

HPV INFEKCE

Z POHLEDU DERMATOVENEROLOGA

MUDr. FILIP ROB, Ph.D.

**DERMATOVENEROLOGICKÁ KLINIKA
2.LF UK A NEMOCNICE NA BULOVCE**

Přednosta: prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

STŘET ZÁJMU

PRO ÚČELY TÉTO PREZENTACE ŽÁDNÝ

HUMÁNNÍ PAPILOMAVIRY (HPV)

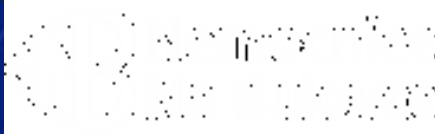
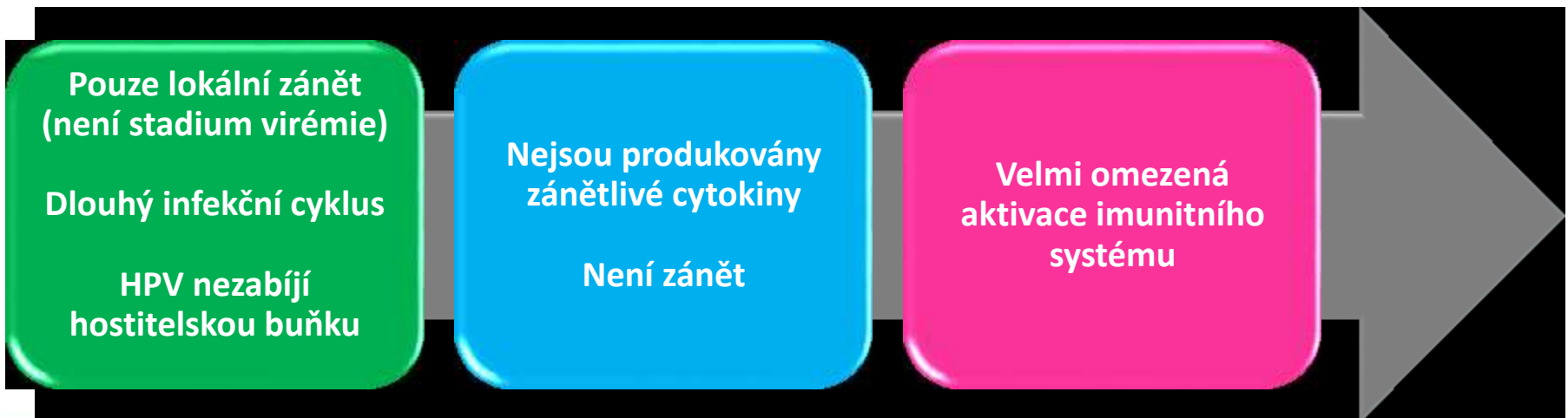
- HPV jako sexuálně přenosná infekce
- Anální HPV infekce
- HPV prekancerózy a nádory penisu

HPV JAKO SEXUÁLNĚ PŘENOSNÁ INFEKCE

- Během života se nakazí 70-80 % populace
- Maximum ve věkové kohortě 17-35 let
- Rizikové faktory obdobné jako u ostatních STI
 - brzký start sexuálního života
 - vyšší počet sexuálních partnerů
 - nechráněné styky
 - imunosuprese

