

Nové možnosti ochrany proti infekcím vyvolaným lidskými papilomaviry

RNDr. Jana Šmahelová^{1,2}, RNDr. Eva Hamšíková¹, RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.^{1,2}

¹Národní referenční laboratoř pro papillomaviry a polyomaviry, Oddělení imunologie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

²Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Lidské papilomaviry infikující především sliznice jsou kauzálně spojeny s karcinomem děložního hrdla a částí dalších malignit u mužů a žen, ale také s řadou benigních projevů. Autoři shrnují současné dostupné možnosti a strategie ochrany proti infekcím HPV a jejich klinickým projevům, především novinky v oblasti profylaktických vakcín a možnosti sekundární prevence.

Klíčová slova: lidský papilomavirus, vakcinace, prevence.

New prevention strategies of papillomavirus infections

Human papillomavirus which infect mostly mucosa are casual agents of cervical carcinoma and a part of a number of other male and female malignancies as well as number of benign manifestations. The authors summarize current available possibilities and prevention strategies of HPV infections and its clinical consequences, mostly new possibilities in prophylactic vaccination and in secondary prevention.

Key words: human papillomavirus, vaccination, prevention.

Lidské papilomaviry (human papillomavirus, HPV), kterých je v současnosti známo více než 200 typů, představují nejčastěji sexuálně přenášené virové infekční agens v populaci. Papilomaviry se dělí do pěti rodů a ubikvitně infikují stratifikované epitel, sliznice a kůži, u obou pohlaví. Ve většině případů je infekce přechodná a bezpříznaková. Kauzální role HPV u onemocnění urogenitálního traktu je prokázána pro HPV z rodu alfa. Nízkorizikové slizniční typy HPV (low risk HPV, LR-HPV) způsobují vznik benigních kondylomat v anogenitální lokalizaci u mužů a žen, ale stejné typy jsou také původcem papilomů v oblasti laryngu a vyvolávají úporné onemocnění – rekurentní laryngeální papilomatózu u dětí i dospělých. Vysokorizikové typy HPV (high risk HPV, HR-HPV) při perzistentní infekci mají schopnost navodit transformaci buněk. Tyto typy jsou etiologickým faktorem vzniku četných prekanceróz a nádorů anogeni-

tální oblasti u mužů i žen, především karcinomu děložního hrdla (KDH), ale také vulvy, pochvy, konečníku a penisu. HR-HPV se podílejí na vzniku části karcinomů v oblasti hlavy a krku (HNC), kde se jedná zejména o nádory orofaryngu, konkrétně karcinomy tonsil a báze jazyka. Odhady z roku 2012 uvádí, že zhruba 30% z 2,2 milionů v tomto roce nově diagnostikovaných lidských malignit spojených s infekčními agens je kauzálně spojeno právě s HPV (1).

Infekce papilomaviry a riziko přenosu

Papilomaviry jsou v populaci velice rozšířené, v současné době jsou genitální typy nejčastěji sexuálně přenosným virovým agens. V průběhu života se s HPV infekcí setká až 80% sexuálně aktivních žen a mužů, přičemž k primoinfekci dojde velice záhy po zahájení sexuálního života. Protože jsou HPV neobalené stabilní viry, které

odolávají obecně používaným dezinfekčním prostředkům, nelze vyloučit kromě sexuálního i další, méně časté způsoby přenosu, jako je příkladně přenos z matky na dítě, nosokomiální infekce nebo nepenetrativní sexuální praktiky. HPV infekce u žen s normálním cytologickým nálezem závisí na věku, vrcholu dosahuje ve věkové skupině kolem 25. roku věku a poté klesá. Do jednoho roku po zahájení pohlavního života je u dívek v České republice (ČR) prevalence HPV 25%, ve věkové kohortě žen do 25 let je již prevalence HR-HPV 37% a pak rychle klesá s věkem na 9% u žen starších 61 let (2). U mužů je prevalence HPV infekcí vyšší než u žen a není závislá na věku. Rozsáhlá studie na 1 100 mužích ve věku 18 až 70 let ukázala vysokou prevalenci HPV infekcí bez významných geografických rozdílů (3).

