

HPV infekcije spolnih organa

Jadranka Delač

Sadržaj

- Povijesni pregled
- Epidemiologija
- Morfologija i životni ciklus HPV-a
- Stanična preobrazba
- Kliničke infekcije HPV-a
- Kliničko istraživanje
- Zaključak
- Teme za razmišljanje

Povijesni pregled

Povijesni pregled

- ❑ HPV infekcije u doba Rimljana
- ❑ 1842.g. Domenico Antonio Rigoni Stern objavio je rezultate prvih epidemioloških istraživanja
- ❑ 1949.g. Ayer opisuje citološke promjene – koilocite
- ❑ Koss i Durffe tu citološku promjenu nazivaju atipični koilociti

Povijesni pregled (2)

- ❑ 1959.g. Ayer - atipični koilociti - znaci virusne infekcije
- ❑ 1975.g. Purela - atipični koilociti - znak HPV infekcije
- ❑ 1975.g. zür Hausen - povezanost HPV infekcije i raka vrata maternice
- ❑ Krajem 80-ih kloniranjem HPV-a započeta su molekularna istraživanja

Epidemiologija

Uvod

Identificirano je 100 tipova HPV-a.

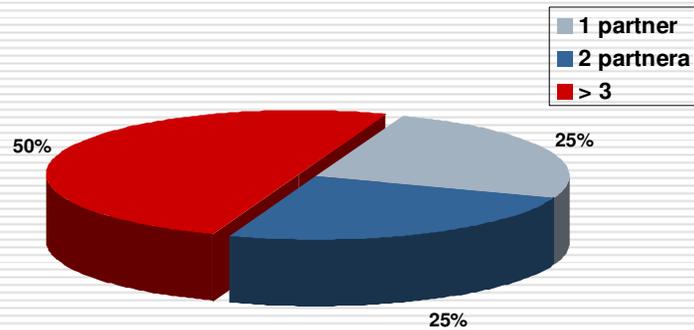
- 30 tipova uzrokuje infekciju spolnih organa
- 15 tipova su glavni čimbenici u nastanku raka vrata maternice

Infekcija se prenosi spolnim kontaktom.

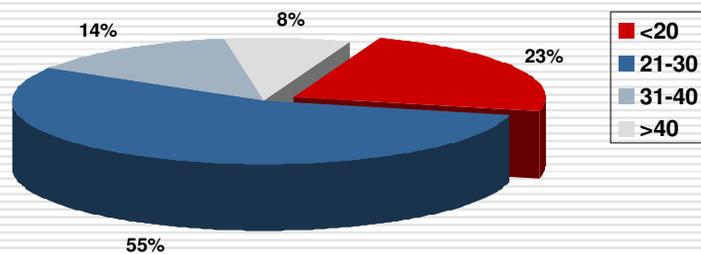
Rizik dobivanja HPV infekcije

- Neodgovorno spolno ponašanje oba partnera
 - Zajednički nazivnik je broj partnera
 - Učestalost odnosa nije se pokazala kao presudan čimbenik
-

