

www.sciencedaily.com



PAPILLOMAVIRY



www.australianteatreeoil.com.au

Mgr. Marie Vilánková

HPV – Human Papilloma Virus

Lidský (human) papilomavirus:

- malé neobalené DNA viry
- vyvolavatelé různých tumorů a hyperplazií **kůže a sliznic**



<http://static.flickr.com>



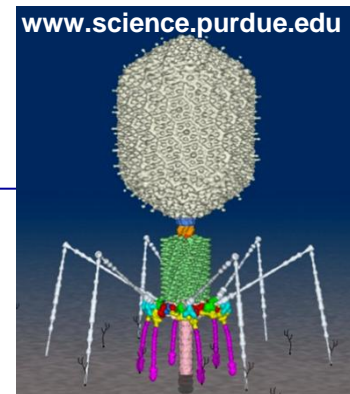
© Joalis s.r.o.
Všechna práva vyhrazena

www.stefajir.cz



Virus

www.science.purdue.edu



- Nebuněčná struktura nacházející se na hranici mezi živým a neživým (latinsky jed).
- Není schopen samostatné existence bez hostitelské buňky (reprodukce – syntéza složek).
- Informace je uložena v molekule nukleové kyseliny (RNA, DNA).
- Objev virů v letech 1879-1882, první elektronické snímky v roce 1939.

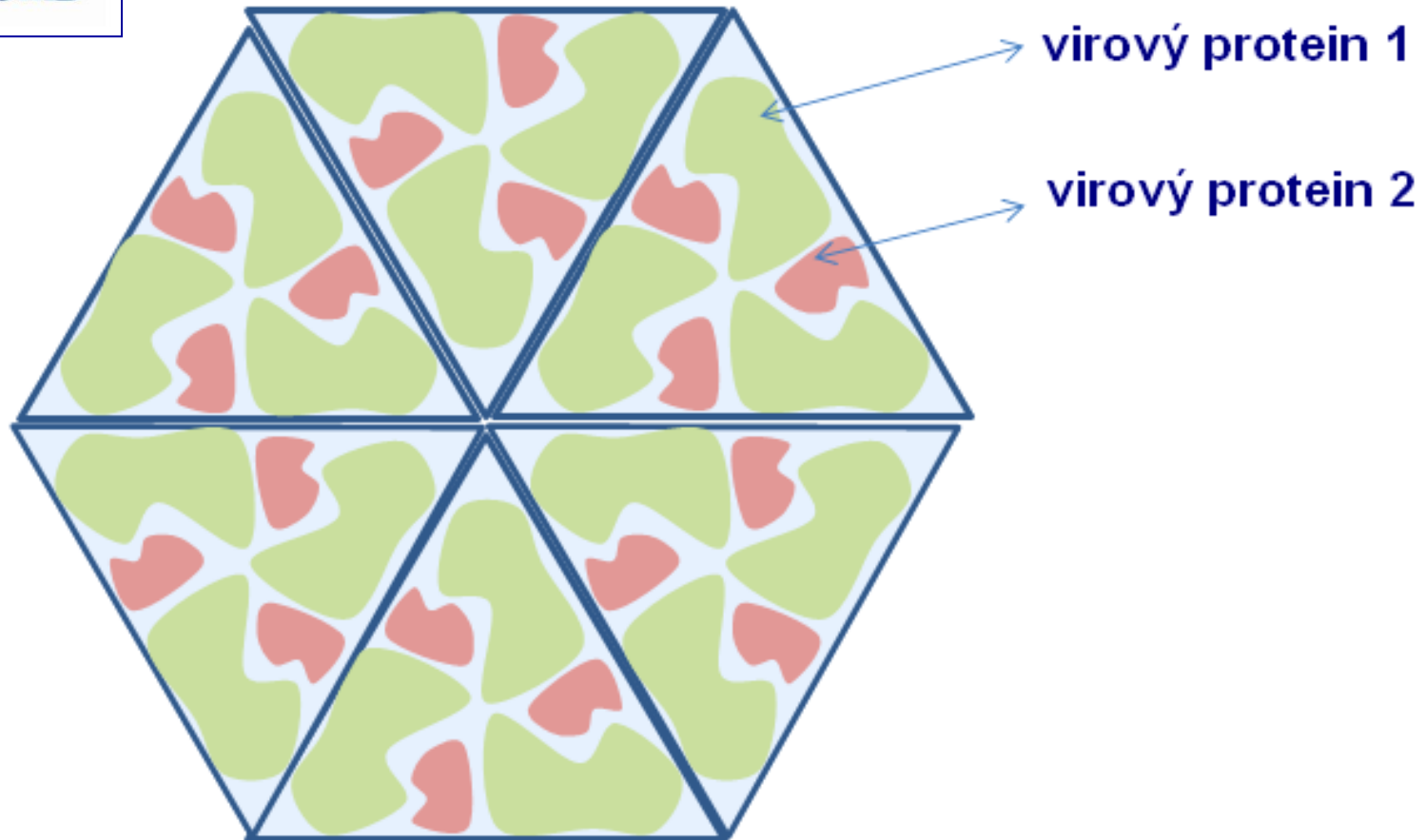
Je to virová částice, extracelulární forma viru, nukleová kyselina obalená kapsidou.

- **Nukleoid** = nukleová kyselina (DNA nebo RNA)
- **Kapsida** = bílkovinná schránka s pravidelnou strukturou:
 - ikosaedrální – dvacetistěn, téměř koule
 - spirální – šroubovice

Kapsida chrání genom viru před okolním prostředím, u neobalených virů řídí přilnutí k buňkám.

