

Genitálne bradavice u detí a adolescentov a ich prevencia

MUDr. Pavol Šimurka, PhD.¹, MUDr. Radmila Sládičková, MPH²

¹Pediatrická klinika, Fakultná nemocnica Trenčín

²Gynekologická ambulancia, Medicentrum, Bratislava

Genitálne bradavice (anogenitálne bradavice, condyloma acuminatum) sú zapríčinené infekciou, ktorú spôsobuje ľudský papilomavírus (human papilloma virus, HPV). Tento vírus môže zapríčiniť vznik rozmanitých proliferatívnych kožných a slizničných lézií, medzi ktoré patria bežné kožné bradavice, benigne a maligne lézie anogenitálneho traktu, orálne papilómy a aj život ohrozujúca papilomatóza respiračných ústrojov. U väčšiny jednotlivcov je HPV infekcia prechodná a ustúpi do 2 rokov. Pri progresii HPV infekcie hrá úlohu niekoľko faktorov, medzi ktoré patrí individuálna náchylnosť, imunitný stav, výživa, endogénne a exogénne hormóny, fajčenie, súčasne infekcia s inými pohlavne prenesenými mikroorganizmami, a tiež charakter vírusu HPV, ako je jeho typ, súčasná infekcia viacerými typmi, množstvo viriónov, vzájomná súčinnosť HPV vírusov (1). Dnes je známych viac ako 100 genotypov HPV, z nich asi 40 spôsobuje infekciu anogenitálnej oblasti. Onkogénne zvyčajne nízkorizikové typy môžu spôsobovať bradavicovité výrastky v oblasti kože a sliznic genitálu, 90 % prípadov genitálnych bradavíc spôsobujú nízkorizikové typy 6 a 11.

Kľúčové slová: genitálne bradavice, deti a adolescenti, ľudský papilomavírus, očkovanie.

Genital warts in children and adolescents

Genital warts (anogenital warts, condylomata acuminata) are causally related to the human papillomavirus (HPV) infection. This virus may cause different proliferative cutaneous and mucous lesions, e.g. skin warts, benign and malignant lesions of genital tract, oral papillomas as well as life threatening papillomatosis of the respiratory tract. At most people HPV infection is transitory and clears within 2 years. Several factors play role in HPV infection progression: individual susceptibility, immune status, nutrition, endogenous and exogenous hormones, smoking, concomitant infection with other sexually transmitted microorganisms as well as the HPV virus characteristics: type, concomitant infection with more types, number of virions, mutual cooperation of more HPV types (1). Today we know more than 100 HPV genotypes, 40 of them infecting anogenital region. Oncogenically usually low risk types can cause wart-like tumours of the skin and mucous membranes of the genital region, 90 % of genital warts cases are caused by low-risk types 6 and 11.

Key words: genital warts, children and adolescents, human papilloma virus, vaccination.

Pediatr. prax, 2010, 11 (6): 242–244

Genitálne bradavice sa vyskytujú u detí omnoho menej častejšie ako u dospelých, ale ich incidencia rapídne stúpla od roku 1990. Predpokladá sa, že údaje boli ovplyvnené aj prudkým vzostupom záujmu o infekciu HPV. Všeobecne aj u dospelých sa udáva vzostup ochorenia v poslednom desaťročí (4). **Vo fertílno období viac ako 10 % žien v anamnéze uviedlo klinicky zjavné genitálne bradavice (5). Pri ročnom sledovaní sa zistil výskyt genitálnych bradavíc asi 1 % u 20 – 24-ročných mužov a u žien vo veku 16 – 24 rokov (resp. 22 – 27 rokov) (4). Pri prieskume vykonanom vo vybraných gynekologických ambulanciách na Slovensku sa zistila najvyššia incidencia ochorenia okolo 20. roka života (6).**

