

## JUNGINĖS PAPILOMOS

**Kristina Sauliūnaitė**

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas*

**Raktažodžiai:** junginės papiloma, optinė koherentinė tomografija, gydymas, interferonas, mitomicinas, operacija, krioterapija, žmogaus papilomos virusas.

### Santrauka

Tikslas – išanalizuoti junginės papilomų klinikinius požymius, diagnostikos ir gydymo principus. Tyrimo metodas – sisteminė literatūros apžvalga. Mokslinių publikacijų paieška atlikta naudojantis PubMed paieškos sistema elektroninėje Medline duomenų bazėje. Atrinkti straipsniai, parašyti anglų kalba.

Rezultatai. Junginės papilomos auga egzofitiškai, endofitiškai arba mišriai. Dažniausiai jos apibūdinamos kaip epitelio išaugėlės, kabančios ant plonos kojelės. Šiuolaikinėje oftalmologijoje naviko diagnozavimui dažniausiai naudojamas nesąlytinis, neinvazinis tyrimas – optinė koherentinė tomografija. Junginės papilomos gydomos konservatyviai arba chirurginiu būdu.

Išvados. Junginės papilomos turėtų būti diagnozuojamos neinvaziniais tyrimo būdais, tokiais kaip OKT. Itin svarbu riboti invazinius tyrimus dėl papilomų išsivystymo rizikos. Jeigu gydant tik konservatyviai, nepavyksta efektyviai išgydyti junginės papilomų, tikslinga taikyti chirurginius gydymo metodus. Gydant papilomas tradiciniu chirurginiu būdu, atliekant plačią eksciziją, geriausių gydymo rezultatų siekiama taikant papildomus gydymo metodus (krioterapiją/ CO<sub>2</sub> lazerį/ vietinę chemoterapiją).

### Įvadas

Junginės papilomos, gerybinis plokščialąstelinis navikas, kilęs iš daugiasluoksnių plokščiojo epitelio, yra gerai aprūpintos kraujagyslių tinklu [1]. Liga labiausiai paplitusi tarp vidutinio amžiaus (21–40 metų) žmonių, tačiau serga ir vaikai [2]. Dažniausiai junginės papilomas sukelia žmogaus papilomos virusas (ŽPV). ŽPV – tai dvigrandę žiedinę DNR turintis virusas, kuris infekuoja epitelinio audinio ląsteles. Junginės papilomas dažniausiai (44,4 – 75,4%) sukeliantys ŽPV tipai yra 6 ir 11 (pagal onkogeniškumą priskiriami

žemos vėžio rizikos grupei) [2,3]. Infekuota ŽPV motina virusą gali perduoti vaikui gimdymo metu, taip pat infekcija plinta per kontaminuotus paviršius, rankas [4]. Virusas perduodamas lytiniu keliu, esant tiesioginiam kontaktui [5]. Sergantiesiems pasireiškia nemalonūs simptomai: svetimkūnio pojūtis, akių sausumas, o esant masyvioms papilomoms, gali pablogėti regėjimas [6]. Ne visada pavyksta visiškai išgydyti šią ligą taikant konservatyvų ir (ar) chirurginį gydymą. Papilomų gydymas yra sudėtingas, nes junginės papilomos po intervencinių procedūrų neretai atsinaujina bei išsiseja [7]. Šiuo tyrimu siekiama susisteminti naujausius duomenis iš internete randamų publikacijų apie junginės papilomų diagnostikos ir gydymo principus.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti junginės papilomų klinikinius požymius, diagnostikos ir gydymo principus.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų paieška atlikta naudojantis PubMed paieškos sistema elektroninėje Medline duomenų bazėje. Atrinkti straipsniai, parašyti anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

**Epidemiologija ir etiologija.** Junginės papilomos yra labiausiai paplitusios tarp lytiškai aktyvių žmonių, ypač tarp 21–40 metų vyrų [2]. Pagrindinis junginės papilomų atsiradimo rizikos veiksnys yra ŽPV. Literatūros duomenimis, nuo 44 iki 92 proc. junginės papilomų atvejų susiję su ŽPV [2,8]. Kiti junginės papilomų atsiradimą skatinantys veiksniai yra silpna imuninė sistema (imunodeficitas), ŽIV, rūkymas bei UV spinduliai [9-11].

