

## Papillomaviry a změny na děložním čípku

Rozlišují se tři stádia cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN) podle rozsahu morfologických změn v buňkách :

CIN I - malé displastické změny

CIN II – větší viditelné změny

CIN III – velké změny, silná displázie, karcinoma in situ

Regrese onemocnění může vzniknout v průběhu 2 až 10 let.

Jedním ze základních předpokladů vzniku rakoviny hrdla děložního je infekce papillomaviry při pohlavním styku. Velké množství případů se spontánně uzdraví. Pouze v některých případech dochází k přetrvávání infekce, která spolu s dalšími vlivy spouští mechanismus změn epiteliálních buněk.

Riziko vzniku karcinomu děložního čípku je spojeno s pohlavním stykem a odpovídají tomu i nezávislá epidemiologická sledování. Jsou zde dva kritické momenty pro riziko vzniku onemocnění. Prvním doba zahájení pohlavního života a druhým momentem je počet sexuálních partnerů

Papillomaviry patří mezi nejčastější nemoci přenášené pohlavním stykem. V posledních desetiletích byla řadou studií prokázána jednoznačná souvislost mezi rakovinou hrdla děložního a infekcí papillomaviry v této oblasti.

Podle statistiky Světové zdravotnické organizace ročně onemocní na 600 000 žen rakovinou hrdla děložního. I přes pokročilé metody diagnostiky a léčby 45 – 50 % z nich umírá na toto onemocnění.

Přenos onemocnění se děje pohlavním stykem. Mnohaleté studie vedly k těmto závěrům:

1. Infekce papillomaviry se přenáší pohlavním stykem a patří mezi rizikové faktory pro vznik rakoviny hrdla děložního.
2. Je příčinou prezánětlivých stavů
3. Virem napadené epiteliální buňky děložního hrdla se mohou změnit na nádorové, jestliže není zahájena včasná léčba.
4. Infekce hrdla děložního může existovat dlouhou dobu bez jakýchkoliv příznaků.
5. Zda dojde k nádorové změně buňky závisí na typu viru, tj, na jeho schopnosti změnit genetickou informaci v buňce.
6. Změna buňky v nádorovou vzniká s velkou pravděpodobností při vzájemném působení papillomaviru s dalšími karcinogeny a infekcemi.
7. Zda dojde k rozvoji infekce ovlivňuje imunita organismu

Podle čtyřletého výzkumu 15 – 20 % případů infekcí papillomavirem končí některým z onkologických onemocnění v oblasti genitálu.

### **Kouření**

V cervikálním hltenu se u kuřáček nacházejí metabolity ze složek cigaretového kouře. Studie prokázaly, že mezi pacientkami s rakovinou děložního hrdla bylo podstatně víc než nekuřáček.

Kouření může být jedním ze spouštěcích faktorů pro vznik rakoviny děložního hrdla.

## Počet porodů

Srovnávací studie v hlavních městech pěti států USA a ve čtyřech státech Latinské Ameriky prokázala přímou souvislost mezi počtem porodů a rizikem vzniku nádoru hrdla děložního. Ženy v Latinské Americe měly s vyšší porodností i vyšší výskyt rakoviny hrdla děložního.

Onemocnění je spojeno se sexuální aktivitou. Mezi velmi častá onemocnění přenosná pohlavním stykem patří i Chlamydia trachomatis a cytomegaloviry.

Při onemocnění herpetickým virem ( Human herpes simplex virus - HSV), především HSV-2 dojde k zabudování jeho celého genetického informací (DNA) do hostitelské buňky a způsobuje karcinogenní změny .

Vliv papillomavirů na vznik rakoviny hrdla děložního je znám z odborných prací více jak 20 let. Je zajímavé, že onemocnění papilomaviry vede ke vzniku rakoviny i u jiných savců. Existuje více jak 100 typů papillomavirů. Z toho kolem 20 může způsobit infekci v oblasti pohlavního ústrojí. Nejvýznamnější z hlediska vzniku rakoviny děložního hrdla jsou typy 6, 11, 16 a 18.

PCR technika dovoluje zjistit přítomnost i malého množství buněk napadených papillomaviry mezi ostatními zdravými buňkami. Pomocí této techniky byl prokázán výskyt papilomavirů mezi takřka všemi ženami s rakovinou hrdla děložního.

Pomocí této techniky jsme schopni zjistit výskyt onemocnění papillomaviry mezi ženami, které jsou dosud bez příznaků.