U dievčat sú genitálne bradavice prítomné trikrát častejšie ako u chlapcov. Vytvárajú sa vo vulvárnej vaginálnej, uretrálnej a perianálnej oblasti. U chlapcov sú typicky lokalizované v perianálnej oblasti, na penise sú zriedkavé. U sexuálne aktívnych adolescentov vznikajú genitálne bradavice na penise (sulcus, meatus, glans) a na

skrôte. Vzhľadovo genitálne bradavice varíujú od málo zreteľných plochých výrastkov farby kože (obrázok 1A) po mokvavé ružové až hnedé lézie, ktoré sa nachádzajú v kožných záhyboch (obrázok 1B) a okolo vaginálneho a análneho otvoru. Diferenciálna diagnóza zahŕňa: drobné výrastky ako anatomický variant (pearly penile papules – PPP, podobne aj u dievčat), seboroické keratózy, kožné výrastky, névy, infekcie – molluscum contagiosum, herpes simplex (granulárna alebo nodulárna forma), prípadne syfilis (condylomata lata) (7). V prípade rozsiahlych kondylómov (napr. Buschke-Lowensteinov tumor) sa musia zväziť aj závažné premaligne a maligne lézie (8).

Najčastejšie zisteným typom v anogenitálnej oblasti u detí je HPV 6 a 11. Zisťujú sa aj kožné HPV typy ako sú HPV 2 alebo 3, ich incidencia je nízka. U detí (mimo sexuálne zneužívaných) genitálne bradavice vznikajú z kožných typov HPV viac pri veku nad 4 roky, ďalej u detí, ktoré majú príbuzných s kožnými bradavicami, a u tých, ktoré samé majú kožné bradavice v inej anatomickej

oblasti. Naopak, slizničné typy sú častejšie u dievčat, u detí do 3 rokov života, u detí s príbuznými, ktorí majú genitálne bradavice, a u tých detí, ktoré nemajú kožné bradavice (1, 9).

Spôsob prenosu HPV infekcie genitálu u detí je diskutabilný. Pri nechránenom pohlavnom styku sa udáva 65 % pravdepodobnosť prenosu infekcie, kondóm môže znížiť pravdepodobnosť prenosu, ale neznamená dostatočnú ochranu (10, 11). HPV sa môže do genitálnej oblasti dieťaťa dostať vertikálnym prechodom alebo tesným kontaktom, ktorý môže byť prenesený pohlavným alebo nepohlavným spôsobom. Hoci pohlavný kontakt je možnou príčinou HPV prenosu, zdá sa, že iné spôsoby prenosu sú pravdepodobnejšie – prenatálny a perinatálny prenos, autoinokulácia, heteroinokulácia a nepriamy prenos cez predmety kontaminované HPV vírusom (napr. prádlo) (1, 9, 12). Zaujímavé sú výsledky z finskej štúdie, ktorá sleduje od roku 1998 dynamiku HPV infekcie vo fínskych rodinách (Finish Family HPV Study). Jedným z nálezov bolo

