

HPV infekcia a jej význam pri vzniku a prevencii karcinómu krčka maternice

HPV infection and its significance in the development and prevention of cervical cancer

Mihal Juríková Z., Hernychová L.

Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, MOÚ, Brno

Súhrn

Východiská: Infekcia ľudským papilomavírusom (HPV) je najčastejšou sexuálne prenosnou infekciou, ktorá je úzko spojená s rozvojom cervikálnych intraepitelových neoplázií a karcinómu krčka maternice. Niektoré typy HPV sú klasifikované ako vysokorizikové vzhľadom na svoju schopnosť indukovať malignú transformáciu epitelových buniek. Tieto onkogénne varianty sú považované za hlavný etiologický faktor vo vývoji karcinómu krčka maternice. **Cieľ:** Cieľom prehľadového článku je zhrnúť aktuálne poznatky o význame včasnej diagnostiky infekcie HPV v kontexte prevencie a včasného záchytu karcinómu krčka maternice. Osobitná pozornosť je venovaná multidisciplinárnemu prístupu k diagnostike a liečbe. Článok poukazuje na význam komplexnej diagnostiky založenej na kombinácii cytologických, molekulárno-biologických a vizuálnych metód, ako aj na súčasné trendy v oblasti prevencie, vrátane HPV samoodberových testov a profylaktickej vakcinácie. **Záver:** Komplexná stratégia pre včasnú diagnostiku infekcie HPV, zahŕňa využívanie moderných molekulárno-biologických diagnostických metód, organizovaný skrining a profylaktickú vakcináciu, ktorá významne prispieva k zníženiu incidence a mortality karcinómu krčka maternice. Uplatňovanie integrovaného a multidisciplinárneho prístupu zvyšuje efektivitu preventívnych opatrení a predstavuje kľúčový predpoklad ďalšieho zlepšovania výsledkov v oblasti verejného zdravia.

Kľúčové slová

ľudský papilomavírus – karcinóm krčka maternice – cervikálna intraepitelová neoplázia – skrining – profylaktické očkovanie – HPV diagnostika

Summary

Background: Human papillomavirus (HPV) infection is the most common sexually transmitted disease associated with the development of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. HPV types are classified as high-risk due to their ability to induce malignant transformation of epithelial cells. These oncogenic variants are considered the main etiological factor in the development of cervical cancer. **Objective:** The aim of the review article is to summarize current knowledge on the importance of early diagnosis of HPV infection in the context of prevention and early detection of cervical cancer. Special attention is paid to the multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. The review article highlights the importance of comprehensive diagnostics based on a combination of cytological, molecular-biological and visual methods, as well as current trends in the field of prevention, including HPV self-collection tests and prophylactic vaccination. **Conclusion:** A comprehensive strategy for early diagnosis of HPV infections, including the use of modern molecular-biological diagnostic methods, organized screening, and prophylactic vaccination, has been shown to reduce the incidence and mortality of cervical cancer. The application of an integrated and multidisciplinary approach increases the effectiveness of preventive measures and is a key prerequisite for further improvement of public health outcomes.

Key words

human papillomavirus – cervical cancer – cervical intraepithelial neoplasia – screening – prophylactic vaccination – HPV diagnosis

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. Ing. Lenka Hernychová, Ph.D.

Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie

Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

e-mail: lenka.hernychova@mou.cz

Obdržané/Submitted: 28. 1. 2026

Prijaté/Accepted: 7. 7. 2026

doi: 10.48095/ccko2026262

Úvod

Karcinóm krčka maternice predstavuje celosvetovo významný onkologický problém, ktorý prevažne postihuje ženy mladšie ako 45 rokov. Vzniká v tkanivách krčka maternice a vo väčšine prípadov je spôsobený infekciou ľudským papilomavírusom (human papillomavirus – HPV). Ide spravidla o pomaly rastúci nádor, ktorý môže byť dlhodobo bezpríznakový, avšak je efektívne zachytiteľný prostredníctvom skríningových programov (napr. Papanicolaouov (Pap) test – cytologické vyšetrenie, HPV test – testovanie na vírus HPV, kombinované vyšetrenie – kombinácia Pap testu a HPV testu pri jednom odobratí vzorky). Prítomnosť HPV sa preukazuje približne v 99 % prípadov karcinómu krčka maternice [1].

