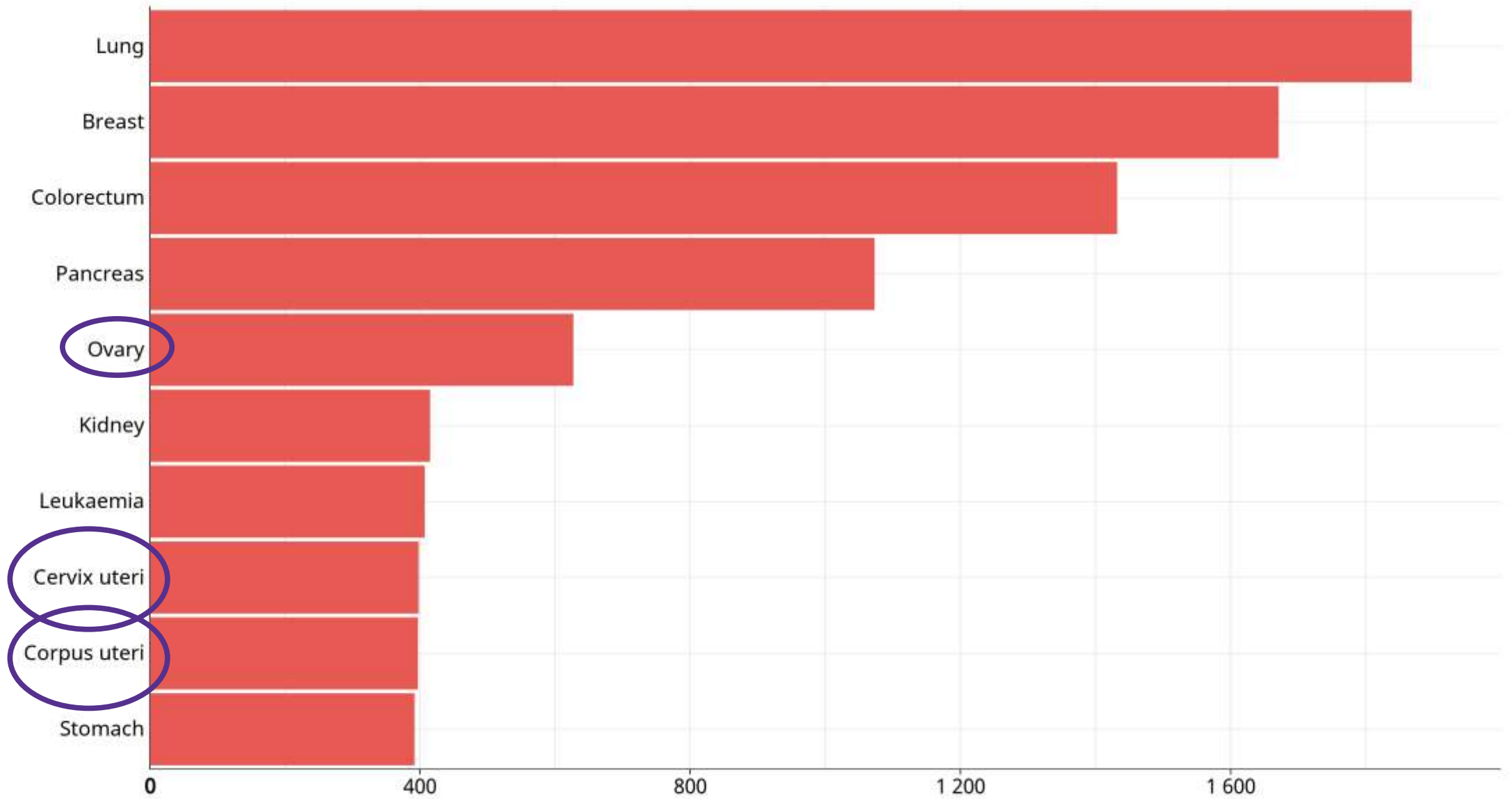
Estimated number of incident cases Czechia, females, all ages



Estimated number of deaths worldwide, females, all ages



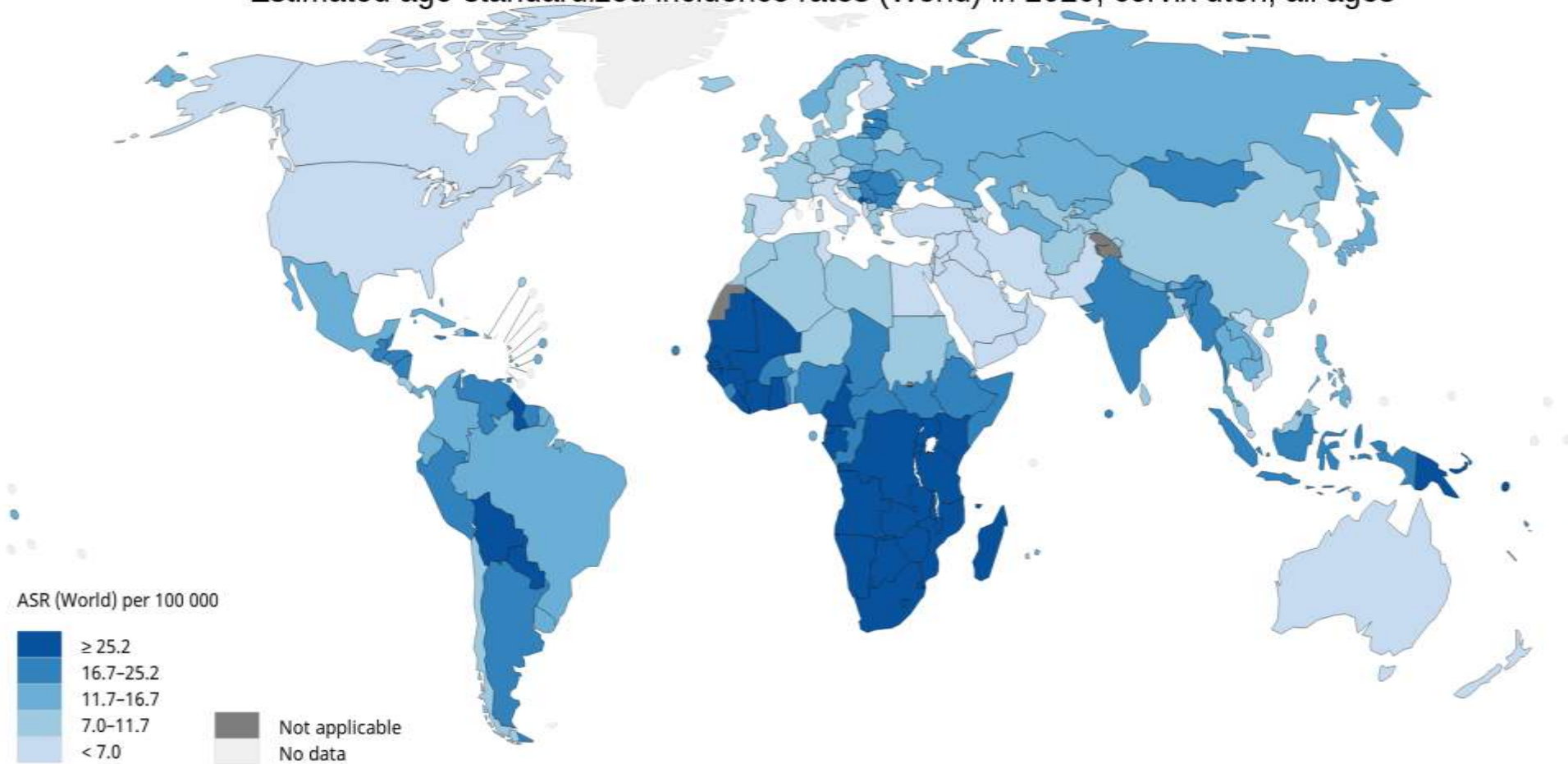
Estimated number of deaths Czechia, females, all ages



Nádory hrdla děložního - epidemiologie

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, cervix uteri, all ages

11

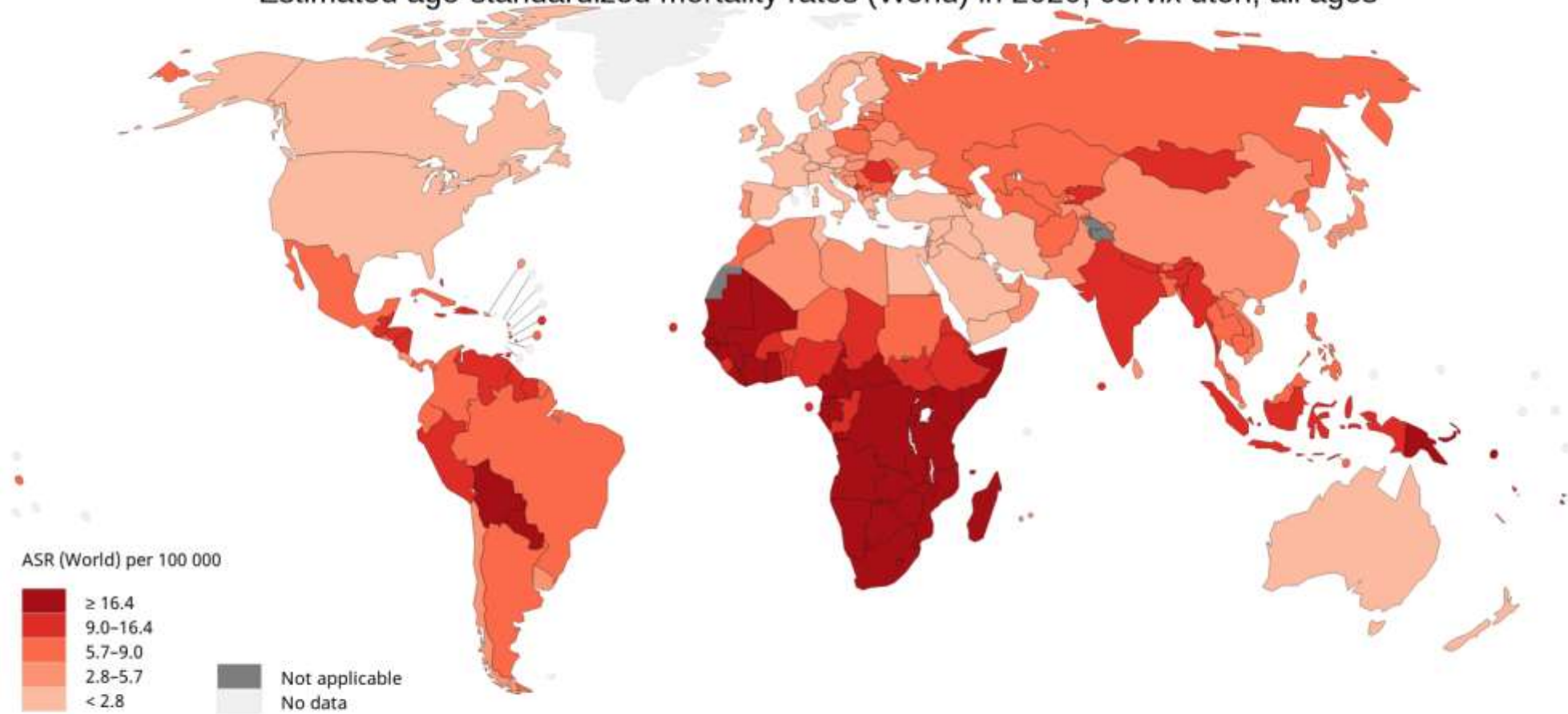


All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

- 600tisíc nově dg
- 60tis v Evropě
- 4. mezi ZN

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2020, cervix uteri, all ages

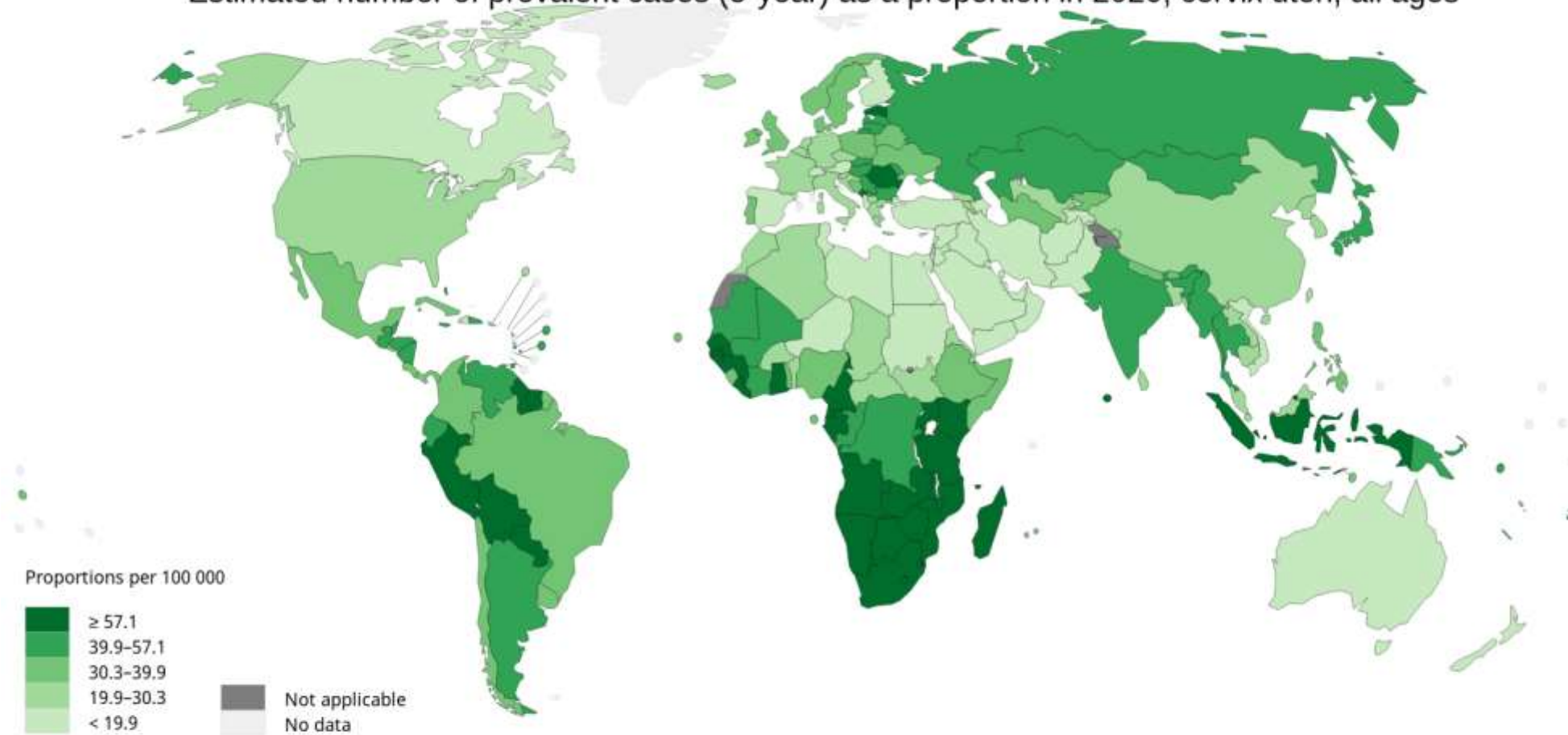


- 340tisíc
- 4. mezi ZN

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

Estimated number of prevalent cases (5-year) as a proportion in 2020, cervix uteri, all ages



