

Condylomata Acuminata – spread, clinical presentation, prevention and treatment



E. Bardarov, MD

MC "EuroHealth",
Sofia, Bulgaria

keywords:

condylomata
acuminata, HPV
infection, diagnostics,
prevention, treatment

Condylomas, also called venereal warts or genital warts, are a common sexually transmitted disease. One in ten people have had warts at least once in their lifetime. Genital warts are caused by viruses (Human Papilloma Virus – HPV). They are pale pink, soft, single or multiple warts with the color of the surrounding skin, with a grainy, cauliflower surface. The warts are transmitted through vaginal, oral and anal sex, as well as through direct skin contact. They develop between 3 weeks and 8 months after sexual intercourse, but the infection may also develop after years depending on the state of the immune system. The choice of treatment depends on the number, size and location of the warts. They can be treated with destructive topical drugs or physical and surgical treatments. Clinicians and nurses should train and inform their patients about prevention and treatment methods to prevent subsequent complications and spread to the general public.

CONDYLOMATA ACUMINATA

Разпространение, клинична картина, превенция и лечение



г-р Емил Бъргаров

МЦ „Еврохелт“,
гр. София

Кондиломите, наречени още венерични брадавици или генитални брадавици, са често срещана болест, предавана по полов път. Една десета от хората са имали кондиломи поне веднъж през живота си. Гениталните брадавици се причиняват от вируси (Human Papilloma Virus – HPV). Представяват бледорозови, мековати единични и множествени брадавици с цвета на околната кожа, със зърниста, карфиолоподобна повърхност. Кондиломите се предават чрез вагинален, орален и анален секс, както и чрез директен кожен допир. Те се развиват между 3 седмици и 8 месеца след полов контакт, но заразата може да се прояви и след години в зависимост от състоянието на имунната система. Изборът на лечебно средство зависи от броя, големината и разположението на брадавиците. Те могат да бъдат лекувани чрез медикаменти с деструктивен ефект или физикални и хирургични методи на лечение. Клиницистите и медицинските сестри трябва да обучават и информират пациентите си за методите за превенция и лечение, с цел предотвратяване последващи усложнения и разпространение сред населението.

Определение

Condylomata acuminata или известна още като островърхи, венерични, генитални или аногенитални брадавици е една от най-често срещаните и разпространени вирусни инфекции,

предавани по полов път. Изразява се с появата на асимптоматични брадавични лезии и вегетации по кожата и лигавиците на гениталиите и перианалната област при мъже и жени. Причинител на инфекцията е човешкият папиломен вирус, като

най-честите типове HPV, преживяващи инфекцията, са типовете с „нисък“ риск (6, 11) и такива с „висок“ риск (16, 18) за развитие на спиноцелуларен карцином на цервикса, пениса, ануса и вулвата.

Ключови думи:
Венерични
брадавици, HPV
инфекция, диагноза,
превенция, лечение

Етиология и патогенеза

Condylomata acuminata е резултат от HPV инфекция. HPV е двувалижен ДНК вирус от семейство Papillomaviridae. Вирусът заразява базалните клетки на епидермиса в кожата или плоскоклетъчния епител на лигавицата. Тъй като базалните клетъчни слоеве мигрират към епителната повърхност (на кожата или лигавиците), клетки, които съдържат инфекциозните HPV вируси, имат потенциал за предаване на други хора или до други анатомични области на същия човек. HPV инфектира основно ядрото на диференцирани плоскоклетъчни епителни клетки. ДНК вирусът може да остане в латентна фаза в продължение на няколко месеца, което води до инкубационен период от един месец до две години, като най-често той е 2-3 месеца. Геномът на HPV съдържа онкоген, който кодира протеини, които стимулират клетъчната пролиферация. Тези протеини дават възможност на вируса да се репликира чрез ДНК полимеразата на приемната клетка, докато клетките гостоприемници претърпяват клетъчно деление. С нарастването на броя на вирусно заразените гостоприемни клетки, базалните, спинозните и гранулозните слоеве на епидермиса се съствят, което води до акантоза и макроскопски вид на брадавици. Condylomata acuminata обикновено се проявява между два до три месеца след заразяването. При иначе здрави индивиди адекватният имунен отговор може да прекрати репликацията на вируса и да спре инфекцията във времето. Продължителната HPV инфекция увеличава риска от развитие на злокачествено усложнение. Установени са над 100 вида HPV, с 40 щамове, за които е известно, че засягат аногениталната об-