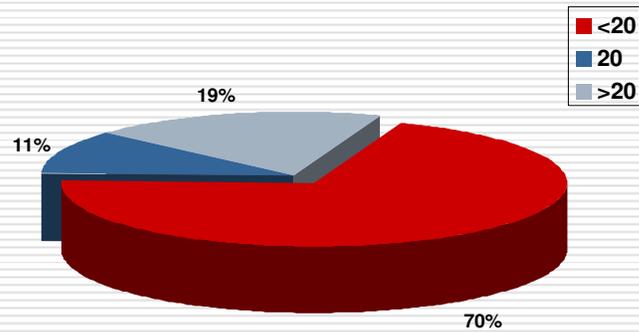
Broj partnera



Dob bolesnica



Prvi spolni odnos



Tipovi HPV-a

- Niskorizični – HPV 6/11
 - Visokorizični – HPV 16, 18, 31

 - U 99% malignih stanica identificirani su HPV visokog rizika
-

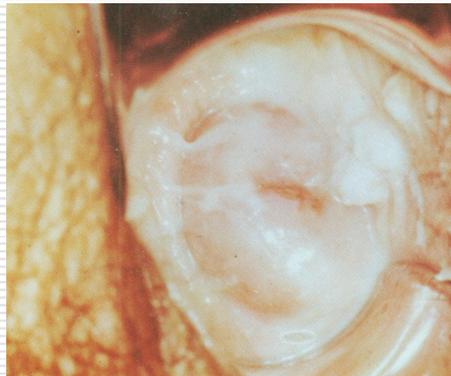
Genitalne lokalizacije HPV infekcije u žena

- Stidnica**
- Rodnica
- Vrat maternice
- Anus



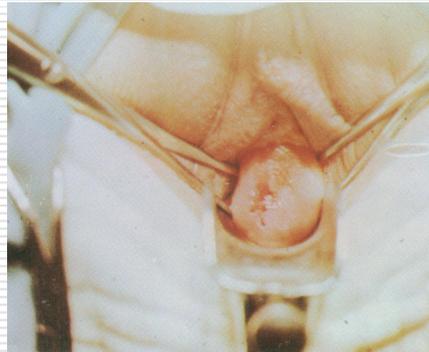
Genitalne lokalizacije HPV infekcije u žena

- Stidnica
- Rodnica**
- Vrat maternice
- Anus



Genitalne lokalizacije HPV infekcije u žena

- Stidnica
- Rodnica
- Vrat maternice**
- Anus



Genitalne lokalizacije HPV infekcije u muškaraca

- Penis**
- Mokračna cijev
- Mokračni mjehur
- Anus



Genitalne lokalizacije HPV infekcije u muškaraca

- Penis
- Mokračna cijev**
- Mokračni mjehur
- Anus

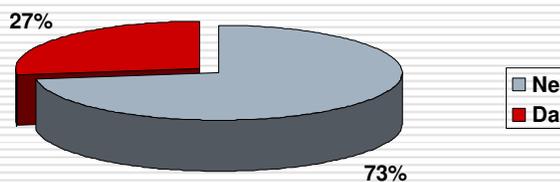


Ekstragenitalne lokalizacije

- Larinks
 - Konjuktiva
 - Pluća
 - Oralna sluznica
 - Jezik
-

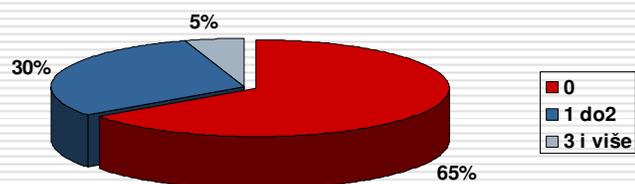
Kofaktori u nastanku raka vrata maternice (1)

Uzimanje OK



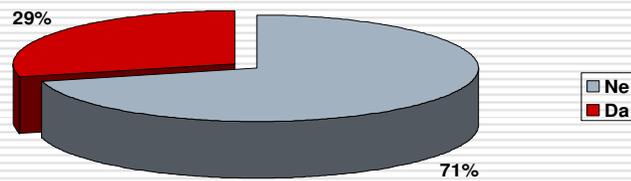
Kofaktori u nastanku raka vrata maternice (2)

Broj porođaja



Kofaktori u nastanku raka vrata maternice (3)

Pušenje cigareta



Kofaktori u nastanku raka vrata maternice (4)