Mezi faktory, které ovlivňují riziko infekcí HPV a vznik HPV-asociovaných onemocnění, patří **sexuální chování** populace, např. vyšší počet



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

RNDr. Jana Šmahelová, smahelova@uhkt.cz

Ústav hematologie a krevní transfuze, U Nemocnice 2094/1, 128 20 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(2): 81–84

Článek přijat redakcí: 31. 1. 2017

Článek přijat k publikaci: 7. 3. 2017

celoživotních sexuálních partnerů, ale i vyšší počet sexuálních partnerů partnera a promiskuitní chování (pro přehled 4, 5). Nižší věk při prvním penetrativním styku, a tedy i věk při možné první expozici infekci HPV, neovlivňuje budoucí pozitivitu na HPV, ale může zvyšovat riziko vzniku onemocnění prodloužením doby případné perzistence HR-HPV typů (6). Podle výzkumu sexuálního chování v ČR zahajují sexuální život chlapci i dívky v průměru kolem 18 let (7) a poté dochází k rychlému promoření populace. Naše studie prevalence HPV specifických protilátek v populaci ČR (8) ukázala, že k výraznému zvýšení prevalence protilátek proti HR-HPV typům dochází u dívek ve věku starších 15 let, zatímco u chlapců v této věkové kategorii nárůst není tak výrazný. Právě proto, že k rychlému promoření HPV dochází po zahájení pohlavního života, ukazují tyto hodnoty nepřímo na sexuální chování populace.

Riziko KDH i análního karcinomu (AC) je také vyšší u kuřáků, u nichž pravděpodobně **kouření** podporuje lokální imunosupresi sliznic, a tím větší vnímavost k infekci HPV a následnému ustavení perzistentní infekce (9, 10). Zdravý životní styl a zodpovědný výběr partnera mohou tedy také částečně snížit riziko infekcí HPV.

Další, i když ne zcela dostatečnou možnost ochrany před infekcí HPV při sexuálním kontaktu, je **užívání kondomu** (4) – k přenosu HPV totiž může dojít i dotykem míst nechráněných kondomem. Tento způsob ochrany je doporučován po určitou dobu párům, kde má jeden z partnerů diagnostikovanou lézi asociovanou s HPV, a dále především po chirurgickém odstranění těchto lézí. Užívání kondomu zvyšuje pravděpodobnost spontánní regrese lézí a brání reinfekci hojícího se epitelu (11). U mužů s penilními lézemi asociovanými s HPV, jejichž partnerky měly cervikální léze, šestiměsíční používání prezervativu bylo také spojeno s rychlejší regresí těchto lézí (12).

Otázka **cirkumcize** je z hlediska snížení rizika přenosu HPV infekce zatím sporná (pro přehled 13, 14). Některé studie prokázaly protektivní efekt ve smyslu snížení pravděpodobnosti perzistence infekce HPV u mužů. Stejný efekt ale nebyl zaznamenán pro incidentní infekci či snížení prevalence genitálních bradavic. U monogamních žen, jejichž sexuální partner měl více sexuálních partnerek, ale byl obřezán, bylo riziko rozvoje KDH až o 80 % nižší (15).

Primární prevence HPV infekcí – vakcinace

Ochranu před infekcí různými patogeny představuje **preventivní očkování**, ideálně před prvním kontaktem s příslušným infekčním agens. V případě papilomavirů máme k dispozici tři profylaktické HPV vakcíny, dvě z nich – bivalentní a kvadrivalentní – povolené pro klinické použití v Evropě v roce 2006/2007, třetí – nonavalentní – v roce 2015. Jsou založeny na tzv. viru-podobných částicích (virus-like particles, VLP), které spontánně vznikají při expresi kapsidového proteinu L1 v rekombinantních systémech. Všechny tři obsahují antigeny HR typů HPV16 a HPV18, které jsou zodpovědné za více než 70 % případů KDH a rovněž značný podíl nádorů v anogenitální oblasti člověka. Typ HPV16 je spojen s většinou nádorů virové etiologie v oblasti hlavy a krku, jejichž incidence je v Evropě pětikrát vyšší u mužů než u žen (16). Kvadrivalentní a nonavalentní vakcíny obsahují kromě výše uvedených antigenů ještě antigeny dvou LR typů – HPV6 a HPV11. Klinickým projevem infekce těmito typy je více než 90 % genitálních bradavic a prakticky všechny případy rekurentní laryngeální papilomatózy. Nonavalentní vakcína je navíc doplněna o antigeny dalších pěti HR typů HPV, jmenovitě HPV31, 33, 45, 52 a 58. Typy HPV, proti kterým je nonavalentní vakcína zaměřena, vyvolávají celkem více než 90 % případů KDH, 75–85 % případů cervikálních prekancerózních lézí (cervikální intraepiteliální neoplázie, CIN2/3) a 50–60 % případů lehkých lézí (CIN1). Pokud bychom v rámci národního očkovacího programu v ČR očkovali dívky i chlapce nonavalentní vakcínou, zabránili bychom každý rok 1 034 z 1 420 případů KDH, vulválních a análních karcinomů a 399 z 613 případů orofaryngeálních karcinomů (17–19).

