

Infekcije urinarnog trakta humanim papiloma virusom – prikaz slučaja

prim. Dalibor Čičin-Šain

Poliklinika URO-Centar, Zagreb

Osim u predjelu anogenitalne regije, infekcija genitalnim tipovima HPV može uzrokovati i nastanak kondiloma unutar urinarnog trakta, o čemu je u svjetskoj literaturi opisan vrlo mali broj slučajeva. Rad donosi prikaz dva slučaja dokazanih kondiloma urotakta u domaćoj praksi

Virusi HPV sadrže DNA i izazivaju brzo dijeljenje stanica domaćina. Brojni su tipovi HPV, no nisu svi podjednako važni u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Općenito je poznat njihov afinitet za genitalni trakt žena i muškaraca. Premda se ne mogu direktno optužiti da izazivaju karcinom cerviksa uterusa, gotovo je neupitna njihova detekcija u gotovo 99% uzoraka tkiva oboljelih. Osobito su rizični tipovi 16, 18, 33 i 35.¹

Kod muškaraca tipovi 6 i 11 dovode do pojava genitalnih bradavica - kondiloma. Od urologa se obično traži da njihovim uklanjanjem eradiciira virus u muškaraca, čije partnerice imaju displaziju cerviksa. Njihovo odstranjenje nažalost ne rješava nas virusa nego samo njegove kliničke manifestacije. Drugim riječima uklanjanje kondiloma ne čini bolesnika automatski neopasnim za daljnje širenje virusa. Kako je spolni kontakt glavni način prijenosa virusa, jasno da je glavni problem dijagnosticiranje subkliničkog HPV. Kako ga otkriti?

Prije 18 godina Barrasso² je dokazao da običan povoj umočen u 5%-tnu ocatnu kiselinu, nakon nekoliko minuta dovodi do pojave subkliničkih kondiloma kao malenih bjelkastih područja na koži genitalne regije (*acidwhitening effect*).

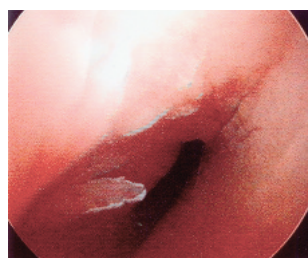
Jesu li kondilomi anogenitalne regije i displazija, odnosno karcinom cerviksa jedine kliničke manifestacije HPV? Još je Culp 1944. godine pokazao da 5% muškaraca s genitalnim bradavicama ima i kondilom orificija uretre.³ No, može li on zahvatiti i unutrašnje strukture urotakta?

Prikaz slučaja 1. Muškarac, 41 g., posljednje dvije godine u nekoliko navrata liječen antibioticima zbog dokazane klamidije i mikoplazme. Kondom ne upotrebljava. Pri pregledu navodi učestalo mokrenje i stalno pečenje u uretri. Inspekcijom nađeni kondilomi genitalne regije i vanjskog orificija uretre. Liječenje vanjskih kondiloma provedeno je aplikacijom imiqimoda (Aldara) standardnim protokolom kroz 15 tjedana. Kondilom orificija pokušano je riješiti premazivanjem 20%-tnim Podofilinom, no kako nakon 4 tjedna nije došlo do njegove kompletne eliminacije, učinjena je elektrokoagulacija bipolarnim kutorom. Sljedećih dana, nakon tretmana, bolesnik je i dalje signalizirao pečenje u uretri, te je učinjena uretroskopija i nađena malena bradavičasta tvorba u bulbarnoj uretri (SLIKA 1). U epiduralnoj anesteziji tvorba je endoskopski odstranjena, a materijal poslan na patohistološku analizu i HPV tipizaciju. PHD nalaz govorio je za akantozu i papilomatozu, uz naglašenu koilocitozu, dakle na promjene tipične za kondilom. Tipizacijom je dokazan tip 6 i 11.

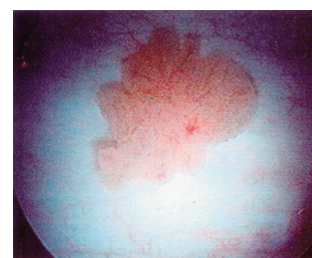
Prikaz slučaja 2. Bolesnica, 27 g., posljednje četiri godine ima stalno pečenje duž uretre neovisno o mokrenju. Pregledavana kod više liječnika. Jednom u cervikalnom brisu dokazana klamidija, a kasnije i enterokok. Nakon eradicanja bakterija simptomi su i dalje

bili prisutni. Prije godinu dana navodno nađen kondilom orificija uretre, koji je premazan Podofilinom. Kod pregleda vanjska uretra je bila uredna, no na UZV mjehura se našla promjena suspektna na malu papilarnu tvorbu mokraćnog mjehura (SLIKA 3). Kod bolesnice je učinjena cistoskopija i nađena malena papilarna tvorba u području trigonum mjehura (SLIKA 2). U nastavku liječenja ista je odstranjena u epiduralnoj anesteziji. Patohistološka dijagnoza govorila je za sitne papilarne tvorbe s jezgrama, koje odgovaraju koilocitima. Genotipizacijom HPV dokazani su tipovi 6, 11 i 33.