Chlamydia trachomatis

HSV

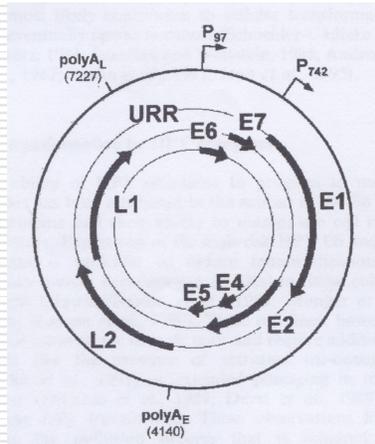
Faktori domaćina

Morfologija i životni ciklus HPV-a

Morfologija HPV-a

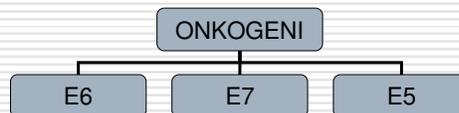
- Uzrokuje hiperproliferativne lezije epitela kože i sluznice
 - Pripadaju grupi DNA virusa
 - Promjera su 52-55 nm
 - Ikozaedarske simetrije
 - DNA ima 8000 bazalnih parova molekularne mase $5 \cdot 10^6$ daltona
 - Kapsida se sastoji od 72 kapsomere
-

Shematski prikaz

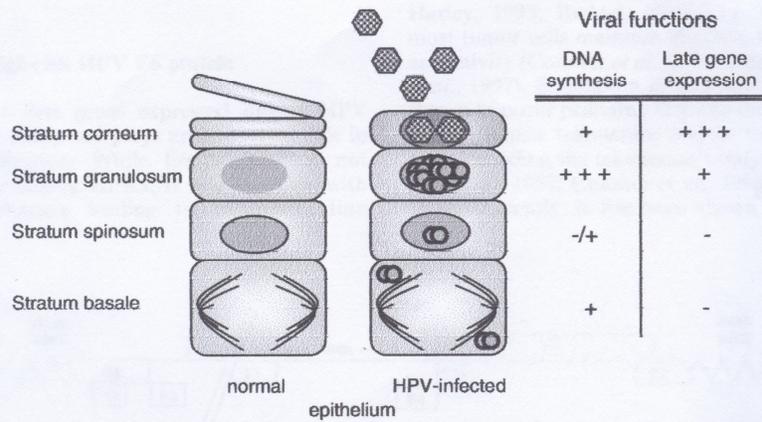


Regije virusnog genoma

- ❑ **Kasna regija** – kodira proteine kapside
- ❑ **Regulatorna regija** – ishodište za replikaciju i elemente koji je kodiraju
- ❑ **Rana regija** – sadrži ONKOGENE



Životni ciklus HPV-a



Stanična preobrazba

Stanična preobrazba HPV-om

- L SIL-genom HPV-a je u obliku episomskih molekula DNA
 - H SIL i maligne lezije – genom HPV-a intergiran je u genom stanice domaćina
 - Integracija = pretvorba kružnog virusnog genoma u linearni
 - Inhibicija E2 koči aktivnost P97
 - Ekspresija E6 i E7
 - Imortalizacija
-

Ciljevi onkogeni

- Antionkogeni su fosfoproteini u jezgri stanice domaćina
 - E6 → antionkogeni p53
 - E7 → antionkogeni Rb, p21, p27
 - p53 kontrolira i ograničava staničnu proliferaciju
 - Rb ima ulogu u staničnoj regulaciji (u transformaciji G1 faze u S fazu)
-

Proteinski kompleks

- E6 + p53 = degradacija p53 = poremećena regulacija staničnog ciklusa
- E7 + Rb = progresija prema S fazi stanice