Všechny vakcíny jsou preventivní, nebylo prokázáno, že by byly schopny eliminovat infekci nebo měly léčebný efekt. Klinické studie ukázaly, že nejúčinnější ve smyslu prevence infekce a rozvoje lézí spojených s vakcinačními typy HPV je očkování žen a mužů, kteří se s infekcí HPV dosud nesetkali.

Novinkou v aplikaci vakcín je možnost použití pouze dvoudávkového schématu vakcinace u dívek do 14 let věku pro bivalentní a nonavalentní vakcíny, případně do 13 let věku při aplikaci kvadrivalentní vakcíny. V této věkové kategorii byla studiemi potvrzena dostatečná

protilátková i buněčná imunitní odpověď po dvou dávkách. Od roku 2016 bylo schváleno rozšíření indikace bivalentní vakcíny také pro chlapce/muže od 9 let věku a na prevenci análních premaligních lézí a análního karcinomu u obou pohlaví. Aktuální informace a doporučení lze nalézt na stránkách České vakcinologické společnosti (www.vakcinace.eu).

V zemích, kde bylo zavedeno plošné očkování kvadrivalentní vakcínou u dívek ve věku 12–13 let a doplňkové vakcinační programy pro dívky do 26 let, došlo po 7 letech k poklesu incidence genitálních bradavic u dívek mladších 21 let z 18,4 % na 1,1 %. Pravděpodobně v důsledku komunitní imunity významně poklesl počet výkonů k odstranění genitálních bradavic i u heterosexuálních chlapců ve stejném věku (20) a rovněž poklesla prevalence čtyř vakcinačních typů u mužů mladších 25 let na 3,1 % oproti 13,7 % u mužů starších. Prevalence non-HPV16/18 HR typů HPV se nezměnila (21). Na základě těchto poznatků v Austrálii rozšířili cílovou populaci pro plošnou vakcinaci o chlapce. V těchto zemích se rovněž snížil výskyt cervikálních lézí spojených s vakcinačními typy (22, 23).

Rozsáhlá meta-analýza ukázala, že pokud je proočkovanosť ženské populace vyšší než 50 %, dochází v důsledku očkování proti HPV také ke značnému snížení výskytu HPV16 a HPV18 infekcí ve srovnání s předvakcinačním obdobím. Kromě poklesu incidence infekce vakcinačními typy ve skupině dívek ve věku 13–19 let o 68 %, klesá rovněž, zřejmě díky zkřížené imunitě, výskyt infekcí HPV31, 33 a 45 až o 28 % (24).

Ženy, které v klinických studiích 3. fáze kvadrivalentní vakcíny podstoupily po očkování chirurgické odstranění léze na děložním hrdle, měly rovněž oproti kontrolní skupině významně sníženou incidenci rekurentních lézí bez ohledu na kauzální typ HPV. Snížení rekurencí pozorovali Joura a kol. (25) také u externích genitálních lézí.

Sekundární prevence onemocnění kauzálně spojených s HPV

Prevence karcinomu děložního hrdla

V ČR je od roku 2008 organizován celorepublikový screeningový program KDH, který je založen na pravidelných ročních gynekologických prohlídkách žen ve věku 25–70 let a vyšetření stěru z hrdla děložního ve specializo-

vaných akreditovaných laboratořích. Pro zvýšení účinnosti preventivního programu bylo od roku 2014 zavedeno adresné zvaní žen (pro podrobné informace – www.cervix.cz, www.uzis.cz, www.svod.cz). Preventivní gynekologická cytologie umožňuje včasné rozpoznání prekancerózních změn na děložním hrdle a zahájení léčby ještě před rozvojem karcinomu. V indikovaných případech (26) se provádí pro upřesnění abnormálního cytologického nálezu vyšetření pomocí HPV testu, které umožňuje přímý průkaz virové nukleové kyseliny ve stěru z děložního hrdla, případně i určení konkrétního typu HPV. Pro tyto účely jsou doporučeny pouze HPV testy s odpovídající klinickou citlivostí (27).

