

INCIDENȚA PAPILOMAVIRUSURILOR ÎN PATOLOGIA CUTANATĂ

L. Nüszl

Diagnosticul etiologic al virozelor cutanate nu constituie o problemă facilă, avînd în vedere că manifestările clinice, coroborate cu detalii anamnestice, epidemiologice aduc argumente suficiente în vederea precizării diagnosticului.

Agentul cauzal „Human papilloma virus“ (HPV), aparținînd grupului Papova (Papilloma Polyoma Vacularing), este un virus mic de 45-55 nm diametru, cu un genom ADN, dublu cantenar electronodens, cu o capsidă icoaedrică, mai puțin densă, alcătuită din 72 de capsomere.

Ciclul de replicare a virusului se desfășoară intracelular, producînd o importantă hiperplazie celulară epidermică, inducînd diferite tipuri de veruci și vegetații veneriene, iar în condițiile unui teren imunodeficient induc conversia și transformarea malignă a unor leziuni cutaneo-mucoase. Descoperiri recente (3,4,8,11,14,23) au relevat pluralitatea acestor virusuri pe baza unor tehnici serologice, enzimochimice și biochimice de hibridare moleculară. Dacă în anii 1980 au fost descoperiți 4 tipuri, în anul 1982 șapte tipuri, cu trecerea anilor au fost descoperiți noi și noi tipuri, cum urmează: 1986 — 40 de tipuri (descrise de Gross, 11), 1988—50 de tipuri (Howley, 14,) 1989 — 55 de tipuri identificați (Beutner, 4). În anul 1989 au apărut și încercări de clasificare clinico-virusologică a infecțiilor cu virusul HPV, luînd în considerare și noile tipuri și subtipuri.

În tabelul nr. 1 prezentăm o situație sinoptică a problemei, luînd ca bază clasificarea lui Beutner, 1989 (4), care încadrează cele 55 de tipuri de virusuri HPV în grupe (A-0), specificînd totodată și leziunea clinică din care au fost puși în evidență.

Importanța infecției cu virusul Papova se reflectă și din numărul lucrărilor științifice citate de Medline. Dacă în perioada 1977-1980 au fost consemnate 46 de lucrări, în perioada 1986-1987, au fost citate peste

Tabelul nr. 1

GRUPA	TIPUL HPV	LEZIUNEA CUTANATĂ
A.	1	Verucă vulgară și plantară
B.	2,3,10,27,28,29	Verucă plană juvenilă Verucă vulgară
C.	4	Verucă vulgară
D.	5,8,9,12,14,15,17, 19-25,36-38,46,47,49,50	Epidermodisplazie veruciformă Hiperkeratoza actinică Keratoacantom
E.	6,11,13,43,44,55	Vegetații veneriene plane și acuminate (Buschke—Lowenstein) Papilom laringian Papilom al colului uterin
F.	7	Verucă vulgară
G.	16,31,51,52,53,54	Vegetații veneriene flasce Leziuni precanceroase ale colului uterin Carcinom al colului uterin Papilomatoză Bowenoidă
H.	18,32,42	Vegetații veneriene plane pe mucoase Carcinom al colului uterin Papilomatoză Bowenoidă
I.	26	Verucă vulgară
J.	30	Carcinom laringian Vegetații veneriene clasice
K.	33	Carcinom al colului uterin
L.	34,48	Papilomatoză Bowenoidă Maladia Bowen
M.	35	Carcinom al colului uterin
N.	39	Papilomatoza Bowenoidă Carcinom al colului uterin
O.	41	Veruci plane juvenile

600 de lucrări, în perioada 1986-1987, au fost citate peste 600 de lucrări științifice (4). Infecția cu virusul HPV a devenit o problemă de proporții epidemiologice. *Becker* (citată de *Kennedy*, 17) semnalează faptul încă în anul 1984, referindu-se la faptul că în practica medicală particulară din S.U.A., frecvența vegetațiilor veneriene a crescut cu 459% (169000 în anul 1966 și 946000 în anul 1988). În S.U.A. vegetațiile veneriene sînt considerate ca a 3-a cea mai frecventă boală cu transmitere sexuală.

Incidența anuală a infecției cu HPV genitală se estimează între 0,5-1% la adulții tineri. În Anglia în decurs de 10 ani (1973-1984) numărul vegetațiilor veneriene a prezentat o creștere numerică de la 2 033 la 4 9884.

Constatînd o creștere numerică a cazurilor de infecție cu HPV în ultimii ani, ne-a determinat să analizăm cazuistica noastră.