ласт. HPV щамове 6 и 11 са най-разпространените щамове, които причиняват condylomata acuminata. Инфекцията с няколко щамове на HPV също причинява клетъчна дисплазия, водеща до определени видове рак, а именно рак на шийката на матката при жени и рак на пениса или ректума при мъжете. HPV типове 16 и 18 са високорискови подтипове за развитие на злокачествени усложнения. Изследванията установяват ролята им в развитието на цервикални, аногенитални и орални карциноми. HPV видове 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 и 82 също могат да са причинители на рак на лигавицата. Немеланомният рак на кожата корелира с HPV тип 1, 5, 8, 9, 17, 20, 23 и 38. Болестта на Боуен има корелации с HPV типове 16, 18, 31, 32 и 34. Epidermodysplasia verruciformis е свързана с HPV видове 5, 8, 9, 12, 14,

15, 17, 19-25, 36-38, 46, 47, 49 и 50. HPV видове 6 и 11 представляват нисък риск от развитие на злокачествено заболяване и причиняват 90% от аногенитални брадавици. Кожните брадавици са свързани с HPV видове 1, 2, 3, 4, 27 и 57 (Табл. 1).

Епидемиология

Инфекциите с HPV са най-разпространените полово-предавани инфекции в световен мащаб. Проучванията показват, че заразените са между 9 и 13% от световното население. Пациентите между 20-39 години са най-често засегнати. Има няколко известни рискови фактора, които благоприятстват придобиването на HPV инфекция – разпространението се увеличава при пациенти с висок промискуитет, пациенти с анамнеза за хламидии и гонорея и ХИВ позитивни. Разпространението

таблица 1

КЛАСИФИКАЦИЯ НА ЧОВЕШКИ ПАПИЛОМНИ ВИРУСНИ ИНФЕКЦИИ		
Тип лезия	Тип ЧВП	Локализация
1. Verrucae vulgares • палмо-плантарни брадавици	2, 4, 7	Ръце, крака, глани, ходила
2. Verrucae planae	3, 10	Лице, гърба на гланите
3. Condylomata acuminata • плоски (макулозни) • тумор на Bushke-Loewenstei • Bowen-овишна папулоза • Papillomatosis laryngealis • Papillomatosis oralis florida • Epidermodysplasia verruciformis	6, 11, 16, 18, 39, 40, 42, 43, 44, 53-55, 58, 59, 67 16, 18, 31, 33, 35, 39, 42-45, 51, 52 6, 11 16, 18, 31, 32 и 34 6, 11, 30, 40 13, 32 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 46, 47, 49 и 50	Аногенитална област Ларингеална лигавица Букалната лигавица Гърбът на гланите
4. Carcinoma spinocellulare	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 58, 66	Цервиксът на матката



фигура 1



фигура 2



фигура 3

на гениталния HPV варира в зависимост от изследването и от избора на диагностичен инструмент, анатомично място и техника за вземане на проби. Националното проучване за изследване на здравето и храненето (NHANES) в САЩ показва, че от 1 921 изследвани жени на възраст между 14-59 год., при 26.8% са открити един или повече от един от 37 изследвани типа на HPV. Разпространението също се различава в отделните страни в мета-анализ на 78 проучвания, проведени в Африка, Азия, Европа, Северна Америка, Централна Америка и Южна Америка. Анализът оценява глобалното разпространение на цервикалния HPV от 10.4% при асимптоматични

жени; въпреки това разпространението варира във високата стойност от 31.6% през Източна Африка до минимум 6.2% в Югоизточна Азия. Събрани данни от 48 проучвания в същия мета-анализ идентифицират, че HPV типове 16, 18, 31, 58 и 52 са петте най-често срещани генотипове при асимптоматични жени.