Obrázok 1A a 1B. Genitálne bradavice v adolescentnom veku

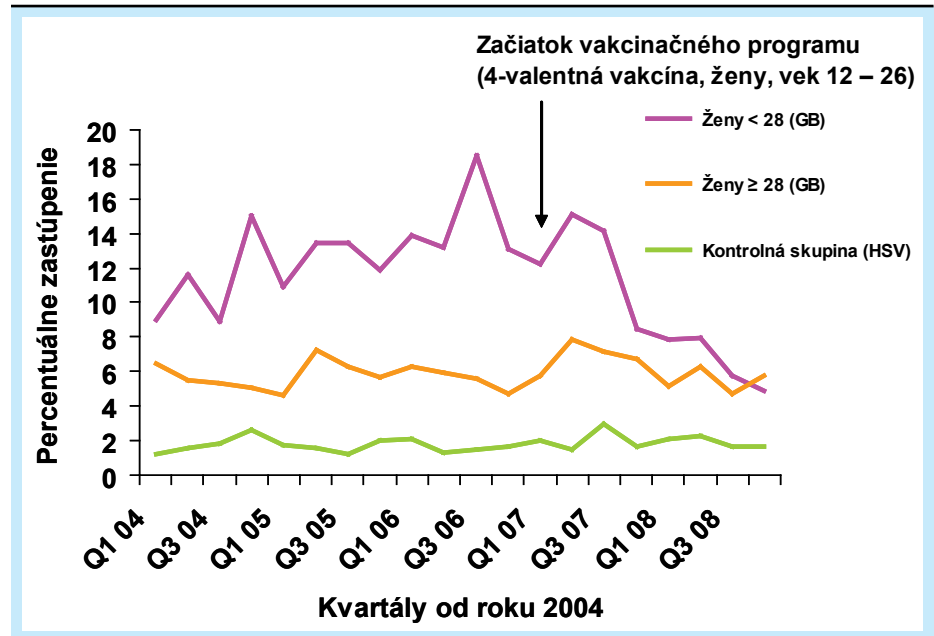


zistenie, že vysokorizikové HPV typy boli v 4 – 15 % vzoriek z genitálnej oblasti asymptomatických dojčiat, pričom v priebehu prvého roku postupne dochádzalo k poklesu HPV DNA nosičstva v mieste genitálu. Podobne sa našiel častý nález HPV u asymptomatických prepubertálnych dievčat bez známkov ochorenia vulvy (1).

Inkubačná doba po infikovaní môže trvať mesiace (u dospelých sa udáva priemerná doba do manifestácie genitálnych bradavíc 3 mesiace – od 3 týždňov, ale tiež 8 mesiacov (10, 11)), HPV môže ostať aj v latentnej fáze. Takto čas od expozície po vznik zreteľnej lézie môže byť v rozsahu mesiacov až rokov. Všeobecne je pre perinatálny prenos prijateľný vek do 12 až 24 mesiacov, zatiaľ čo genitálne bradavice zistené po 24 mesiacoch života je potrebné vyšetriť aj z pohľadu pohlavného zneužívania (1, 12).

Spontánna úprava genitálnych bradavíc je u viac ako 50 % prípadov, a preto sa za prijateľný považuje prístup bez liečebného zasahovania. Pri určitých nálezoch je liečba nevyhnutná. Deti s genitálnymi bradavicami sa odporúča dlhodobo sledovať, v súčasnosti nie sú longitudinálne štúdie, ktoré by objasňovali, či sú rizikom rozvoja karcinómu v skorjej dospelosti (1).

Graf 1. Vplyv očkovacieho programu 4-valentnou HPV vakcínou na výskyt genitálnych bradavíc v Austrálii (15)



Diagnóza genitálnych bradavíc

Diagnóza genitálnych bradavíc sa najčastejšie stanoví klinicky. Biopsia je zriedkavo potrebná, histologický obraz ukáže typickú hyperkeratózu a vírusové cytopatické zmeny. **HPV typizácia** sa môže stanoviť v prípade klinických a histologických nejasností, zvyčajne nie je potrebná, výťažnosť stanovenia nemá taký význam ako u dospelých. Neukázala sa ani dostatočne užitočná v prípade zisťovania pohlavného zneužívania (pre alebo proti), tiež pre zistenie spôsobu prenosu infekcie (9).

Liečba genitálnych bradavíc

V liečbe genitálnych bradavíc pri asymptomatickom priebehu je možnosťou voľby aktívne nezasahovanie. Pri pretrvávajúcom nálezovi viac ako 2 roky je spontánna úprava menej pravdepodobná. V týchto prípadoch a v prípadoch, kde sú genitálne bradavice symptomatické alebo ovplyvňujú funkčne, by sa mala začať liečba. U sexuálne aktívnych adolescentov je liečba pravidlom. Liečebné postupy v detskom veku do 12 rokov nie sú v USA schválené FDA (9). Liečba genitálnych bradavíc sa rozdeľuje na chirurgické a nechirurgické prístupy. Chirurgické spôsoby sú založené na nešpecifickej deštrukcii tkaniva. Veľa nechirurgických prístupov tiež využíva nešpecifickú deštrukciu tkaniva, ale zároveň zahrňuje aj imunomodulačné látky. Je potrebné mať na zreteli, že nález sa môže upraviť bez liečby, že recidívy sú časté a že k zlepšeniu sú niekedy potrebné viaceré liečebné modalities používané súčasne. **K chirurgickým spôsobom** patrí kryoterapia (tekutým dusíkom), laserové techniky, elektroablácia a excízia. V **nechirurgickom**

prístupe sa používa topická aplikácia podofylínu, kyselina trichlórctová, imiquimob. Z virostatík sa použil lokálne cidofovir, využívajú sa imunomodulačné vlastnosti niektorých liekov (napr. cimetidin) (2, 9). Pri zisťovaní spôsobu liečby vo vybraných ambulanciách sa na Slovensku najčastejšie používa podofylín v lokálnej liečbe (6). Podofylín je pritom toxická látka s antimetabolickými vlastnosťami, musí sa používať prísne lokálne. Je kontraindikovaný v tehotenstve, boli pozorované úmrtia plodu pri excesívnej aplikácii a aplikácii na sliznice (7). Na našom pracovisku sme pozorovali prípad náhodného perorálneho požitia podofylínového roztoku 4-ročným dieťaťom (matka dostala roztok na liečbu genitálnych bradavíc). U dieťaťa sa toxické prejavy rozvinuli 12 hodín po požití, s následkom irreverzibilného poškodenia orgánov. Výsledkom je trvalá vigilná kóma (13).