V Českej republike (ČR) sa incidencia karcinómu krčka maternice dlhodobo pohybovala približne na úrovni 20 nových prípadov na 100 000 žien ročne. Od zavedenia organizovaného populačného skríningu v roku 2008 však možno pozorovať postupný pokles incidence aj mortality tohto ochorenia. Napriek priaznivému trendu je v ČR každoročne novo diagnostikovaných približne 760 prípadov karcinómu krčka maternice, pričom takmer 300 pacientov tomuto ochoreniu každoročne podľahne. Tieto údaje poukazujú na zásadný

význam prevencie, pravidelných gynekologických prehliadok a očkovania proti HPV [2].

Napriek dostupnosti skríningu sa ho v ČR pravidelne zúčastňuje len približne 57 % žien. Aj to je jedným z dôvodov, prečo je v porovnaní so západoeurópskymi krajinami zaznamenaný približne dvojnásobný výskyt nových prípadov karcinómu krčka maternice [3].

Karcinóm krčka maternice je ochorením s vysokým potenciálom vyliečenia, pokiaľ je diagnostikovaný v rannom štádiu a adekvátne liečený [4]. Najvýznamnejším etiologickým faktorom jeho vzniku je dlhodobá perzistentná infekcia vysokorizikovými typmi HPV (high-risk HPV – HR-HPV), najmä genotypmi 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Nie všetky typy HPV však disponujú onkogénnym potenciálom, preto je kľúčové rozlišovať medzi nízkou a vysokorizikovými genotypmi.

Perzistenciu HPV infekcie a následný rozvoj prekancerózných lézií môžu ovplyvňovať viaceré kofaktory, medzi ktoré patria najmä oslabenie imunitného systému, fajčenie, sexuálne správanie a prítomnosť ďalších infekcií pohlavných orgánov [4]. Tieto faktory môžu podporovať pretrvávanie HPV infekcie, čím zvyšujú riziko vzniku dysplastických zmien a následnej progresie do karcinómu krčka maternice [5].

HPV a jeho onkogénny potenciál

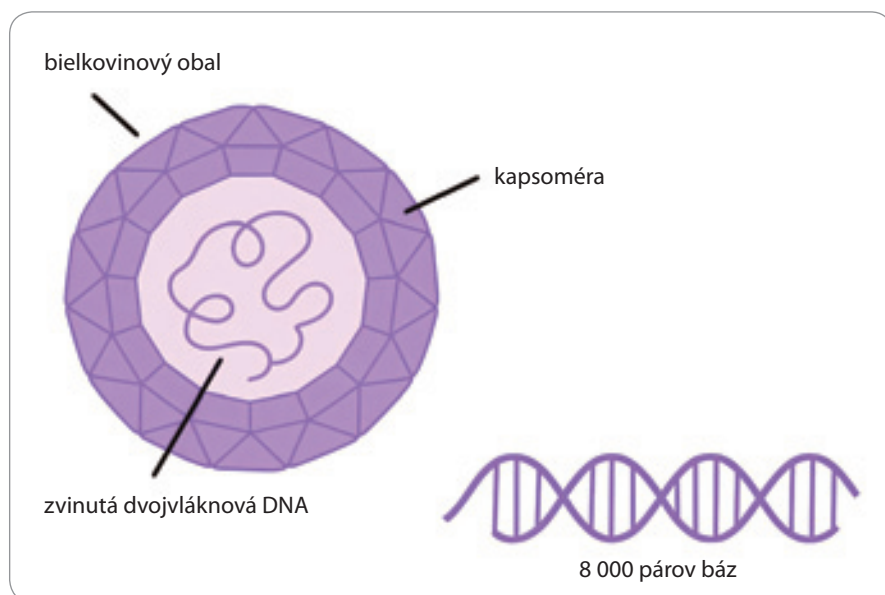
Papilomavírusy patria do samostatnej čeľade *Papillomaviridae*. HPV je malý, neobalený DNA vírus s priemerom približne 55 nm, s ikosahedrálou kapsidou tvorenou 72 kapsomérmi. Kapsidu tvoria štruktúrne proteíny L1 a L2, ktoré sú syntetizované v neskorých fázach replikačného cyklu. Vnútri kapsidy sa nachádza kruhová dvojvláknová DNA s dĺžkou približne 8 000 párov báz (obr. 1). Táto DNA kóduje nielen kapsidové proteíny, ale aj viaceré neštruktúrne proteíny vrátane onkoproteínov E5, E6 a E7 [6,7].