$(E6 + p53) + (E7 + Rb) =$
GUBITAK KONTROLE STANIČNOG RASTA

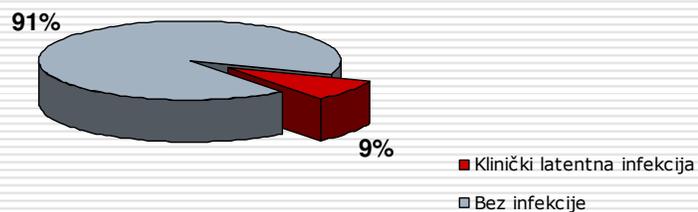
Proces nastajanja malignog tumora

- Inicijacija
 - Promocija
 - Progresija
-

Kliničke infekcije HPV-a

Klinička podjela HPV infekcije vrata maternice

Klinički latentna infekcija



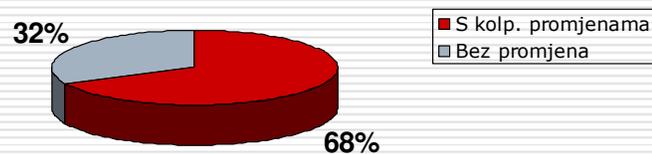
Klinička podjela HPV infekcije vrata maternice (2)

Klinički manifestna infekcija

- Dijagnostičke metode
 1. Klinički pregled
 2. Citološki razmaz – PAPA
 3. Kolposkopija
 4. Biopsija

Pouzdanost metoda

- Citologija = 50 do 68%
- Genotipizacija = ? %
- Kolposkopija = 60 do 75%
- Biopsija = 97%
- Citologija + kolposkopija = 90%



Preporuke za tipizaciju

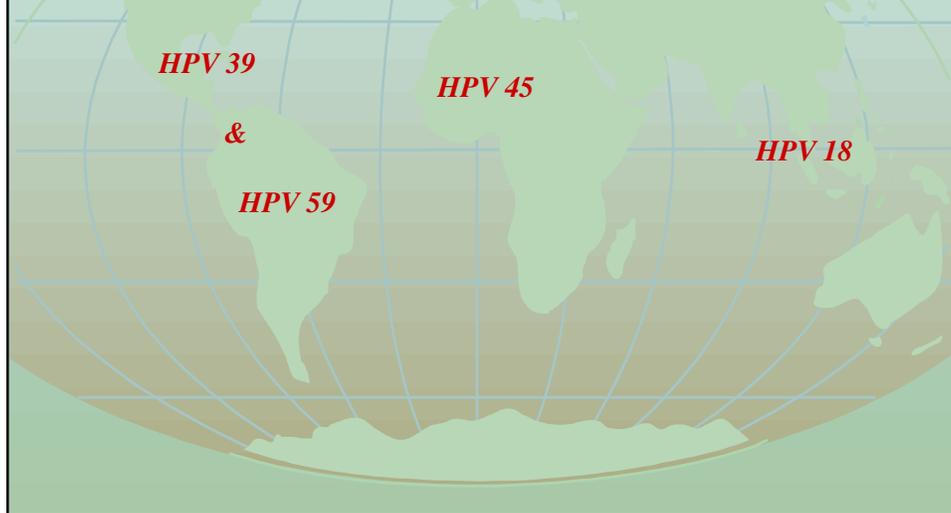
- CIN 3
 - CIN 2 perzistira 6 mjeseci
 - CIN 1 perzistira godinu dana
 - Progresija L SIL-a
 - U žena s urednim PAPA nalazom svakih 3-5 godina
-

Kliničko istraživanje

Vrijednost ciljane biopsije i endocervikalne kiretaže (BEC-a) u dijagnostici preinvazivnih promjena vrata maternice

Pojavnost HPV tipova u svijetu

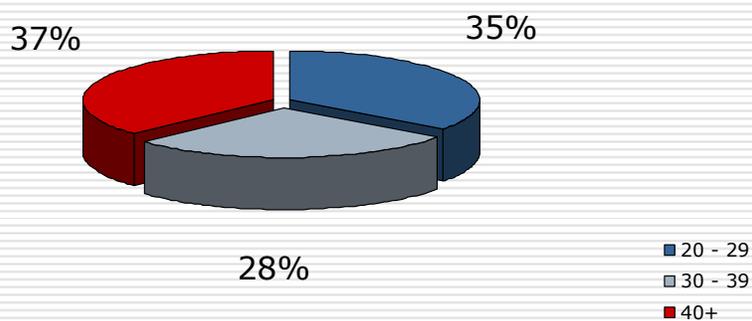
HPV 16 - predominantni tip u većini zemalja (uključujući i Hrvatsku)



