

Nález penilní intraepiteliální neoplazie vysokého grade vedl ke zjištění onemocnění AIDS

Autor: MUDr. Marek Krolupper

Úvod

Většina kožních maligních nádorů mužského genitálu jsou karcinomy skvamózní - dlaždicobuněčné - a jsou spojené s HP infekcí, především typem HPV 16 (ve 22,4 % u verukózního skvamózního karcinomu a ve 36-66,3 % u bazaloidního a bradavčitého subtypu). Nádor může být invazivní nebo má léze charakter penilní intraepiteliální neoplazie tří klinických variant: Queyratovy neoplazie, Bowenovy choroby a bowenoidní papulózy. Tyto intraepiteliální neoplazie, označované jako premaligní léze penisu, mají až 33% riziko progresu do invazivního karcinomu. Projevem Queyratovy neoplazie jsou sametové plaky rudé barvy na glandu a předkožce, Bowenova choroba tvoří ostře ohraničené zarudlé plaky na těle penisu a bowenoidní papulóza vytváří ploché papuly červenohnědé barvy o velikosti do 10 mm na těle penisu a perineu.

Lidský papilomavirus, označovaný jako HPV (human papilloma virus), se vyskytuje ve více než 100 typech. Jediným přenašečem je člověk. Celoživotní riziko infektu virem skupiny HPV je až 80 %. Virus napadá kůži a sliznice a infekce většinou proběhne bez známek a symptomů onemocnění. Na rukou a chodidlech může virus vyvolat růst bradavic. 30 kmenů HPV postihuje oblasti genitálu žen i mužů, u žen děložní hrdlo a také dutinu ústní a hrdlo. Tyto kmeny jsou přenosné sexuálním stykem, vaginálním, análním i orálním. Častý je proto infekce související se zahájením sexuálního života v adolescenci a věku do 25 let. S ohledem na schopnost způsobit nádor odlišujeme vysoce a nízké rizikové typy. Typ HPV vyvolávající bradavice nezpůsobuje nádory, jiné typy ano a infekce různými typy může proběhnout zároveň. Infekce kmeny nízkého rizika (6 a 11) může způsobit kondylomata - condylomata acuminata, tj. genitální bradavice. Mohou se objevit týdny, měsíce i rok po infekci. Kmeny s vysokým rizikem (typu 16 a 18) způsobují nádory cervixu, penisu a oblasti orofaryngeální. U 5-10 % žen perzistuje HPV infekce v cervixu se zvýšeným rizikem vzniku high grade skvamózní - dlaždicobuněčné - intraepiteliální léze (SIL). Analogicky vzniká anální intraepiteliální neoplazie (AIN) a cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN).

Přítomnost HPV infekce znamená u žen 2× vyšší riziko vzniku nákazy HIV a toto riziko je vyšší i u hetero- i homosexuálních mužů. Při sledování pacientů s HPV v průběhu 30 měsíců u nich bylo signifikantně vyšší riziko nákazy HIV oproti kontrolní skupině bez HPV. Naopak u žen s HIV je HPV četnější než v populaci.

Cervikální i anální intraepiteliální neoplazie je častější u HIV pozitivních. U žen HIV pozitivních byl 2× vyšší nález abnormální cytologie čípku děložního včetně SIL.

HIV infekce umožňuje růst nádorům spojeným s HPV. HPV vytváří onkoproteiny E6 a E7 se schopností inhibovat blokační funkci proteinu p53 a bránit tak opravě DNA. Při HIV imunosupresi je poškozena

celulární imunita s odpovědí CD4+ T-lymfocytů proti HPV a jeho onkoproteinům E6 a E7. HPV a HIV infekty se podporují na molekulární i celulární úrovni, jeden z infektů podpoří získání a rozvoj infekce druhé.

Kazuistika

Dvaatřicetiletý muž navštívil urologickou ambulanci nemocnice s tím, že si všiml „výrůstků“ na penisu. Při vyšetření obraz balanopostitidy, navíc na glandu těsně nad úrovní corona glandis jsou po obvodu tři papulky do 2 mm v průměru. Pacient nemá jiné obtíže, je dlouhodobě zdravý, neužívá léky a neguje alergii. Doporučen Canesten lokálně s kontrolou v odstupu týdne. Při kontrolním vyšetření přetrvávající nález papulek na glandu cirkulárně nad úrovní corona glandis. Pacient při kontrole nově uvádí, že pro změny na glans penis podstoupil před několika měsíci kryoterapii a proběhla lokální léčba krémem Aldara. Provedena excize ložisek v krátké celkové anestezii. Výkon a další průběh bez komplikací, histopatologické vyšetření s nálezem penilní intraepiteliální neoplazie vysokého grade, resekční okraje negativní. Nebyla prováděna detekce HPV molekulárněbiologickou metodou PCR. Defekty na glandu zhojeny, pacient bez obtíží. S ohledem na cestu přenosu potencionální HPV infekce byla provedena laboratorní vyšetření k vyloučení jiných pohlavně přenosných chorob - STD. V rámci těchto vyšetření byla zjištěna HIV pozitivita pacienta. Nemocný byl předán k další léčbě na specializované pracoviště, z hlediska urologa doporučena cirkumcise.

Urologům je obecně známo, že infekce HPV je spojena s rizikem vzniku karcinomu penisu. V literatuře je dobře dokumentována vazba infekce HPV a HIV. Kazuistika poukazuje na nutnost pamatovat při nálezu léze penisu na detekci HPV a vyloučení dalších sexuálně cestou přenosných chorob.

Literatura

Houlihan O. F. *HPV infection and increased risk of HIV acquisition. A systematic review and meta-analysis.* *AIDS* 26: online edition 2012.

Grulich A. E., Jin F., Conway E. L. *Cancers attributable to human papillomavirus infection.* *Sex. Health* 2010; 7 (3): 244-252.

Rositch A. F. *Risk of HIV acquisition among circumcised and uncircumcised young men with HPV infection.* *AIDS* 27: online edition 2013.

Kolombo I., Porš J., Poršová M. *Human papillomavirus v urologii, Urologie pro praxi* 2009; 10 (6): 320-327.