Клинична картина

Венеричните брадавици най-често се локализируют върху гениталиите и перинеума. Първоначално се образуват малки папули с големина на глава карфица, постепенно се увеличават по брой и големина, стават папиломатозни и прерастват в карфиолови структури, които най-накрая могат да обхванат обширно външните гениталии. Condylomata acuminata обикновено са безсимптомни, въпреки че понякога могат да мацерират и да причинят кървене, сърбеж и болка. Обикновено пациентите сами забелязват промените по гениталиите. Condylomata acuminata се представят от три типа брадавици: островърхи, папулозни, плоски. Обикновено лезиите са множествени и са с различна форма и големина. Най-често са представени от островърхи кондилиоми – отделностоящи на малка основа, папулоформени, бледорозови, със зърнеста повърхност туморовидни лезии. При мъжете най-честата локализация е в sulcus coronarius и гланса, често с оглед употребата на кондоми, лезиите се локализируют в основата на пениса (Фиг. 1). При жените – introitus vaginae, големите и малки срамни устни и перинеума (Фиг. 2).

Субклиничните инфекции са доста по-чести от видимите кондилиоми. Апликацията на 5% оцетна киселина подпомага тяхната диагностика,

като води до побеляване на засегнатите области!

Диференциална диагноза

- Condyloma lata (вторичен сифилис)
- Molluscum contagiosum
- Lichen planus
- Вегетираща пиодермия
- Фибромни образувания
- Неопластични процеси

Превенция и лечение

Лекарите трябва да предоставят информация на пациентите за причината за наличието на техните лезии. Пациентът трябва да бъде посъветван да информира всички настоящи и предишни сексуални партньори през последните шест месеца за гениталните си брадавици. Пациентите трябва да бъдат съветвани относно значението на употребата на презервативи, тъй като е показано, че презервативите предпазват частично от HPV инфекция, която причинява генитални брадавици. Клиницистите и медицинските сестри трябва да обучават пациентите за ползите от ваксината срещу HPV. HPV инфекцията може да се предотврати с високоефективна ваксина. Тази ваксина защитава срещу HPV6 и HPV11, които е причинител на около 90% от гениталните брадавици. Ваксината също предпазва от вирусни щамове, които причиняват рак на шийката на матката, включително HPV16 и HPV18. HPV ваксината е най-ефективна, когато се прилага преди излагане на вируса. Затова настоящите препоръки са момчетата и момчетата на възраст от 11 до 12 години да получат две дози от ваксината. Също така се препоръчва на всеки под 26-годишна възраст да бъде ваксиниран.

Съществуват различни възможности за лечение на Condylomata. Няма специфично лечение и строго определен алгоритъм за лечение на венеричните брадавици. То се определя от местоположението на лезията, морфологията, повлияването и предпочитанията на пациента.

Медикаменти с деструктивен ефект

- Подофиллин (Podophyllin), приложението му за лечение на кондилиомите е въведено още през 1943 г. Приложението му се извършва в амбулаторни условия един път седмично в продължение на 6 седмици. Не се използва при бременни.
- Подофилотоксин (Podophylotoxin) се използва за самостоятелно лечение в домашни условия два пъти дневно в три последователни дни. 0.5% разтвор на подофилотоксин и 0.15% крем може да се използва за лечение на месести папули. Подобно на подофиллин не се използва при бременни.
- Трихлороцетната киселина 70-90% (Acidum trichloroaceticum) се прилага два пъти седмично, като предимството пред другите два локални средства е приложението му при бременни и е с по-висока ефективност.
- 5-флуороурацил се прилага под формата на крем и се използва за вагинални и уретрални кондилиомите. Кремът се прилага и след криотерапия, лазертерапия или хирургично лечение. Противопоказан е при бременни.
- Солкодерм (Solcoderm) се използва за малки лезии и води до бързо умъртвяване и фиксация на зоната, на която се прилага. Не се прилага при бременни.