HPV infikuje bazálne bunky epitelu prostredníctvom mikrolézií. Perzistujúca infekcia môže viesť k integrácii vírusovej DNA do genómu hostiteľskej bunky a k zvýšenej expresii onkoproteínov E6 a E7. Onkoproteín E6 podporuje degradáciu tumorsupresorového proteínu p53, zatiaľ čo E7 inaktivuje retinoblastomový proteín pRb. Dôsledkom je deregulácia bunkového cyklu, inhibícia apoptózy, genómová nestabilita a nekontrolovaná proliferácia buniek, čo predstavuje kľúčový mechanizmus vzniku cervikálnych intraepiteliálnych neoplázií (CIN) a invazívneho karcinómu [6,7].

Na základe onkogénneho potenciálu sa HPV delí na nízkorizikové (low-risk HPV – LR-HPV) a HR-HPV. Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (IARC) v roku 2005 oficiálne uznala 12 genotypov HPV s vysokým onkogénnym rizikom, medzi ktoré patria HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 a 59. Genotypy HPV 6 a 11 sú klasifikované ako LR-HPV [6].

Premalignné lézie a histopatologická klasifikácia

Podľa aktuálnej klasifikácie Svetovej zdravotníckej organizácie sa prekancerózne dlaždicové lézie krčka maternice (intraepiteliárne lézie, v ktorých bunky exocervixu alebo endocervixu prechádzajú atypickými zmenami) histopatologicky rozdeľujú na nízkostupňové skvamózne intraepiteliálne lézie (low-grade squamous intraepithelial lesion – LSIL) a vysokostupňové skvamózne intraepiteliálne lézie (high-grade squamous intraepithelial lesion – HSIL). LSIL predstavuje produktívnu HPV infekciu s nízkym rizikom progresie a vo väčšine prípadov



Obr. 1. Schématické znázornenie ľudského papilomavírusu (HPV). Vírus má guľovitý tvar, jeho vonkajšiu časť tvorí proteínový kapsid zložený z kapsomér. Vo vnútri kapsidy sa nachádza zvinutá dvojvláknová DNA predstavujúca genetickú informáciu vírusu.

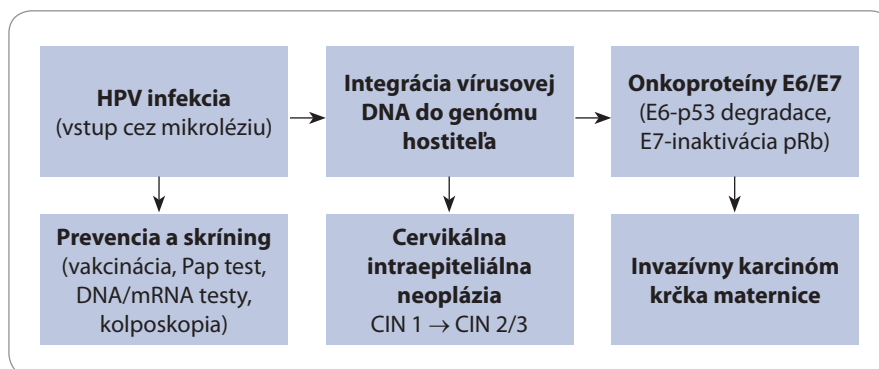
spontánne regreduje. HSIL predstavuje transformujúcu infekciu HR-HPV (predovšetkým typmi 16 a 18) s významne vyšším rizikom progresie do invazívneho karcinómu, a preto si spravidla vyžaduje aktívny diagnostický a terapeutický prístup. Tradičné označenie CIN sa v súčasnosti používa najmä na porovnanie so staršou literatúrou, pričom LSIL približne zodpovedá CIN 1 a HSIL zahŕňa lézie predtým označované ako CIN 2 a CIN 3 [8].

