

## 13. Humant Papillom Virus

Humant Papillom Virus (HPV) är ett virus som i dag består av cirka 200 identifierade typer. Ett 40-tal av dessa infekterar genitalia.

HPV är världens vanligaste sexuellt överförda infektion. Cirka 50 % av alla sexuellt aktiva blir smittade någon gång i livet. De allra flesta av infektionerna läker ut spontant inom 1,5 - 2 år. Hos ett fåtal av dem som infekteras med så kallade högrisktyper blir infektionen, i samverkan med andra faktorer (till exempel rökning) kronisk (även kallat persisterande). Den kan efter lång tid utvecklas till cellförändringar och i sällsynta fall cancer, framförallt på livmoderhalsen men även i slidan, vulva, analkanalen och på penis. HPV 16 är också en viktig orsak till cancer i tonsillerna.

I Sverige dominerar HPV 16 som högrisktyp med potential att utveckla cellförändringar och cancer, men även bland annat HPV 18, 31, och 45, förekommer. Kondylom orsakas framförallt av den vanligaste lågrisktypen, HPV 6.

### Cellförändringar

Cellförändringar av olika grad på livmodertappen kan vara förstadium till livmoderhalscancer. När de upptäcks skall patienten remitteras till gynekolog för utredning och eventuell behandling. Lätta cellförändringar läker ofta ut av sig själv. Starkare cellförändringar botas med en enkel operation, s.k. konisering i de allra flesta fall. Efter en sådan operation läker oftast den underliggande HPV-infektionen ut.

Screening för livmoderhalscancer, gynekologisk cellprovskontroll (GCK), innebär att alla kvinnor i Sverige mellan 23 och 50 år kallas för cellprovtagning vart tredje år och därefter vid 55 och 60 års ålder. Provet tas från livmodertappen. Att regelbundet lämna cellprov enligt GCK ger ett mycket bra skydd mot livmoderhalscancer.

I juni 2015 kom Socialstyrelsen med nya rekommendationer för hur screeningprogrammet ska se ut i framtiden. Cellprovtagning kommer fortfarande att ske vart tredje år från 23-50 års ålder. Provtagningen kommer efter 50 års ålder att ske vart 7e år och fortsätta t.o.m. 64 års ålder. För att försäkra att alla kvinnor får möjlighet att lämna sitt sista prov vid 64 års ålder kommer kvinnor att kallas t.o.m. 70 års ålder om de uteblivit.

Cellprovet kommer att analyseras för cellförändringar med reflextest av HPV vid positivt prov fram till 30 års ålder. Efter 30 års ålder kommer cellprovet vid

varje provtagningstillfälle primärt analyseras för HPV med analys av cellförändringar som reflextest.

När vårdprogram, IT system och utbildningsprogram är på plats kommer det nya screeningprogrammet starta. Sannolikt tidigast 1/1 2017.

Cellprov bör inte tas på kvinnor < 23 år om inte symtom som till exempel blödning vid samlag föreligger. Rådgör med gynekolog.

### **Kondylom**

Kondylom orsakas framför allt av den vanligaste lågrisktypen, HPV 6. De kliniska kondylomen är som regel spetsiga, flikiga eller blomkålsliknande. Det förekommer även papulösa och plana kondylom. I det subkliniska stadiet förekommer så kallade platta kondylom, som många gånger visar sig enbart i form av irritation och inflammation i genitalslemhinnan och genitalhud.

Inkubationstiden är lång, allt från någon månad och upp till ett år, ibland längre. Detta är viktigt att beakta vid diskussion om smittotillfälle. Man kan också ha en latent eller subklinisk infektion under längre tid, sannolikt under flera år innan eventuella symtom uppstår eller partner smittas.

Spontanläkning inträffar så småningom hos de allra flesta (jämför finger- och fotvårter), tidsfaktorn är individuell och oklar, men cirka 90 % har läkt ut efter 1,5 -2 år.

