

KOUŘENÍ A RAKOVINA DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

Rakovina děložního čípku je třetím nejčastějším zhoubným nádorem u žen. V současné době se na vzestupu incidence i na mortalitě podílejí zejména rozvojové země (85–88 % všech celosvětově registrovaných případů).

Hlavní příčinou je perzistující infekce vyvolaná HPV (Human Papillomavirus), nicméně je známá celá řada exogenních i endogenních faktorů, které spoluovlivňují velikost rizika tohoto onemocnění. Tyto kofaktory bývají rozděleny do 3 skupin:

1. Exogenní faktory (orální kontraceptiva, kouření, výživa, poranění čípku, infekce virem HIV a dalšími agens přenosnými sexuální cestou).

2. Virové kofaktory (infekce dalšími specifickými typy virových variant HPV, interakce různých virů).

3. Endogenní kofaktory hostitele (hormonální, genetické, faktory měnící imunitní schopnosti).

Na to, že kouření může být rizikovým faktorem pro vznik rakoviny děložního čípku, poprvé upozornil Winkelstein jr. v roce 1977. V roce 2003 International Agency for Research on Cancer (IARC) konstatovala, že ženy, které někdy kouřily, mají zvýšené riziko skvamocelulární formy nádoru, ale ne adenokarcinomu; o rok později (2004), po další revizi studií, zařadila IARC rakovinu děložního čípku mezi typy zhoubných nádorů kauzálně asociovaných s kouřením. Další výzkum ukázal na vztah mezi dávkou (počet denně vykouřených cigaret) a výskytem HPV infekce: ženy, které kouřily denně 15 a více cigaret, měly až dvakrát častější pozitivní nález HPV. Ze tří různých typů měření kuřáckého chování (prosté konstatování kuřáctví, délka doby kouření v letech a počet denně vykouřených cigaret) má nejtěsnější vztah k výskytu cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN 1–3) intenzita denního kouření.

V četných studiích byly zkoumány a nacházeny možné mechanismy účinků kouření na tento typ zhoubného bujení:

- Přímé působení nikotinu, kotininu a dalších chemických škodlivin (zejména polycyklických aromatických uhlovodíků a aromatických aminů) z cigaretového kouření na DNK cervikálních epiteliálních buněk. Tuto hypotézu podporuje nález měřitelných koncentrací těchto látek v cervikálním hlenu i vyšší četnost adduktů DNK ve tkáni čípku kuřících žen. V experimentálních in vivo studiích benzo/a/pyren

zvyšoval pravděpodobnost integrace HPV do DNK. Dlouhodobá expozice nikotinu ovlivňovala buněčnou proliferaci, inhibovala apoptózu, stimulovala endoteliální vaskulární růstový faktor s následným zvýšením hustoty kapilár.

- Jiným mechanismem může být změněná imunitní schopnost kuřáků, spojená s nerovnováhou pro- a protizánětlivých cytokinů, se snížením aktivity T-lymfocytů, snížením počtu NK buněk a imunoglobulinů. Tyto nálezy mohou rovněž souviset s významným snížením Langerhansových buněk v děložním čípku kuřáček.

- Také aberantní metylace tumor-supresorového genu p16 se častěji vyskytuje u kuřících žen, u nichž byl zjištěn skvamocelulární karcinom cervixu.

Rovněž různé sociální faktory provázející kouření se mohou podílet na vyšším výskytu rakoviny děložního čípku kuřáček. Jako rizikové faktory byly popsány stres, malá podpora od nejbližších či společnosti, abúzus alkoholu, kouření marihuany a užívání ilegálních drog. Kuřáčky věnují obvykle menší pozornost sekundární prevenci, která je významná pro zabránění progresi nemoci a významně snižuje úmrtnost. Nedodržování zásad zdravé výživy je spojeno u kuřáček s vyšším stupněm oxidačního stresu, deficitem kyseliny listové a vitamínu B12.

Kouření rovněž negativně ovlivňuje přežívání pacientek s karcinomem děložního čípku: až o 21 % více kuřících žen zemře ve srovnání s nekuřáčkami stejného věku se stejným typem a stadiem nemoci (po standardizaci všech dalších rizikových faktorů). Bohužel, výchova k nekouření u mládeže a poradenství k zanechání kouření u onkologických pacientů jsou společností i odborníky stále ještě podceňovány.

Fonseca-Moutinho J.A. *Smoking and cervical cancer*. ISRN Obstet Gynecol. 2011;2011:847684. doi:10.5402/2011/847684. PubMed PMID: 21785734; PubMed Central PMCID: PMC3140050.

Prof. MUDr. D. Hrubá, CSc.
Ústav preventivního lékařství
Lékařská fakulta MU
E-mail: hruba@med.muni.cz