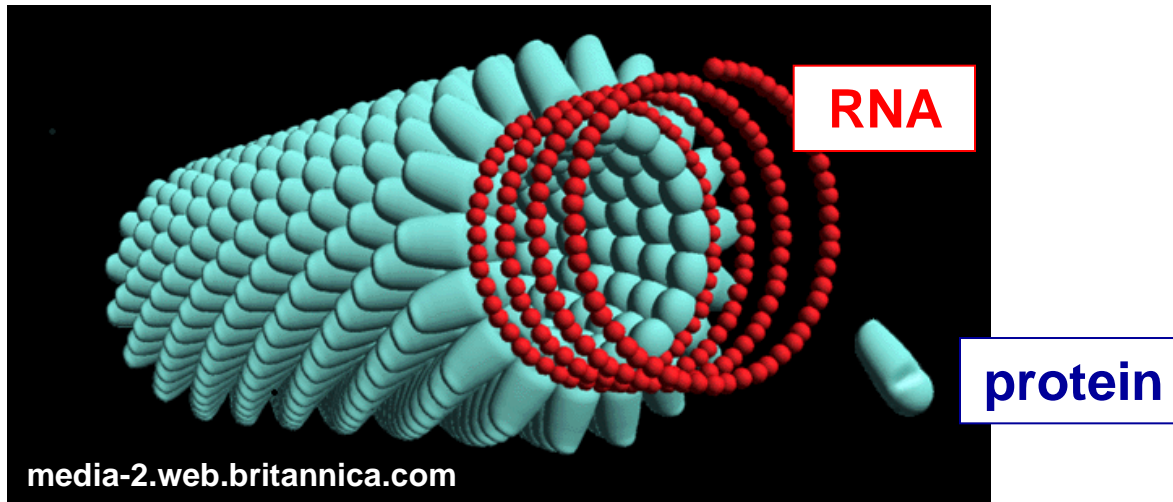
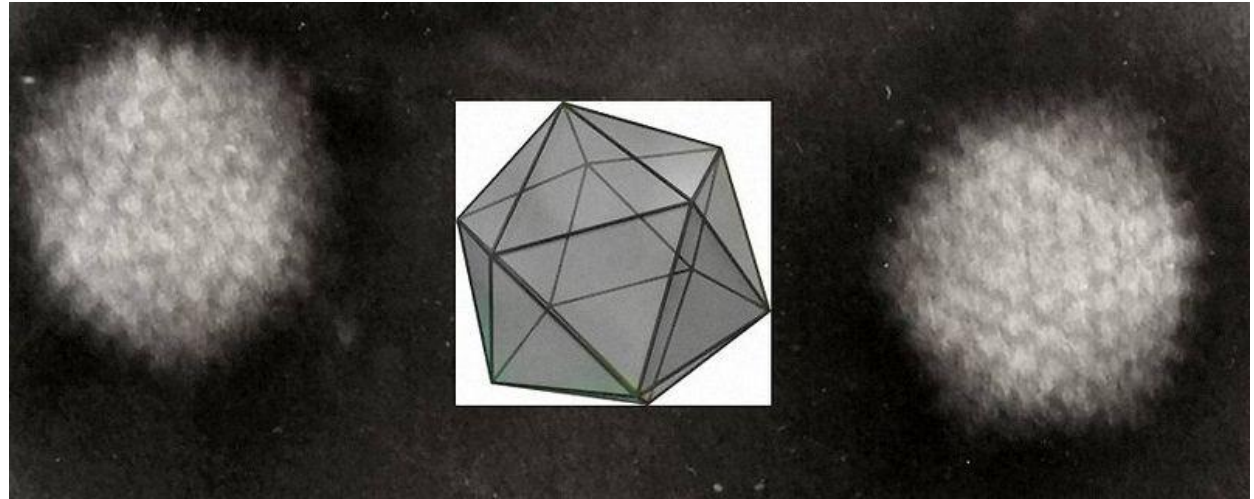
Některé viry mají ještě navíc obal – lipoproteinový a glykoproteinový komplex.

- Lipidy – vysoká citlivost k chemikáliím a dezinfekci.



Virová kapsida sestavená ze dvou molekul bílkoviny

Ikozaedrální typ kapsidy



Spirální (helikální) typ kapsidy

Papillomaviry

- Jsou to malé neobalené DNA viry s ikosaedrální kapsidou (72 pentametrických kapsomer).
- Od 2000 tvoří samostatnou čeleď **Papillomaviridae**.
- Způsobují bradavice, kondolymata, dysplazie, hyperplazie (porucha růstu – přednádorový stav).



Papillomaviry jsou druhově specifické!

- U většiny obratlovců se specializují na jednoho hostitele, **nejsou přenosné** mezi živočišnými druhy:
 - např. králičí, hovězí, kočičí nebo papouščí.
- Jsou vysoce rezistentní vůči vysychání, vysoké teplotě i alkoholu.



i34.photobucket.com

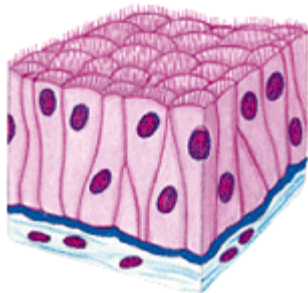
HPV – lidské papillomaviry

- Do 80. let byly považovány za neškodné.
- Úspěšné viry – malá úmrtnost, velké rozšíření HPV.
- Prevalence HPV je v populaci jakéhokoli věkového zastoupení 14–35 %.
- Setká se s nimi až 80 % populace!
- Psychovirologie – ovlivnění psychiky a chování.

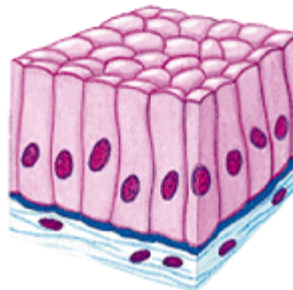
HPV jsou tkáňově specifické!

Infikují epiteliální buňky (krycí tkáň)
kůže a sliznic.

- Epitel – těsně na sebe naléhající buňky:

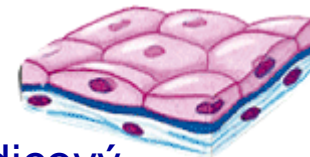


válnkový s řasinkami

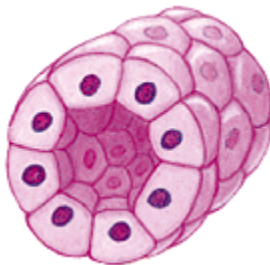


válnkový

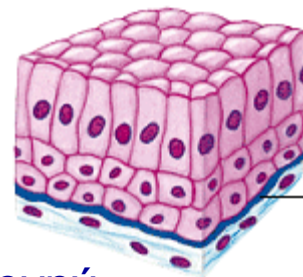
<http://eapbiofield.wikispaces.com>



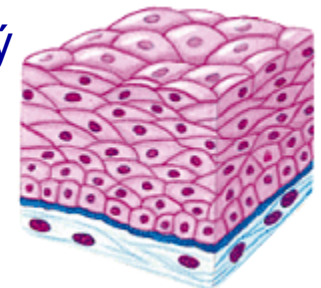
dlaždícový
jednovrstevný



kubický
jednovrstevný



kubický
mnohovrstevný

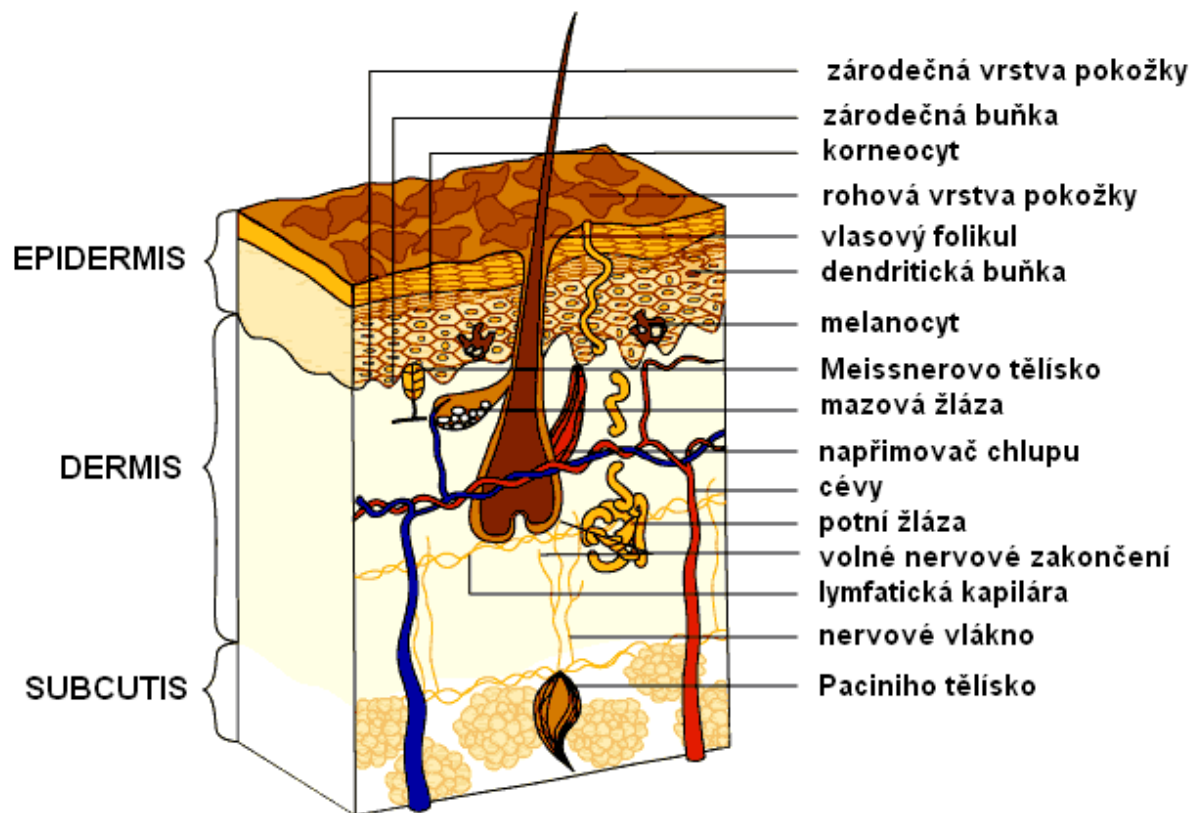


dlaždícový
mnohovrstevný
(kůže)

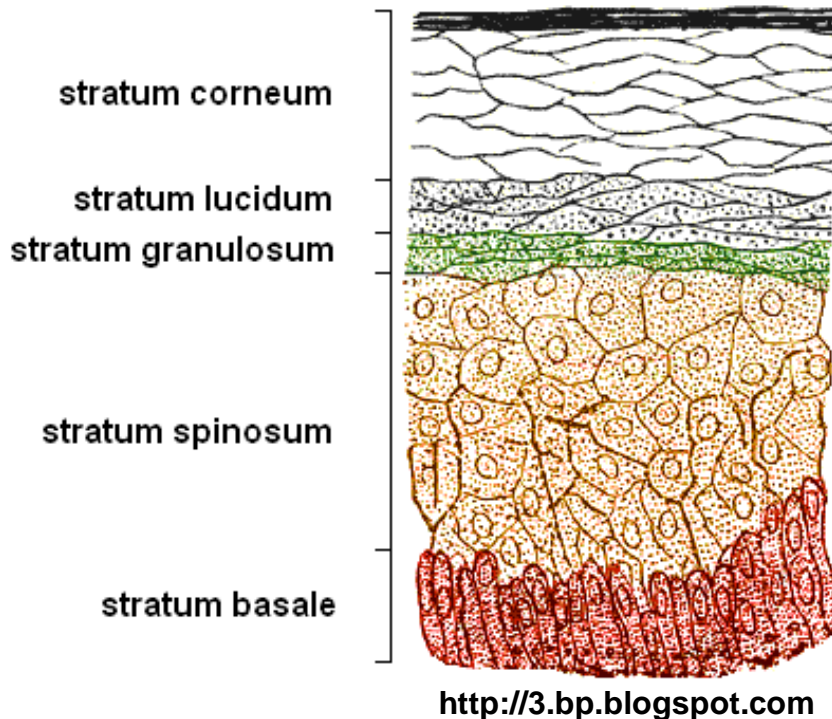
Stavba lidské kůže

Tři vrstvy – pokožka, škára, podkoží:

- epidermis (pokožka) – vnější ochranná vrstva,
- dermis (škára) – elastická střední vrstva,
- subcutis (podkoží) – tukové buňky a pojivová tkáň.



Pět vrstev epidermis:

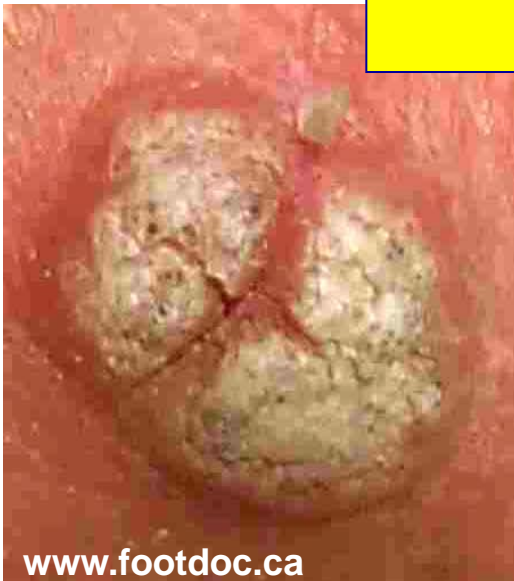


- **Stratum corneum** (vrstva rohová)
– odumřelé korneocyty;
- **Stratum lucidum** (vrstva lesklá) –
pouze v silné měkké kůži bez
chlupů, např. na **dlaních**;
- **Stratum granulosum** (vrstva
zrnitá – 3 až 5 vrstev plochých
buněk se zrnky keratohyalinu;
- **Stratum spinosum** (vrstva
ostnitá) – několik vrstev buněk s
vysokým stupněm proteosyntézy;
- **Stratum basale** (vrstva bazální,
zárodečná) - 1 vrstva cylindrických
zárodečných buněk, které se dělí;
nové buňky jsou postupně
vytlačovány nahoru.