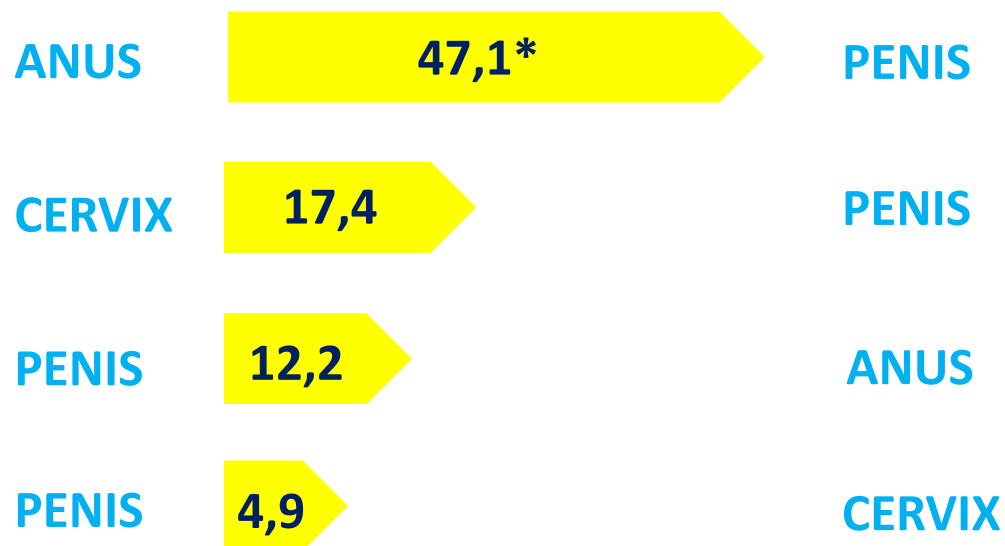
HPV JAKO SEXUÁLNĚ PŘENOSNÁ INFEKCE

- Známe vyvolávající patogen, ale neumíme ho z těla odstranit
- Kondom není 100% protektivní
- Velmi odlišná interakce s imunitním systémem

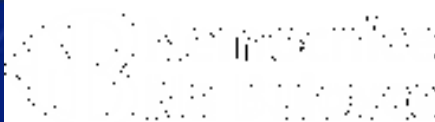


TRANSMISE HPV – DLE LOKALIZACE

*přenosů/100 osobo-měsíců



HERNANDEZ BY. et al. Transmission of Human Papillomavirus in Heterosexual Couples. Emerg Infect Dis. 2008; 14: 888-894.

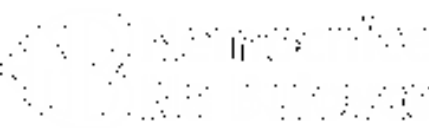


CLEARANCE HPV INFEKCE

- Presentace virových antigenů dendritickými buňkami (Langerhansovi buňky)
- Infiltrace CD4+ Th1 lymfocyty
- Zastavení genové exprese infikovaných b. (není masivní apoptóza/nekróza)
- Dceřiné buňky vzniklé omezeným dělením infikovaných bazálních buněk obsahují virovou DNA, ale její replikace i exprese jsou významně potlačeny



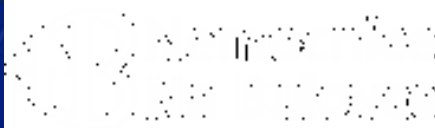
Maglennon et al. *Virology* 2010



CLEARENCE HPV INFEKCE

- Vlivem imunosuprese či hormonálních změn může dojít k reaktivaci viru
- Významnou roli tedy hraje imunita (HIV pozitivní pacienti)
- Přibližně obdobná u žen a mužů
- Pro většinu HPV typů průměrná clearance 6-8 měsíců
- Pro HPV 16 průměrná clearance přes 12 měsíců

Giuliano AR. et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *The Lancet*. 2011, 377(9769), 932-940.

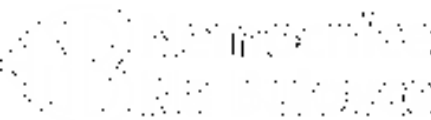


VÝZNAM KONDOMU V PROTEKCI PROTI HPV

- **Pravidelné užívání kondomu:**
 - Je asociováno s menší prevalencí HPV na genitálu
 - Snižuje riziko infekce HPV přibližně o polovinu
 - Zvyšuje šanci na clearce HR-HPV infekce

CAMPBELL, Christine M. Pierce, et al. Consistent condom use reduces the genital human papillomavirus burden among high-risk men: The HPV infection in men study. *Journal of Infectious Diseases*, 2013, 208.3: 373-384.