Kolem 15 % klinicky zdravých žen je infikováno papillomavirem a patří tedy mezi rizikovou skupinu.

Papillomaviry můžeme rozdělit do tří základních skupin podle rizika vzniku nádorového onemocnění::

- I. s nízkým rizikem typ 6, 11, 42, 43, 44
- II. se středním rizikem typ 31, 33, 35, 51, 52, 58
- III. s vysokým rizikem typ 16, 18, 45, 56

## Buněčný cyklus:

V infikované buňce se virus rozmnoží a napadne dalších 20-100 buněk. Dochází k deformaci vnitřních vrstev epidermis a ke ztluštění kůže

Výskyt infekce papillomaviry v oblasti hrdla děložního spolu se zabudováním viru do buněčného jádra je spojen s rizikem vzniku nádorového onemocnění mléčné žlázy. Viry dokáží ve změněných buňkách vytvářet z ženského pohlavního hormonu estrogenu velmi „agresivní hormon“ (16 $\alpha$  – hydroxysteron), který má samostatnou karcinogenní aktivitu. Ovlivňuje povrchové struktury buněk, komunikaci buněk mezi sebou a vede k tvorbě některých bílkovin důležitých pro změnu buněk na nádorové. Tyto „nádorové“ bílkoviny mají vliv na buňky mléčné žlázy.

Léčba a metody léčby závisí na době stanovení diagnózy. Čím dříve je infekce zachycena, tím je naděje na uzdravení vyšší a léčba je šetrnější. Jestliže již dojde ke změnám v buňkách v buňkách nastupuje chirurgické odstranění napadené tkáně např. *konizace čípku*. I po konizaci čípku nalezneme v 30-40% přetrvávající infekci papillomaviry.

Laboratorní diagnostika infekce papillomavirů, jeho nosičství patří mezi léčebně preventivní metody. Dosud používaná metoda, při které se prokazují změny v buňce má záchytnost kolem 30 % nositelů infekce.

PCR metody mají záchytnost vyšší než 90 % případů a umožňuje typizaci jednotlivých virů podle rizika vzniku nádoru.

Pomocí speciálních metod jsme schopni stanovit tvorbu „agresivního hormonu“ (16 $\alpha$  – hydroxysteron) a nádorových bílkovin a to v době, kdy ještě není nádorové onemocnění možné diagnostikovat jinými metodami.

Infekce má v 80 % případů krátkodobý charakter a dochází k uzdravení. Onemocnění probíhá ve dvou fázích:

První fáze – pomnožení viru v buňkách. Jedná se o vratnou fázi, kdy dochází k uzdravení.

Druhá fáze – kdy se genetická informace viru zabuduje do genetické informace v buňce. Toto je první krok ke vzniku rakoviny. Dochází k produkci „agresivního estrogenu“ (16 $\alpha$  – hydroxysteron) a nádorových bílkovin. Pomocí citlivých biochemických metod jsme schopni tyto změny podchytit dříve, než je podaří diagnostikovat běžnými metodami.

## **I. Léčba děložního čípku se změnami:**

### **1. Fyzikální metody**

- chirurgické odstranění napadené tkáně
- odstranění tkáně teplem (elektrokoagulace)
- odstranění tkáně laserem
- zmrazení napadené tkáně (kryoterapie)

## **II. INDONAL**

2. Stádia změn na děložním čípku CIN I a CIN II lze podáváním **indol-3-karbinolu** (INDONAL) uzdravit
3. **Indol-3 karbinol** (INDONAL) zastavuje růst papillomavirů a odstraňuje příčinu vzniku nádoru.
4. **Indol-3 karbinol** (INDONAL) zamezuje tvorbě agresivního hormonu (16 $\alpha$  – hydroxysteron) a nádorových bílkovin a tím preventivně brání vzniku nádoru a omezuje růst nádoru
5. **Indol-3 karbinol** (INDONAL) vhodně doplňuje onkologickou léčbu a působí preventivně proti vzniku nádorů po léčbě
6. **Indol-3 karbinol** (INDONAL) upravuje menstruační krvácení, lze použít při endometrióze, myomech, k prevenci proti nádorům pohlavních orgánů žen a mužů, prevence nádoru prsu, tlustého střeva, kondylomů a dalších. Rádi vám podáme podrobnou informaci o možnostech použití přípravku INDONAL.