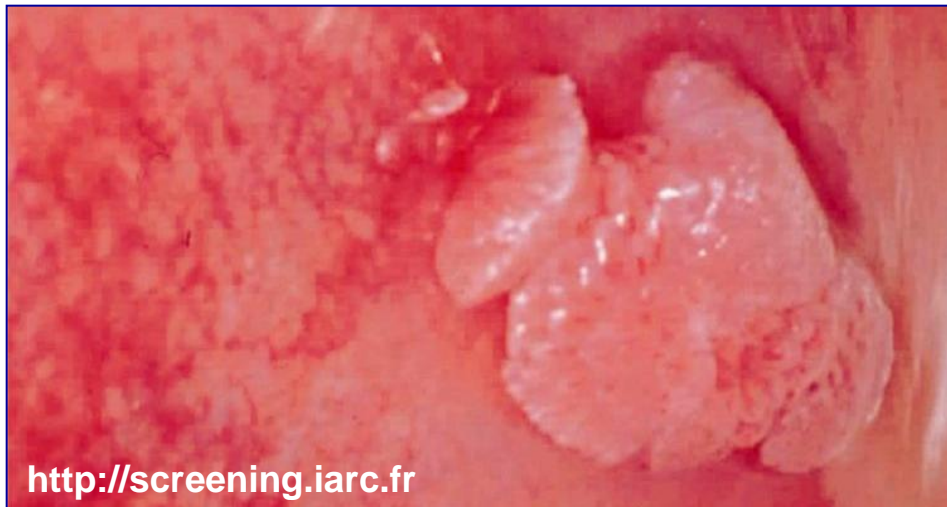
- **kožní HPV** – vyvolávají bradavice
- **slizniční HPV** – vyvolávají kondolymata, dysplasie

Verruca vulgaris



**Dnes je popsáno asi 130 lidských typů,
neustále jsou objevovány další.**

kondylomata



Postihuje pouze bazální buňky!

- Nejprve pomalé množení viru (ca. 100 kopií na buňku) – imunitní systém nevidí.
- Viriony se uvolňují z buněk, které jsou naprogramovány na buněčnou smrt.
- Kontakt virionů s imunitními buňkami je značně omezen.
- Inkubační doba velmi proměnlivá – týdny až měsíce, příp. roky.

Nejčastější výskyt: ruce a nohy:

- vysoká odolnost v zevním prostředí.

Přenos kontaminovanými předměty:

- drobná poškození pokožky nebo macerace (virus se musí dostat do *stratum basale*),
- velmi dlouhá inkubační doba.

Různé typy:

- *Verruca vulgaris* -2,4,7
- *Verruca plana* – 3,10 



Výskyt:

- **anogenitální trakt** – děložní čípek, pochva, penis, anální otvor (dysplazie, rakoviny)
- **dutina ústní, jícen, hrdlo** – podceňováno, stejný počet úmrtí jako u cervixu
- **dýchací ústrojí** – respirační papilomatóza

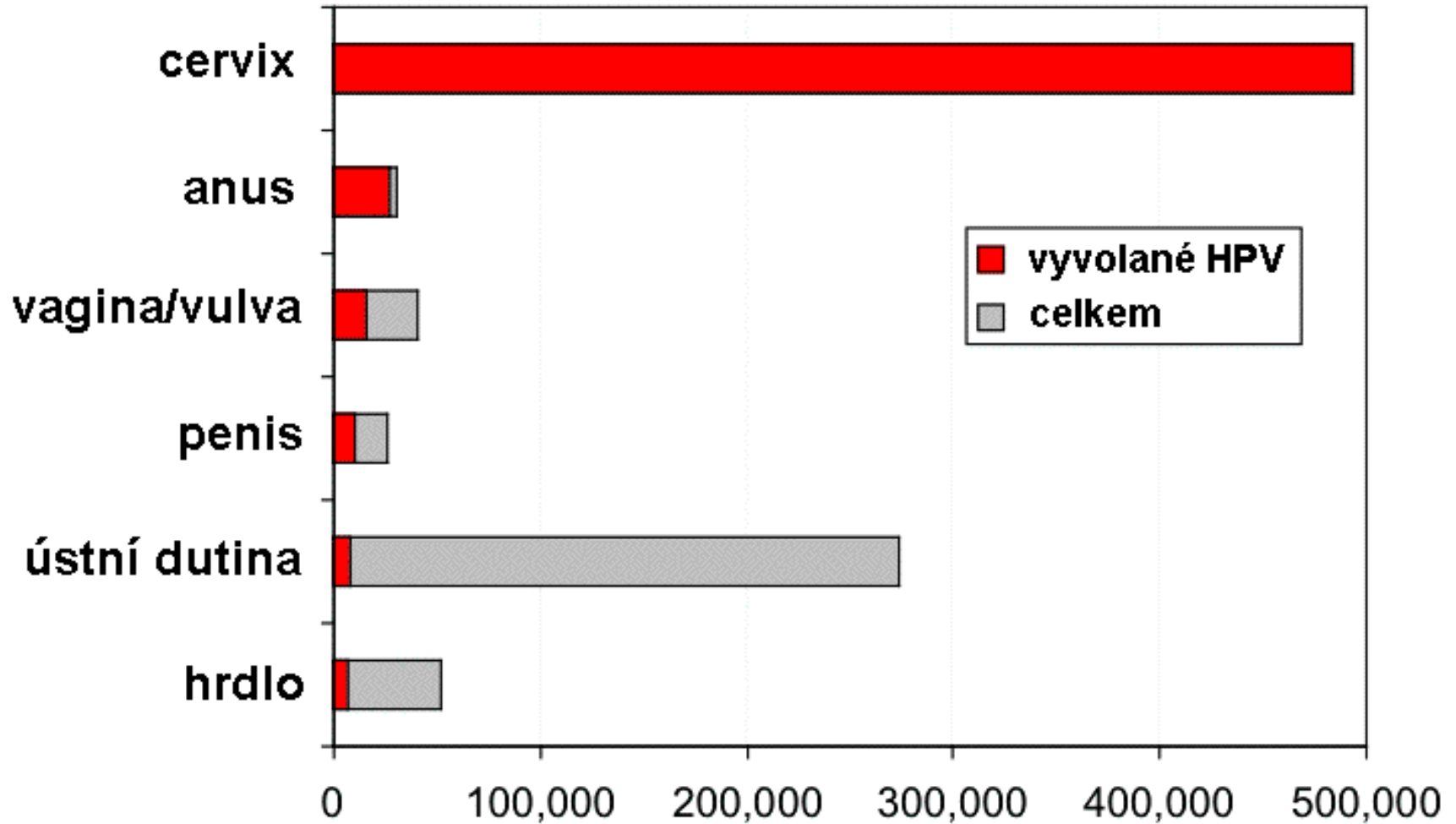
Cca 40 typů – sexuálně přenosných

- dva druhy: HR – high risk – **16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58**
- LR – low risk – **6,11,34,40,42,43,44,54,74**