Nielson, C. M., Harris, R. B., Nyitray, A. G., Dunne, E. F., Stone, K. M., & Giuliano, A. R. (2010). Consistent condom use is associated with lower prevalence of human papillomavirus infection in men. *Journal of Infectious Diseases*, 202(3), 445-451.



KOUŘENÍ A HPV INFEKCE

■ Kouření cigaret

- Delší perzistence HPV infekce oproti nekuřákům
- Nižší clearance HPV infekce oproti nekuřákům
- Je asociována s typově specifickou konkordancí v páru

Giuliano et al. Clearance of oncogenic human papillomavirus (HPV) infection: effect of smoking (United States). *Cancer Causes Control*. 2012;13:839-846.

Rob et al. Concordance of HPV-DNA in cervical dysplasia and genital warts in women and their monogamous long-term male partners. *J Med Virol*. 2017



CIRKUMCIZE JAKO PROTEKTIVNÍ FAKTOR?

- V případě HIV infekce prokazatelně protektivní faktor
- V případě HPV nejednotný názor:
 - studie, které prokazují účinnost, některé naopak popírají

Tobian AA. et al. Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. *New England Journal of Medicine*. 2009, 360(13), 1298-1309.

- V metaanalýze neprokázáno nižší riziko pro infekci

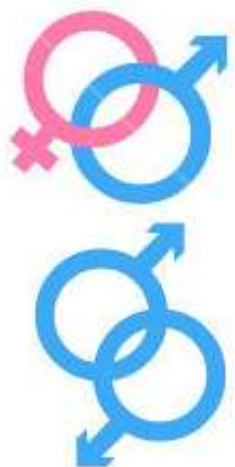


VAN HOWE RS. Human papillomavirus and circumcision: a meta-analysis. *Journal of Infection*, 2007, 54.5: 490-496.

Albero G. et al. Male circumcision and the incidence and clearance of genital human papillomavirus (HPV) infection in men: the HPV Infection in men (HIM) cohort study. *BMC infectious diseases*. 2014, 14(1), 75.



PREVALENCE HPV INFEKCE MUŽI



53 %

12 %

50 %

47 %

Nyitray, A. G., da Silva, R. J. C., Baggio, M. L., et al. (2011). The prevalence of genital HPV and factors associated with oncogenic HPV among men having sex with men and men having sex with women and men: the HIM study. *Sexually transmitted diseases*, 38(10), 932.

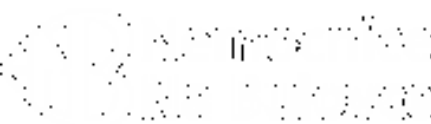
Nyitray, A. G., Carvalho da Silva, R. J., Baggio, M. L., et al. (2011). Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *Journal of Infectious Diseases*, 203(1), 49-57.



ANÁLNÍ HPV INFEKCE HETEROSEXUÁLNÍ MUŽI

- Výrazně nižší než u mužů mající sex s muži (MSM)
- K infekci dochází převážně autoinokulací
- Muži s genitální HPV infekcí vyšší riziko anální HPV infekce
- Muži s genitální HPV-16 infekcí 4x vyšší riziko anální infekce HPV-16

Pamnani, S. J., Nyitray, A. G., Abrahamsen, M., et al. (2016). Sequential acquisition of anal Human Papillomavirus (HPV) infection following genital infection among men who have sex with women: the HPV Infection in Men (HIM) study. *The Journal of infectious diseases*, 214(8), 1180-1187.



ANÁLNÍ/PERIANÁLNÍ GENITÁLNÍ BRADAVICE

- Velmi častá u MSM
- Nejsou výjimkou ani u heterosexuálů nepraktikujících anální styky
 - muži s penilními kondylomaty - intraanální kondylomata až v 31 %
 - ženy s vulvárními kondylomaty – intraanální kondylomata až v 47 %
- **U perianálních kondylomat vždy ANOSKOPIE!**
- Před ošetřováním intraanálních kondylomat vhodné odstranění perianálních

Sonnex, C., Scholefield, J. H., Kocjan, G., et al. (1991). Anal human papillomavirus infection in heterosexuals with genital warts: prevalence and relation with sexual behaviour. *BMJ: British Medical Journal*, 303(6812), 1243.