### **Klinik hos män**

Kondylom uppträder i allmänhet på förhuden, ollonet eller penisskaftet men kan också sitta i meatus, perianalt, i pubisområdet eller ljumskar. Tänk på att sveda och irritation i främre urethra liksom blödningar härifrån kan orsakas av meatuskondylom som ännu inte syns. De sitter som regel i fossa navicularis i främre meatus. Det är ovanligt med kondylom högre upp i urinröret. Män med meatuskondylom bör remitteras till venereolog på Sesammottagning.

Recidiverande balanopostit med klåda och sprickbildning i huden kan vara orsakad av underliggande HPV-infektion.

Perianala och anala kondylom förekommer relativt ofta även hos män. Ses både hos män som har sex med kvinnor och män som har sex med män. Dessa fall kan också remitteras till venereolog på Sesammottagning.

Likaså är kondylom i pubis numera också en vanlig lokal; har förmodligen samband med intimrakning.

PPP = Pearly Penile Papules = Papulösa hudutskott av varierande storlek på corona glandis. Dessa utgörs av hudvävnad, således inte kondylom och finns normalt hos cirka 20-30 % av männen.

### **Klinik hos kvinnor**

Kondylom kan förekomma i hela vulva, kring meatus och i slidöppningen, vanligast i bakre commissuren. De förekommer även perigenitalt, särskilt i perineum/perianalt. Kondylomen kan sprida sig till mons pubis, ljumskar och intravaginalt, både på portio och på slidväggarna.

Platta kondylom och subklinisk infektion kan ge kronisk irritation med sveda, klåda och sprickbildningar, ibland dyspareuni. Tillståndet kan vara svårdiagnostiserat. Flikig slemhinna i slidmynningen ses ofta och är helt normalt.

### **Omhändertagande av patienter med kondylom**

Information: En viktig del av omhändertagandet är adekvat och utförlig information till patienten. Det är bra att påpeka att i de allra flesta fall sker en självläkning inom något till några år (jämför med hand- och fotvårtor). Det är emellertid också viktigt att påpeka att kondylomen kan recidivera efter behandlingen, ibland med en latenstid på många månader.

***Glöm inte att tänka på andra STI:*** Ta riktad anamnes och eventuellt aktuella STI-prover. Klamydiaprover rekommenderas alltid vid första besöket.

Smittsamhet: Får anses som stor. Studier har visat att unga personer med flera partner som regel är/har varit infekterade med HPV i genitalslemhinnorna, med eller utan symtom. Virus kan påvisas under varierande tid för varje individ och är avhängigt av ett flertal andra faktorer, såsom immunsvaret, andra STI och irritation i slemhinnor etc.

Kondom: Ger ofta skydd mot smitta om den används rätt och bör alltid rekommenderas om patienten inte har fast partner. I en fast relation får kondomfrågan avgöras från fall till fall. Har man haft oskyddat samlag under längre tid innan kondylomen diagnostiserats är sannolikheten att partnern är smittad mycket stor. Om även partnern har kondylom behöver kondom inte användas.

### **Behandling**

Om HPV-infektionen är symtomgivande och/eller kosmetiskt generande ges behandling med cytotoxiska eller immunomodulerande lokalbehandlingsmedel

eller kirurgi. Svårbehandlade förändringar och så kallad Bowenoid papulos behandlas oftast med kirurgi, remiss till venereolog eller vid vulva-, vaginal- och portioförändringar till gynekolog.

**Podophyllotoxin lösning** (Wartec, Condyline) 0,5 % appliceras med plastögla två gånger dagligen i tre dagar. Ge noggrann instruktion. Behandlingsomgång om tre dagar upprepas med 4-7 dagars intervall, som regel i upp till tre omgångar. Vi rekommenderar högst 4-5 sådana behandlingsomgångar.