Nejvyšší výskyt infekce ve věku 20–25 let (prevalence až 45 %)

- následován prvním nárůstem incidence KDH ve skupině 25–29 let;
- často je člověk infikován více typy.

VÝSKYT RAKOVINY VE SVĚTĚ



wpcontent.answers.com/wikipedia

HR HPV typy

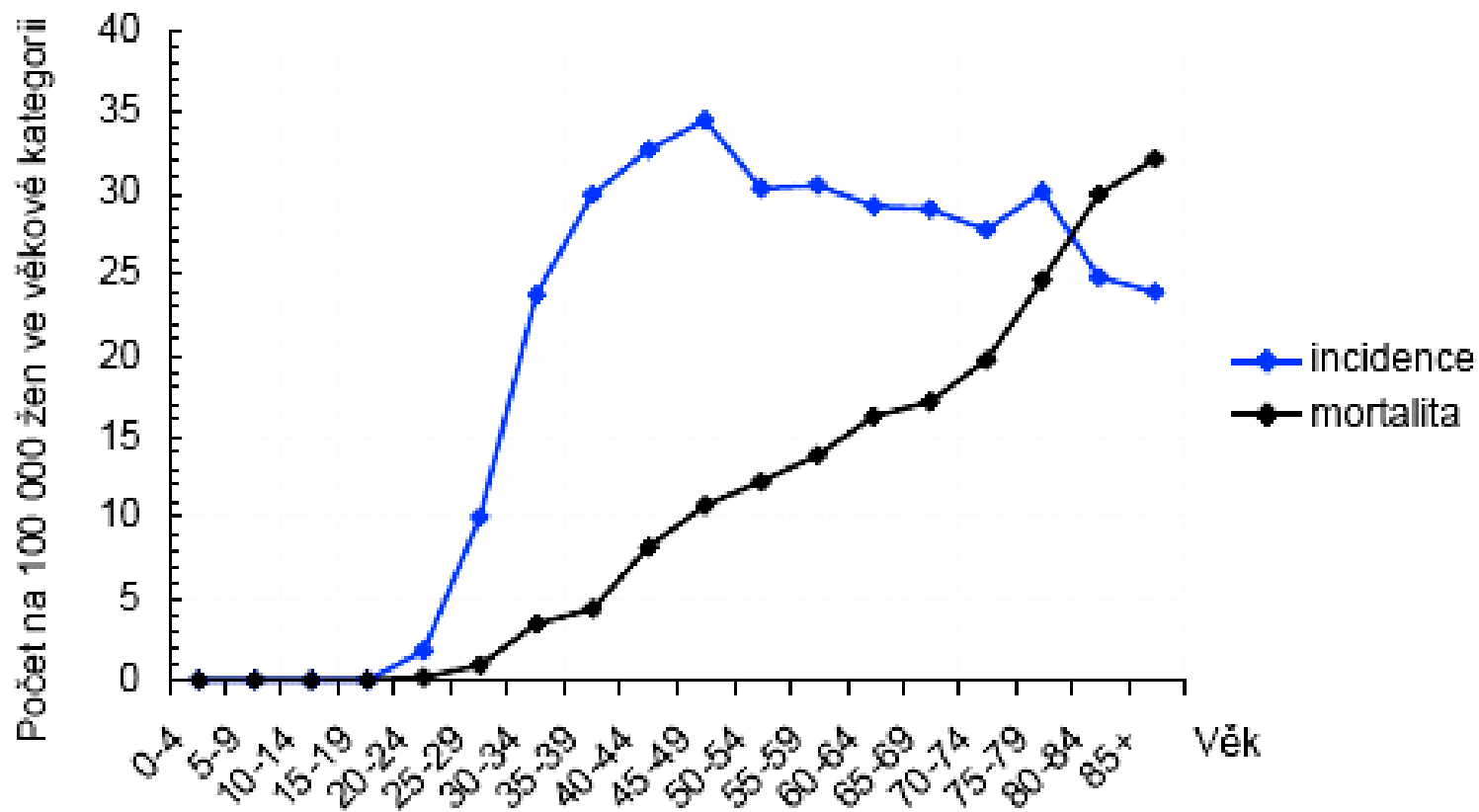
- Způsobují změny na děložním čípku – cervikální dysplazie vedoucí ke karcinomu.
- Změní buňku pomocí svých genů na onkogenní buňku.
- Druhý nejrozšířenější nádor.
- V ČR ročně 1000 nových případů, cca 400 zemře

Infekce HPV předchází karcinom o desítky let!