ANÁLNÍ KARCINOM

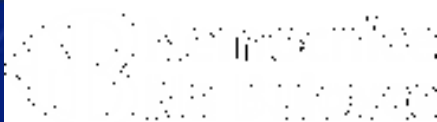
- Anální karcinom
 - Stoupající incidence ve vyspělých zemích
- Výrazný rozdíl v incidenci v různých skupinách:
 - Incidence v populaci 1 případ / 100 000
 - Incidence v MSM populaci 35 / 100 000
 - Incidence v MSM HIV pozitivní populaci 70 / 100 000
 - Incidence u HIV pozitivních žen 8-22 / 100 000

- Rizikové faktory:

- Anální receptivní styky (v ČR asi 10% žen přiznává pravidelné anální styky)
- Imunosuprese
- Kouření cigaret

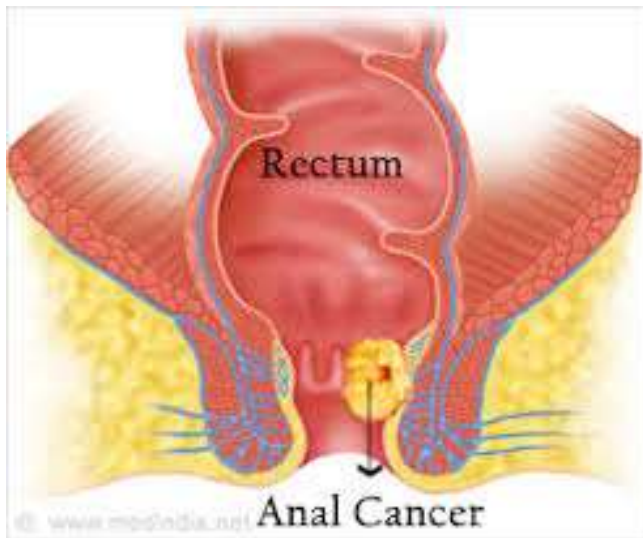
Silverberg, M. J., Lau, B., Justice, A. C., et al. (2012). Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. *Clinical infectious diseases*, 54(7), 1026-1034.

Schwartz, L. M., Castle, P. E., Follansbee, S., et al. (2013). Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men. *The Journal of infectious diseases*, 208(11), 1768-1775.



ANÁLNÍ KARCINOM

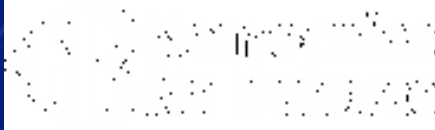
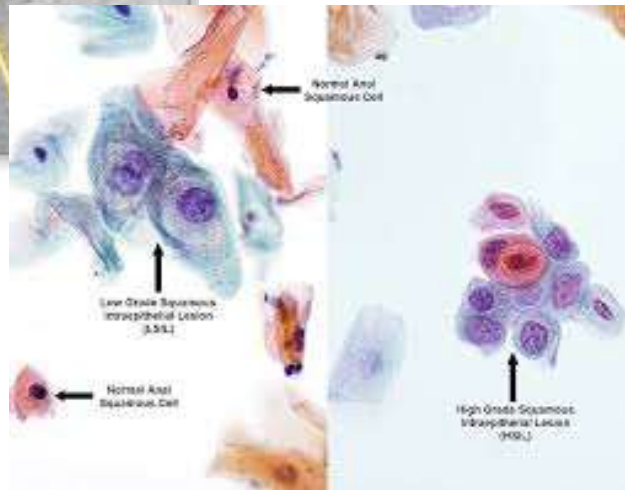
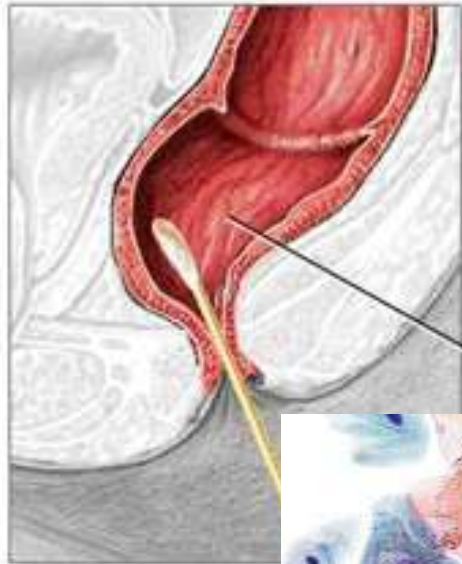
- Celkově HPV pozitivních 88 % (HPV-16 pozitivních 73 %)
- V populaci MSM HPV pozitivních 98 %