- 1,5milionu
- 170tis v Evropě

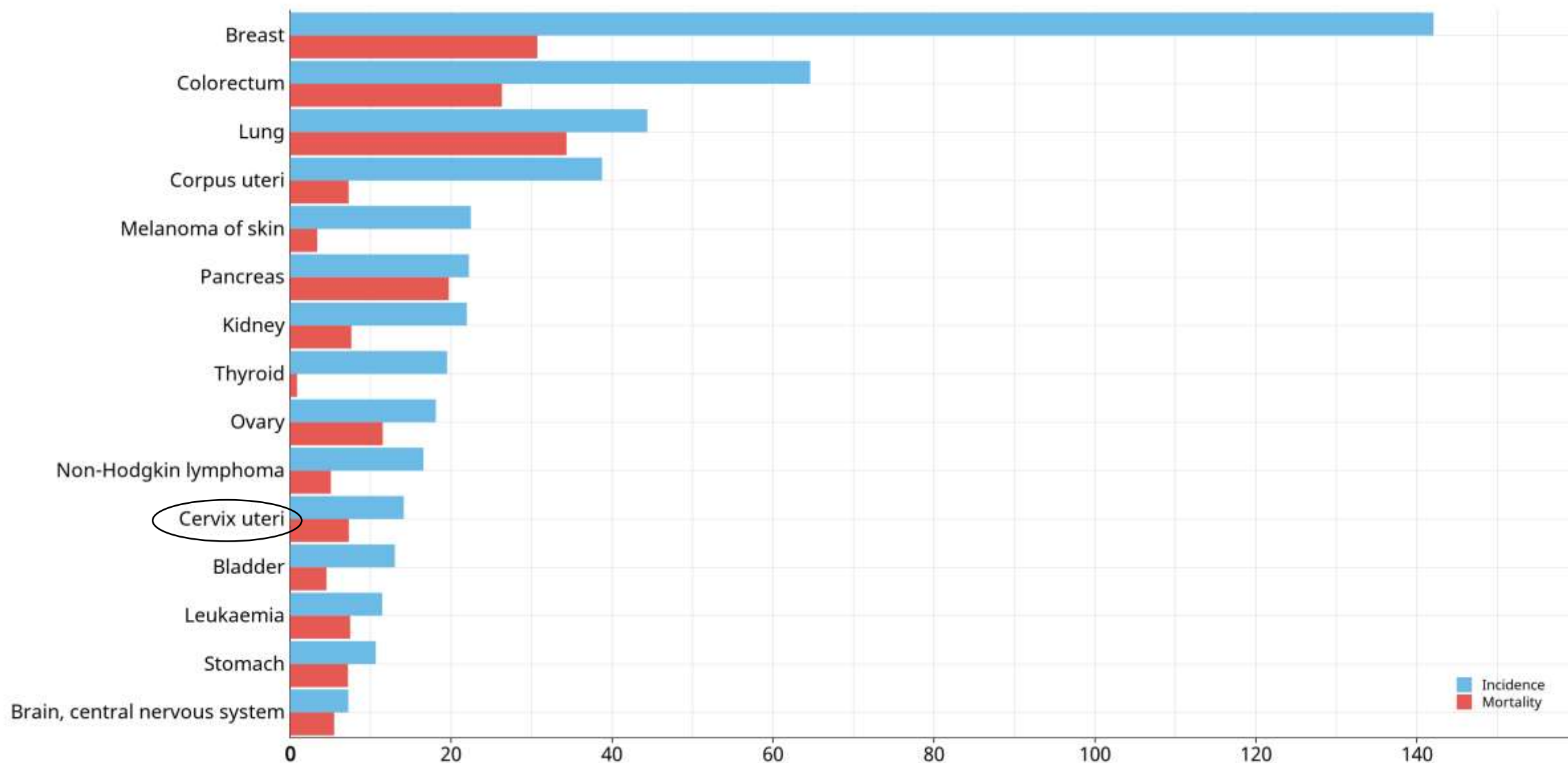
All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

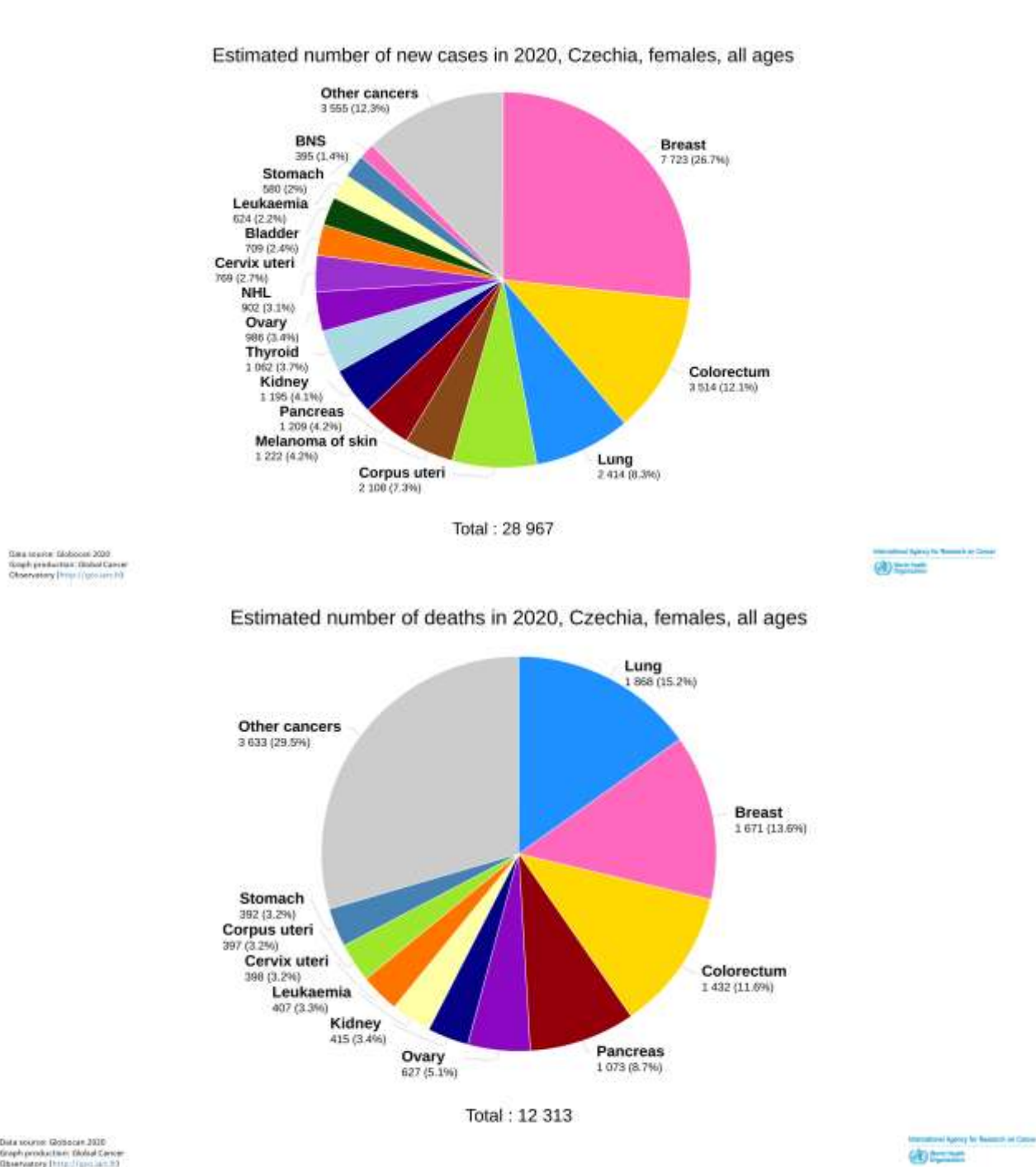
Epidemiologie zhoubného nádoru hrdla děložního ve světě 2020	
Incidence	
počet novotvarů	604 127
počet novotvarů na 100 000 žen	15,6
ASR (W)	13,3
podíl ze ZN kromě kožních	6,9 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	4.
Mortalita	
počet úmrtí	341 831
počet úmrtí na 100 000 žen	8,8
ASR(W)	7,3
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	7,8 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	4.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	1 495 211
počet na 100 000 žen	38,7
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	1,39 %

Epidemiologie zhoubného nádoru hrdla děložního v Evropě 2020	
Incidence	
počet novotvarů	58 169
počet novotvarů na 100 000 žen	15,0
ASR(W)	10,7
podíl ze ZN kromě kožních	3,0 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	9.
Mortalita	
počet úmrtí	25 989
počet úmrtí na 100 000 žen	6,7
ASR(W)	3,8
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	3,0 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	10.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	172 721
počet na 100 000 žen	44,6
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	1,03 %

Estimated crude incidence and mortality rates in 2020, Czechia, females, all ages

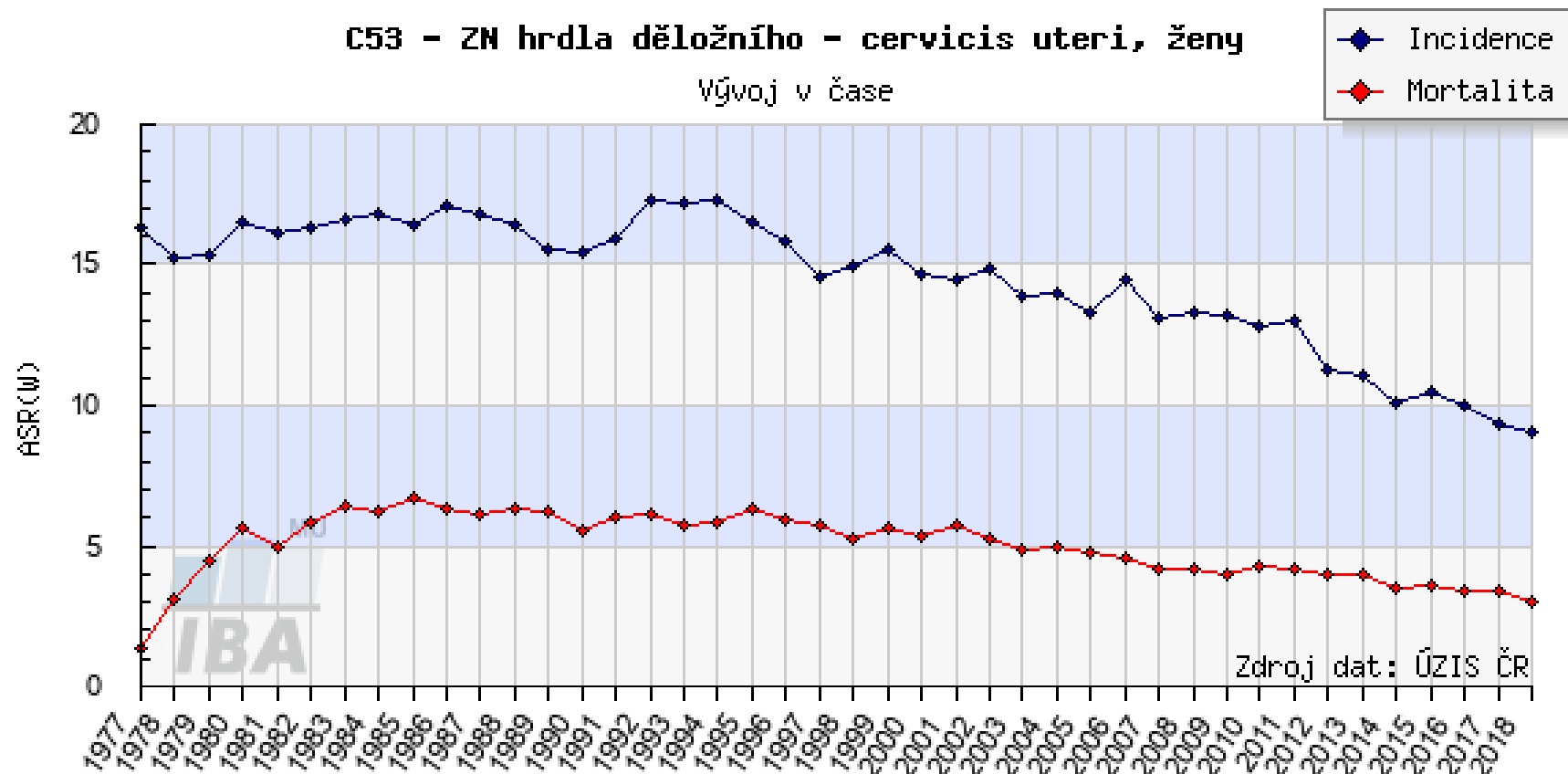


Epidemiologie zhoubného nádoru hrdla děložního v Česku 2020	
Incidence	
počet novotvarů	769
počet novotvarů na 100 000 žen	14,1
ASR (W)	9,3
podíl ze ZN kromě kožních	2,7 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	11.
Mortalita	
počet úmrtí	398
počet úmrtí na 100 000 žen	7,3
ASR(W)	3,6
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	3,2 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	8.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	2 361
počet na 100 000 žen	43,4
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	0,91