**Klinikiniai ypatumai.** Esant didesniems junginės papilomoms, dažniausi simptomai – svetimkūnio pojūtis ir akių sausumas. Regėjimo sutrikimas gali atsirasti, kai yra masyvios papilomos [6]. Labai retai junginės papilomos gali sukelti ašarų kanaliuko, ašarinio nosies latako obstrukciją ir pakenkti ašarų maišeliui, dėl to atsiranda ašarojimas, kruvinos ašaros ir kraujavimas iš nosies [12].

Junginės papilomos auga egzofitiškai, endofitiškai arba mišriai. Dažniausiai jos apibūdinamos kaip epitelio išau-

gėlės, kabančios ant plonos kojelės. Pagrindinės junginės kraujagyslės dažnai atrodo kaip daugybinės „hair pin“ – plaukų segtukus primenančios kraujagyslių kilpos. Junginės papilomos gali augti vienoje arba abiejose akyse. Junginėje randama daugiažidinių arba atskirų pavienių papilomų. Dažniausiai suaugusiųjų junginės papilomos lokalizuojasi ašarinėje mėsytėje (*caruncula lacrimalis*) (24 – 43%), akies obuolio junginėje (conjunctiva bulbi) (42 – 52%) arba vokų junginėje (conjunctiva tarsi) (38%) [2].

**Diferencinė diagnostika.** Svarbu skirti junginės papilomas nuo keratoakantomos, onkocitomos, piogeninės granulomos, piktybinių navikų (akies paviršiaus plokščialąstelinės piktybinės neoplazijos, junginės limfomos), vidinio ar šaltojo miežio [13].

**Diagnostika.** Renkant ligos anamnezę, svarbu išsiaiškinti, ar pacientas yra turėjęs akių operacijų, traumų, piktybinių navikų, imunodeficitinių būklių, genitalinių karpų, lytiškai plintančių infekcijų rizikos veiksnių, ŽPV infekciją, ar buvo skiepytas nuo ŽPV.

Junginės papilomų ištyrimui reikia atlikti dvigubą vokų vertimą, akių apžiūrą plyšine lempa, kad būtų galima įvertinti junginės pažeidimo dydį, morfologinę struktūrą (egzofitinio, endofitinio, mišraus tipo), pigmento buvimą, lokalizaciją. Atliekant akių tyrimą plyšine lempa, įlašinus į junginės maišą anestetikų akių lašų, reikia palpuoti papilomą vatos pagaliuku. Dažniausiai akių junginės papilomos yra paslankios, randamos ant odenos, jų kūnas – grybo formos, turi „kojelę“, kuria prisitvirtina prie junginės [2].

Diferencijuoti junginės papilomas nuo kitų junginės ligų padeda neinvazinis tyrimas – impresinė citologija. Norint ją atlikti, reikia naudoti filtrinį popierių (celiuliozės acetatą, miliporą ar bioporą), kurį prispaudus prie pažeidimo, surenkamos paviršiaus epitelio ląstelės. Jos yra dažomos hematoksilino–eozino arba Papanicolaou dažais, kad būtų galima įvertinti, ar nėra ląstelių atipinių pakitimų [14].

Didelės skiriamosios galios OKT (optinė koherentinė tomografija) yra neinvazinis tyrimo metodas, kuriuo galima diagnozuoti junginės papilomas. Atliekant OKT, esant egzofi-

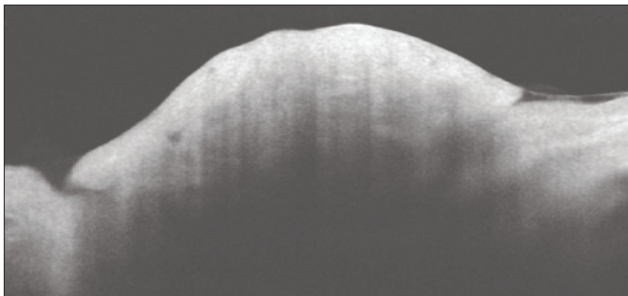
tiškai augančioms junginės papilomoms – nustatomas kupolo formos pakilimas (1 pav.) arba skiltinio darinio struktūra (2 pav.), t.y. sustorėjęs didelio refleksiskumo junginės epitelis. OKT tyrimo metu galima pamatyti stipriai vaskuliarizuotą junginės papilomos šerdį [2].

**Gydymas.** Junginės papilomų gydymas yra didelis iššūkis kiekvienam oftalmologui, nes ne visus junginės pažeidimus pavyksta išgydyti konservatyviai ar taikant invazinius chirurginius būdus.