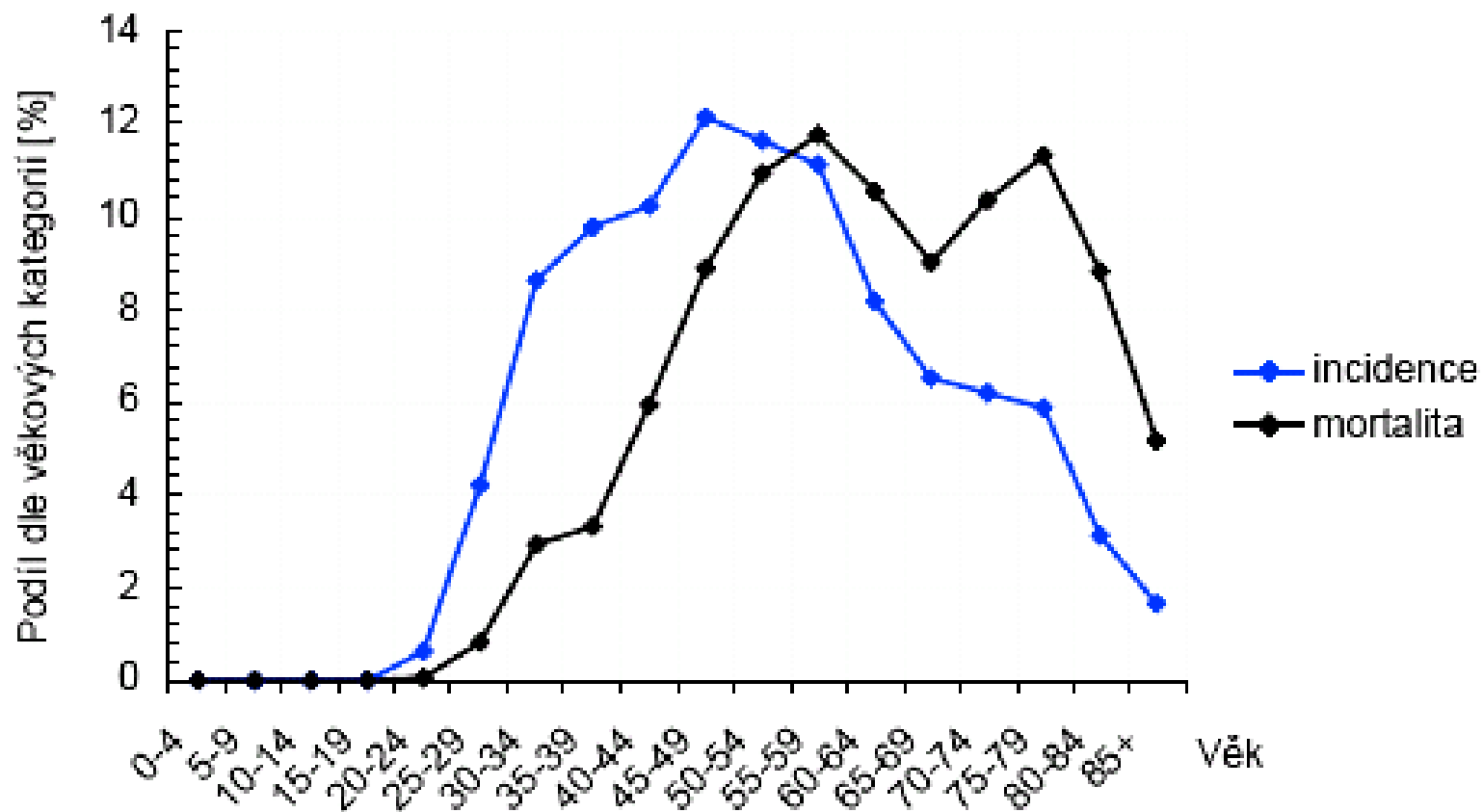
Klasifikační schémata

cytologie	Klasifikace Bethesda	normální	intraepiteliální léze nižší stupeň		intraepiteliální léze vysoký stupeň		invazivní karcinom
	Papanikolaova stupnice	I	II*	III	IV	V	
Cervikální intraepit. neoplazie (CIN) (Richart Classification)	normální	ploché kondyloma	CIN 1	CIN 2	CIN 3		invazivní karcinom
Displazie (Reagan Classification)	normální	ploché kondyloma	mírná displazie	střední displazie	kritická displazie	karcinom	invazivní karcinom
histologie cervikálního dlaždicového epitelu							
typy HPV spojené s rakovinou čípku	negativní nebo jiný typ HPV						
	HPV-6, 11, 42, 43, 44						
	HPV-31, 33, 35, 52, 58						
	HPV-16						
	HPV-18, 45, 56						