C53 - ZN hrdla děložního - cervicis uteri, ženy

Vývoj v čase

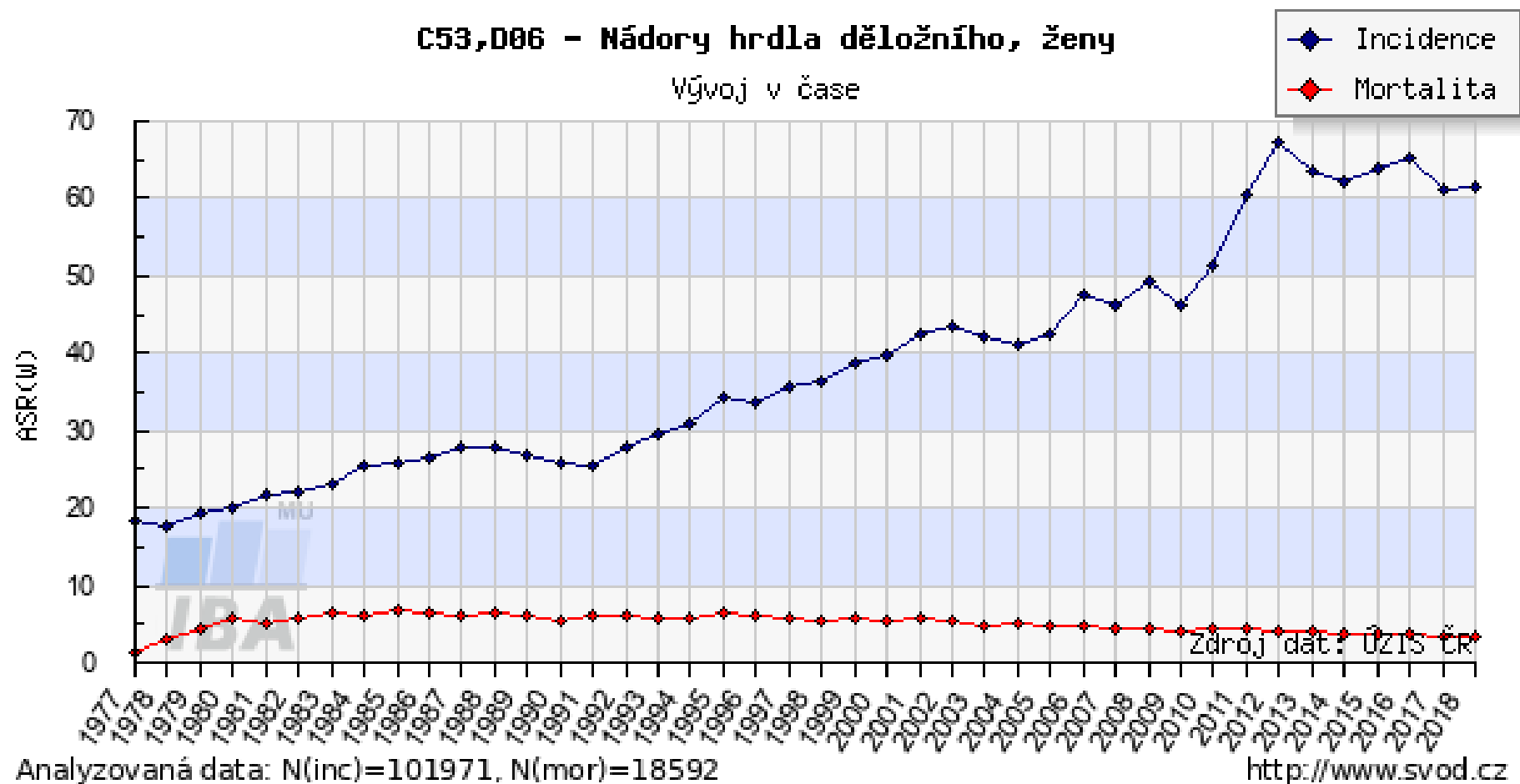


Analyzovaná data: N(inc)=44120, N(mor)=18188

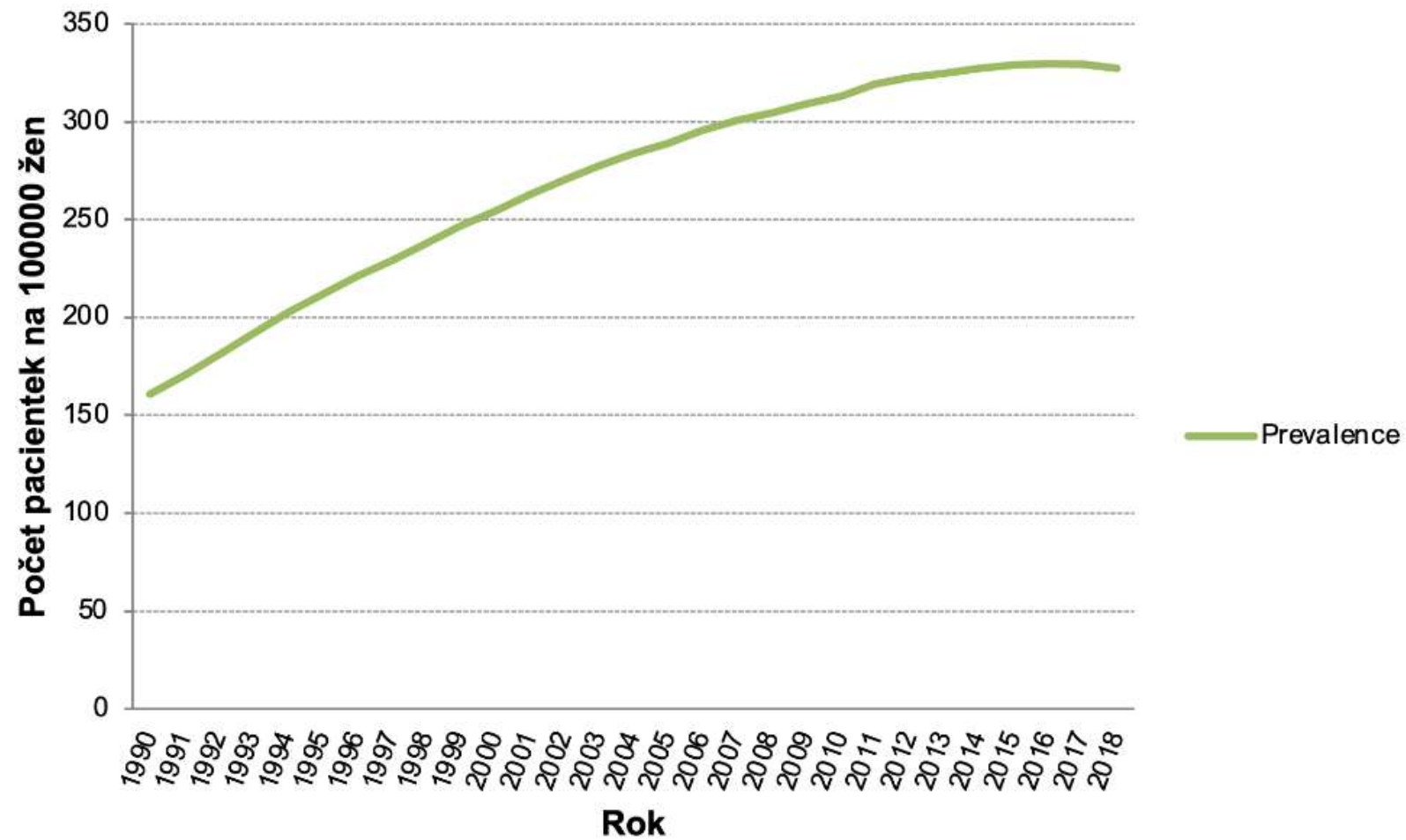
<http://www.svod.cz>

C53,D06 - Nádory hrdla děložního, ženy

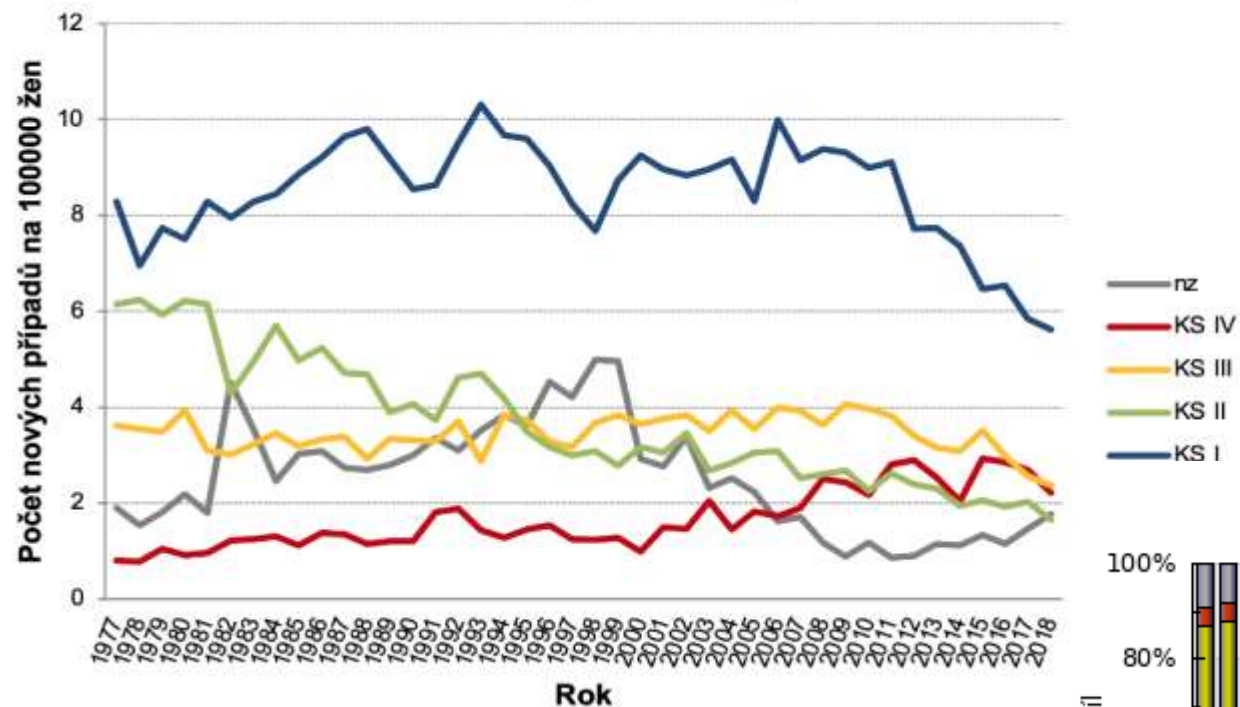
Vývoj v čase



C53 – prevalence

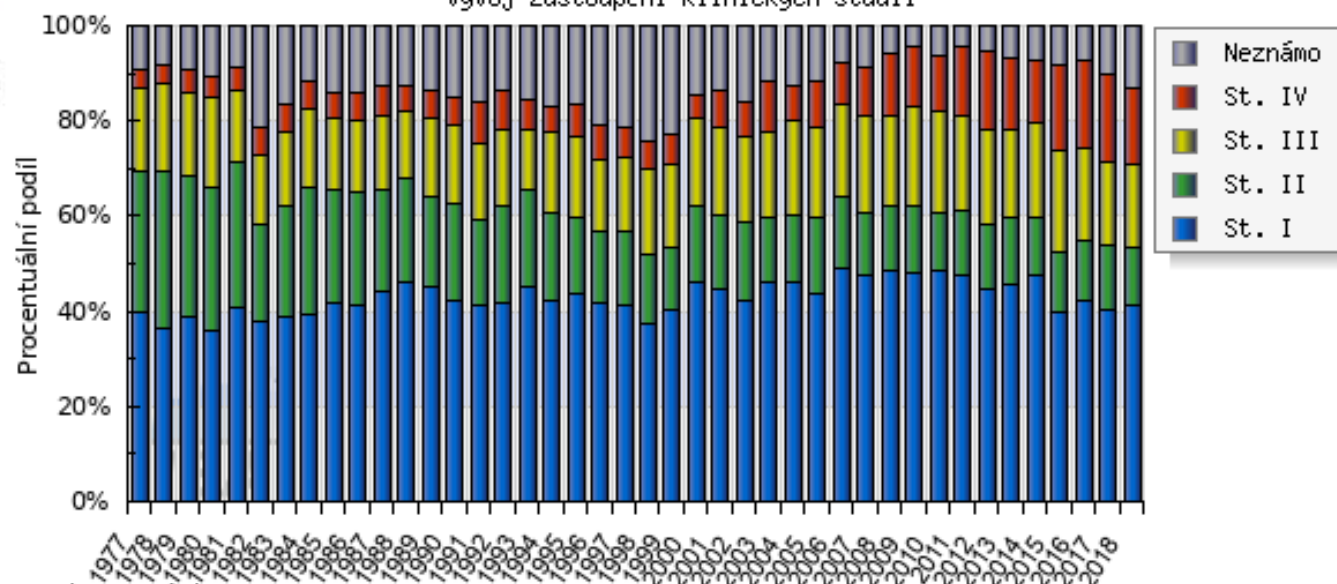


C53 – incidence podle klinických stadií



C53 - ZN hrdla děložního - cervicis uteri, ženy

vývoj zastoupení klinických stadií



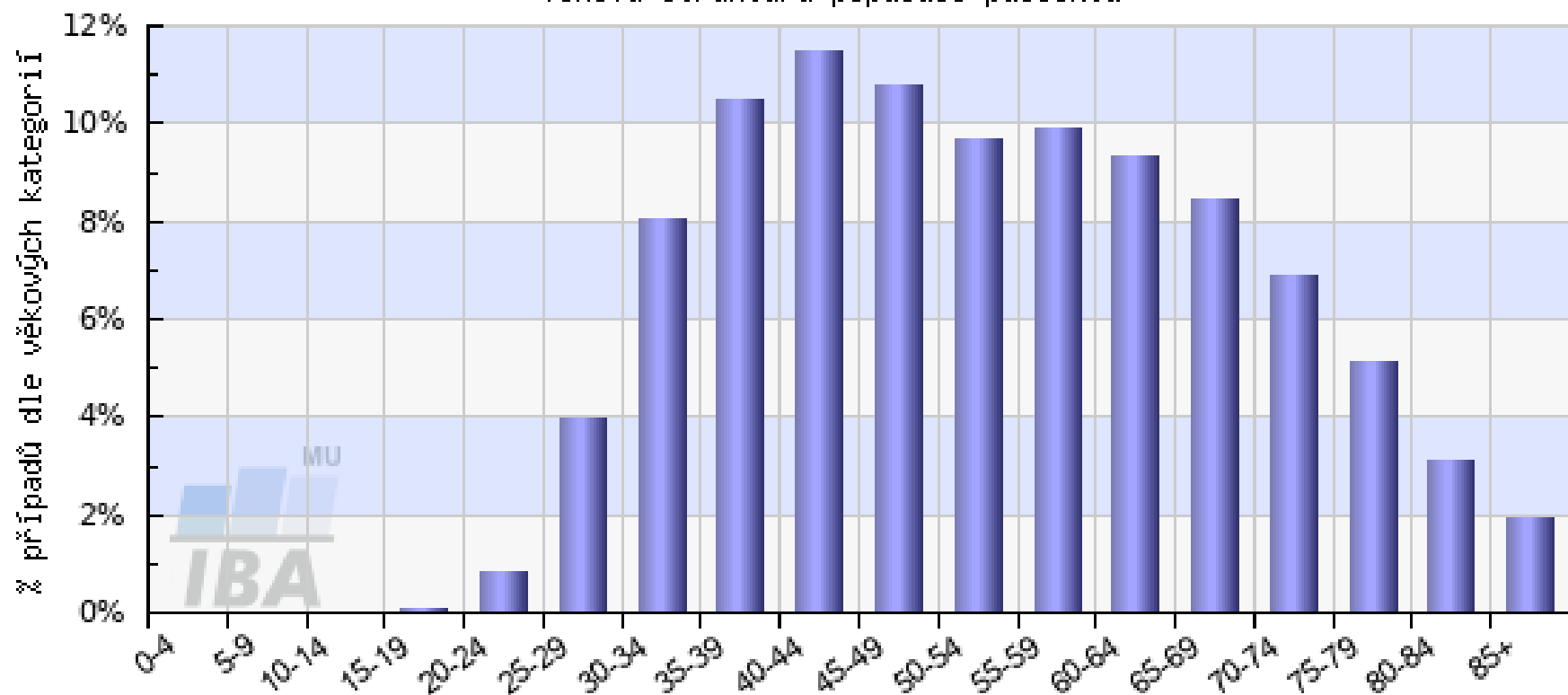
Analyzovaná data: N=44120

Zdroj dat: UZIS ČR

<http://www.svod.cz>

C53 - ZN hrdla děložního - cervicis uteri - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů



Analyzovaná data: N=44120

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

Etiologie, rizikové faktory

Prekancerózy a nádory hrdla děložního jsou sexuálně přenosná onemocnění

- **HPV – perzistentní infekce HR HPV**
- Další RF
 - Kouření
 - Imunosuprese – zejm. HIV
 - Jiná STD – chlamydia trachomatis, HSV 2, Gonorrhea
 - Časný začátek sexuálního života (před 16.rokem)
 - Promiskuita
 - První porod v nízkém věku, vysoký počet porodů, potratů

HPV (Human Papillomavirus)



Papilomaviry

- První zmínky již v době Hippokratově
- Průlom – 80.léta 20.století – Harald zur Hausen
 - r. 2008 Nobelova cena za fyziologii a lékařství
- Druhově a tkáňově specifické
- Více než 100 lidských PV – 40 typů infikuje genitální trakt

Rozdělení HPV dle onkogenního potenciálu

HR high-risk	16,18,31,33,35,39,45,51,52, 56,58,59,68,73,82
LR low-risk	6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81