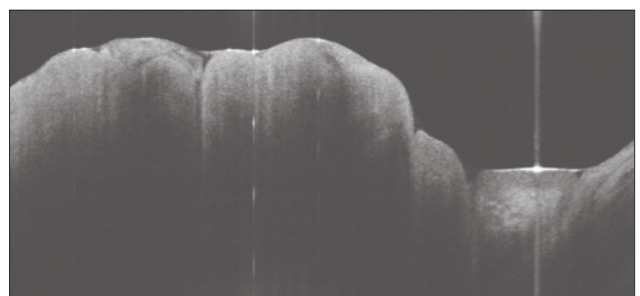
Junginės papilomų gydymui skiriamas vietinis vaistas interferonas  $\alpha$ -2b (po 1 MIU/ml 4 kartus per dieną, kol pasiekiami naviko regresija) [15]. P.S. Ganapathy ir bendraautorijų tyrimo duomenimis, kai nepavyksta išgydyti junginės papilomų interferonu  $\alpha$ -2b, tikslinga pacientams skirti mitomicino C akių lašus (0,04% 4 kartus per dieną kas antrą savaitę) [16].

Dar vienas efektyvus junginės papilomų gydymo būdas yra lazerinė chirurgija. R. Belfort Neto ir bendraautorijų atliko tyrimą, kuriame 6 pacientų 7 akys buvo gydytos fotoaguliacijos lazeriu. Visiems pacientams junginės papilomos išnyko po apytiksliai 2 procedūrų ir praėjus 13 mėnesių neataugo [17]. Tyrėjai padarė išvadą, kad šis minimaliai invazinis gydymo metodas yra greitas ir efektyvus, gydant junginės papilomas.

Gydant papilomas tradiciniu chirurginiu būdu, atliekant plačią eksciziją, taikoma neprisilietimo technika „no touch“, kad sumažėtų išsivystymo rizika. Y.M. Huang ir bendraautorijų tyrimo duomenimis, pacientams, kuriems buvo atlikta tik junginės ekscizija, statistiškai reikšmingai dažniau liga atsinaujino, negu tiems, kuriems buvo taikomas papildomas gydymas (krioterapija/ vietinė chemoterapija mitomicino lašais/ CO<sub>2</sub> lazeris/ krioterapija) [7]. S. Kaliki ir bendraautorijų tyrimą, kurio metu nustatė, kad pacientams, kuriems buvo taikoma triguba terapija (naviko ekscizija, krioterapija, peroralinis cimetidinas (300 – 400 mg, 3 k./d.) arba vietinis IFN  $\alpha$ -2b 3 mėn. po operacijos), junginės papilomos atsinaujino statistiškai reikšmingai rečiau, negu tiems, kuriems buvo atlikta tik ekscizija [18].



1 pav. OKT: Kupolo formos pakilimas [2]



2 pav. OKT: Skiltinio darinio struktūra [2]

## Išvados

1. Junginės papilomos turėtų būti diagnozuojamos neinvaziniais tyrimo būdais, tokiais kaip OKT. Itin svarbu riboti invazinius tyrimus dėl papilomų išsiskyrimo rizikos.

2. Jeigu gydant tik konservatyviai nepavyksta efektyviai išgydyti junginės papilomų, tikslinga taikyti chirurginius gydymo metodus.

3. Gydant papilomas tradiciniu chirurginiu būdu, atliekant plačią eksciziją, geriausių gydymo rezultatų siekiama taikant papildomus gydymo metodus (krioterapiją/CO<sub>2</sub> lazerį/vietinę chemoterapiją).