Prevenia genitálnych bradavíc

Vyvolávateľom viac ako 90 % genitálnych bradavíc je infekcia **HPV typ 6 a 11** (14). Tieto sérotypy sú prítomné vo **štvorvalentnej rekombinantnej vakcíne** proti ľudskému papilomavírusu. U detí a dospievajúcich je u nás indikovaná pre deti (dievčatá aj chlapcov) vo veku 9 – 15 rokov, neskôr dospievajúcim dievčatám. Dominantnou indikáciou vakcíny je prevencia rakoviny krčka maternice, prevencia genitálnych bradavíc a inde lokalizovaných HPV infekcií je akoby v ústraní. Príkladom je situácia v Austrálii, kde v celonárodnom programe bolo očkovanie štvorva-

lentnou HPV vakcínou poskytované bezplatne dievčatám v školách a doočkovacím programe ženám do 27 rokov. Za dva roky poklesol výskyt genitálnych bradavíc u žien prakticky o polovicu (15) (graf 1). **Je to vakcína adolescentov.** Ich ozajstná vakcína, ktorá ich chráni pred ochorením, ktorého sa boja, ktoré ťažko psychicky prežívajú, ktoré ich traumatizuje. Adolescentov nezaujímajú klasické infekčné ochorenia, proti ktorým sa povinne očkujú – záškrt, čierny kašeľ, tetanus, osýpky, mumps, rubeola. Tie nepoznajú. Ochorenie HPV vírusom spôsobujúce genitálne bradavice poznajú, 1 % z nich v priebehu jedného roka ho získa. A prevencia je pritom jednoduchá a prakticky nenahraditeľná – očkovanie.

Očkovávaná žena chráni nepriamo aj svoje dieťa do budúcnosti. V rámci prenatálneho a perinatálneho prenosu HPV typov 6 a 11 významne znižuje napríklad rozvoj nepríjemného prejavu laryngeálnej papilomatózy.

Záver

Celosvetovo je zaznamenaný významný vzostup výskytu genitálnych bradavíc, u dospelých aj detí. Na Slovensku bola zistená u dievčat najvyššia incidencia v 20. roku života, v tomto vekovom období sú dievčatá zvyčajne v primárnej starostlivosti všeobecného lekára pre deti a dorast (väčšina VLDD má v starostlivosti dorast do 26 rokov). V detskom veku má infekcia nielen medicínsky a psychologický aspekt, ale závažný právny aspekt. U detí je potrebné vylúčiť vznik genitálnych bradavíc ako dôsledok pohlavného zneužívania. Na Slovensku manažment vyšetrení

ni pri zistení genitálnych bradavíc u detí nie je štandardizovaný. Pediater má v riešení problému často nezastupiteľnú úlohu (17), nemôže zistenie genitálnych bradavíc bagatelizovať, musí počítať s možným trestným činom pred manifestáciou genitálnych bradavíc u dieťaťa. V adolescencii je problematika podobná ako u dospelých. Navyše, u nezrelej osoby znamená závažnú psychickú traumu, genitálne bradavice v úvode sexuálneho života môžu celoživotne ovplyvniť intímne prejavy. Neschopnosť adolescenta riešiť samostatne svoj problém zaväzuje jeho lekára mu pri tom pomôcť. Týmto lekárom je často VLDD. Dôležitou skutočnosťou je fakt, že infekcii sa dá v súčasnosti prakticky plne predísť jednoduchým preventívnym spôsobom – **očkovaním.**