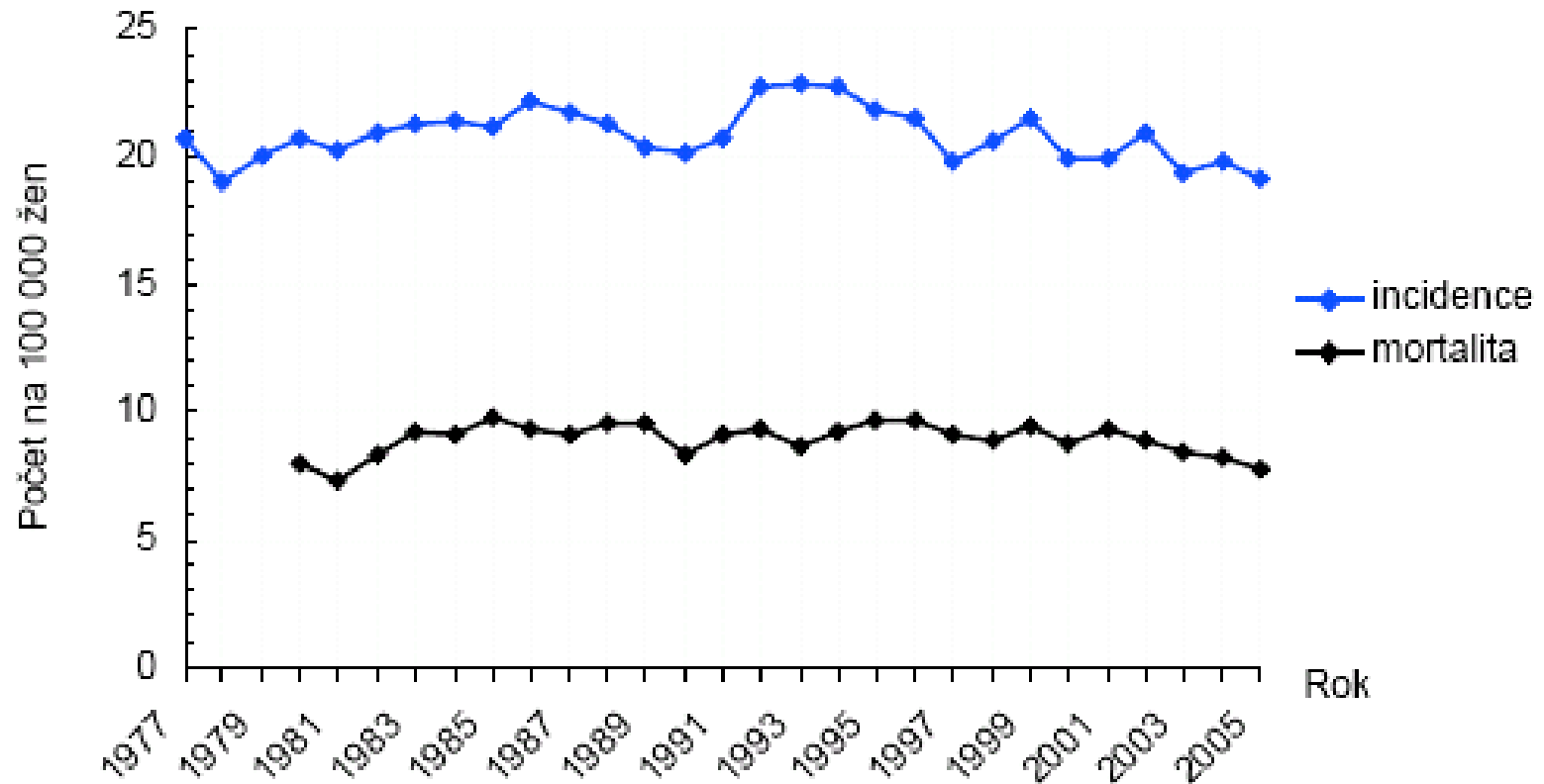
Věkově specifická incidence a mortalita



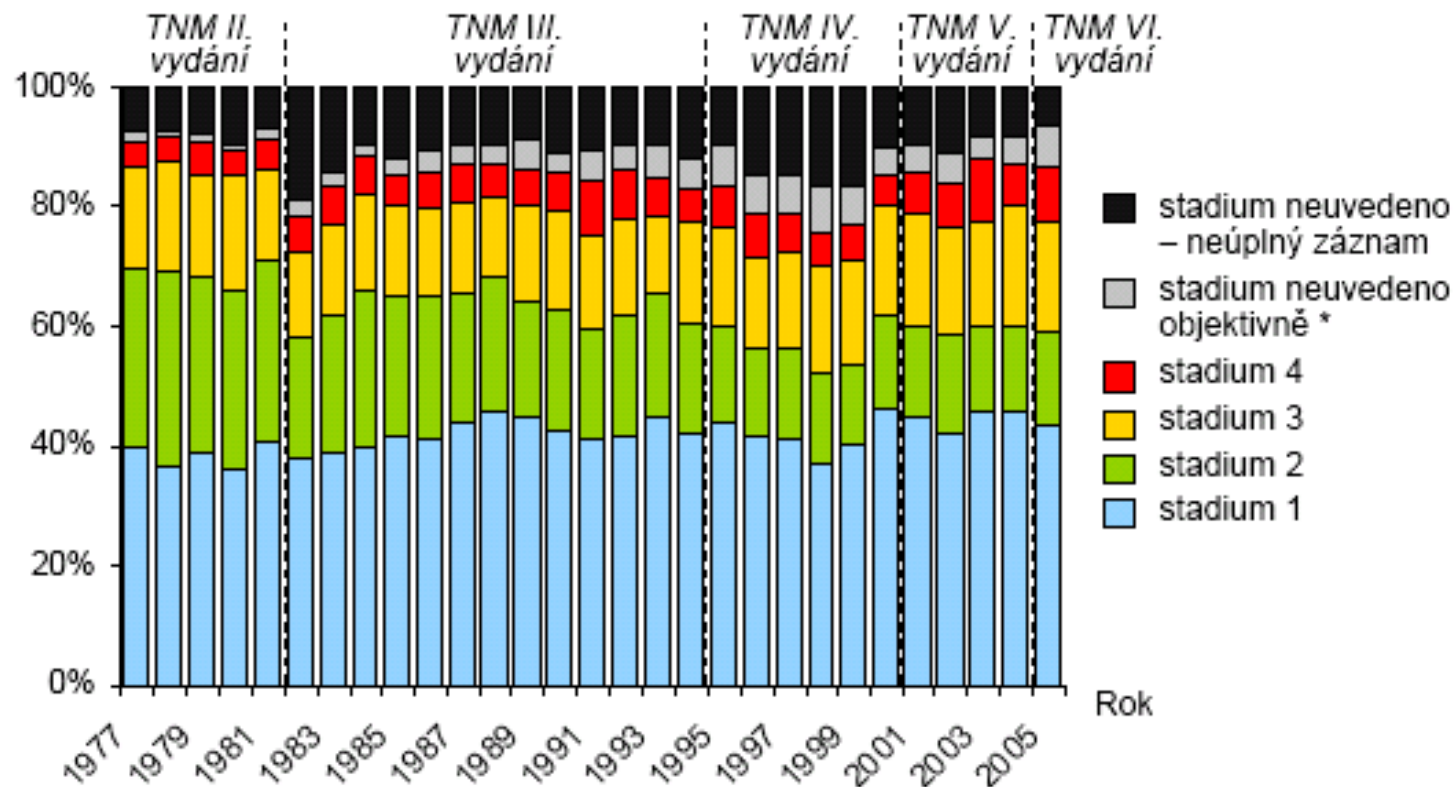
Věková struktura



Vývoj incidence a mortality



Vývoj zastoupení klinických stadií onemocnění



Zdroj dat: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

* Klinické stadium není v datech NOR uvedeno z objektivních důvodů: záznamy DCO, diagnóza při pitvě, velmi časná úmrtí (pacient s nedokončenou diagnostikou, bez zahájení léčby), pacient odmítl léčbu, pacient neléčen pro kontraindikace léčby nebo pro vážný zdravotní stav apod. Není-li uvedena objektivní příčina, je záznam bez klinického stadia považován za chybně neúplný.

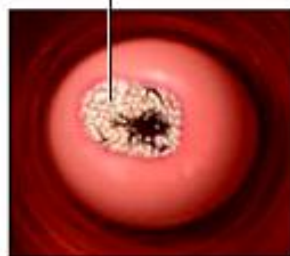
Cervix

- **Kontrola cytologickým stěrem a kolposkopem**
- **Lehké změny – časté kontroly**
- **Větší změny – chirurgické odstranění (konizace)**
- **Může vést k problémů v těhotenství a při porodu!**