## Literatūra

- Furdova A, Stopkova A, Kapitanova K, Kobzova D, Babal P. Conjunctival lesions - the relationship of papillomas and squamous cell carcinoma to HPV infection. *Cesk Slov Oftalmol* 2018;74(3):92-97.  
<https://doi.org/10.31348/2018/1/2-3-2018>
- Theotoka D, Morkin MI, Galor A, Karp CL. Update on Diagnosis and Management of Conjunctival Papilloma. 2019;6:18.  
<https://doi.org/10.1186/s40662-019-0142-5>
- Chalkia AK, Bontzos G, Spandidos DA, Detorakis ET. Human papillomavirus infection and ocular surface disease (Review). 2019;54(5):1503-1510.  
<https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4755>
- Sjo NC, Heegaard S, Prause JU, von Buchwald C, Lindeberg H. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. *Br J Ophthalmol* 2001;85(7):785-7.  
<https://doi.org/10.1136/bjo.85.7.785>
- D Kalogeropoulos C, M Moschos M. Advances in Diagnosis and Treatment of HPV Ocular Surface Infections. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2015;4(2):31-35.
- Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. 2019;67(12):1930-1948.  
[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_2040\\_19](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2040_19)
- Huang YM, Huang YY, Yang HY, Tsai CC, Yu WK, Kao SC, Kau HC, Liu CJ. Conjunctival papilloma: Clinical features, outcome, and factors related to recurrence 2018;8(1):15-18.  
[https://doi.org/10.4103/tjo.tjo\\_2\\_18](https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_2_18)
- Sjö NC, von Buchwald C, Cassonnet P, Norrild B, Prause JU, Vinding T, Heegaard S. Human papillomavirus in normal conjunctival tissue and in conjunctival papilloma: types and frequencies in a large series. *Br J Ophthalmol* 2007;91(8):1014-5.  
<https://doi.org/10.1136/bjo.2006.108811>
- Amoli FA, Heidari AB. Survey of 447 patients with conjunctival neoplastic lesions in Farabi Eye Hospital, Tehran, Iran. *Ophthalmic Epidemiol* 2006;13(4):275-9.  
<https://doi.org/10.1080/09286580600801036>
- Buggage RR, Smith JA, Shen D, Chan CC. Conjunctival papillomas caused by human papillomavirus type 33. *Arch Ophthalmol* 2002;120(2):202-4.  
<https://doi.org/10.1001/archophth.120.2.202>
- Schabath MB, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Salmerón J, Quiterio M, Giuliano AR; HIM Study. Smoking and human papillomavirus (HPV) infection in the HPV in Men (HIM) study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(1):102-10.  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0591>
- Parulekar MV, Khooshabeh R, Graham C. Topical and intralésional interferon therapy for recurrent lacrimal papilloma 2002;16(5):649-51.  
<https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700113>
- Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Papadiotis E, Zioga A, Gkrepi K, Pappa C, Paschides C, Malamou-Mitsi V, Aspiotis M. Squamous cell papilloma of the conjunctiva due to human papillomavirus (HPV): presentation of two cases and review of literature. *Clinical Ophthalmology* 2012;6:1553-61.  
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S34999>
- Barros Jde N, Almeida SR, Lowen MS, Cunha MC, Gomes JÁ. Impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors: review article. *Arq Bras Oftalmol* 2015;78(2):126-32.  
<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150033>
- Bolek B, Wylęgała A, Teper S, Kokot J, Wylęgała E. Treatment of conjunctival papilloma with topical interferon alpha-2b - case report. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(7):e19181.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019181>
- Ganapathy PS, Plesec T, Singh AD. Conjunctival squamous papilloma refractory to interferon  $\alpha$ -2b in a patient on systemic immunosuppression (tacrolimus). *Am J Ophthalmol Case Rep* 2017;6:1-3.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2017.01.005>
- Belfort Neto R, Isenberg J, Castillejos AG, Sant'ana R, Romano AO. Novel treatment of papillomatous conjunctival lesions using pattern scanning laser photocoagulation: 1-Year results 2018;16(3):337-340.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.04.004>
- Kaliki S, Arepalli S, Shields CL, Klein K, Sun H, Hysenij E, Lally SE, Shields JA. Conjunctival papilloma: features and outcomes based on age at initial examination. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(5):585-93.  
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.83>

## CONJUNCTIVAL PAPILLOMAS

K. Sauliūnaitė

Keywords: conjunctival papilloma, optical coherence tomography, treatment, interferon, mitomycin, surgery, cryotherapy, human papillomavirus.

### Summary

The aim is to analyze the clinical features, diagnostic and treatment principles of conjunctival papillomas. The research method is a systematic review of the literature. The search for scientific publications was performed using the PubMed search system in the

electronic Medline database. Selected articles are written in English.

**Results.** Conjunctival papillomas grow exophytically, endophytically, or mixed. They are usually characterized by finger-like projections of epithelium which surrounds a core of highly vascular connective tissue. In modern ophthalmology, non-contact, non-invasive examination - optical coherent tomography is most often used for tumor diagnosis. Conjunctival papillomas are treated with medical therapy and/or surgeon.

**Conclusions.** Conjunctival papillomas should be diagnosed by non-invasive testing methods such as OCT. It is crucial to limit in-

vasive testing for papilloma. If the treatment is only conservative, and it fails to cure conjunctival papillomas, it is appropriate to use surgical treatments. If the conventional surgery with extensive excision is used for the treatment of papillomas, additional therapies (cryotherapy/ CO<sub>2</sub> laser/ topical chemotherapy) should be used to achieve the best treatment results.

Correspondence to: kristinelisaul@gmail.com

Gauta 2021-04-28

---