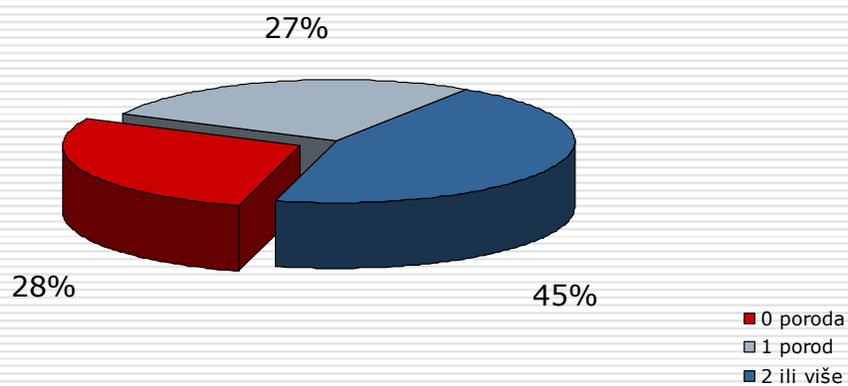
Kriteriji za BEC:

- Nalaz PAPA CIN III perzistira 4-6 mjeseci
- Tipizacija HPV-a: visoki i srednji rizik
- Abnormalni kolposkopski nalaz
- Izliječene upale.

