

Virové bradavice a jejich terapie

Helena Aksamítová

Asklepion – Klinika a institut estetické medicíny, Praha

Bradavice jsou benigní útvary, které se vyskytují obvykle na kůži, méně často na sliznicích. Příčinou vzniku bývají viry patřící do skupiny humánních papillomavirů – HPV. Bradavicemi jsou nejčastěji postiženy děti, mladší jedinci a osoby se sníženou imunitou. Klinický obraz bradavic je značně variabilní. Rozlišuje se několik typů: vulgární bradavice – verrucae vulgares, plantární bradavice – verrucae plantares, ploché bradavice – verrucae planae juveniles, štrápcovité bradavice – verrucae filliformes a genitální bradavice – condylomata accuminata.

Klíčová slova: lidské papillomaviry, terapie.

Viral warts and their therapy

The warts are benign lesions, which occur mainly on the skin, rarely on the mucosa. Human papillomavirus (HPV) is responsible for a number of lesions. Children, adolescents and people with diminished resistance are mostly infected. We differentiate several types of warts – verrucae vulgares, verrucae plantares, verrucae planae juveniles, verrucae filliformes and condylomata accuminata.

Key words: human papillomavirus, therapy.

Prakt. lékáren. 2014; 10(6): 210–212

Epidemiologie

Lidské papillomaviry jsou neobalené DNA viry patřící do čeledi Papovaviridae. Papillomaviry se dělí na více než 100 typů (tabulka 1).

Přenos infekce je možný z člověka na člověka, nepřímo prostřednictvím kontaminovaných předmětů a autoinokulací. K přenosu HPV infekce dochází velmi často pohlavním stykem. U sexuálně aktivních žen je infekce HPV detekována ve 5–30 % případů a je srovnatelná s prevalencí HPV u zdravých mužů, kde se pohybuje mezi 10 až 25 %. Do organismu vstupují viry traumatizovanou kůží a sliznicí.

Klinický obraz

Verrucae vulgares (obrázek 1) patří mezi nejčastější formu bradavic, vyskytují se izolovaně či vícečetně. Mohou být kdekoliv na těle nebo sliznicích, hlavně ústech. Nejčastější lokalita je na ruce. Zpočátku mají tvar drobných papulek velikosti špendlíkové hlavičky, později promínají nad úroveň kůže. Hladký povrch postupem času rohovatí.

Verrucae plantares (obrázek 2) jsou zvláštní klinickou formou vulgárních veruk, projevují se jako ztlustělé, hyperkeratotické léze, bolestivé na dotyk. Drobné hnědé tečky v centru ložisek jsou podmíněny kapilárním krvácením. Mají tendenci k rychlému šíření a častým recidivám.

Verrucae filliformes (digitatae) se vyskytují izolovaně v oblasti rtů, ústních koutků, nosních dírek a křtci jako tuhé, růžové výrůstky s hyperkeratotickým povrchem.

Verrucae planae juveniles jsou ploché epidermální papuly o velikosti 1–4 mm na tváři, dorzech rukou a předloktích. Postihují převážně děti

Tabulka 1. Klinické projevy HPV

Verruca vulgaris (plantaris)	2, 4, (1)
Verrucae planae	3, 10, 28, 41
Condylomata accuminata	6, 11, 42, 43, 44
Bowenoidní neoplázie	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66–68
Carcinoma spinocellulare	16
Epidermodysplasia verruciformis	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20–25, 36–38, 49
HPV dělíme na typy s nízkým (6, 11, 42–44), středním (31, 33, 35) a vysokým (16, 18) stupněm malignity (9)	

a mladé osoby. Na obličeji mohou být projevy žlutavé barvy, matné a tečkovité. Míží spontánně nebo naopak jsou rezistentní na léčbu.

Condylomata accuminata (obrázek 3) – infekce lidským papillomavirem se projeví širokou škálou klinických útvarů, tvorbou exofytických lézí, které se u mužů nachází zejména v místech se zvýšenou vlhkostí, v oblasti praeputia, ústí uretry a na perineu. Plošné léze nacházíme v místech sušších, např. na kůži penisu. Nejméně častá jsou uretrální kondylomata, která v 70 % případů postihují uretru v úseku do několika centimetrů od zevního ústí a projevují se především změnami proudu moče, dysuriemi nebo krvavým výtokem (7). U žen se kondylomy vyskytují nejvíce na malých i velkých labiích, na klitoris, v pochvě, na děložním čípku i v okolí konečníku. Zcela vzácným nálezem jsou kondylomata na sliznici močového měchýře.

Léčba

Léčba závisí na věku, rozsahu onemocnění, trvání, lokalizaci a typu bradavic. Existuje medikamentózní lokální léčba, kterou pacient může aplikovat i sám, a řada způsobů odstranění bra-

davic, které provádí lékař. Někdy po ošetření jediné léze dochází ke spontánní regresi ostatních.