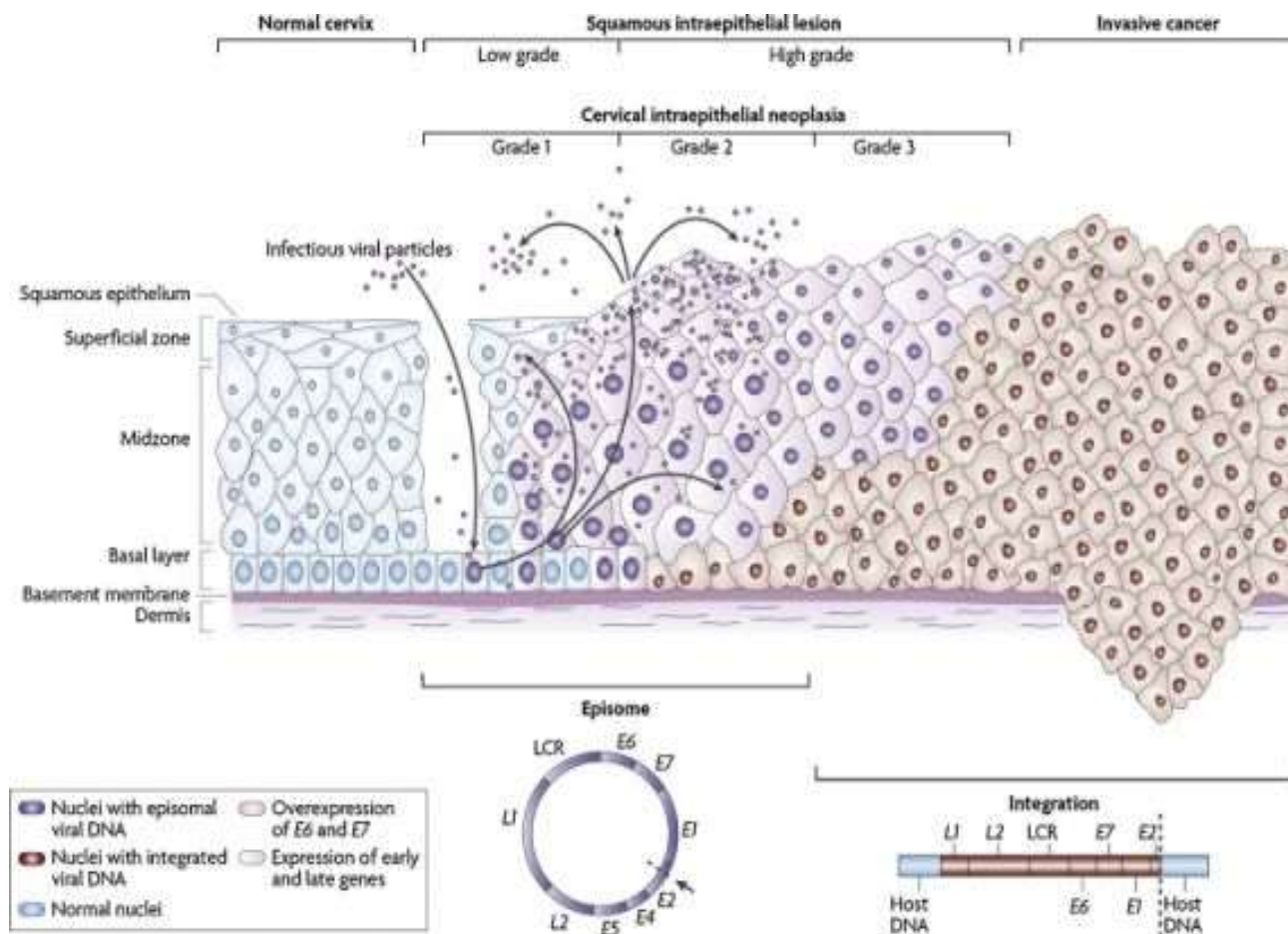
HR HPV	LR HPV
Karcinom děložního hrdla	Condylomata acuminata
Karcinom zevních rodidel	Papilomatóza hrtanu
Karcinom pochvy	Rekurentní respirační papilomatóza
Karcinom penisu	Low-grade intraepiteliální neoplázie
Karcinom anu	
Karcinom hlavy a krku	

- 70% karcinomů – HPV 16, 18
- nejagresivnější – HPV 16, 18, 45

Přenos

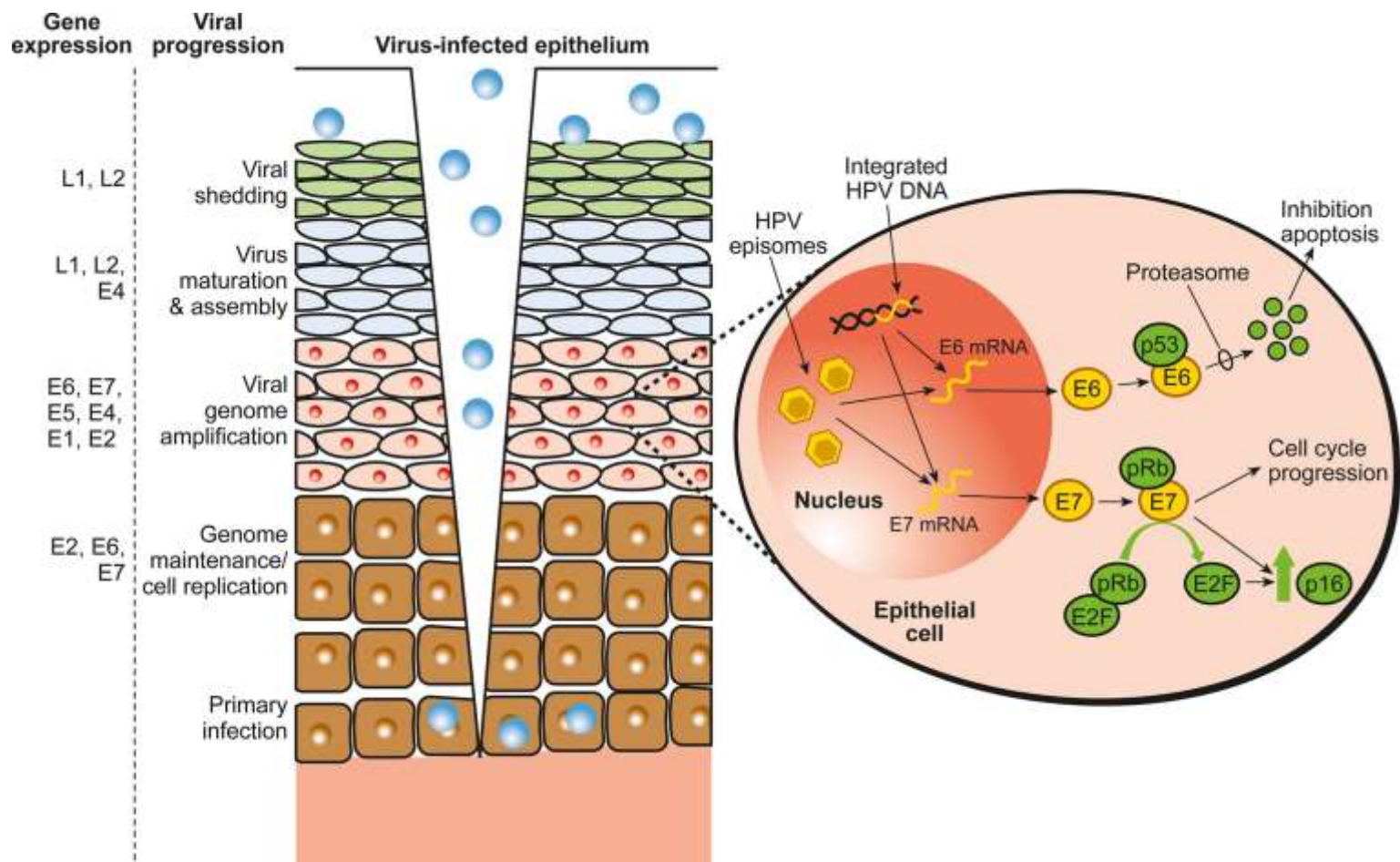
- Vaginální, anální, orální sex, infikované ruce (skin-to-skin contact)
- Nepřenáší se krví, ani jinými tělesnými tekutinami
- 80% populace se během života infikuje
- K infekci dochází při mikrotraumatech a erozích epitelu
- Nejvímavější k infekci je oblast přechodu cylindrického do dlaždicového epitelu (hrdlo děložní, anus, hrtan)

Průběh infekce



- Probíhá pouze lokálně
- Buněčná imunitní odpověď se objevuje až několik měsíců po infekci

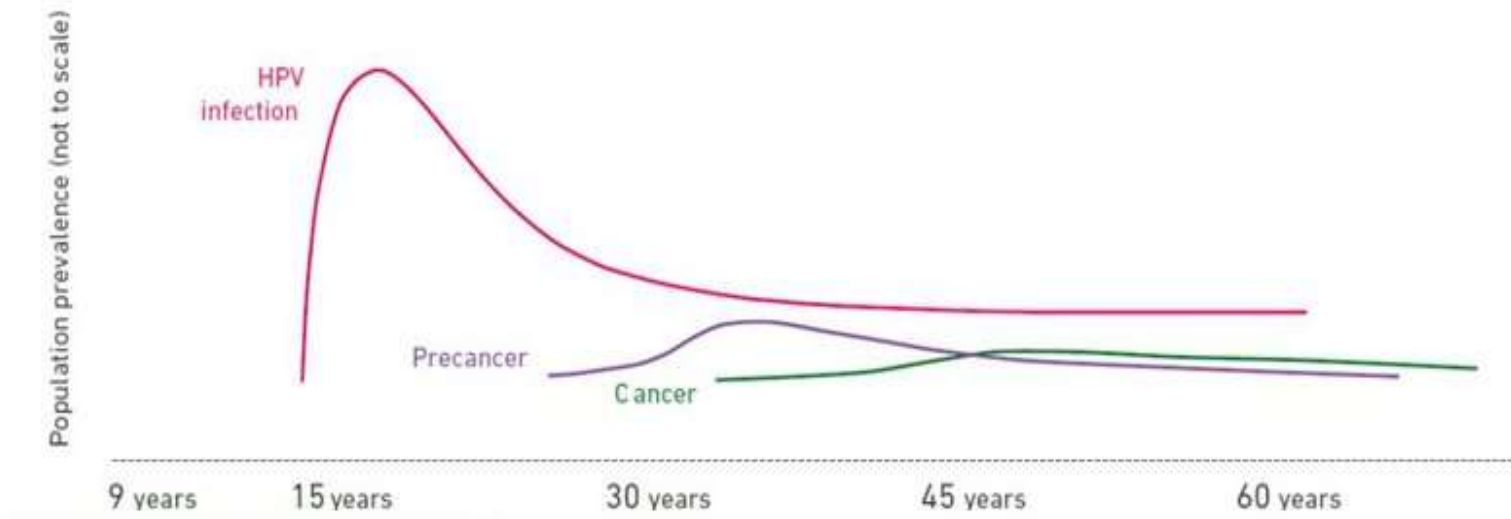
Onkogenní potenciál



- E6 – inaktivace p53 – zablokují apoptózu, zvýšení telomerázové aktivity,
- E7 – vazba na pRb – přechod do S-fáze

Vývoj v čase

- 80% populace získá během života HPV infekci
- 90% HPV infekcí vymizí do 2 let
- 20% má projevy infekce
- 2-4% prekanceróza – zlomek s vyvine v karcinom
- 15-20 let do rozvoje karcinomu
- U imunokompromitovaných 5-10let



Prevence

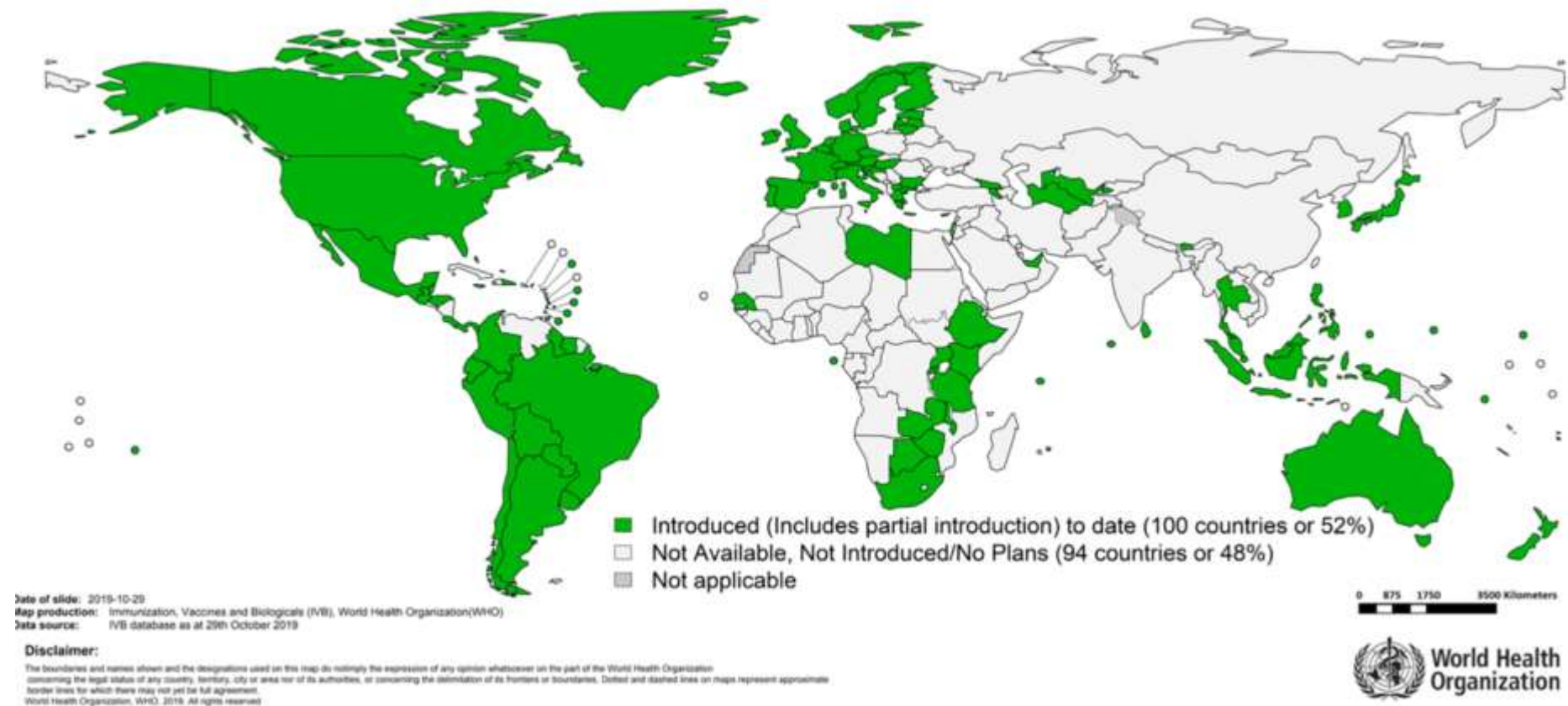
- Primární - očkování
- Sekundární
- Terciární



Vakcinace

- Od roku 2006
- V ČR od 2012 hrazeno pro 13leté dívky, od 2018 pro chlapce
 - VZP: Hrazena je vakcína nejméně ekonomicky náročná a její aplikace (Cervarix)
- Dnes 3 vakcíny:
 - Cervarix - proti HPV 16, 18
 - Gardasil (dříve Silgard) - proti HPV 16, 18, 6, 11
 - Gardasil 9 – proti HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

Countries with HPV vaccine in the national immunization programme;



Více než ve 100 zemích světa, 30% populace

Vakcinace

- Připraveny z VLPs (virus like particles) kapsidového proteinu L1
- Očkování proti HVP 16, 18 – ochrana proti 70% případů cervikálních karcinomů
- Nonavalentní vakcína – ochrana proti 90% případů
- Očkování proti HPV 6,11 – 90% ochrana před genitálními bradavicemi
- Funkce očkování - profylaktická, ne terapeutická!
 - Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP proto doporučuje vakcinaci proti HPV i ženám s diagnostikovanou prekancerózou děložního hrdla. Vakcínu lze aplikovat před ošetřením i po něm.
- Ideálně očkovat ve věku 9 - 14 let (2 dávky), u starších 3 dávky
- Dlouhodobá ochrana (minimálně přes 10 let)
- Nenahrazuje screening!