Material și metode

Studiul nostru se referă la 828 de bolnavi, prezentind modificări cutanate cauzate de virusul HPV, fiind consultați în cadrul Policlinicii nr. 2 din Tg.-Mureș, serviciul de dermatovenerologie, dintre care 71 de bolnavi au urmat un tratament în cadrul clinicii, în perioada anilor 1986-87-88. Din lotul studiat 477 fiind bărbați, 351 de sex feminin, cu vârste sub 1 an și 72 de ani.

Rezultate

Frecvența maladiilor cauzate de virusul HPV, precum și repartizarea cazurilor după sex, sînt prezentate în tabelul nr. 2:

Tabelul nr. 2

Anul	Nr. total consult.	Nr. total inf. HPV	0/0 inf. HPV	Bărbați Femei	0/0 Sex
1986	13676	235	1,71	130 105	55,32 44,68
1987	13131	249	1,89	141 108	56,62 43,38
1988	12856	273	2,26	157 116	57,50 42,50
Total	39663	757	1,95	428 329	56,48 43,52

Repartizarea cazurilor după vîrstă sînt prezentate în tabelul nr. 3:

Tabelul nr. 3

Vîrsta	0-10,	11-20,	21-30,	31-40,	41-50	51-60	61-70,	71-80
Nr. caz	57	314	226	96	63	35	31	6

Analiza formelor clinice ne-a permis următoarea clasificare (vezi tabelul nr. 4):

Tabelul nr. 4

Manifestarea clinică	Nr. cazuri	0/0
1. Veruci vulgare	342	41,30
2. Veruci plantare	219	26,44
3. Veruci plane juvenile	93	11,23
4. Veruci filiforme	119	14,37
5. Vegetații veneriene	55	6,64
Total	828	100,000

Observațiile clinice pe plan mondial semnaleză faptul, că infecțiile cu HPV a devenit o problemă de proporții epidemiologice (3,4,10,13,14, 15,17). Creșterea numerică a cazurilor pot fi observate și din statisticile noastre, cu toate că după părerea noastră nu reflectă realitatea absolută. Numărul cazurilor este cu mult mai mare. Dacă în 1986 numărul cazurilor constituia 1,71% din nr. total al consultațiilor, în 1988 acest procentaj a ajuns la 2,26%. În cei trei ani, la care ne-am referit proporționalitatea bărbați/femei este în favoarea sexului masculin, care prezintă și o ușoară creștere de la 55% la 57%.

Repartizarea cazurilor după vîrstă arată o frecvență maximă între 11-20 de ani, respectiv 21-30 de ani, după care frecvența scade lin pînă la anii senescentei. Dacă frecvența maximă a cazurilor în perioadele sus-menționate a fost și este un fapt bine cunoscut, creșterea frecvenței infecțiilor cu virusul HPV la sugari și copii sub 10 ani ne dă de gîndit.

Începînd din anii 1975-90, leziunile hiperplazice cutanate au început să fie studiate atît din punct de vedere virusologic, cît mai ales imunobiologic (18,21,24). În ultimii ani au fost întreprinse studii menite să elucideze acele modificări, care favorizează apariția, persistența, recidivele și rezistența la tratament a epidermovirozelor.

Implicațiile imunologice se pot rezuma la următoarele:

- frecvența bolii în stări de imunodeficiență de tip celular;
- un răspuns umoral de slabă intensitate;
- un răspuns celular precoce și specific, care poate explica involuția uneori spontană a verucilor;
- dispariția prin sugestie explicată de unii autori, ar trebui înțeleasă tot prin reacție imună, ca de altfel și dispariția verucilor eruptive după tratamentul caustic al unei singure leziuni (2,9,6,18, 19).

În ultimii ani o problemă deosebită în legătură cu epidermoviroze a ridicat-o infecția cu HIV (AIDS). S-a constatat creșterea numerică a verucilor în mod generalizat în special pe teritorii expuse razelor solare și paralel cu gravitatea stării de imunosupresie. De asemenea s-a înregistrat într-un număr apreciabil transformarea verucilor, a vegetațiilor veneriene în carcinoame spinocelulare, mult mai frecvent în comparație cu persoanele care posedă un status imunologic normal (4,9,22,27). Tot mai multe date din literatura de specialitate (3,4,10) se referă la faptul, că infecția latentă cu virusul HPV este mult mai frecventă, decît cea manifestată. DNA-HPV este prezentă și în țesuturile normale, clinic „sănătoase”, chiar la o distanță apreciabilă de o formațiune vizibilă clinic.