Stanley, M. A., Winder, D. M., Sterling, J. C., & Goon, P. K. (2012). HPV infection, anal intra-epithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues. *BMC cancer*, 12.

ANÁLNÍ KARCINOM

- Základním screeningovým vyšetřením je anoskopie a anální cytologie



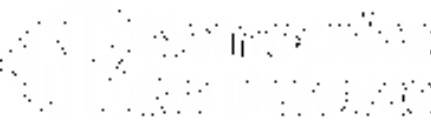
ANÁLNÍ HPV INFEKCE U ŽEN

- Rizikové faktory u ženské populace?
 - **anamnéza těžké cervikální dysplázie**
 - kouření, receptivní anální styky, HAK
- Cervikální a anální infekce?
 - u žen s CIN prokazatelně vyšší prevalence anální HPV infekce
 - u poloviny žen s CIN2+ přítomna anální HR-HPV infekce



SEHNAL B. et al. The relationship between the cervical and anal HPV infection in women with cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of Clinical Virology*, 2014, 59.1: 18-23.

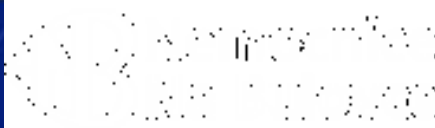
COFFEY K. et al. Lifestyle and reproductive risk factors associated with anal cancer in women aged over 50 years. *Br J Cancer*. 2015; 112: 1568-74.



KARCINOM PENISU

- Incidence karcinomu penisu 1,4 případu na 100 tisíc mužů
- Dlaždicobuněčný karcinom nejčastější (95 %)
- Rizikové faktory
 - fimóza (11-16x vyšší riziko)
 - chronický zánět (psoriáza, jiné záněty) či vyšší expozice UVA záření
 - kouření cigaret (5x vyšší riziko)
 - vysoký počet sexuálních partnerů, brzký věk prvního styku (3-5x vyšší riziko)

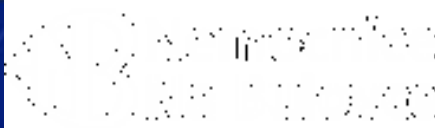
Stratton, K. L., & Culkin, D. J. (2016). A contemporary review of HPV and penile cancer. *Oncology*, 30(3), 245-249.



KARCINOM PENISU

Podtypy	Frekvence	HPV pozitivních
Klasický	48 – 65 %	25 %
Bazaloidní	4 – 10 %	75 %
Warty	7 – 10 %	47 %
Verukózní	3 – 8 %	16 %
Papilární	5 – 15 %	14 %
Sarkomatoidní	1 – 3 %	13 %
...další	cca 1 %	

Stratton, K. L., & Culkin, D. J. (2016). A contemporary review of HPV and penile cancer. *Oncology*, 30(3), 245-249.



PENILNÍ INTRAEPITELIÁLNÍ NEOPLAZIE (PEIN)

DIFERENCOVANÝ PEIN

- Neasociovaný s HPV
- Často z chronického zánětu
- Starší muži (zpravidla 60+)
- Zpravidla ulcerativní charakter

NEDIFERENCOVANÝ PEIN

(bazaloidní, warty)

- Asociovaný s HPV
- Mladší muži (i 20+)
- Často multilokalizované
- Spíše papulózní charakter

DĚKUJI ZA POZORNOST

FILIP.ROB@GMAIL.COM