Očkovací schéma

věk v době podání první dávky	imunizace a schéma	flexibilita imunizace
9–14 let	2 dávky à 0,5 ml v 0. a 6. měsíci	druhá dávka mezi 5. a 7. měsícem po 1. dávce
od 15 let	3 dávky à 0,5 ml v 0., 1. a 6. měsíci	druhá dávka 1.–2. 5. měsíc, třetí dávka 5.–12. měsíc (od první dávky)
Při zkráceném schématu – 2. dávka do 5 měsíců po první – vždy podat 3. dávku.		

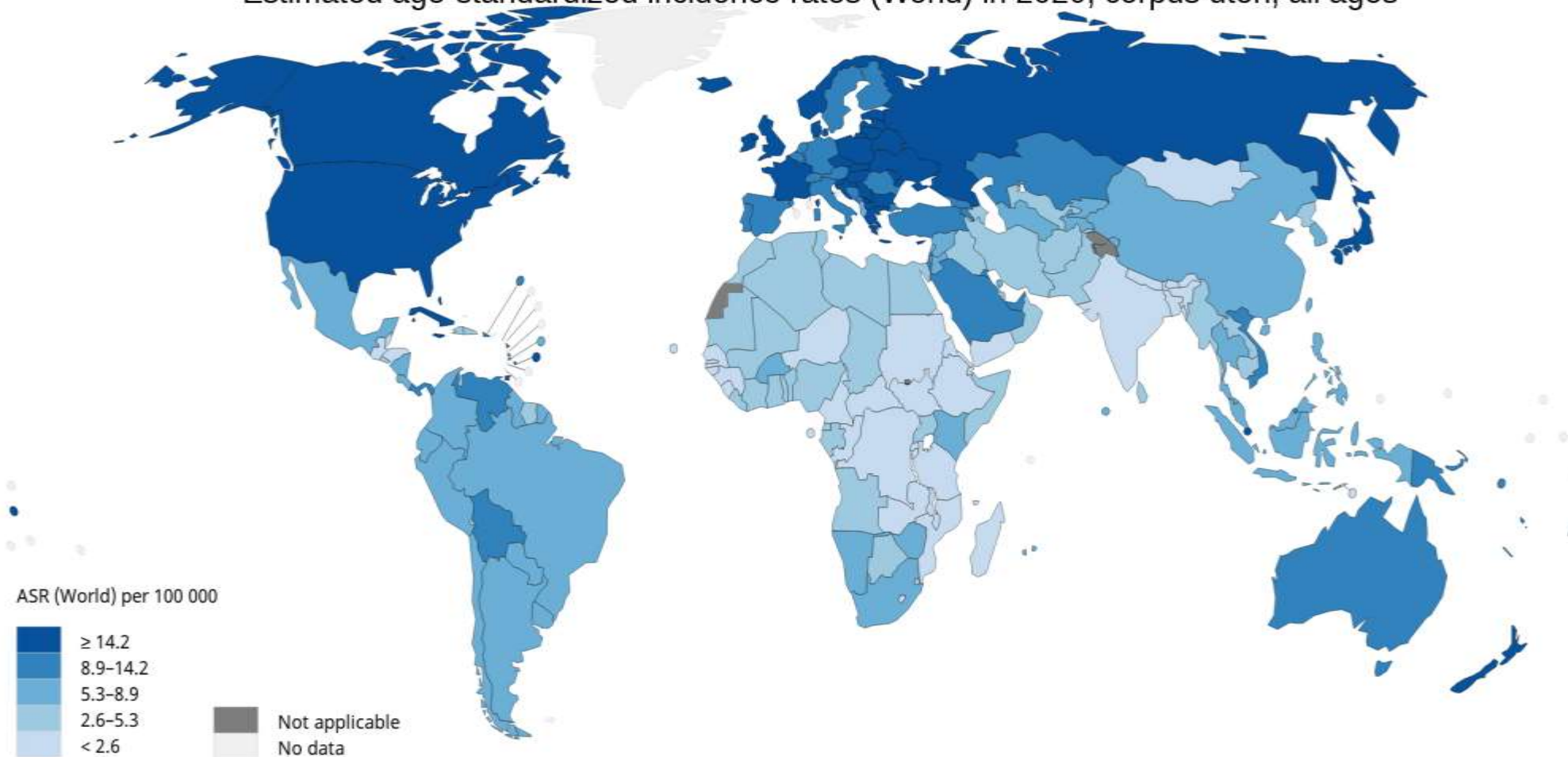
- Bivalentní vakcína

věk v době podání první dávky	imunizace a schéma	flexibilita imunizace
9–13 let	2 dávky à 0,5 ml v 0. a 6. měsíci	druhá dávka mezi 6. a 12. měsícem po 1. dávce
od 14 let	3 dávky à 0,5 ml v 0., 2. a 6. měsíci	druhá dávka 1.–4. měsíc, třetí dávka 4.–12. měsíc (od první dávky)
Při zkráceném schématu – 2. dávka do 6 měsíců po první – vždy podat 3. dávku.		

- Kvadri- a nonavalentní vakcína

Nádory těla děložního - epidemiologie

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, corpus uteri, all ages

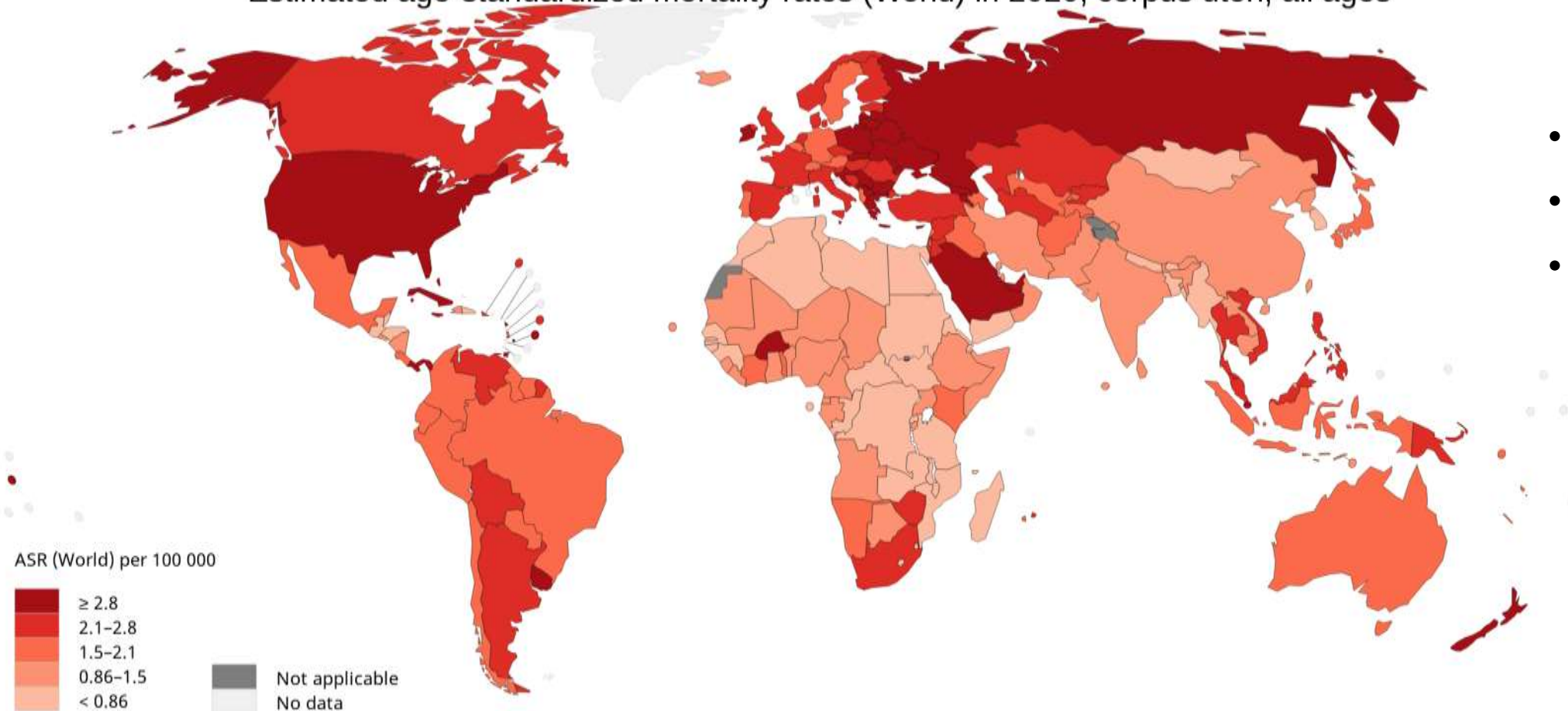


- 400tis
- 100tis Evropa
- 6. mezi ZN

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2020, corpus uteri, all ages

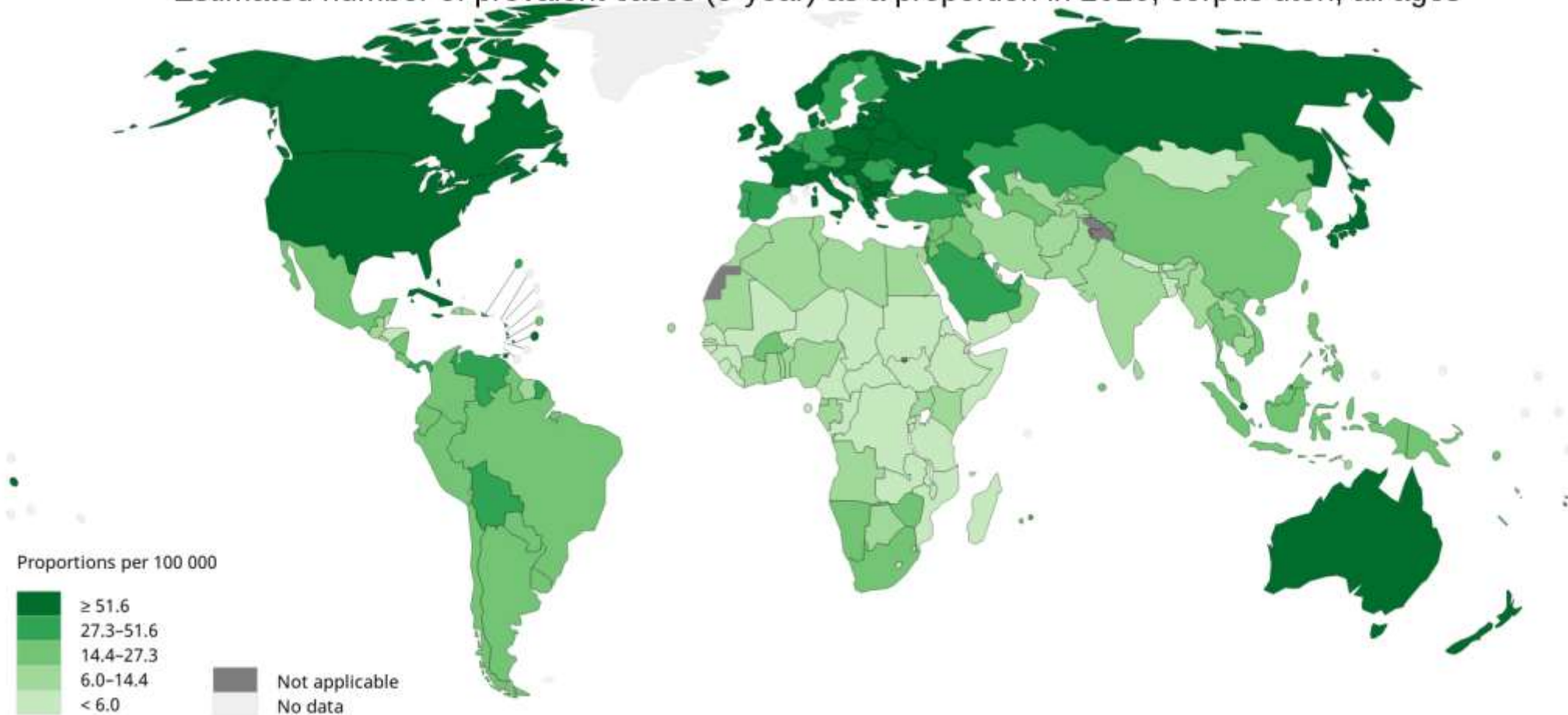


- 100tis
- 30tis Evropa
- 13. mezi ZN

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

Estimated number of prevalent cases (5-year) as a proportion in 2020, corpus uteri, all ages



- 1,4mil
- 500tis Evropa

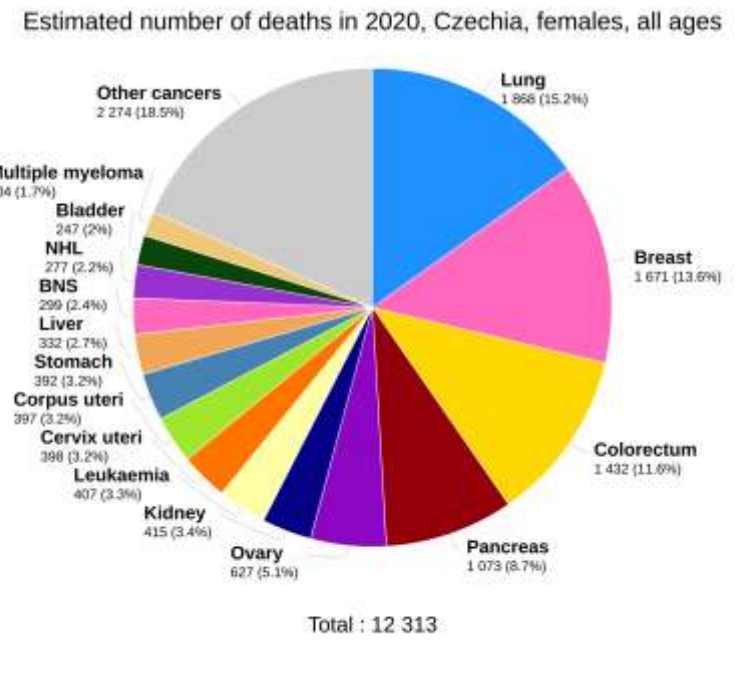
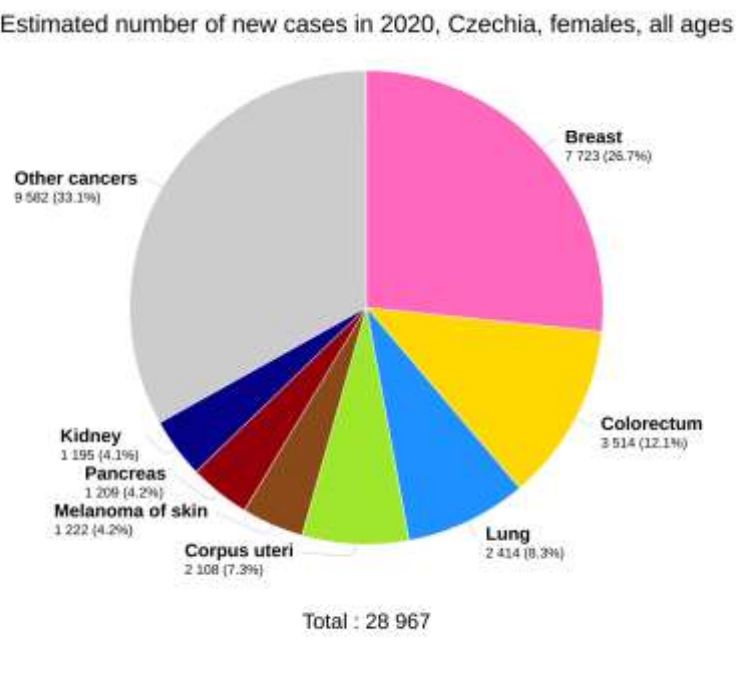
All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