În privința tratamentului epidermovirozelor hiperplazice, se fac eforturi susținute spre îmbunătățirea și standardizarea tratamentului lor și individualizarea în raport cu fiecare formă clinică, vîrstă, localizare, status imunologic sau patologic general. Metodele terapeutice folosite, datorită caracterului lor nespecific, sînt numeroase și variate. Cu cea mai bună eficiență și cel mai mult utilizate sînt mijloacele de distrucție chimice sau fizice (Crioterapia cu azot lichid, zăpadă carbonică în amestec cu acetonă, electrodesificarea, electrocauterizarea, Laser-terapie, aplicarea locală a substanțelor citotoxice: tinctură de podofilină 25%, colchi-

cină 1⁰/₀, Ung. Efudix (5-fluorouracil), Ung. Propilenglicol 40⁰/₀, Ung. acid salicilic 10—30⁰/₀, Ureea 40⁰/₀, Ung. Acid retinoic 0,3—0,5⁰/₀ etc.).

Dintre metodele imunologice topice amintim metoda de hipersensibilizare imunocelulară prin Dinitroclorbenzen (DNCB), precum și tratamentul local cu Ung. Interferon (5,6,12,16).

Terapia generală prevede tratamentul cu Decaris (Levamisol), Iso-primosina, vaccin BCG, imunizarea printr-un „filtrat de veruci“, Mecopar forte.

Unele metode de tratamente sus-menționate au și un efect psihoterapic. Din nefericire în momentul de față medicina nu posedă o metodă unică, efecace, ușor practicabilă în toate cazurile, iar în privința prevenirii epidermovirozelor hiperplazice nu se semnalează încă nici o metodă dătătoare de speranțe.

Concluzii

1. S-a demonstrat pluralitatea virusului, iar infecția cu virusul HPV a devenit o problemă de proporții epidemiologice.

2. În decurs de trei ani, la nivel de policlinică, numărul cazurilor de viroze hiperplazice a ajuns de la 1,71⁰/₀ la 2,26⁰/₀ din numărul total al consultațiilor.

3. Proporționalitatea bărbați/femei este în favoarea sexului masculin (57⁰/₀).

4. Frecvența maximă a cazurilor se situează între 11 și 30 de ani

5. Se semnalează creșterea frecvenței infecțiilor cu virusul HPV la copii sub 1 an și la sugari.

6. O metodă unică și efecace de tratament pentru toate cazurile nu există încă, iar prevenirea este din domeniul visurilor.

Bibliografie

1. *Antonescu St., Munteanu M.*: Maladiile cu transmisie sexuală produse de germenii inframicrobieni. Vol. Virozele cutanate, Conf. de dermatologie. Sinaia, 1982, 45—51;
2. *Bădănoiu Al., Dobrescu Al.*: Condiționarea imunologică în fiziopatologia unor atingeri cutanate de natură virală. Vol. Virozele cutanate, Conf. de dermatologie, Sinaia, 1982, 81—85;
3. *Benton Cl.*: The management of viral warts. Practitioner (1988), 232, 933-938;
4. *Beutner K.R.*: Human Papillomavirus infection. J. Amer. Acad. of Dermatol. (1989), 20, 1, 114-123;
5. *Căpusan I., Anghelescu M., Bociat T., Crișan Monica*: Infecțiile virale și afecțiuni blastomatoase cutaneo-mucoase. Vol. Virozele cutanate, Conf. de dermatologie, Sinaia, 1982, 73-79;
6. *Colțoiu Al.*: Virozele cutanate în vol.: Colțoiu Al., Bucur Gh., Forsea D., Mateescu Despina, Morfei Ana, Popescu Sanda: Tratat de dermatovenerologie. Vol. I., Ed. Medicală București, 1986, 328-345;
7. *Daling J.R., Sherman., Sherman K.J., Weiss N.S.*: Risk Factors for Condyloma Acuminatum in Women. Sex. Transm. Dis. (1986), 13, 1, 16-18;
8. *Danos O.*: Papillomavirus: progrès récents. Path. Biol (1986), 34, 9, 971-973;
9. *Gross G.*: Multiple Papillomaviruspartikel in perianalen Condylomata acuminata eines Drogenpatienten. Der Hautarzt (1984), 35, 84-87;
10. *Gross G.*: Papillomavirus — Infektionen der Haut. Die Medi-