Физикални и хирургични

методи на лечение

- Криотерапията е евтина, минимално болезнена и безопасна по време на бременност. Течният азот се прилага три до пет пъти за двадесет секунди при всяко приложение. Тези приложения се провеждат седмично в продължение на шест до десет седмици.
- Електрокоагулацията, при която лезиите се изрязват с електрокаутер, е противопоказана за болни със сърдечен пейсмејкър.
- CO₂ лазерът работи като абсорбира водата около и вътре в клетките, причинявайки им нагряване до степен, че следва тяхното унищожаване. Лъчът на CO₂ лазера може да бъде фокусиран дотолкова, че да може да се използва за отстраняване на клетъчните слоеве на лезията, както и за изпаряване на основата на лезията. Привържениците предполагат, че обработката с CO₂ лазер може да проникне в дълбочината на лезиите, може да се използва при лезии с големи размери и за струпвания или множество лезии на различни участъци от кожата, лазерът намалява загубата на кръв. Лечение с CO₂ лазер може да се използва за всички пациенти, включително при деца и бременни жени.
- Хирургичното изрязване и кюретажът са стари методи, които се използват при съвременното лечение в случаи на големи и по-малки кондилиомите, които са резистентни на конвенционалното лечение.

Локални имуномодулатори

- Имиквимод (ALDARA) – препаратът се използва под формата на 5% крем и е с доказана имуномодулаторна активност и е одобрен за локално лечение на Condylomata acuminata. До-

казано е, че взаимодействия с Toll-like рецепторите 7 и 8, като резултат се стимулира цитокиновата секреция от моноцити/макрофаги (включително α -interferon, interleukin-12 и TNF- α), а също и стимулация на антиген-представящите гендритни клетки. Прилага се три пъти седмично (понеделник-сряда-петък) за период до 16 седмици. Употребата се прекратява при изчезване на лезиите. Понякога в хода на лечението се появява инфламация или появата на ерозии, което може да говеде до временно прекъсване на терапията.

Системни имуномодулатори

Интерфероните са били използвани локално, интралезиялно и системно в терапията на гениталните брадавици и не са показали значителна ефективност. Системната терапия, която е скъпа, а страничните токсични ефекти са доза зависими, не се препоръчва за приложение в рутинната практика.

След излекуване естественият имунитет не е достатъчен, за да гарантира пълна защита и е възможно отново зараза със същите или с други генотипове от вируса. Понякога е възможно и самоочистване след 18 до 36 месеца, вследствие на естествения имунитет, но предимно при слабоактивни вируси. Затова не трябва да се разчита на естествения имунитет и е необходимо активно лечение и определяне типа на вирусния причинител. ■

Книгопис:

1. Nyagolova D., Dumitchev A. Applied Venerology 2000. Venereal warts
2. Parish L. Ch., Brenner S., Ramos-e-Silva M., Parish J. L., Manual of Gender Dermatology, Human Genital Papillomavirus Infections (HGPI)
3. Kakkari R., Schmittner B., Brigger I.E. The impact of smoking on HPV infection and the development of anogenital warts. Int J Colorectal Dis. 2014 Aug;29(8):899-908.
4. Briant P., De Flamminis E., Mercati SR. Review of HPV-related diseases and cancers. New Microbiol. 2017 Apr;4(2):80-85.
5. NAVES, Inc. Carbon dioxide (CO2) laser ablation versus other surgical treatment of condylomata acuminata
6. Beachler DC, Gonzales FA, Kohn SC, Kreimer AR. HPV vaccination initiation after the routine-recommended ages of 11-12 in the United States. Papillomavirus Res. 2016 Dec 01;2:11-16.
7. Borogna J., Jantzen J., Rappin R. (2008) Human Papillomavirus, 1163-1198.
8. Nylray A. G., Lu B., Kreimer, A. R., Aziz, G., Stanberry L. R., & Giuliano, A. R. (2013). The Epidemiology and Control of Human Papillomavirus Infection and Clinical Disease. Sexually Transmitted Diseases, 315-352.