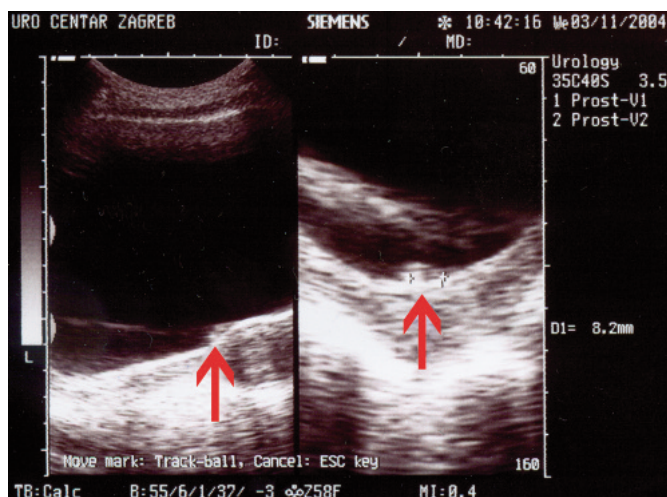
Diskusija. Navedeni slučajevi, koji su se dogodili gotovo paralelno, naveli su nas da pogledamo u relevantnu medicinsku literaturu. Pregledom Ovid MEDLINER database od 1966. do ožujka 2005. u



Slika 1. Endoskopski nalaz kondiloma u uretri muškarca



Slika 3. Citoskopski nalaz kondiloma u mokraćnom mjehuru žene (27 god.)



Slika 2. UZV snimka kondiloma u mokraćnom mjehuru žene (27 god.)

cjelokupnoj svjetskoj literaturi je opisano samo 35 slučajeva kondiloma smještenih u dubljim strukturama urinarnog trakta, a ovo je prvi prikaz slučajeva kod nas. Različite grupe autora proučavajući preparate karcinoma mjehura PCR metodom utvrdile su kontaminiranost virusom HPV od 7 do čak 35%.^{4,5} Za razliku od tih, Aynaud je analizom 58 papilomatoznih proliferacija u mokraćnom mjehuru dokazao HPV-DNA u samo jednog bolesnika s histološkom slikom kondiloma (koilociti), dok ih je preostalih 57 imalo tipičan papilarni karcinom, ali bez tragova HPV.⁶ Kakva je prognoza? Ekstenzivni kondilomi mokraćnog mjehura mogu na kraju rezultirati skvamoznim karcinomom ili pak karcinomom prijelaznog epitela. Moguć mehanizam onkogeneze je sinteza proteina, kodiranih genom E6 u HPV-DNA, koji se vežu ili na drugi način utječu na funkciju p53 tumor supresorskog gena.⁷ Kao što je i za očekivati kod virusnih bolesti, prvenstveno su ugroženi imunosuprimirani bolesnici. Od 35 opisanih slučajeva, njih 10 su bili u toj grupi, i to dva HIV pozitivna i osam transplantiranih bolesnika.⁸ **M**

LITERATURA

1. Meanwell CA, Cox MF, Blackledge G. HPV 16 DNA in normal and malignant cervical epithelium. Implication for the aetiology and behaviour of cervical neoplasia. *Lancet* 1987; 28:703-7.
2. Barrasso R, De Brux J, Croissant O. High prevalence of human papilloma virus associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *New Engl J Med* 1987; 317:916.
3. Culp OS, Magiid MA, Kaplan IW. Podophyllin treatment of condylomata acuminata. *J Urol* 1944; 51:655.
4. Maloney KE, Weiner JS, Walther PJ. Oncogenic human papilloma viruses are rarely associated with squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1994; 154:360.
5. LaRue H, Simoneau M, Fradet Y. Human papilloma virus in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Clin Cancer Res* 1995; 1:435.
6. Aynaud RA. Unsuccessful effort to detect HPV DNA in urinary bladder cancers by PCR *in situ* hybridisation. *Path Int* 1995; 45:506.
7. Werness BA, Levine AJ, Howley PM. Association of human papilloma virus types 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science* 1990; 248:76.
8. Benoit G, Charpentier B, Orth G, Jardid A. Presence of papilloma virus type 11 in condyloma acuminata of the bladder in female renal transplant recipient. *Urology* 1988; 32:343.