Keratolytické prostředky se doporučují obzvláště u hyperkeratotických projevů, u kterých můžeme terapeutického efektu dosáhnout aplikací 20 % kyseliny salicylové. Kromě mastí jsou vhodné i roztoky s kyselinou salicylovou, mléčnou a trichloroctovou. Kyselina trichloroctová se užívá v 80 % koncentraci 3x týdně po dobu 4 týdnů. Může být aplikována i kyselina dusičná 1x týdně. Na trhu je k dispozici Duofilm, roztok obsahující 16 % kyseliny mléčné a salicylové. Výjimečně se používá fenarová mast s 8 % podílem fenolu, salicylátu, resorcinu a naftolu ve vazelině. Dalším preparátem je Verrumal, roztok s 0,5 % fluorouracilem, 10 % salicylovou kyselinou a 8 % dimetylsulfoxidem, či Acetocaustin s účinnou látkou kyselinou monochloroctovou.

Kryoterapie tekutým dusíkem se provádí v intervalech 1–2 týdnů. Je přijatelná pro léčbu vulgárních, plochých bradavic či kondylomů. Tekutý dusík o teplotě -196 °C se aplikuje u kondylomů do 10 sekund a u vulgárních veruk 10–30 sekund. Pacienti mohou během výkonu i po výkonu pociťovat určitou bolest a může dojít i k mírnému otoku měkkých tkání.

Chirurgická léčba – totální odstranění bradavic skalpelem. Metoda je vhodná u rozsáhlých kondylomů v oblasti perianální. Jindy lze odstranit bradavice exkochleační lžičkou v místním znecitlivění. Lze provést u vulgárních, filliformních bradavic a kondylomů.

5-fluorouracil je cytostatický krém 5-fluorouracilu (5-FU), který se nanáší 1× denně tři dny v týdnu, léčba trvá tři týdny. Zdravá kůže penisu musí být před účinky léčiva chráněna, protože 5-FU může způsobit těžké dermatitidy. Po 3 hodinách působení je nutné krém smýt. Aplikace 5-FU se doporučuje také pro léčbu uretrálních kondylomat.

20–25% podophylin se používá nejčastěji k léčbě kondylomat, případně plantárních veruk. Účinnou látkou je podophylotoxin, látka z pryskyřice. Podophylin zastavuje buněčné dělení v premitotické fázi G2 a účinkuje antimitoticky, používán je na vulvární afekce. Na postižené plochy se nanáší 10–25% alkoholový roztok bez zasažení okolí. Doporučuje se aplikace provádět 1x týdně průměrně 6–8 týdnů. Po několika hodinách působení se látka smývá. V České republice je registrován přípravek Wartec obsahující podophylotoxin v krému. Aplikuje se 2x denně po 3 dny s následnou 4denní pauzou.

Podophyloxin – podophylox, je speciální krém či roztok s obsahem podophylinu v 0,5% koncentraci. Vzhledem k větší bezpečnosti a nižšímu riziku poleptání má tento přípravek své uplatnění zejména v domácí terapii.

Imiquimod – 5% krém se aplikuje 3–5x týdně na dobu 8–10 hodin, průměrně 10–12 týdnů. Výhodou je nízký počet recidiv.

Interferony se aplikují přímo do ložisek v dávce od 200 000 IU 2 až 3x týdně, po dobu 3 až 8 týdnů. Používají se nejčastěji interferon alfa-2a a interferon alfa-2b. Hlavní nevýhodou této léčby jsou celkové nežádoucí účinky, výsledky jsou však srovnatelné s ostatními běžně užívanými způsoby léčby.

Laserové metody – k seříznutí hyperkeratotických bradavic se užívá erbiový laser (2940 nm). Na ploché bradavice a kondylomy lze užít pulzní barvivový laser Vbeam (595 nm), který přerušuje cévní zásobení k bradavici. Ošetření je nutné opakovat zhruba v měsíčním intervalu. Na plochy ošetřené laserem se doporučuje po výkonu aplikovat antibiotickou mast.

Fotodynamická terapie (PDT) je léčebná metoda založená na selektivní fotosenzibilizaci tkáně pomocí místně aplikovaného fotosenzibilizátoru (5-aminolevulová kyselina), který zvyšuje citlivost na světlo. Po ozáření takto ošetřené ložiska viditelným světlem dochází k cytotoxické

reakci, která způsobí poškození tkáně na úrovni různých buněčných struktur a dochází k destrukci ložiska. K PDT využívá červené světlo o vlnové délce 600 až 700 nm. Na rozdíl od jiných metod jako, např. léčba tekutým dusíkem či chirurgické odstranění veruk pomocí exkochleační lžičky, je fotodynamická terapie jedinou metodou léčby veruk, která nepoškozuje okolní tkáň a nezjizvuje postižené místo.

