

■ OTÁZKY KE STUDII zodpovídá MUDr. Vladimír Dvořák, člen HPV College

■ Zjistili autoři studie zvýšené celoživotní riziko rozvoje karcinomu u jedinců, u kterých došlo k výskytu genitálních bradavic? Jsou takové epizody klinickým markerem zvýšené citlivosti vůči HPV viru?

Genitální bradavice mohou být markerem vyšší citlivosti a/nebo důsledkem infekce HPV. Většina z nás se v určitém okamžiku během života nakazí infekcí HPV, ale vzhledem k tomu, že většina infekcí je přechodných a bezpříznakových, může rozvoj genitálních bradavic znamenat, že imunitní systém není schopen infekci HPV kontrolovat. Tyto imunologické rozdíly mezi jedinci by mohly teoreticky u některých z nich predisponovat k vyšší perzistenci HPV infekce, a tudíž k vyššímu riziku rozvoje karcinomu.

■ Které karcinomy jsou spojovány s klinickými epizodami genitálních bradavic a jaký je časový interval mezi rozvojem těchto dvou onemocnění?

V dánské studii rizika rozvoje karcinomu v návaznosti na výskyt genitálních bradavic, která zahrnovala téměř 50 000 jedinců, u kterých byly diagnostikovány genitální bradavice v letech 1978–2008, autoři zjistili, že karcinomy se známou souvislostí s infekcí HPV měly významnou souvislost s předchozími klinickými epizodami genitálních bradavic (SIR = 3,1; 95% CI 2,8–3,5). I když převažovaly především karcinomy anální oblasti a vulvální karcinomy, riziko rozvoje karcinomu v oblasti penisu, vaginy, děložního čípku a karcinomu v oblasti hlavy a krku asociovaného s HPV, především karcinomu tonzily, bylo rovněž vyšší u jedinců s předchozí diagnózou genitálních bradavic. Rovněž studie zjistila, že incidence nemelanomových kožních nádorů a hodgkinských a non-hodgkinských lymfomů byla vyšší u jedinců s diagnózou genitálních bradavic v anamnéze než u obecné populace. Výsledky studie proto podporují hypotézu, že některé karcinomy v oblasti hlavy a krku a například nemelanomové kožní nádory by rovněž mohly být spojovány s HPV. Zajímavé je, že riziko rozvoje většiny těchto nádorů zůstalo významně zvýšené i více než 10 let po epizodě výskytu genitálních bradavic.

■ Týkalo se riziko obou pohlaví?

Zvýšené riziko se obecně týkalo obou pohlaví s variabilní silou asociace. Například bylo pozorováno vyšší relativní riziko rozvoje karcinomů asociovaných s HPV u mužů, a to především s ohledem na výrazně vyšší riziko rozvoje análních karcinomů. Nicméně výrazný rozdíl mezi pohlavími s ohledem na riziko rozvoje análního karcinomu může být zkresleno homosexuálním chováním mužů, o kterém je známo, že zvyšuje riziko rozvoje jak genitálních bradavic, tak análního karcinomu. U žen se riziko rozvoje karcinomů asociovaných s HPV snížilo odhadem výskytu cervikálního karcinomu, pro který je zaveden účinný screening. Navíc bylo riziko rozvoje non-hodgkinských lymfomů výrazně zvýšeno u mužů a nikoliv u žen, zatímco ženy byly více ohroženy rozvojem karcinomů asociovaných s HPV v oblasti hlavy a krku a dlaždicobuněčného karcinomu kůže.

■ Bylo u ostatních typů karcinomů neasociovaných s HPV infekcí rovněž prokázáno vyšší riziko?

Bylo zjištěno významně zvýšené riziko v případě karcinomů souvisejících s kouřením (viz graf). Riziko rozvoje karcinomu plic bylo významně zvýšené u obou pohlaví (SIR_{muži+ženy} = 2,1; 95% CI 1,9–2,4), z čehož vyplývá vyšší procento kuřáků ve zkoumané kohortě jedinců s genitálními bradavicemi v anamnéze než v obecné populaci. Nemelanomové karcinomy kůže se rovněž vyskytovaly častěji, z čehož vyplývá možná asociace tohoto nádoru s HPV nebo kouřením. Nakonec bylo rovněž zaznamenáno zvýšené riziko rozvoje hodgkinských a non-hodgkinských lymfomů, o kterém se zmiňovala předchozí kohortová studie jedinců s diagnózou genitálních bradavic. Tato zjištění mohou podporovat hypotézu, že specifické imunologické rozdíly predisponují jedince k rozvoji genitálních bradavic, perzistentní HPV infekci a karcinomu, a to vzhledem k tomu, že pacienti, kteří podstoupili orgánovou transplantaci (a tudíž jsou imunosuprimováni), mají zvýšené riziko rozvoje jak hodgkinského, tak non-hodgkinského lymfomu a dalších stejných typů nádorových onemocnění, které se často objevovaly v dané kohortě (anogenitální karcinom, karcinomy ústní dutiny, jícnu, plic a močového měchýře a nemelanomové karcinomy).

■ Genitální bradavice souvisejí s HPV virem typu 6 a 11, který má nízké onkogenní riziko. Které typy HPV způsobily následně rozvoj karcinomu? Jak tuto skutečnost autoři studie vysvětlují?

Infekce mnoha typy HPV je častá. Proto autoři vyslovili hypotézu, že ve srovnání s obecnou populací mají jedinci s genitálními bradavicemi rovněž vyšší pravděpodobnost nákazy vysoce rizikovými typy HPV, a proto i zvýšené riziko rozvoje karcinomu.

■ Výskyt genitálních bradavic se v Austrálii rapidně snižuje v důsledku plošného očkování proti HPV. Predikuje to rovněž následné snížení výskytu dalších karcinomů asociovaných s typy HPV, které jsou obsaženy ve vakcíně?

Na základě rychlého poklesu výskytu genitálních bradavic jak v Austrálii, tak v Dánsku lze očekávat rovněž srovnatelné snížení výskytu prekancerózních lézí a karcinomů asociovaných s HPV 16 a 18. Pokud bude míra proočkování vysoká, měl by se tento trend projevit na úrovni celé populace.