Prevence análního karcinomu

HPV infekce v oblasti análního kanálu je u obou pohlaví běžná a asymptomatická, pouze v malém procentu případů dojde k rozvoji karcinomu. Incidence AC má v poslední době celosvětově vzestupný trend. V ČR byla v roce 2014 v obecné populaci vyšší u žen (2,02/100 000 obyvatel) než u mužů (1,08/100 000 obyvatel). Několikanásobně vyšší riziko výskytu análních intraepiteliálních neoplazií a AC oproti běžné populaci je především ve skupině mužů s odlišnou sexuální preferencí a HIV pozitivních jedinců (incidence až 131/100 000 obyvatel) (28). Zvýšené riziko AC je také spojeno se všemi formami navené imunosuprese a v populaci žen s gynekologickými malignitami v anamnéze. Infekce HPV je etiologickým faktorem přibližně 85 % případů AC, v naprosté většině se jedná o HR HPV16 a/nebo 18. Vzhledem k biologickým podobnostem mezi AC a KDH a úspěšnosti screeningových programů v gynekologii je obdobný přístup aplikován i u těchto rizikových skupin. Nejčastějším nástrojem první volby k identifikaci premaligních prekursorů AC, análních HSIL – análních dlaždicobuněčných intraepiteliálních

neoplazií vyššího stupně, je anorektální cytologie, která se provádí obdobně jako cervikální stěr exfoliací epiteliálních buněk ze sliznice análního kanálu a je hodnocena kvalifikovaným patologem podle klasifikace platné pro cervikální Pap stěry (29, 30). Její nevýhodou je obdobně jako u gynekologické cytologie omezená citlivost navzdory vysoké specificitě, a proto je v případě suspektního nálezu doplněna anoskopickým vyšetřením s řízeným odběrem biopsie. Studie, které by potvrdily účinnost screeningových strategií a vhodnost léčebných postupů pro redukcii incidence AC, probíhají (např. www.ANCHORstudy.org). Obecně platná doporučení pro detekci a optimalizaci léčby časných premaligních stadií AC však zatím chybí. V současnosti se v rámci diagnostiky provádí také HPV detekce a typizace. Virová etiologie AC a průkaz zvýšené exprese proteinu p16 jsou pravděpodobně spojeny s lepší prognózou obdobně jako u pacientů s HNC (31).

Prevence nádorů v oblasti hlavy a krku

Na rozdíl od prevalence HPV v anogenitální oblasti je infekce HPV v dutině ústní méně častá a pohybuje se kolem 3–10 % u mužů a 2–4 % u žen (32). Rozsáhlá meta-analýza z roku 2016 ukázala statisticky významnou asociaci orální infekce HPV s orálním sexem a kouřením (33). Lidské papilomaviry jsou etiologickým agens částí nádorů v oblasti hlavy a krku, především nádorů orofaryngu, jejichž incidence celosvětově vzrůstá, a to zejména v mužské populaci. V ČR je incidence orálního a orofaryngeálního karcinomu 11,2/100 000 obyvatel u mužů a 2,4/100 000 obyvatel u žen. Nejčastěji detekovaným typem je opět HR HPV16. Na rozdíl od HPV-asociovaných lézí anogenitálního traktu nejsou prekursorové léze HNC přesně definované a obvykle ani klinicky viditelné. Z toho důvodu

screeningové testy založené na cytologickém hodnocení stěrů z podezřelých orálních lézí či tonsil, ani prostá detekce HPV DNA nemají klinické využití (34, 35). Určitou možnost predikce „skrytých“ HNC představuje detekce přítomnosti specifických sérových protilátek proti virovým onkogenům E6 a E7, tedy znaku invazivního HPV-asociovaného onemocnění, která právě v případě HNC (36), na rozdíl od jiných nádorů vyvolaných HPV (37), významně časově předchází dobu diagnózy. Pacienti s HPV indukovanými HNC mají také lepší prognózu, proto je usilovně diskutována a zkoumána možnost dezintenzifikace léčebného postupu u těchto pacientů, a s tím související zavedení průkazu virové etiologie HNC do rutinní praxe.

