

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ИНФЕКЦИЈА СО ХУМАН ПАПИЛОМА ВИРУС

Член 1

Со ова упатство се пропишува практикувањето на медицина заснована на докази при инфекција со хуман папилома вирус.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при инфекција со хуман папилома вирус е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при инфекција со хуман папилома вирус по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9565/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ИНФЕКЦИЈА СО ХУМАН ПАПИЛОМА ВИРУС (HPV)

МЗД Упатство
31.05.2010

- Основни правила
- Трансмисија и манифестации
- Симптоми
- Дијагноза
- Диференцијална дијагноза
- Менаџмент на кондиломи
- Третман на други ХПВ инфекции
- Резултати од третман
- Превенција
- Скрининг за превенирање цервикален канцер
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Хуман папилома вирусните (ХПВ) инфекции во најголем број случаи спонтано поминуваат.
- Цервикалниот канцер не се развива ако немало претходна ХПВ инфекција. Канцерот се развива преку премалиген стадиум.
- Потешките премалигни промени, предизвикани од ХПВ, би требало да се третираат, благите промени кај младите жени може да се следат (тенденција за спонтано излекување).
- Видливите кондиломи би требало да се третираат ако не исчезнат спонтано.

ТРАНСМИСИЈА И МАНИФЕСТАЦИЈА

- Се пренесува, главно, преку сексуален контакт.
- Предузвувачот е хуманиот папилома вирус (ХПВ) кој има над 100 различни поттипови.
- Времето на пренос на инфекцијата е невозможно да се утврди (од 1 до 8 месеци, може да е во латентна фаза со години).
- Инфекцијата обично се презентира како клеточни промени невидливи со голо око. Овие може да се откријат кај жените со ПАП тест. Понекогаш клиничката слика на инфекцијата се карактеризира со класични карфиоласти брадавици, кондиломата акумината. Кај најголем број случаи инфекцијата се јавува и поминува комплетно незабележително.
- Чести се при состојби на имуносупресија (ХИВ, јатрогена).

СИМПТОМИ

- ХПВ инфекцијата може да биде комплетно асимптоматска, а кондиломите да се откријат случајно.
- Интензивен пруритус и улцерации ретко може да се појават во регијата на вулвата, анусот и препуциумот. Тие се обично предизвикани од секундарна инфекција.
- Уретралните брадавици може да предизвикаат печење при уринирање и хематурија.
- Некои од симптомите може да бидат предизвикани и од други истовремено присутни инфекции (кандида, херпес, хламидија).

ДИЈАГНОЗА

- Класичните егзофитични брадавици обично се дијагностицираат со голо око. Се препорачува, исто така, да се прегледа и анусот (проктоскопија) и дисталната уретра (на пр. со мал носен спекулум).
- Плоснати ХПВ инфекции кај жени често се детектираат со ПАП брис. Пациентка со повторувачки абнормални наоди од ПАП тестот (ASC-US 2 или 3 пати за 12 до 24 месеци) треба да се упати на колпоскопија.
- Апликација на оцетна киселина (3-5%) ги прави рамните лезии видливи како бледи плаки (ацетопобелување) кај двата пола, но наодот е неспецифичен и тежок за интерпретација без колпоскоп. Хистолошката потврда е потребна за поставување на дијагноза. Во последно време не се препорачува како клиничка рутина, бидејќи поголем број од здрави адулти го носат вирусот без присуство на болест.
- Биопсија се препорачува (би требало прво да се земе заедно со колпоскопијата):
 - Кај пациенти со повторувачки лесни абнормални или лоши наоди на ПАП тестот (ASC-US или полошо).
 - Од лезии кои наликуваат на невус, посебно ако се пигментирани.
 - Од брадавици, резистентни на терапија.
 - Кај пациенти со хронични симптоми (интензивен јадеж, улцерации).

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Реакција на ацетопобелување може да се види при случаи на неспецифични инфективни лезии и белези.
- Околу 30-40% од младите мажи имаат папули околу гланс пенис, овие не се асоцирани со ХПВ.
- Кандида (чешање и фисури), херпес (болни улцерации).
- Некои кожни болести (пр: lichen sclerosus et atrophicus, lichen planus, psoriasis, алергиски егзем).

МЕНАЏМЕНТ НА КОНДИЛОМИ

- Кај жени е индициран ПАП тест.
- Помислете и на други сексуално преносливи болести!

Алтернативни третмани

- *Podophyllotoxin* (ннд-А)
 - Може да биде самоаплициран од пациентот за брадавици кои се видливи, 2 пати дневно во текот на 3 последователни дена. Постапката може да се повтори на 1- неделни интервали.
 - Најдобар е за мали солитарни кондилони.
 - Не се аплицира за време на бременост, не во вагина, или во вагиналниот дел на цервиксот.
- *Крема Imiquimod* (ннд-А)
 - Нов имуномодулатор.
 - Се аплицира на интактна кожа секој втор ден (3 пати неделно) и се измива наутро (по 6-10 часа).
 - Терапијата продолжува, сè додека не исчезнат брадавиците, но не подолго од 16 недели.
- *Отстранување со ексизија*
 - Ножици, конхотом или слично (локална анестезија, на пр. со лидокаин/прилокаин крем).