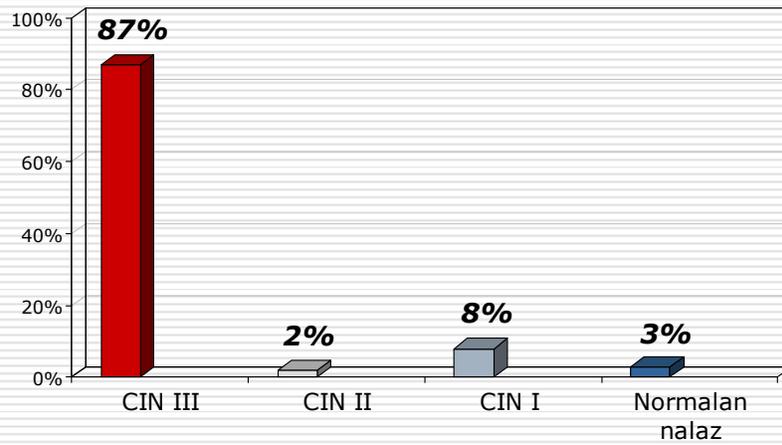
Dob bolesnica



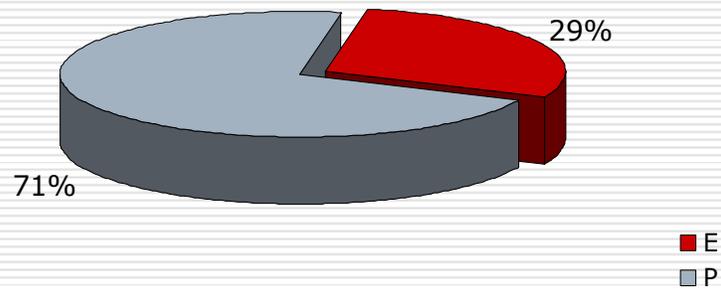
Bolesnice i paritet



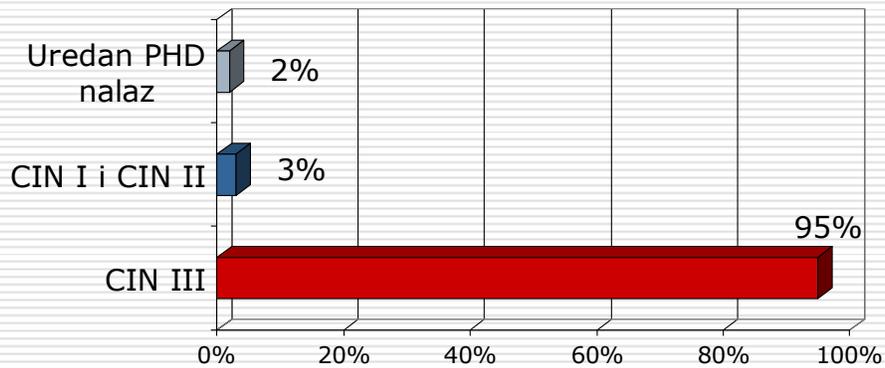
PHD BEC-a



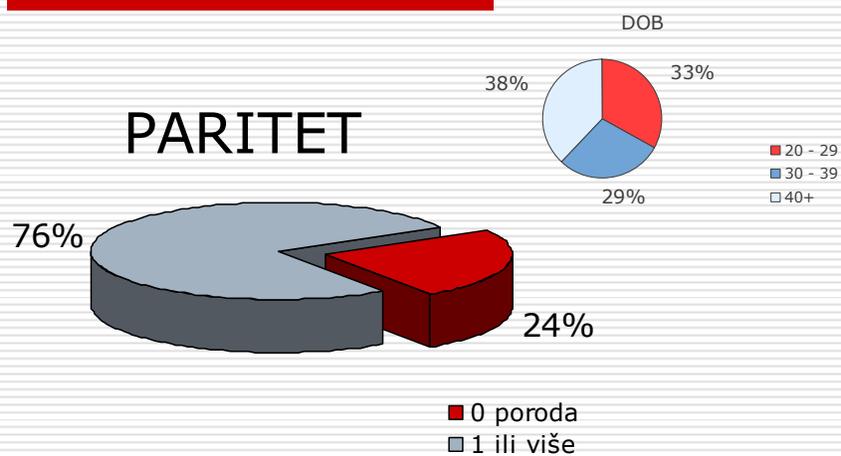
PHD BEC-a (CIN III)



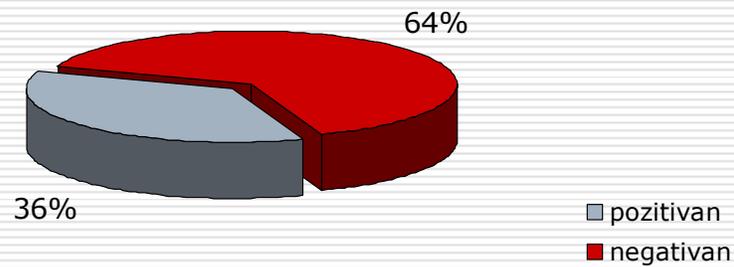
Podudarnost PHD BEC-a (CIN III) ⇌ konizata



Dob i paritet (CON)



HPV nakon konizacije



Cjepivo

- Protiv HPV 16 spriječilo bi $\frac{1}{2}$ oboljenja
- Protiv HPV 16 i 18 spriječilo bi $\frac{2}{3}$ oboljenja
- Protiv 6 najčešćih tipova HPV-a spriječilo bi $\frac{5}{6}$ oboljenja

Zaključak

- Edukacija mladih
 - Redovite ginekološke kontrole
 - Kod H SIL primjena dijagnostičkih metoda:
 1. Kolposkopija
 2. Genotipizacija
 3. BEC
 - Terapija: KONIZACIJA ili LETZ
-

Teme za razmišljanje

- HPV i spontani pobačaj
 - HPV i trudnoća (prisutnost u placenti)
 - HPV i mola hydatidosa
 - HPV i choriocarcinom
 - HPV i HNL
 - Terapija budućnosti – **GENSKA TERAPIJA**
-