Závěr

Hlavní prevencí HPV-asociovaných onemocnění je v současné době vakcinace proti HPV, jejíž efekt se plně projeví v závislosti na proočkovanosti populace a závažnosti projevu s určitým časovým odstupem. Při plném efektu využití potenciálu této primární prevence by byla eliminována převážná většina HPV-asociovaných lidských malignit i některých benigních projevů charakterizovaných vysokou morbiditou. Tuto primární prevenci u žen je však zatím nutné kombinovat se screeningem pro karcinom hrdla děložního, který je v České republice založen na cytologii a doplněný testací HPV. Využití cytologie a detekce HPV má význam u rizikových skupin mužů v prevenci análního karcinomu. Vzhledem k tomu, že HPV se přenáší především pohlavním stykem, má své důležité místo v prevenci přenosu infekce i kondom. Obřízka se prokázala jako preventivní z hlediska snížení prevalence HPV u mužů, ale její význam v prevenci HPV-asociovaných onemocnění není jednoznačný.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Plummer M, de Martel C, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016; 4(9): e609–616.
- Tachezy R, Smahelova J, Kaspirkova J, et al. Human papillomavirus type-specific prevalence in the cervical cancer screening population of Czech women. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79156.
- Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17(8): 2036–2043.
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, et al. IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(2): 326–333.
- Harper DM, Demars LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57(2): 256–278. Review.
- Plummer M, Peto J, Franceschi S; International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*. 2012; 130(11): 2638–2644.
- Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. *Urolog pro Praxi*. 2009; 10(3): 160–163.
- Hamsikova E, Ludvikova V, Stasikova J, et al. Cross-sectional study on the prevalence of HPV antibodies in the general population of the Czech Republic. *Sex Transm Infect*. 2013; 89(2): 133–137.
- Vaccarella S, Herrero R, Snijders PJ, et al. IARC HPV Prevalence Surveys (IHPS) Study Group. Smoking and human papillomavirus infection: pooled analysis of the International Agency for Research on Cancer HPV Prevalence Surveys. *Int J Epidemiol*. 2008; 37(3): 536–546.
- Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology

of anal cancer. *Cancer* 2004; 101: 270–280.

11. Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer*. 2003; 107(5): 811–816.

12. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, et al. Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 2003; 107(5): 804–810.

13. Rehmeyer CJ. Male circumcision and human papillomavirus studies reviewed by infection stage and virus type. *J Am Osteopath Assoc*. 2011; 111(3 Suppl 2): S11–8. Review.

14. Zhu YP, Jia ZW, Dai B, et al. Relationship between circumcision and human papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2017; 19(1): 125–131.

15. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1105–1112.

16. Stanley M. Perspective: Vaccinate boys, too. *Nature* 2012; 488: S10.

17. Tachezy R, Smahelova J, Salakova M, et al. Human papillomavirus genotype distribution in Czech women and men with diseases etiologically linked to HPV. *PLoS One* 2011; 6(7): e21913.

18. Rotnaglova E, Tachezy R, Salakova M, et al. HPV involvement in tonsillar cancer: Prognostic significance and clinically relevant markers. *Int J Cancer* 2011; 129(1): 101–110.

19. Novotvary 2011. UZIS CR, NOR CR; 2015 (ISBN 978–80–7472–097–0)

20. Chow EP, Read TR, Wigan R, et al. Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus (HPV) vaccination programme.

Sex Transm Infect 2015; 91: 214–249.

21. Machalek DA, Chow EP, Garland SM, et al. Human papillomavirus prevalence in unvaccinated heterosexual males following a national female vaccination program. *J Infect Dis* 2016, Nov 4, pii: jiw530 (Epub ahead of print)

22. Brotherton JM, Fridman M, May CL, et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet* 2011; 377: 2085–2092.

23. Baldur-Felskov B, Dehlendorff C, Junge J, et al. Incidence of cervical lesions in Danish women before and after implementation of a national HPV vaccination program. *Cancer Causes Control* 2014; 25: 915–922.