zinische Welt (1985), 36, 437-440; 11. Gross G., Gissmann L.: Urogenitale und anale Papillomavirusinfektionen. Der Hautarzt (1986), 37, 587-596; 12. Gross G., Roussaki A., Pfister H.: Die postoperative Interferon-Hydrogel-Behandlung. Der Hautarzt (1988), 39, 684-687; 13. Hiscock E., Greece G.: Cytological screening for cervical cancer and human papillomavirus in general practice. Brit. Med. J. (1988), 297, 724-726; 14. Howley P.M., Schlegel R.: The Human Papilloma viruses. Am. J. Med. (1988), 85, (Suppl. 2A), 155-158; 15. Jablonska St.: Wart Viruses: Human Papillomaviruses. Semin Dermatol. (1984), 3, 2, 120-129; 16. Kaufmann R., Landes E.: 5-Fluorouracilbehandlung nach Warzenkürettage. Der Hautarzt (1983), 34, 504-506; 17. Kennedy L., Buntine D.W., O'Connor D., Frazer I.H.: Human papillomavirus — a study of male sexual partners. Med. J. Aust. (1988), 149, 19, 309-311; 18. Lazăr V., Stroilă C., Domokos M., Joca I., Căpușan I.: Modificări imunologice la bolnavii cu veruci și condiloame acuminate. Vol. Virozele cutanate. Consf. de dermatologie, Sinaia, 1982, 93-94; 19. Otto P.: Sexuell übertragbare Erkrankungen in Anorektal-Bereich. Fortschr. Med. (1985), 103, 42, 976 40; 20. Parker B.J., Cossart Y.E., Thompson Ch., Rose B.R., Hendrson B.R.: The clinical management and laboratory assessment of anal warts. Med. J. Aust (1987), 147, 59-63; 21. Penneys N.S. Mogollon R.J., Nadji M., Gould E.: Papillomavirus Commonn Antigen. Arch. Dermatol. (1984), 120, 859-861; 22. Roussey M., Dabadie A., Chevrant-Breton O., Chevrant-Breton J., Le Marec B.: Condylomes acuminés chez l'enfant. Arch. Fr. Pediatr. (1988), 45, 429-434; 23. Rüdinger R., Grob R., Yuan X. Yu, Schnyder U.V.: Human Papillomavirus — 35 Positive Bowenoid papulosis of the Anogenital Area and Concurrent Human Papillomavirus — 35 Positive Verruca with Bowenoid Dysplasia of the Perianigial Area. Arch. Dermatol. (1989), 125 655-659; 24. Scarpa C., Kokelj F.: Untersuchungen zur verzögerten Immunreaktivität bei Patienten mit Genitalwarzen. Z. Hautkr. (1985), 60, 22; 25. Silva P.D., Micha J.P., Silva D.G.: Management of condyloma acuminatum. J. Amer. Acad. of Dermatol. (1985), 13, 3, 457-463; 26. Sommer J., Hecker J.: Kryotherapie von Condylomata acuminata gigantea. Beitrag zur Therapie (Klinischer Bildbericht). Z. Hautkr. (1985), 60, H 5, 411-429; 27. Thiele B., Mahrle G., Schuff-Werner P., Ikenberg H., Ippen H.: Verrucosis generalisata bei familiären T-Helferzell-Mangel. Behandlung mit Interferon und Tigason. Z. Hautkr. (1985), 60, H. 12, 929-937; 28. Vulcan P.: Morfopatologia infecțiilor virale cutanate. Vol. Virozele cutanate. Consf. dermatologie, Sinaia. 1982 45-51; 29. Weck Ph. K. Buddin D.A., Whisnant J.K.: Interferons in the Treatment of Genital Human Papillomavirus Infections. Am. J. Med. (1988), 85, (suppl 2 A), 1959-164;

L. Nüszl

INCIDENCE OF PAPILLOMA VIRUS IN THE PATHOLOGY OF THE SKIN

The investigations were made on 828 patients with hyperplastic skin modifications caused by papilloma viruses, 477 males and 351 females, aged between 1 and 72 years. We revealed the plurality of these viruses,

55 types, which can be included in 15 groups. The infections due to this virus have become a problem of epidemiological extent. In the past three years their frequency increased from 1.71% to 2.26% related to the total number of consultations. The maximum frequency is between 15 and 30 years of age, but an increase was noted in sucklings and children under 10 years. The clinical aspects were various as for frequency, aspect and location as well: 41.30% *verruca vulgaris*, 26.44% *v. plantaris*, 14.37% *v. filiformis*, 11.23% *v. plana juvenilis*, and 6.64% venereal vegetations.

Based on our own observations and recent data in literature, the aetiopathogenetic circumstances, the role of immunological anomalies and current therapeutical approach have been reviewed.

kw: dermatology; papillomavirus; skin;