Kvinnor behandlas med fördel med Wartec kräm 0,15 % istället för lösning. Vid behov kontroll cirka en till två månader efter avslutad behandling. Man bör vid flera recidiv överväga kirurgisk behandling, gärna remiss till venereolog eller gynekolog. Imiquimod, Aldara (se nedan) kan också vara ett alternativ.

**OBS! Wartec får inte användas intravaginalt och inte vid graviditet.**

Kvinnan skall ha fungerande preventivmetod om hon har sex med män.

Varna patienten för att behandla alltför stora områden då detta kan ge en kraftig reaktion.

### **Imiquimod**

Är ett immunmodulerande medel i krämbas (Aldara). Appliceras 3 gånger i veckan tills synliga vårtor försvunnit, maximalt under 16 veckor. Kan ge uttalad sårreaktion på slemhinna under ocklusion. Ge noggrann information och instruktion. Dyrare för patienten. I första hand ett preparat för specialistvården. Används som förstahandsbehandling (om lokalbehandling väljs) vid perianala kondylom.

### **Kirurgisk behandling**

Detta kan göras med elektrokirurgi, laserkirurgi eller kryokirurgi, ibland kombinerat med excision. Vid eventuell vulvakirurgi bör komplikationer i form av vestibulit och vulvodyni beaktas. Svårbehandlade och/eller långvarigt recidiverande kondylom liksom kondylom i meatus, intravaginalt och analt bör remitteras till Sesammottagning eller gynekologmottagning.

### **Partnerundersökning**

Kan övervägas vid behov, varvid den långa inkubationstiden på månader och år måste beaktas.

## Barn

Barn med misstänkta kondylom bör remitteras till specialist på Sesammottagning eller annan mottagning med vana av sådana fall.

## Vaccination

Sedan några år finns två förebyggande vacciner, som båda ger ett nästan fullständigt skydd mot infektion med HPV-typer som ingår i vaccinen, hos personer som inte tidigare exponerats för virus. Gardasil och Cervarix ger skydd mot HPV 16 och 18, vilka orsakar cirka 70 % av cervixcancer. Gardasil skyddar också mot HPV 6 och 11 och förebygger cirka 90 % av alla kondylom.

Allmän vaccinering till flickor 11-12 år med Gardasil sker nu. Rutinerna för vaccineringen ser lite olika ut i olika landsting. T.ex. skiljer sig riktlinjerna för s.k. ”catch-up-vaccinering” (vaccinering till unga kvinnor som inte fått vaccin i det allmänna vaccinationsprogrammet). I Stockholm erbjuds kvinnor t.o.m. 26 års ålder kostnadsfri vaccinering t.o.m. december 2016. Vaccinen ingår i högkostnadsskyddet för unga kvinnor t.o.m. 26 år. I de yngsta åldrarna upp till 13-14 år ges 2 doser av vaccinet medan tre doser är nödvändigt i övriga åldersgrupper.

Helst skall vaccinet ges innan man har sitt första samlag, eftersom det är ett förebyggande vaccin som främst skyddar innan man blivit smittad med någon av de HPV-typer som ingår i vaccinet. Vaccination efter sexuell debut kan möjligen vara av värde i utvalda fall. Även pojkar och män upp till 26 år kan vaccineras före sexuell debut. Socialstyrelsen utreder frågan om vaccination till unga pojkar, men idag är vaccinet inte subventionerat för denna grupp.

Blir man vaccinerad skall man ändå fortsätta att gå på sina cellprovskontroller eftersom vaccinet inte skyddar mot alla cancerframkallande typer. Cirka 30 % av cancerfallen orsakas av HPV-typer som inte ingår i de vaccin som är tillgängliga idag. Ett vaccin innehållande 9 HPV-typer med skydd mot ca 90% av livmoderhalscancerfallen finns tillgängligt i USA. Det är godkänt för användning även i Europa men finns inte på marknaden för försäljning ännu.