24. Drolet M, Benard E, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 565–580.

25. Joura EA, Garland SM, Paavonen J, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ* 2012; 344: e1401

26. Konsensus pro řešení abnormálních nálezů ve skríningu cervikálních karcinomů I a II. [online] Dostupný na WWW [http://www.kolposkopie.eu/files/files/asc+agc_bden12\[1\].pdf](http://www.kolposkopie.eu/files/files/asc+agc_bden12[1].pdf) a http://www.kolposkopie.eu/files/files/LSIL_H_SIL_verze_II.pdf [cit 2017–01–24]

27. Arbyn M, Snijders PJ, Meijer CJ, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21(9): 817–26. Review.

28. Machalek DA, Grulich AE, Jin F, et al. The epidemiology and natural history of anal human papillomavirus infection in men who have sex with men. *Sex Health*. 2012; 9(6): 527–537.

29. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. Forum Group Members.; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002; 287(16): 2114–2119. Review.

30. Roberts JM, Ekman D. The reporting of anal cytology and histology samples: establishing terminology and criteria. *Sex Health*. 2012; 9(6): 562–567.

31. Jones CM, Goh V, Sebag-Montefiore D, et al. Biomarkers in anal cancer: from biological understanding to stratified treatment. *Br J Cancer*. 2017; 116(2): 156–162.

32. Chung CH, Bagheri A, D'Souza G. Epidemiology of oral human papillomavirus infection. *Oral Oncol*. 2014; 50(5): 364–369.

33. Shigeishi H, Sugiyama M. Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Infection in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med Res*. 2016; 8(10): 721–729.

34. Fakhry C, Rosenthal BT, Clark DP, et al. Associations between oral HPV16 infection and cytopathology: evaluation of an oropharyngeal "pap-test equivalent" in high-risk populations. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011; 4: 1378–1384.

35. Franceschi S, Combes JD, Dalstein V, et al. Study of Natural History of Human Papillomavirus Infection and Precancerous Lesions in the Tonsils (SPLIT). Deep brush-based cytology in tonsils resected for benign diseases. *Int J Cancer*. 2015; 137(12): 2994–2999.

36. Kreimer AR, Johansson M, Waterboer T, et al. Evaluation of human papillomavirus antibodies and risk of subsequent head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2013; 31(21): 2708–2715.

37. Kreimer AR, Brennan P, Lang Kuhs KA, et al. Human papillomavirus antibodies and future risk of anogenital cancer: a nested case-control study in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *J Clin Oncol*. 2015; 33(8): 877–884.

KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Urol. praxi 2017; 18(2): 81–84

Nové možnosti ochrany proti infekcím vyvolaným lidskými papilomaviry

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA

Urologie – Chirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Díky vysokému výskytu HPV (human papillomavirus) je infekce těmito viry velkým populačním, a vzhledem k lokalizaci a povaze postižení, i urologickým problémem. I když se díky přímé spojitosti s výskytem karcinomu děložního hrdla a análního či laryngeálního karcinomu dosud soustředila pozornost na ženskou část populace, týká se velmi i urologů. Nejenom proto, že dochází k vzájemnému přenosu infekce mezi pohlavími nebo jednotlivci stejného pohlaví, ale zejména díky spojitosti postižení infekcí HPV s benigními a maligními ložisky v oblasti zevních genitálií

a konečníku u mužů. Článek velmi podrobně shrnuje současné poznatky a přístupy k řešení prevence, diagnostiky a léčby těchto onemocnění. Za velmi důležité považují údaje o postupech u jednotlivých lokalizací, rozdíly ve výskytu rizikových skupin virů (vysoké/nízké riziko vzniku prekanceróz a zhoubných nádorů), odlišnosti v použití diagnostických metod i významu očkování. S přibývajícím poznatky a zvyšováním počtu dostupných vakcín se pravděpodobně dočkáme očkování i v mužské populaci, které zatím není obhajitelné zejména z finančních důvodů. Bude se

nejspíše jednat (podobně jako u dívek) o primární prevenci před zahájením pohlavního života, očkování již nakažených mužů s vysoce rizikovým chováním nebo prokázanou infekcí viry s vysokým rizikem vzniku malignity. Informace uvedené v článku nám dávají naději na to, abychom mohli v budoucnu významně snížit výskyt těchto infekcí a omezit jejich následky.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA

Urologie – Chirurgické oddělení

Nemocnice Na Homolce

Roentgenova 2/37, 150 30 Praha 5