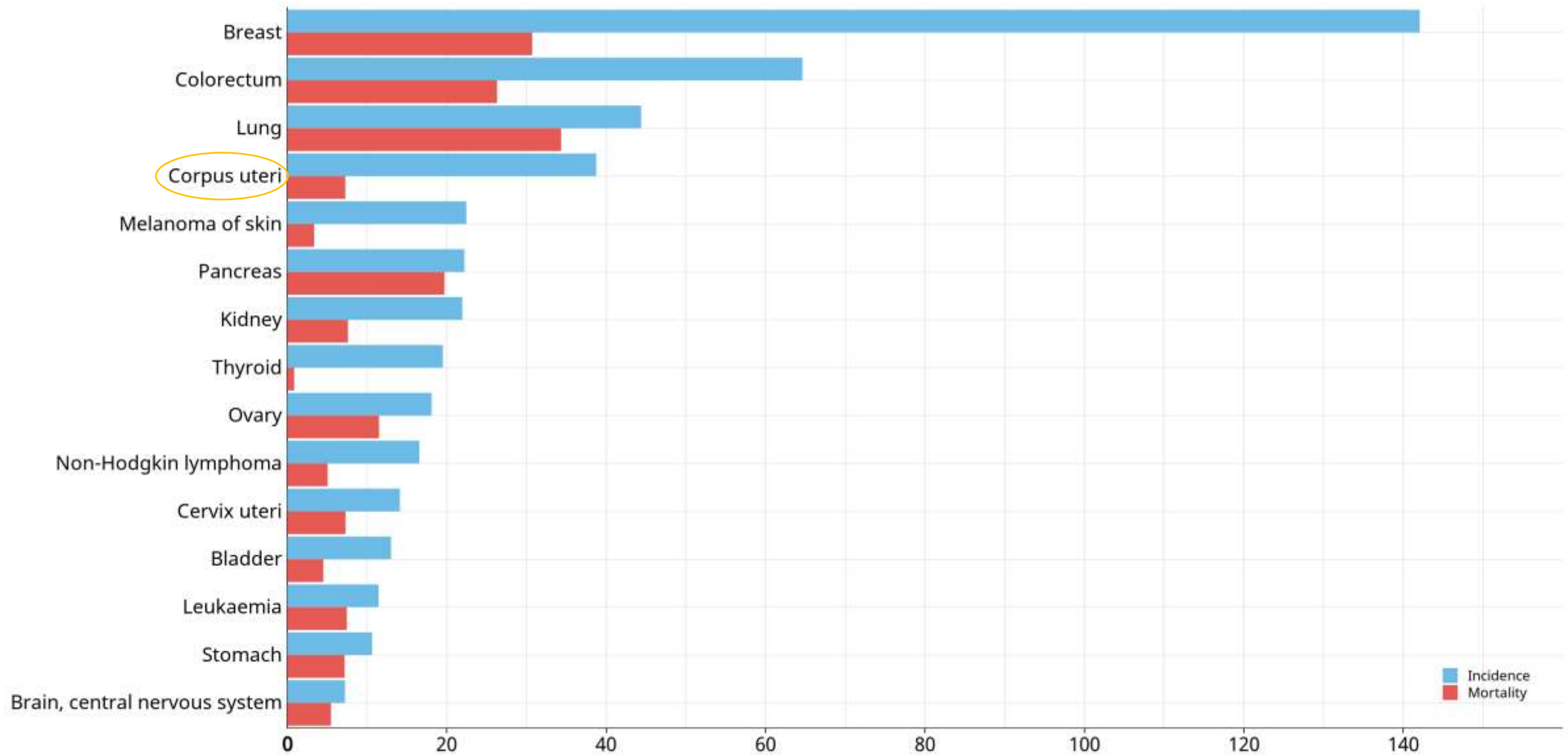
Epidemiologie zhoubného nádoru těla děložního ve světě 2020	
Incidence	
počet novotvarů	417 367
počet novotvarů na 100 000 žen	10,8
ASR (W)	8,7
podíl ze ZN kromě kožních	4,8%
pořadí mezi ZN kromě kožních	6.
Mortalita	
počet úmrtí	97 370
počet úmrtí na 100 000 žen	2,5
ASR(W)	1,8
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	2,2%
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	13.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	1 415 213
počet na 100 000 žen	36,6
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	1,05

Epidemiologie zhoubného nádoru těla děložního v Evropě 2020	
Incidence	
počet novotvarů	103 051
počet novotvarů na 100 000 žen	33,6
ASR(W)	16,6
podíl ze ZN kromě kožních	6,8%
pořadí mezi ZN kromě kožních	4.
Mortalita	
počet úmrtí	29 963
počet úmrtí na 100 000 žen	7,7
ASR(W)	2,9
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	3,5%
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	7.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	482 952
počet na 100 000 žen	124,7
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	2,05

Epidemiologie zhoubného nádoru těla děložního v Česku 2020	
Incidence	
počet novotvarů	2108
počet novotvarů na 100 000 žen	38,8
ASR (W)	18,0
podíl ze ZN kromě kožních	7,3%
pořadí mezi ZN kromě kožních	4.
Mortalita	
počet úmrtí	397
počet úmrtí na 100 000 žen	7,3
ASR(W)	2,6
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	3,2%
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	9.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	8 146
počet na 100 000 žen	149,8
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	2,22

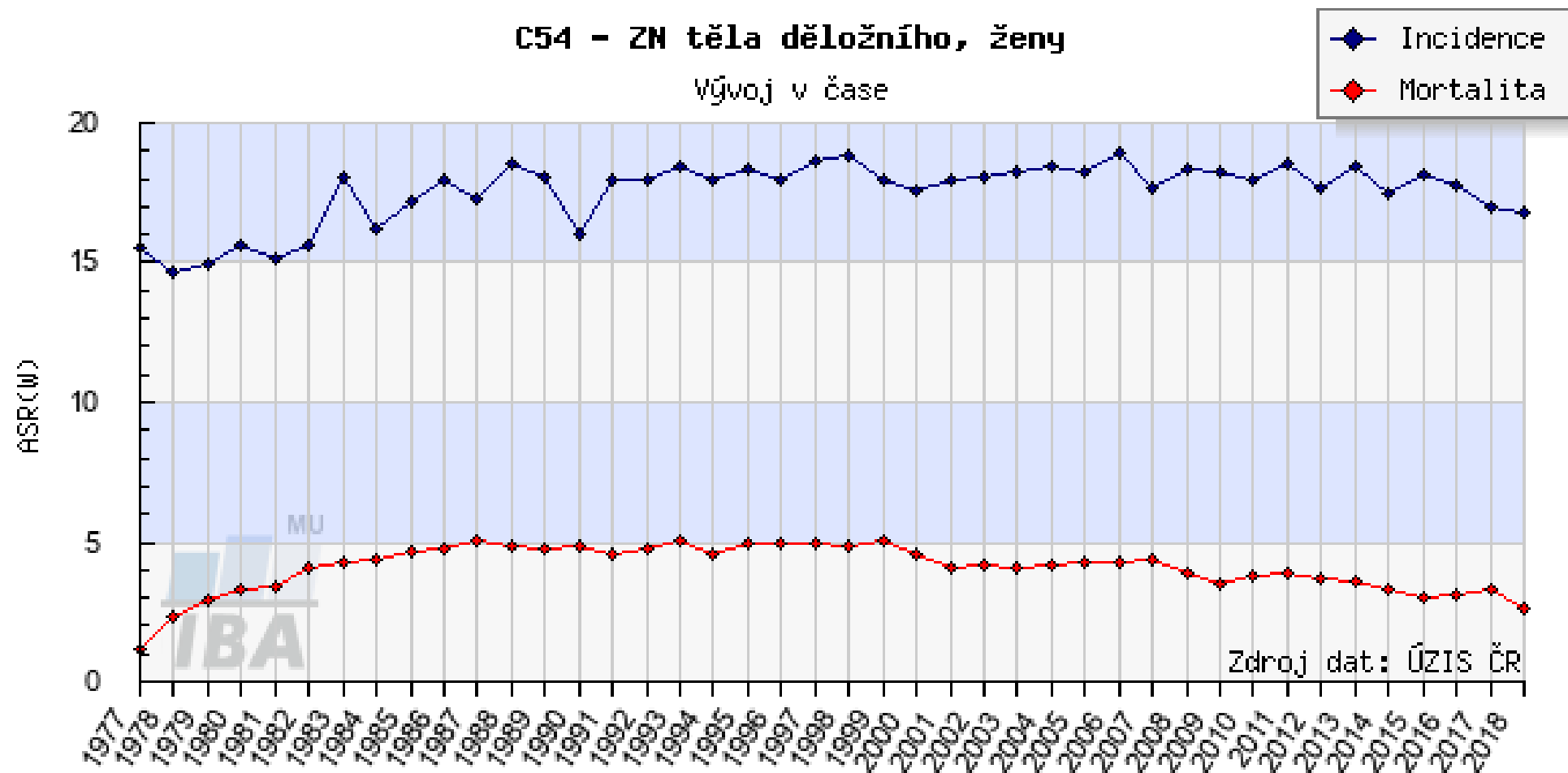


Estimated crude incidence and mortality rates in 2020, Czechia, females, all ages



C54 - ZN těla děložního, ženy

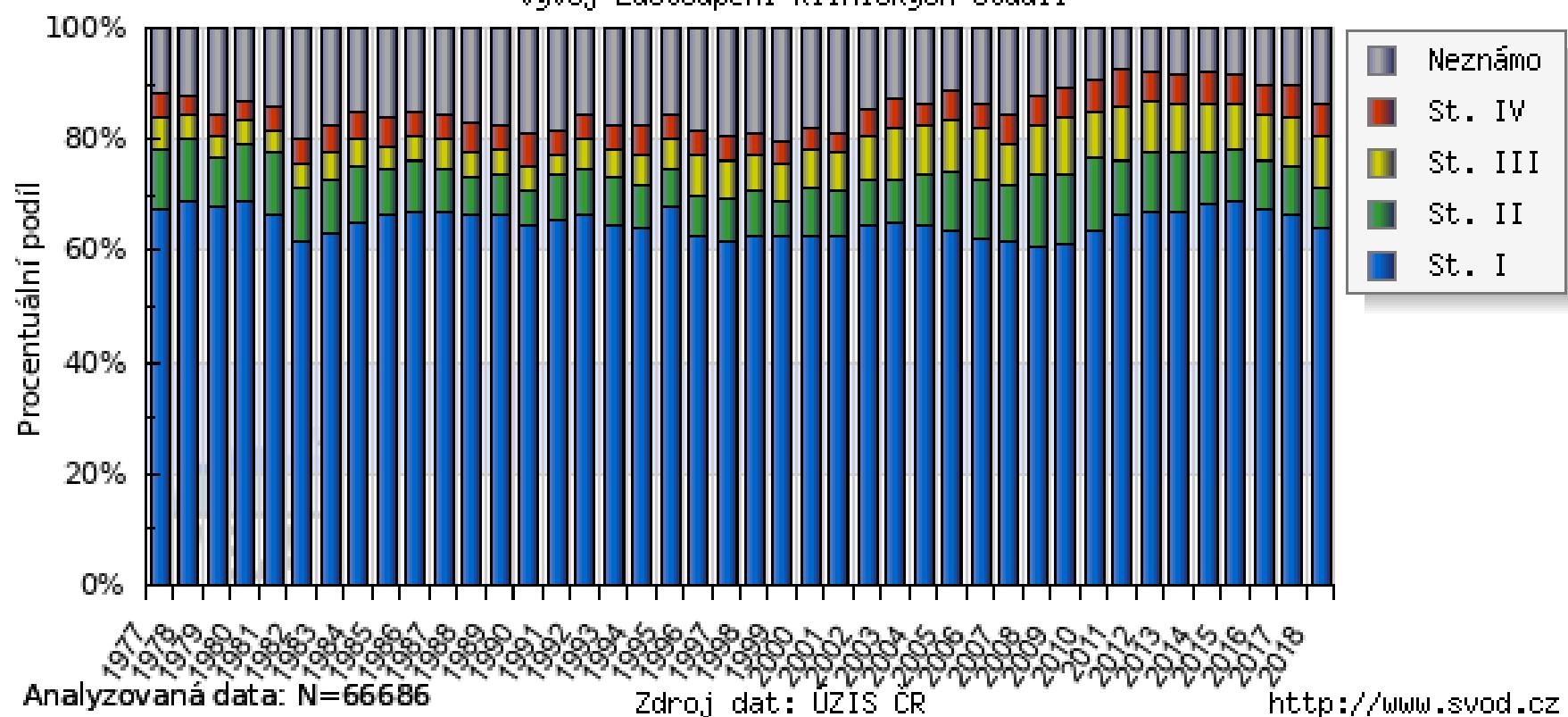
Vývoj v čase



Analyzovaná data: N(inc)=66686, N(mor)=19777

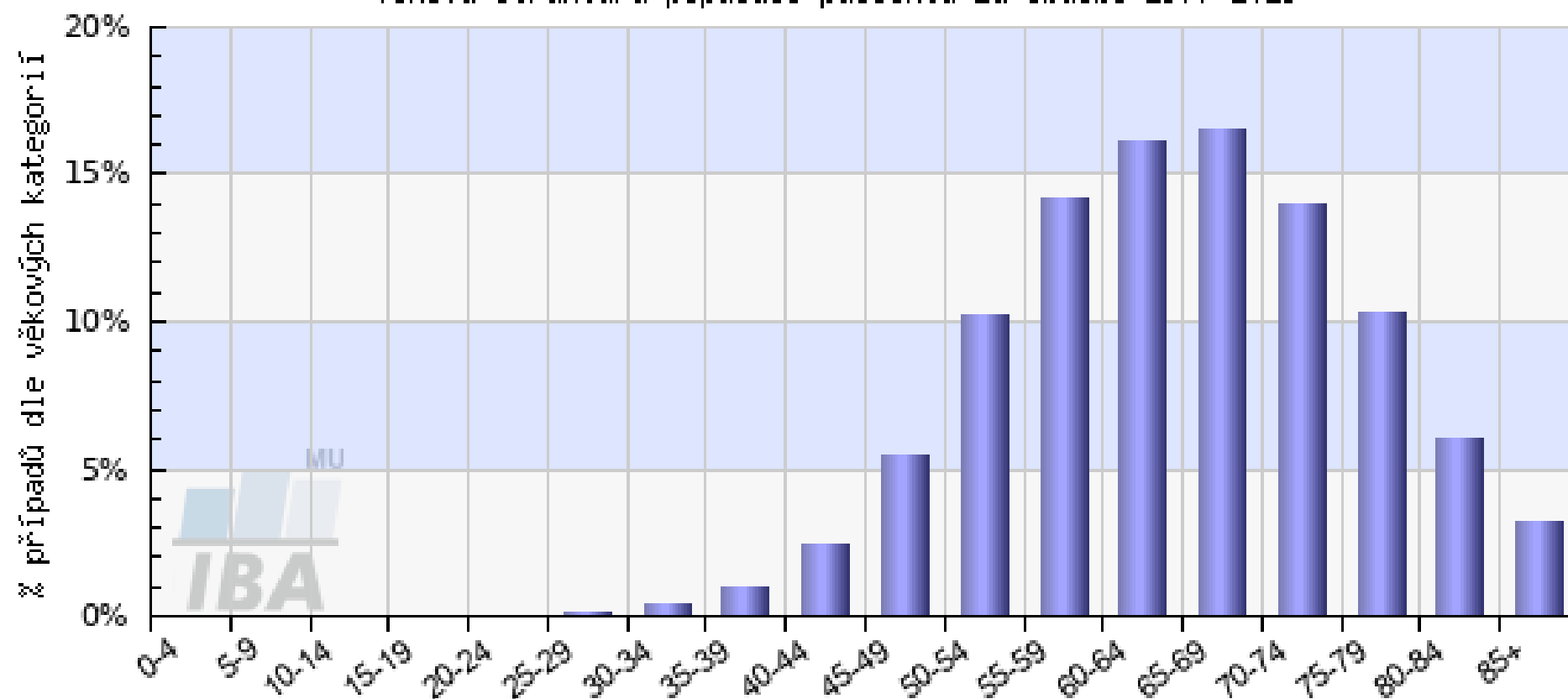
C54 - ZN těla děložního, ženy

vývoj zastoupení klinických stadií



C54,C55 - Nádory dělohy - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů za období 1977-2019