Literatúra

1. Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMS* 2010; 118: 494–509.
2. Mamas IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papillomavirus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 267–273.
3. Montgomery SM, Ehlin AGC, Sparen P, Björkstén B, Ekblom A. Childhood indicators of susceptibility to subsequent cervical cancer. *Br J Cancer* 2002; 87: 989–993.
4. Dostupné na [www: <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/.../GenitalWarts/>](http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/.../GenitalWarts/). [cit. 2010-11-28].
5. Kjaer SK, Tram TN, Sparen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dambach E, Liaw KL, Nugard J, Nygard M. The burden of genital warts: A study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 nordic countries. *JID* 2007; 196: 1447–1450.
6. Redecha M. Condylomata acuminata v ambulatnej praxi na Slovensku. *Slov. Gynek. Pôrod.* 2010; 17: 125–128.
7. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatologic Therapy* 2010; 23: 458–476.
8. Žúbor P, Kajo K, Janušicová V, Danko J. Rozsiahle condyloma accuminata (Bruschke-Lowensteinov tumor) v adolescentnom veku sú ďalším dôvodom na systémovú implementáciu národnej HPV vakcinácie mladých žien. *Slov. Gynek. Pôrod.* 2010; 17: 89–94.
9. Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population. *Pediatric Annals* 2009; 38(7): 368–372.
10. Winer RL, Kiciat NB, Adam DE, Lee S-K, Kuypers JM, Koutsky LA. Development and duration of human papillomavirus lesions after initial infection. *JID* 2005; 191: 731–8.
11. Oriel JD. Natural history of genital warts. *Brit J Vener Dis* 1971; 47: 1–13.
12. Hornor G. Ano-genital warts in children: sexual abuse or not? [on-line]. [cit. 2010-11-28]. Dostupné na [www: <http://www.medscape.com/viewarticle/483621>](http://www.medscape.com/viewarticle/483621).
13. Hlavatá A, Zemanovská K, Šimurka P, Plačková S, Kapellerová A. Intoxikácia podofylínom u štvorročného dieťaťa. *Československá pediatrie* 2002; 57(3): 123–125.
14. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine* 2008; 26(S10): K17–K28.
15. Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS. Rapid decline in presentations of genital warts after implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex Transm Infect* 2009; 0: 1–4.
16. Fairley CK, Donovan B. What can surveillance of genital warts tell us? *Sexual Health* 2010; 7: 325–327.
17. Mocová E. Klinické prejavy infekcie ľudským papilómovým vírusom v detskom veku. *Pediatrica (Bratisl.)* 2010; 5(4): 207–213.

MUDr. Pavol Šimurka, PhD.

Pediatričná klinika, Fakultná nemocnica
Legionárska 28, 911 71 Trenčín
simurka@fntrn.sk



Tlačová správa

Vianočný darček pre novorodencov

Bratislava, 14. december 2010 – Nadácia SPP obdarovala najmenšie deti v Detskej fakultnej nemocnici s poliklinikou (DFNsP) v Bratislave. **Jednotke intenzívnej starostlivosti oddelenia patologických novorodencov zabezpečila špičkový dýchací prístroj.**

V I. detskej klinike DFNsP v Bratislave na oddelení patologických novorodencov (OPN) lekári ročne hospitalizujú takmer 500 chorých novorodencov. Služby jednotky intenzívnej starostlivosti využilo do konca novembra tohto roku 181 detí, z toho 37 novorodencov s hmotnosťou do 1 500 gramov.

„Prístroj na umelú pľúcnu ventiláciu je určený pre nezrelých alebo kriticky chorých novorodencov, u ktorých zlyhá funkcia dýchania.

Môže suplovať dýchanie dieťaťa kompletne, čiastočne alebo pôsobiť ako podpora vlastného dýchania pacienta. Takýto prístroj je nevyhnutnou súčasťou intenzívnej starostlivosti o novorodencov,“ povedala primárka OPN I. detskej kliniky DFNsP, MUDr. Eva Franková. Príčinou porúch dýchania je obvykle pľúcna nezrelosť, zápal, porucha adaptácie po narodení, vývojová chyba. Menej časté bývajú iné príčiny zlyhávania dýchania ako napríklad neurologické, srdcovo-cievne a tiež útlak dýchacích ciest nádorom, či pacienti po anestézii a podobne. Nadácia SPP sa rozhodla podporiť DFNsP v Bratislave sumou **62 000 eur** na nákup tohto prístroja.