Proces karcinogenézy pri infekcii HPV zahŕňa vstup vírusu cez mikrolézie epitelu, perzistenciu infekcie, integráciu vírusovej DNA do genómu hostiteľskej bunky a následnú expresiu onkoproteínov E6 a E7. Tieto mechanizmy vedú k poruche bunkového cyklu, akumulácii genetických zmien a postupnému rozvoju premaligných lézií až invazívneho karcinómu krčka maternice (obr. 2).

Na šandardizáciu cytopatologických nálezov sa používa Bethesda systém, ktorý zavádza jednotnú terminológiu a umožňuje porovnateľnosť výsledkov medzi laboratóriami. Medzi základné diagnostické kategórie patria NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) označujúca negatívny, benígny nález bez známkov intraepiteliálnej lézie alebo malignity. Kategória ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) opisuje atypické bunky dlaždicového epitelu nejasného významu a predstavuje najmiernejší stupeň cytologických zmien, pričom sa spravidla odporúča kontrolný ster v intervale približne 6 mesiacov. ASC-H (atypical squamous cells – cannot exclude HSIL) predstavuje nález, pri ktorom nemožno vylúčiť prítomnosť vysokostupňovej intraepiteliálnej lézie, a vyžaduje skoré doplnujúce vyšetrenia. Kategória LSIL zodpovedá histologickému stupňu CIN 1 a označuje LSIL, ktorá si vyžaduje pravidelné sledovanie. HSIL zodpovedá stupňom CIN 2 a CIN 3 a predstavuje pokročilý prednádorový stav s vysokým rizikom progresie do invazívneho karcinómu [9].

Metódy detekcie HPV a premaligných lézií

Presná a včasná diagnostika predstavuje kľúčový predpoklad úspešnej



Obr. 2. Schéma patogenézy HPV infekcie vedúcej ku karcinómu krčka maternice. Infekcia HPV cez mikrolézie epitelu môže viesť k integrácii vírusovej DNA do genómu hostiteľa, expresii onkoproteínov E6/E7, vzniku LSIL a HSIL a následnej progresii do invazívneho karcinómu. Prevencia a skrínig (vakcinácia, cytologické vyšetrenie, HPV DNA/mRNA testy, kolposkopia) predstavujú účinné body zásahu, ktoré môžu významne znížiť incidenciu a mortalitu ochorenia.

HPV – ľudský papilomavírus, HSIL – vysokostupňové skvamózne intraepiteliálne lézie, LSIL – nízkestupňové skvamózne intraepiteliálne lézie

prevencie karcinómu krčka maternice. V klinickej praxi sa využíva kombinácia cytologického skríningu (Pap test), molekulárnej detekcie HPV DNA alebo mRNA a klinických vyšetrovacích metód, ako sú kolposkopia a cielelná biopsia [10–13].

Molekulárne testovanie HPV sa v posledných rokoch stalo základným pilierom moderných skrínigových stratégií. Vysokorizikové genotypy HPV sú detegované pomocou validovaných molekulárno-biologických testov založených na detekcii HPV DNA alebo expresie HPV mRNA. Tieto metódy dosahujú vysokú senzitivitu a špecifickosť pri identifikácii perzistentných infekcií HPV s onkogénnym potenciálom, čím významne prispievajú k zníženiu výskytu falošne negatívnych výsledkov v porovnaní s konvenčnou cytológiou [11–14].

Na rozdiel od DNA testov, ktoré detegujú prítomnosť vírusového genómu, mRNA testy cielia na expresiu onkogénov E6 a E7, čo umožňuje lepšiu identifikáciu klinicky relevantných infekcií s vyšším rizikom progresie do vysokostupňových intraepiteliálnych lézií alebo invazívneho karcinómu [10,11].