Analyzovaná data: N=68137

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

Etiologie, rizikové faktory

- multifaktoriální
- nejvýznamnější RF = **dlouhodobé působení estrogenů** (bez odpovídající hladiny gestagenů)

Mezi hlavní rizikové faktory karcinomu těla děložního tedy patří:

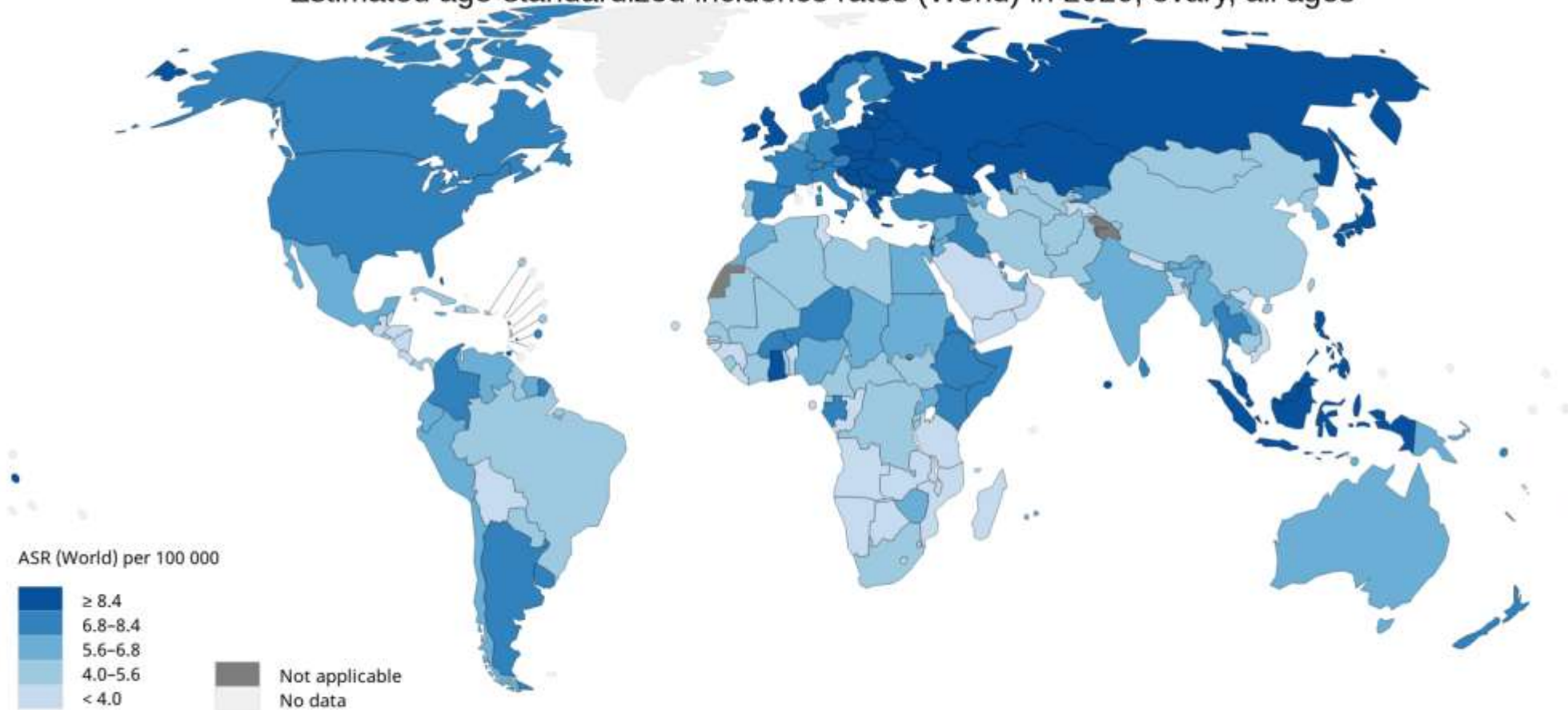
- Exogenní estrogeny
- Časný nástup menses (před 12 rokem)
- Pozdní menopauza
- Bezdětné ženy
- Hormonální substituční terapie
- Obezita - tuková tkáň produkující estrogeny
- Diabetes mellitus
- Věk nad 50 let
- Předchozí RT na oblast pánve
- Genetika (Lynchův syndrom)
- Vysoký sociálně - ekonomický standard
- Rasa
- Poruchy funkce vaječníků

Prevence

- BMI pod 25
- HRT – pokud nutná, tak raději kombinovaná
- Perorální antikoncepce kombinující estrogeny a progesteron
- IUD s progestinem
- Eliminovat RF
- Sekundární prevence

Nádory ovarií - epidemiologie

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, ovary, all ages

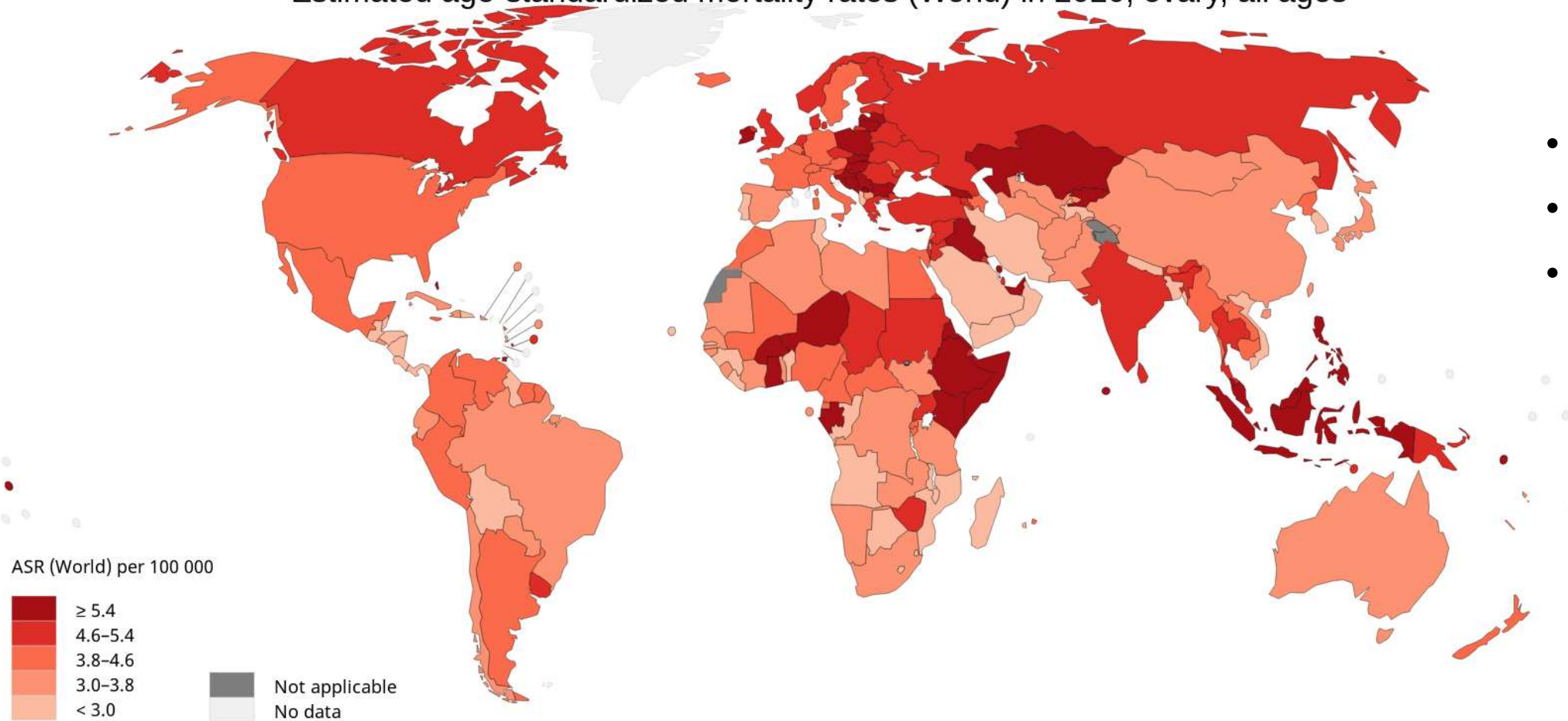


- 300tis
- 60tis Evropa
- 8. mezi ZN

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2020, ovary, all ages



- 200tis
- 40tis Evropa
- 8. mezi ZN

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

Estimated number of prevalent cases (5-year) as a proportion in 2020, all cancers, females, all ages

- 800tisíc

Proportions per 100 000



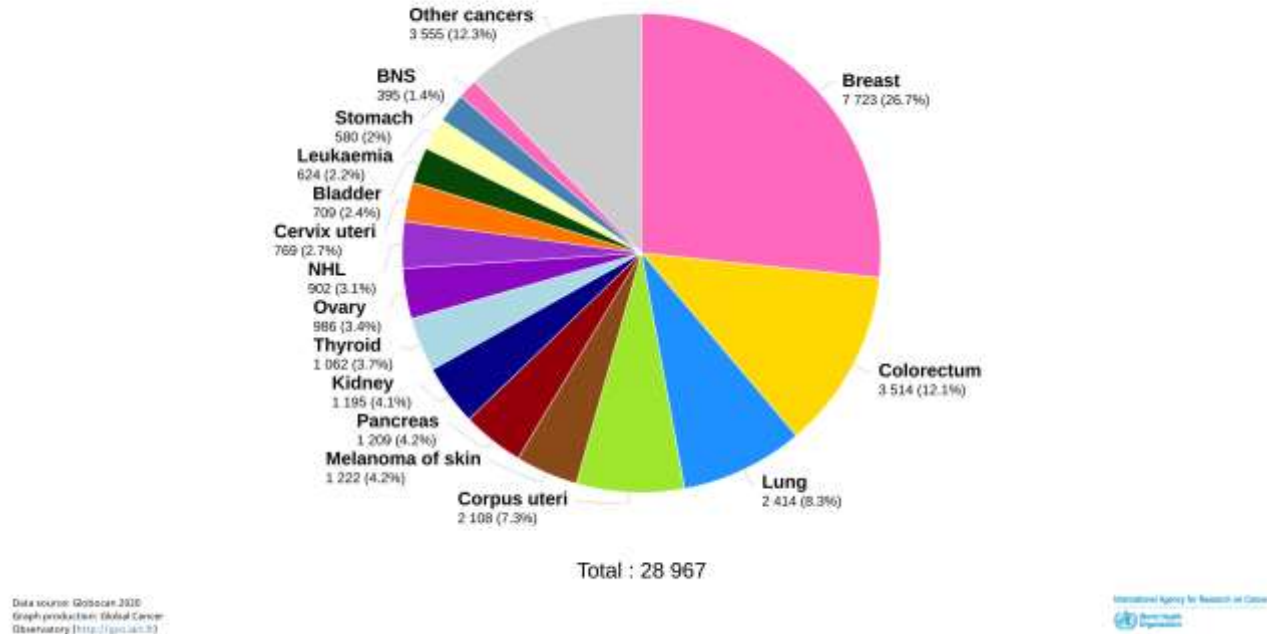
All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

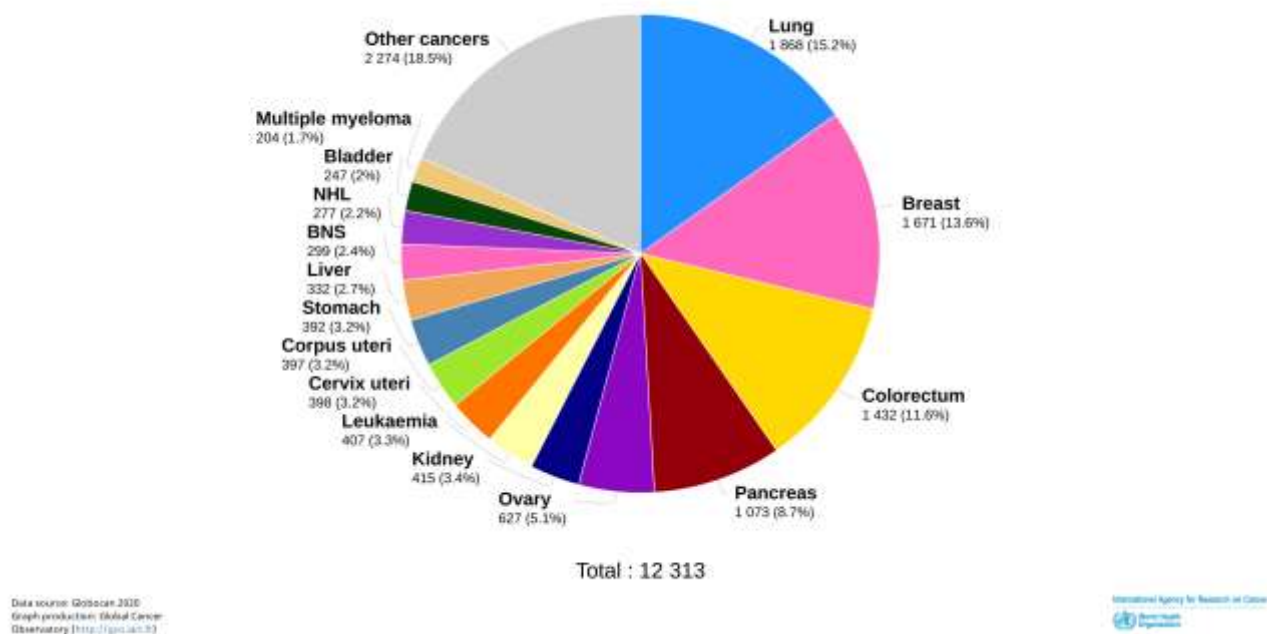
Epidemiologie zhoubného nádoru ovarií ve světě 2020		Epidemiologie zhoubného nádoru ovarií o v Evropě 2020	
Incidence		Incidence	
počet novotvarů	313 959	počet novotvarů	66 693
počet novotvarů na 100 000 žen	8,1	počet novotvarů na 100 000 žen	17,2
ASR (W)	6,6	ASR(W)	9,0
podíl ze ZN kromě kožních	3,6%	podíl ze ZN kromě kožních	3,5%
pořadí mezi ZN kromě kožních	8.	pořadí mezi ZN kromě kožních	8.
Mortalita		Mortalita	
počet úmrtí	207 252	počet úmrtí	44 053
počet úmrtí na 100 000 žen	5,4	počet úmrtí na 100 000 žen	11,4
ASR(W)	4,2	ASR(W)	4,9
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	4,7%	podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	5,1%
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	8.	pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	5.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)		Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	823 315	počet pacientek	190 105
počet na 100 000 žen	21,3	počet na 100 000 žen	49,1
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	0,73	Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	1,01

Epidemiologie zhoubného nádoru ovárií v Česku 2020	
Incidence	
počet novotvarů	986
počet novotvarů na 100 000 žen	38,8
ASR (W)	18,0
podíl ze ZN kromě kožních	3,4%
pořadí mezi ZN kromě kožních	9.
Mortalita	
počet úmrtí	627
počet úmrtí na 100 000 žen	11,5
ASR(W)	4,9
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	5,1%
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	5.
Prevalence (pacientky žijící do 5 let od dg.)	
počet pacientek	2 862
počet na 100 000 žen	52,6
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	2,22