Cidofovir je preparátem budoucnosti, jeho účinek je založen na inhibici replikace viru. Tato látka byla vyzkoušena u HIV pozitivních pacientů s HPV 16 pozitivními kondylomaty a u pacientů s CIN III lézemi (cervikální intraepiteliální neoplázie).

V zahraničí se používá experimentálně u mnohočetných vulgárních a plantárních veruk kontaktní senzibilizace **difencypronem (DFP)**. Postupně se zvyšuje koncentrace roztoku s DFP při ošetřování lézí v týdenních intervalech, až do vzniku kontaktního ekzému. V průběhu 6–12 týdnů dochází k odhojení velkých verukózních ložisek.

Retinoidy lokálně byly rovněž úspěšně použity v léčbě plochých veruk.

U rozsáhlých projevů veruk s rizikem malignity se může podávat celkově retinoid **acitretin** (Neotigason cps.) v dávce 0,5 až 1,0 mg/kg/den po dobu 1–3 měsíců, někdy i déle (v případě zabránění malignizace u onkogenních HPV). Nelze podávat u těhotných žen vzhledem k vysokému riziku teratogenity.

Psychoterapie a sugestivní terapie jsou jednou z dalších možností léčby virové infekce, zejména u dětí. Konečně je možné i spontánní zhojení bradavic bez jakéhokoliv léčebného zásahu. V ordinacích se často setkáváme s používáním bylinné léčby u pacientů s bradavicemi – citrónovou šťávou nebo šťávou z rozmačkaného česneku, jablečným octem, šťávou z natě vlašovičníku, stvolu pampelišky, aromaterapií či homeopatií (Tea tree, Fytosan oleje, Thuja v kapkách).

HPV vakcinace

V České republice jsou dostupné 2 očkovací látky proti HPV, od roku 2006 vakcína Silgard (Merck) a od roku 2007 Cervarix (GSK). Obě očkovací látky jsou určeny pro dívky a mladé ženy. Optimální věk pro očkování je ještě před zahájením pohlavní aktivity, ve většině zemí se doporučuje očkování dívek ve věku 11–13 let a doočkování starších. Aplikuje se ve třech dávkách po 0,5 ml i. m. do deltového svalu paže nebo do horní části stehna. Další dvě dávky se podávají dva a šest měsíců po zahájení

Obrázek 1. Verrucae vulgares



Obrázek 2. Verrucae plantares



Obrázek 3. Condylomata accuminata



vakcinace. Z celospolečenského hlediska má význam pouze celoplošná vakcinace, ale přínos pro reprodukční zdraví a kvalitu života jedince je nesporný. Nicméně i u vakcinovaných žen nutno pokračovat ve screeningu cervikálního karcinomu.

HPV infekce a vztah k nádorovým onemocněním

Některé typy HPV hrají roli v etiologii nádorového bujení. Typy 6 a 11 lidského papillomaviru podmiňují tvorbu kondylomat. Typy 16, 18, 31, 33 a 35 mají silný vztah k cervikální dysplázii a rakovině děložního čípku (7).

Závěr

Z výše uvedeného výčtu je patrné, že existuje velká škála metod k léčbě bradavic. Z praxe je zřejmé, že terapie je zdlouhavá a vyžaduje pravidelnou spolupráci pacienta ke zdárnému vyléčení virových ložisek.

Literatura

1. Berger R. Terapie virových bradavic, <http://www.solen.cz/pdfs/med/2006/02/10.pdf>.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf H. Dermatológia a venerológia. Osveta, s. r. o, Martin 2001. ISBN 80-8063-080-122-29.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. Onemocnění glans penis a prepucie, onemocnění ženského genitálu. International Journal of Dermatology 1995; 987–1011.
4. Dittrichová D, a spol. Repetitorium dermatovenerologie. Olomouc, 2002, ISBN 80-86297-08-X, s. 81–84.
5. Dvořáková K. Diferenciální diagnostika a léčba nejčastějších virových sexuálně přenosných infekcí genitálu, Urologie pro praxi, 2008; 9(2): 72–77, <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2008/02/07.pdf>.
6. Freitag P. Papillomavírové infekce v gynekologii. 1. vyd., Praha, Triton, 1998.
7. Poršová M, Porš J, Kolombo I, Pabišta R. Lidský papilomavirus a jeho klinické projevy, <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2006/06/02.pdf>.
8. Shenefelt P, James W. Nongenital wattle treatment and management, <http://emedicine.medscape.com/article/1133317-treatment>.
9. Sosna O, Matouš B. Papillomavírové infekce v gynekologii a porodnictví, <http://www.gyne.cz/clanky/2001/201cl6.htm>.
10. Vosmík F. Dermatovenerologie. Praha 1999, ISBN 80-7184-633-3, s. 87–90.

Článek přijat redakcí: 15. 6. 2014
Článek přijat k publikaci: 15. 11. 2014

MUDr. Helena Aksamítová

Asklepion – Klinika a institut estetické medicíny
Londýnská 39, Praha 2
hellinka.a@gmail.com