Významné miesto v diagnostickom algoritme žien s pozitívnym nálezom vysokorizikového HPV má aj duálne imunocytochemické farbenie proteínov p16^{INK4a} a Ki-67, ktoré umožňuje ich súčasnú detekciu v tej istej bunke. Súčasná

expresia oboch markerov poukazuje na dereguláciu bunkového cyklu spôsobenú transformujúcou HPV infekciou a je spojená so zvýšeným rizikom prítomnosti HSIL. Táto metóda sa využíva ako triážny nástroj pri manažmente HR-HPV pozitívnych pacientok a napomáha rozhodovaniu o potrebe kolposkopického vyšetrenia alebo ďalšieho sledovania pacientky.

Kolposkopia predstavuje neoddeliteľnú súčasť diagnostického algoritmu u pacientok s abnormálnym cytologickým alebo HPV nálezom. Umožňuje detailné zhodnotenie transformačnej zóny krčka maternice a cielelný odber biopsického materiálu na histologické vyšetrenie, ktoré je považované za zlatý štandard v diagnostike premaligných lézií [12,13].

Významnou inováciou v oblasti skríningu sú samoodberové testy na detekciu HPV DNA, ktoré zvyšujú dostupnosť skríningu najmä u žien, ktoré sa dlhodobo nezúčastňujú preventívnych gynecologických prehliadok. Klinické štúdie a metaanalýzy potvrdzujú porovnateľnú senzitivitu samoodberových HPV testov s odborným odberom, najmä pri použití PCR-založených metód [14–17]. Implementácia samoodberu do populačných skrínigových programov sa preto považuje za perspektívny nástroj na zníženie incidencie karcinómu krčka maternice.

Prevenčia

Prevenčia karcinómu krčka maternice je založená na kombinácii očkovania proti HPV a pravidelného skríningu. V súčasnosti sú dostupné bivalentná, kvadri- valentná a nonavalentná HPV vakcína, pričom najširšie spektrum ochrany poskytuje nonavalentná HPV vakcína [18].

V ČR je očkovanie proti HPV hra- dené z verejného zdravotného pois- tenia pre dievčatá aj chlapcov vo veku 11–15 rokov. Na základe nových klinic- kých dôkazov sa očkovanie odporúča aj dospelým do 45 rokov, u ktorých sa môže znížiť riziko reinfekcie a recidívy prekancerózných lézií [18].

Záver

Karcinóm krčka maternice predstavuje naďalej významný zdravotnícky prob- lém, ktorý má napriek dostupným pre- ventívnym možnostiam podstatný dopad na morbiditu a mortalitu ženskej populácie. Rozhodujúcim etiologickým faktorom jeho vzniku je perzistentná infekcia HR-HPV, ktorá predstavuje zá- važné zdravotné riziko, zároveň jej možno vo veľkej miere predchádzať účinnou primárnou aj sekundárnou prevenciou.

Základným pilierom primárnej pre- vencie je očkovanie proti HPV, ktoré preukázateľne znižuje výskyt prekance- rózných lézií aj samotného karcinómu krčka maternice. Jeho efektívnosť je naj- vyššia pri podaní pred začiatkom sexuál- neho života, avšak význam má aj u star- ších vekových skupín. Napriek tomu zostáva zaočkovanosť populácie v mno- hých krajinách, vrátane Slovenska a ČR, nedostatočná, čo poukazuje na potrebu intenzívnejšej edukácie a systematickej podpory očkovacích programov.

Sekundárna prevencia prostredníc- tvom skrínigových programov umo- žňuje včasnú detekciu prekancerózných zmien a zabraňuje progresii ochorenia do invazívneho štádia. Tradičná cytoló- gia je v súčasnosti čoraz častejšie dopl- ňaná alebo nahrádzaná HPV testovaním, ktoré sa vyznačuje vyššou senzitivitou. Perspektívnym prístupom je aj samood- ber biologického materiálu na HPV tes- tovanie, ktorý môže významne zvýšiť účasť žien, ktoré sa pravidelného skrí- ningu neúčastňujú.