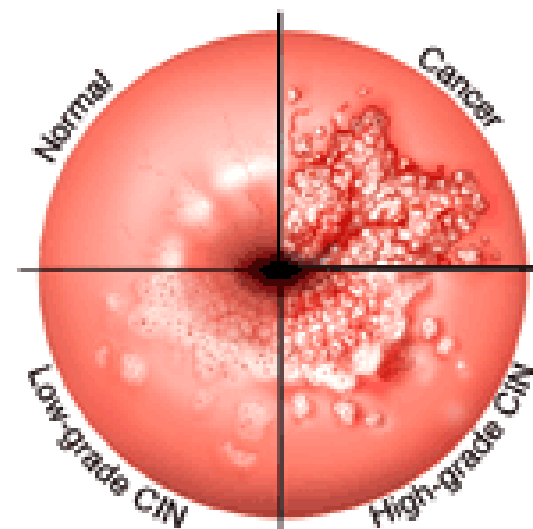


services.epnet.com

šířící se karcinom



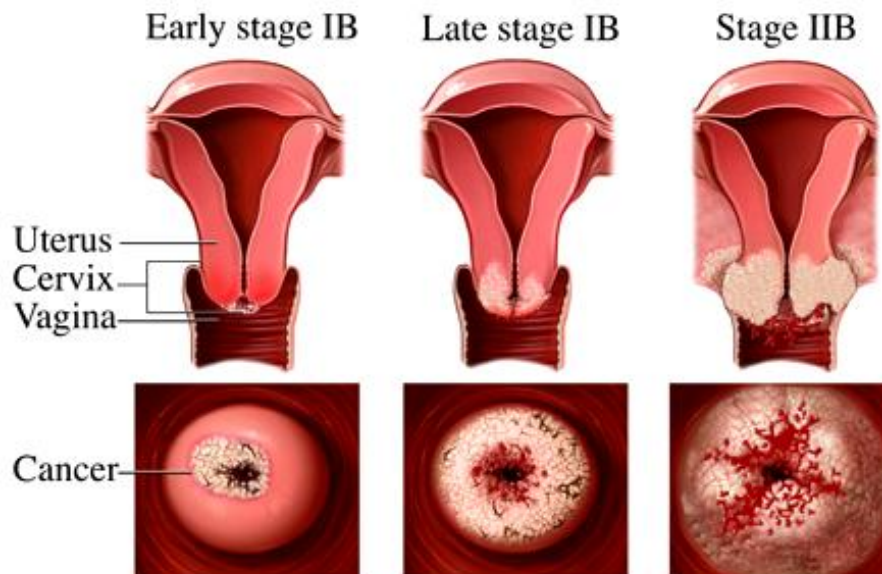
pohled na děložní čípek zdola



Změny na děložním čípku

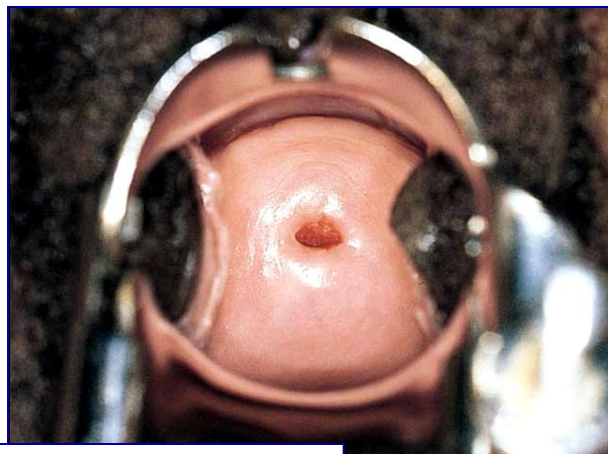
Viníkem není pouze HPV!

- změny často ve spojení s jinými infekcemi (chlamydie, kandidy, herpes)
- Vlivy životního prostředí – kouření, toxické kovy...
- Vliv hormonální antikoncepce!

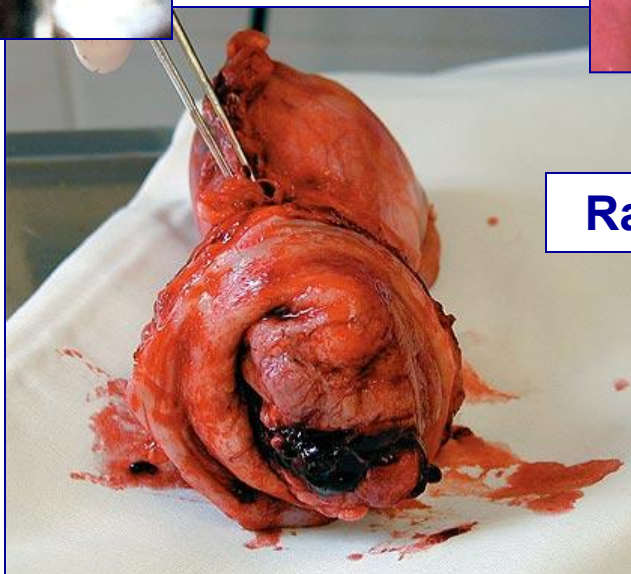
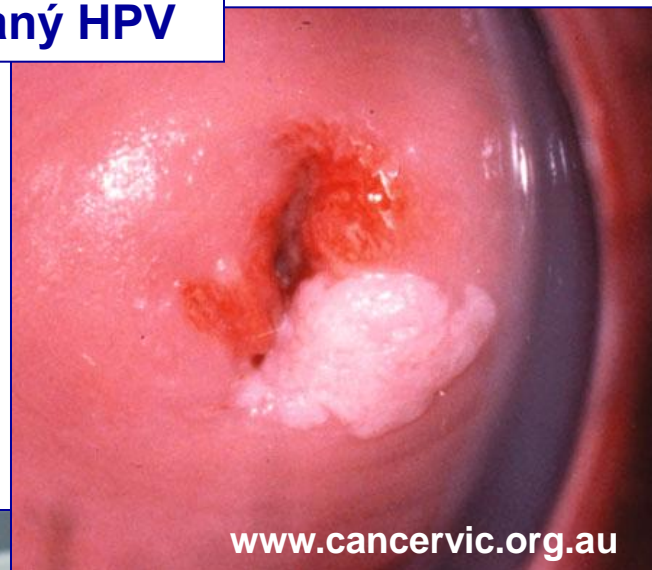


Změny na děložním čípku

Čípek infikovaný HPV



Normální čípek



Rakovina děložního čípku

Očkování proti HPV

Očkovací látka – uměle vytvořené virové kapsidy (schránky).

- **Gardasil (Silgard) – 16,18, 6,11**
- **Cervarix 16, 18**

- Vakcíny vyvolávají vysokou tvorbu protilátek.
- **Nemají však vliv na likvidaci probíhající infekce!!!**

Nevýhody

- Není přesně známo, jak dlouho trvá imunizace (zkušenosti 5 let).
- Vakcína účinkuje pouze na některé typy.
- Působí nejlépe před setkáním s infekcí.
- V případě poruchy imunity nepůsobí!
- Nepříznivé účinky: poruchy koagulace, spuštění autoimunitních poruch (Guillainův-Barréův syndrom).

Detoxikační preparáty

- **HPV**
- **Gynodren**
- **WLHelp**
Veliendren
- slezina



- **Antichemik,**
Antimetal,
Ionyx



- **Candid**
- **Emoční preparáty**