- Одговара за солитарни големи брадавици.
- *Криотерапија* (ннд-В)
 - Најдобра за надворешни брадавици.
- *Електрокоагулација*
 - Тешко се контролира длабочината на оштетувањето на ткивото.
- *Вапоризација со ласер*
 - Најдобар метод за широко распространети или повторувачки лезии, независно од локализацијата.
 - Посебно се препорачува при брадавици во отворот на уретрата, во вагината или во анусот.

ТРЕТМАН НА ДРУГИ ХПВ ИНФЕКЦИИ

- Терапијата зависи од наодот од колпоскопија (вулвоскопија/пенисоскопија) и од хистолошкиот наод. ХПВ промените не се третираат ако не се најдат премалигни промени (CIN/дисплазија), бидејќи во овој стадиум самоизлекувањето е многу веројатно. Од иста причина, благите премалигни лезии (CIN 1/dysplasia levis) не се третираат кај пациенти помлади од 30 години.
- Цервикалните лезии се третираат според нивната раширеност и сериозност со отстранување при колпоскопија или со електрична омча или со ласер (конизација). Конизацијата со ласер не би требало да се практикува.
- Вагиналните лезии може да бидат отстранети со ласер (CO₂) со помош на колпоскопија.
- Проблематичните рамни ХПВ-лезии во вулвата или во перинеумот или во аналната регија (чешање, печење, улцерации) можат исто така да се третираат со CO₂ ласер со помош на колпоскоп.

ТЕРАПИСКИ РЕЗУЛТАТИ

- Рецидиви се детектираат кај 3-8% од пациентите по третман на премалигните лезии (CIN).
- Рецидивите се вообичаени по сите видови третман за кондиломи.
- Скринингот и терапијата на бессимптомните мажи нема никакво значење во лечењето на мукозните лезии кај нивните женски партнери.
- Постојат контроверзни резултати во однос на ефектот од употребата на кондомот врз трансмисијата на ХПВ или на оздравувањето.

ПРЕВЕНЦИЈА

ХПВ вакцина

- На располагање се две вакцини за клиничка употреба за превенција на ХПВ инфекциите. Вакцината нема терапевтски ефект, на пр. таа не ги лекува клеточните или ткивните промени и не ги заштитува индивидуите кои веќе ја имаат инфекцијата (ннд-В).
- И двете вакцини се насочени кон ХПВ типовите 16 и 18 (на овие типови припаѓаат околу 70% од високоризичните ХПВ типови) и кон нискоризичните типови 6 и 11.
 - Вакцините обезбедуваат добра заштита против овие суптипови и цервикални промени, предизвикани од нив кај млади жени кои претходно немале ХПВ инфекција (ннд-А).
 - Серијата вакцини се состои од 3 инјекции (се дваат во 0, 1-2 и 6 месеци).
 - Заштитниот ефект од вакцината трае најмалку 7 години.
- Кај жените кои веќе имаат дијагностицирана ХПВ инфекција и биле евалуирани за ефектот од вакцинацијата, утврдено е дека протективниот ефект за премалигни лезии не бил регистриран или бил многу помал. Инциденцата на среден до висок степен премалигни лезии (CIN+), асоцирани со ХПВ типовите 16 и 18 се намалила само за околу 40% кај сите вакцинирани индивидуи.

- Досега нема докази дека вакцините превенираат карцином на цервиксот. За да се избегне можното јавување на карцином или неговите прекурзори, вакцинацијата за превенција на ХПВ инфекцијата би требало да се даде на деца на возраст од 9 до 12 години, пред експозицијата на ХПВ, односно пред почетокот на сексуалната активност.
 - Според истражувањата, повеќе од половина од жените биле инфицирани со ХПВ во период 2-3 години по првиот сексуален контакт.
- Досега нема истражувачки докази за ефикасноста од вакцинирање на момчиња и мажи.
- Бенефитите од вакцинацијата ќе бидат видливи по 20-30 години кога вакцинираните индивидуи ќе ја достигнат возраста кога инциденцата на цервикалниот карцином почнува да расте.
- Вакцинацијата не ја намалува потребата за цервикален скрининг.

СКРИНИНГ ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА ЦЕРВИКАЛНИОТ КАРЦИНОМ

- Развојот на малигните цервикални лезии може ефикасно да се превенира со скрининг и третман на бавно прогрестирачките клеточни абнормалности.
- Повеќе од 80% од цервикалните карциноми и смрт од него може да се превенираат со организирање регуларен скрининг со ПАП тест на интервали од 3-5 години.
- Ефикасноста на скрининг на популацијата зависи од:
 - Доброто покривање на скринингот.
 - Добра прифатеност на скринингот.
 - Добриот квалитет на дијагнозата и клиничката работа.
- И другите форми на организиран скрининг (спонтан или опортунистички скрининг) имаат превентивен ефект на појавата на цервикалниот карцином, но не во тој степен.
- Важен дел од скринингот претставуваат и понатамошните испитувања и третманот на откриените премалигни лезии.
- Приближно 99% од цервикалните карциноми може да се превенираат со третман на премалигните лезии.

РЕФЕРЕНЦИ

1. International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer screening. IARC Handbooks of cancer prevention, vol 10. IARC/WHO, Lyon 2005.

Authors: Jorma Paavonen, Article ID: ebm00257 (012.004), © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 31.05.2010, <http://www.ebm-guidelines.com>**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до мај 2014 година.**