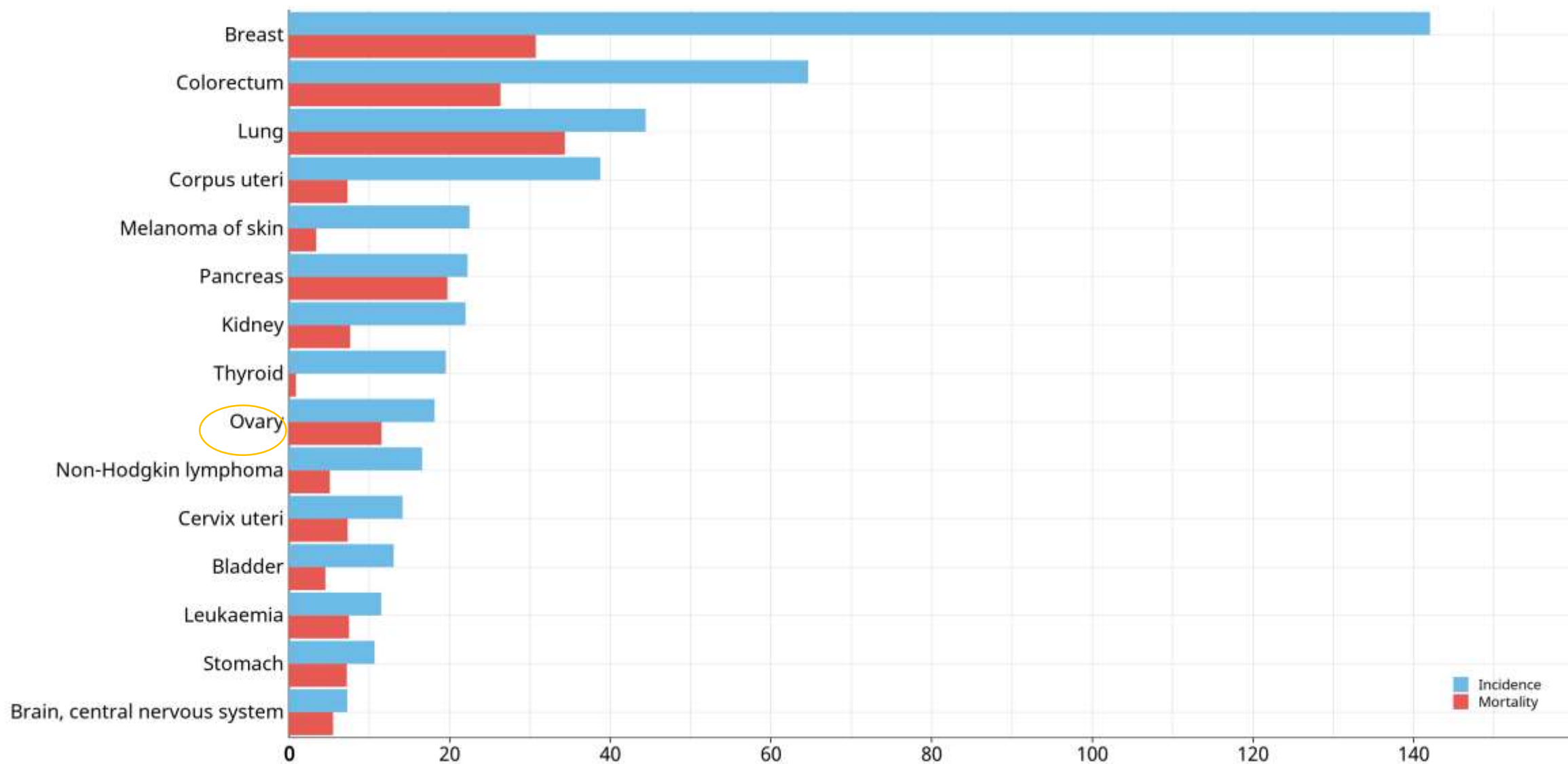
Estimated number of new cases in 2020, Czechia, females, all ages



Estimated number of deaths in 2020, Czechia, females, all ages

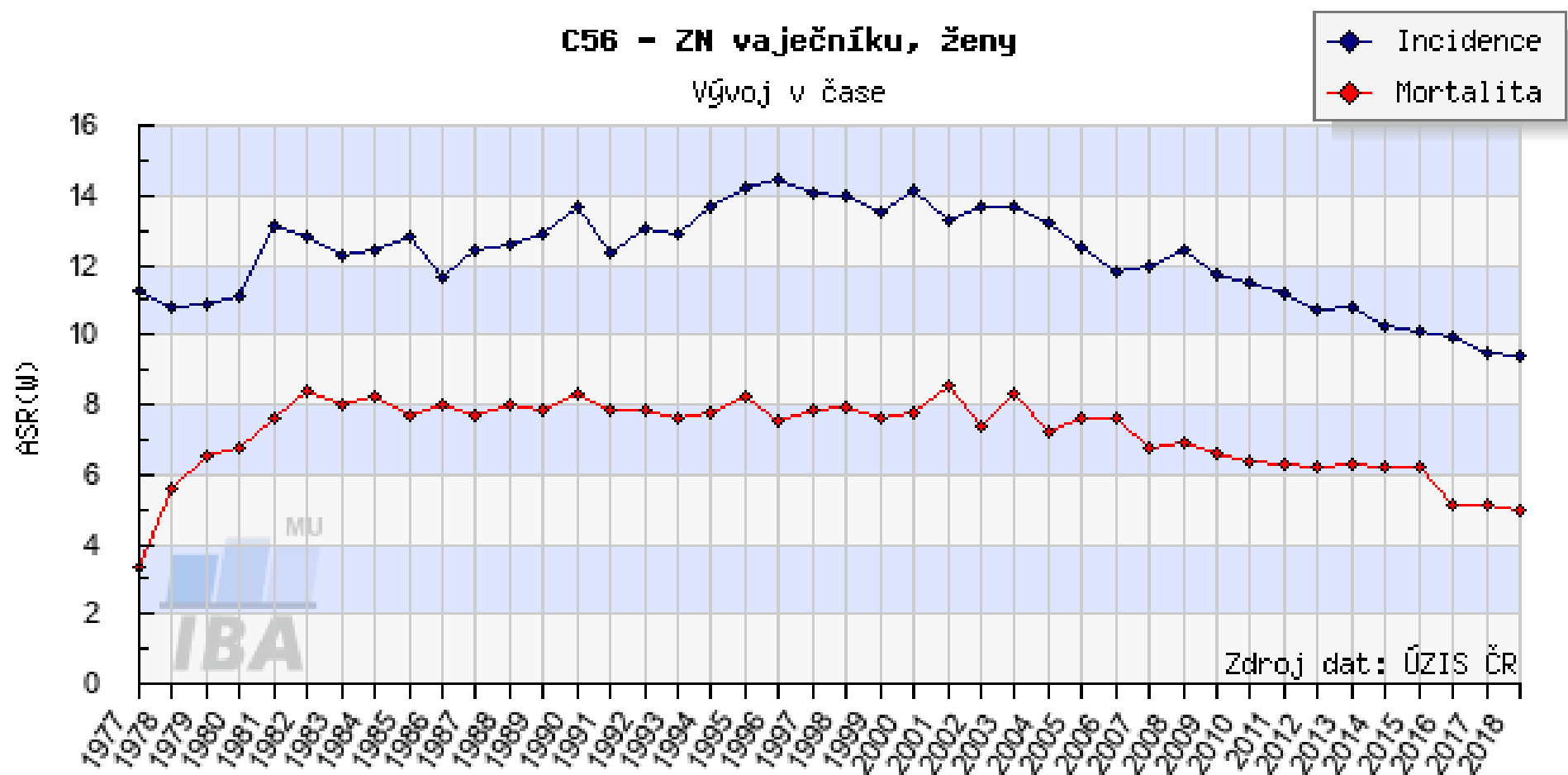


Estimated crude incidence and mortality rates in 2020, Czechia, females, all ages



C56 - ZN vaječníku, ženy

Vývoj v čase

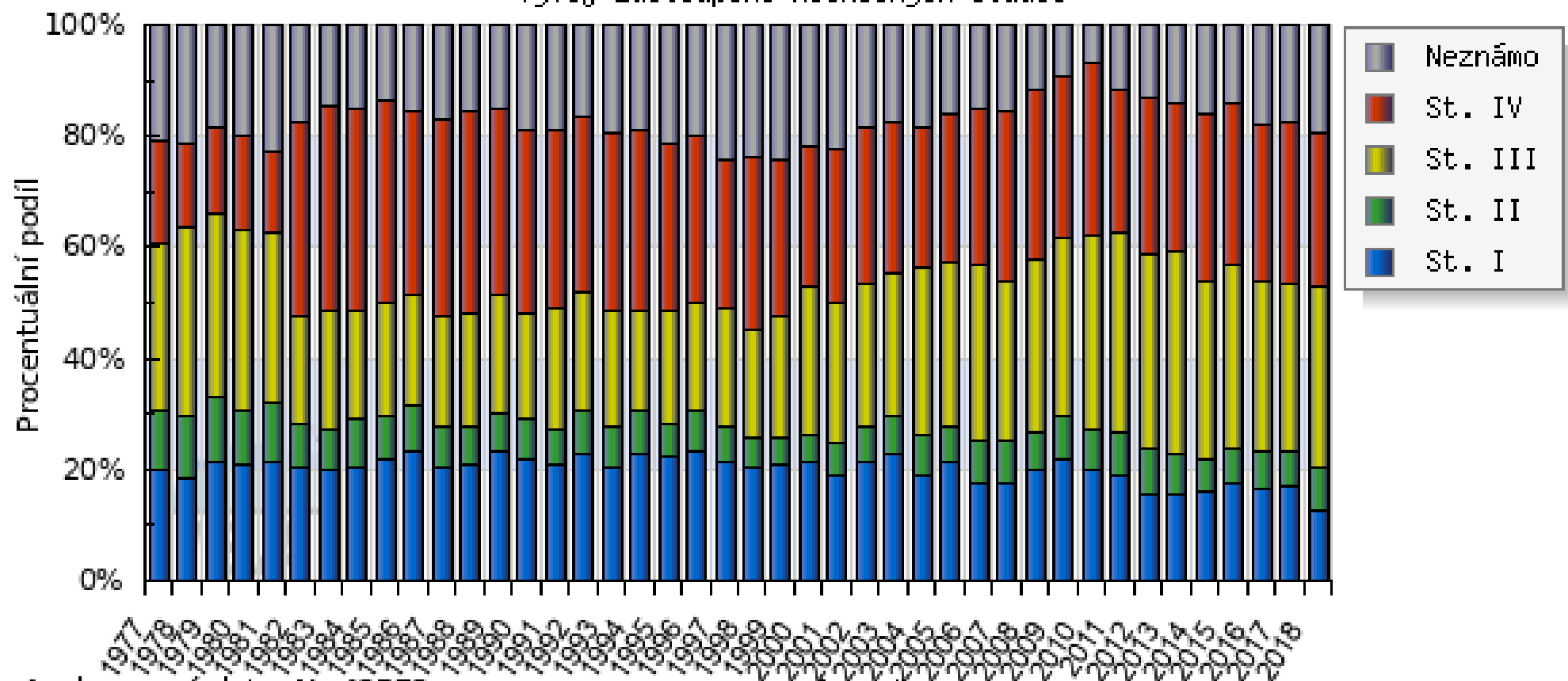


Analyzovaná data: N(inc)=43572, N(mor)=28425

<http://www.svod.cz>

C56 - ZN vaječníku, ženy

vývoj zastoupení klinických stadií



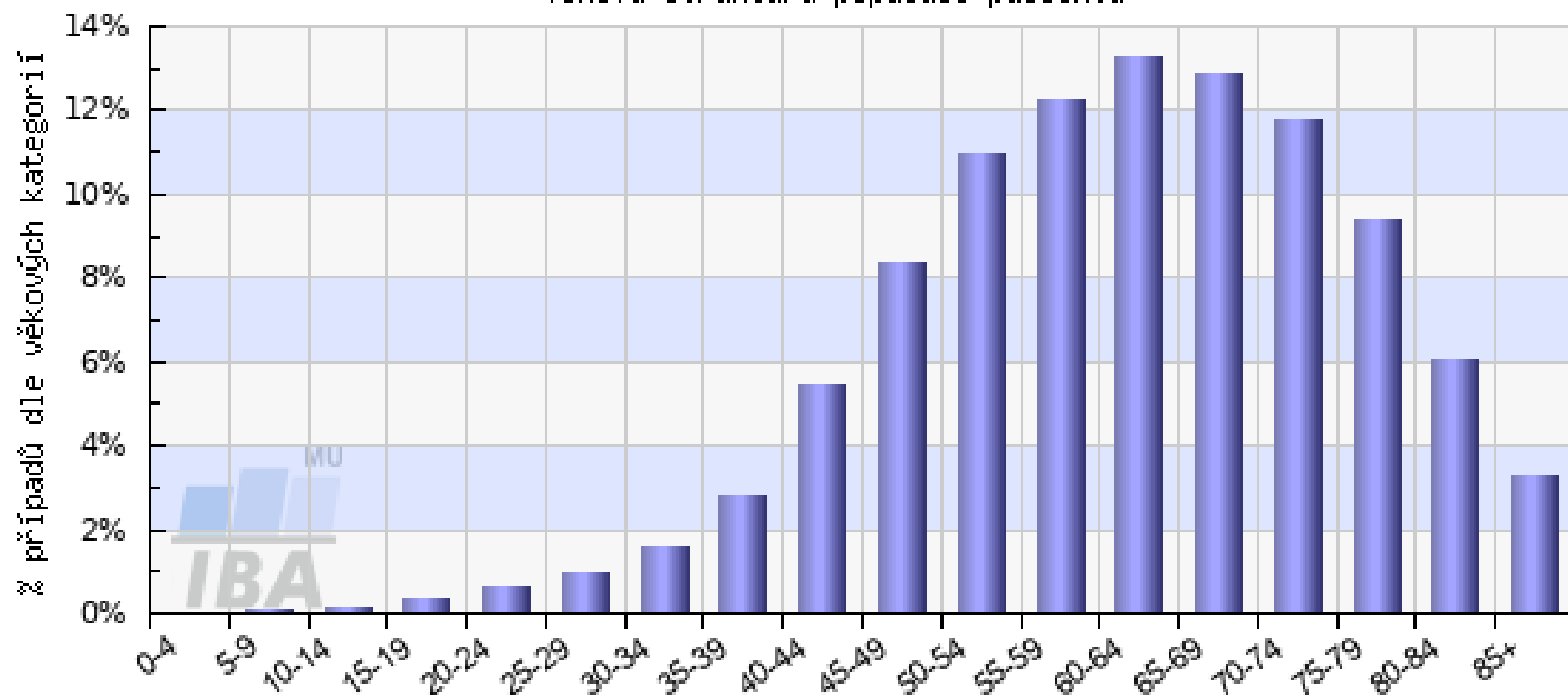
Analyzovaná data: N=43572

Zdroj dat: UZIS ČR

<http://www.svod.cz>

C56 - ZN vaječníku - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů



Analyzovaná data: N=43572

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

Nádory ovarií

- etiologie, RF, prevence

Etiologie, rizikové faktory

- multifaktoriální, zejm. estrogeny (vliv na dozrávání vajíčka, ovulaci)
- Genetika
- BRCA 1 (40% celoživotní riziko)
- BRCA 2 (10-20% celoživotní riziko)
- Lynchův syndrom
- Věk

Prevence

- Perorální antikoncepce – blok ovulace
- Kojení
- Těhotenství
- BRCA1/2 – bilaterální profylaktická adnexektomie (35-40let)

Zdroje

- www.gco.iarc.fr
- www.svod.cz
- www.hpvguide.eu
- www.cervix.cz
- www.onkogyn.cz
- www.linkos.cz
- www.who.int
- www.cancer.net
- www.eurocytology.cz

Děkuji za pozornost 😊