Zlepšenie prognózy karcinómu krčka maternice si vyžaduje komplexný prís- tup zahŕňajúci kvalitne organizovaný skrínig, dostupné očkovanie, efektívnu edukáciu populácie a interdisciplinárnu spoluprácu zdravotníckych pracovníkov. Len dôsledným uplatňovaním preven- tívných stratégií je možné dosiahnuť ďal- šie zníženie incidencie a mortality tohto ochorenia a priblížiť sa k cieľu jeho elimi- nácie ako významného verejno-zdravot- ného problému.

Dedikácia

Práca bola podporená projektom SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancované Európskou úniou a štátnym rozpočtom Českej republiky a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

Literatúra

1. World Health Organization. Cervical cancer. Geneva: WHO 2024. [online]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer>.
2. Májek O, Dvořák V, Dušek L et al. Cervix.cz – Program screeningu karcinomu děložního hrdla v České republice. Praha: ÚZIS ČR 2025. [online]. Dostupné z: <https://www.cervix.cz>.
3. hpvguide. Vynikající péče o zdraví žen v ČR se může ještě zlepšit. [online]. Dostupné z: <https://www.hpvguide.eu/vysledky-studie-libuse>.
4. Národní zdravotnický informační portál. Rakovina děložního čípku: příčiny a příznaky. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2026. [online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>.

5. Urosanté. Sexuálně přenosné choroby. [online]. Dostupné z: <https://urosante.cz/andrologie/sexualne-prenosne-choroby/>.
6. Weismanová E, Weismann P. HPV a krčok maternice: ge- netická podstata malignej transformácie bunky. Onkoló- gia 2008; 3(6): 389–392.
7. Kolníková G, Kolník P. Význam laboratornej dia- gnostiky ľudských papilomavírusov. Onkológia 2008; 3(4): 233–236.
8. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT et al. The lower anogenital squamous terminology standardization pro- ject for HPV-associated lesions: background and con- sensus recommendations from the College of Ameri- can Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. J Low Genit Tract Dis 2012; 16(3): 205–242. doi: 10.1097/LGT.0b013e31825c31dd.
9. Fait T. Dnešní situace v boji s HPV infekcí. Med Praxi 2020; 17(4): 253–257.
10. Gravitt PE, Coutlée F, Iftner T et al. New technologies in cervical cancer screening. Vaccine 2008; 26 (Suppl 10): K42–K52. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.002.
11. Castle PE. Gynaecological cancer: new standard of care – HPV testing for cervical cancer screening. Nat Rev Clin Oncol 2015; 12(4): 194–196. doi: 10.1038/nr- clinonc.2015.37.
12. Mouková L, Feranec R, Chovanec J. Prekancerózy v gy- nekologii – děložní hrdlo. Klin Onkol 2013; 26 (Suppl): S49–S51.
13. Saslow D, Solomon D, Herschel W et al. Ameri- can Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clin- ical Pathology Screening Guidelines for the Preven- tion and Early Detection of Cervical Cancer. Am J Clin Pathol 2012; 137(4): 516–542. doi: 10.1309/AJCPTGD94E VRSJCG.
14. Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P et al. Reach- ing women who do not participate in cervical can- cer screening by offering self-sampling kits. Eur J Can- cer 2015; 51(16): 2375–2385. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.006.
15. Sehnal B, Vojáčková N, Driak D et al. Předpokládaná účinnost HPV vakcinace v profylaxi nongenitálních karcinomů. Klin Onkol 2014; 27(4): 239–246.
16. World Health Organization. WHO guideline for screen- ing and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of human papilloma- virus (HPV) DNA genotyping. Geneva: WHO 2021. [on- line]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240121744>.
17. Nadace pro výzkum rakoviny Česká republika. Sa- moodberový HPV test. [online]. Dostupné z: <https://www.vyzkumrakoviny.cz/samoodberovy-hpv-test/>.
18. Cabrnachová H, Dušek L. Analýza dat proočkovanos- ti proti lidskému papilomaviru u dětí v České republice. Vakcinologie 2025; 19(2): 73–80.