

Bradavice

MUDr. Helena Drozenová
Dermatovenerologická klinika FNKV, Praha
Asklepion – klinika a institut estetické medicíny, Praha
Medicentrum, dermatovenerologická ordinace, 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, strápčovitě bradavice – verrucae filliformes), ploché bradavice – verrucae planae juveniles a genitální bradavice – condylomata acuminata.

Klíčová slova: Human papillomavirus, terapie, HPV vakcinace.

The warts

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 filliformes), verrucae planae juveniles and condylomata acuminata.

Key words: Human papillomavirus, therapy, HPV vaccination.

Interní Med. 2010; 12(7 a 8): 372–373

Epidemiologie

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

HPV dělíme na typy s nízkým (6, 11, 42–44), středním (31, 33, 35) a vysokým (16, 18) stupněm malignity.

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. Inkubační doba se pohybuje od 4 týdnů do 8–20 měsíců (u kondylomat).

Klinický obraz

Verrucae vulgares patří mezi nejčastější formu bradavic, vyskytují se izolovaně či vícečetně.

Tabulka 1. Klinické projevy HPV

Verruca vulgaris (plantaris)	2, 4 (1)
Verrucae planae	3, 10, 28, 41
Condylomata acuminata	6, 11, 42, 43, 44
Bowenoidní neoplazie	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

Mohou být kdekoli na těle nebo sliznicích, hlavně ústech. Nejčastější lokalita je na ruce. Zpočátku mají tvar drobných papulek velikosti špendlíkové hlavičky, později prominují nad úroveň kůže. Hladký povrch postupem času rohovatí.

Verrucae plantares (obrázek 1) 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 kštici 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 a mladé osoby. Na obličeji mohou být projevy žlutavé barvy, matné a tečkovité. Míží spontánně nebo naopak jsou rezistentní na léčbu.

Condylomata acuminata (obrázek 2) – infekce lidským papillomavirem se projev širokou škálou klinických útvarů, tvorbou exofytických lézí, které se u mužů nacházejí zejména v mís-

tech 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 moči, dysuriemi nebo krvavým výtokem. Zcela vzácným nálezem jsou kondylomata na sliznici močového měchýře.

Diagnostika

Nejspolehlivějším způsobem, jak zjistit HPV infekci ve tkáni, jsou dnes molekulárněbiologické metody.

Cytologii lze prokázat vznik tzv. koilocytu a dyskeratocyty. Jedná se o buňky s větším hyperchromním jádrem tvaru měchýře s perinukleárním haló.

Histologicky je patrný kromě koilocytů infikovaný epitel, papillomatóza, akantóza, parakeratóza a hyperkeratóza. Histologie je klasifikována na léze nízkého stupně (LSIL), léze vysokého stupně (HSIL), invazivní karcinom a atypické buňky.

Sérologické metody nejsou příliš spolehlivé. Negativní titry protilátek infekci nevylučují.

Obrázek 1. Verrucae plantares



Obrázek 2. Condylomata acuminata



Nadějná by mohla být syntéza virus-like partikulí (VLP) a jejich využití jako antigenů pro sérologickou diagnostiku.

Metody přímé detekce (PCR) využívají hybridizačních metod na extrahované DNA. HPV DNA je před vlastní detekcí nejprve zmnožena a tím je dosaženo značné citlivosti metody. Předpokladem je tudíž jejich vysoká senzitivita a specifita.

HPV infekce a vztah k nádorovým onemocněním

Některé typy HPV hrají roli v etiologii nádorového onemocnění. Podle toho se také papillomaviry dělí na onkogenní a neonkogenní. Typy 16, 18, 31, 33 a 35 mají silný vztah k cervikální dysplazii a rakovině děložního čípku.

Se zavedením velmi citlivých metod byla detekce papillomavirů prokázána v 93–100% biopsií invazivních karcinomů děložního čípku a až ve 100% jeho prekancerózních lézí. V karcinomech vulvy, vagíny, penisu a v análních karcinomech byla HPV zjištěna ve více než 50%. Nejčastěji se vyskytujícím typem HPV je typ 16, který je detekován asi v polovině případů karcinomu děložního čípku a je i nejčastěji se vyskytujícím typem HPV v dalších anogenitálních karcinomech.

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

Keratolytické prostředky – doporučují se obzvláště u hyperkeratotických projevů, u kterých můžeme terapeutického efektu dosáhnout aplikací 20% kyseliny salicylové. Kromě masť jsou vhodné i roztoky s kyselinou salicylovou, mléčnou a trichloroctovou. Kyselina trichloroctová se užívá v koncentraci 80% 3× týdně po dobu 4 týdnů. Může být aplikována i kyselina dusičná 1× týdně. Na trhu je k dispozici Duofilm, roztok obsahující 16% kyseliny mléčné a salicylové. Výjimečně se používá fenarová masť s 8% podílem fenolu, salicylátu, resorcinu a naftolu ve vazelíně. Po odstranění hyperkeratotických nánosů nastupují teprve samotné léky s antivirovým efektem jako Verrumal, roztok s 0,5% fluorouracilem, 10% salicylovou kyselinou a 8% dimetylsulfoxidem.

Kryoterapie tekutým dusíkem – provádí se 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.

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, filiformních bradavic a kondylomů.

20–25% podophylin – používá se 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 1× týdně průměrně 8 týdnů. Po několika hodinách působení se látka smývá. V České republice je registrován přípravek Wartec, podophylotoxin v krému. Aplikuje se 2× denně po 3 dny s následnou 4denní pauzou.

Podophyloxin – podophylox, krém či roztok s obsahem podophylinu v 0,5% koncentraci. Svě uplatnění má přípravek zejména v domácí terapii.

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

Interferony – aplikují se přímo do ložisek v dávce od 200 000 IU 2 až 3× 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.

Laser – k seříznutí hyperkeratotických bradavic se užívá erbiový laser (2 940 nm). Na ploché bradavice a kondylomy lze užít pulzní barvivový laser Vbeam (595 nm).

Fotodynamická terapie (PDT) – je léčebná metoda založená na selektivní fotosenzibilizaci tkáně pomocí místně aplikovaného fotosenzibilizátoru (5-aminolevulová kyselina), který zvyšuje citlivost na světlo. Po ozaření takto ošetřeného ložiska viditelným světlem dochází k cytotoxické reakci, která způsobí poškození tkáně na úrovni různých buněčných struktur, a dochází k destrukci ložiska. K PDT se 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 nezjizví postižené místo.

Cidofir – je preparátem budoucnosti, jeho účinek je založen na inhibici replikace viru. Tato látka byla vyzkoušena u HIV pacientů s HPV 16 pozitivními condylomaty a u pacientů s CIN III lézemi.

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.

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 – vysoké riziko teratogenity.

Psychoterapie a sugestivní terapie – zejména u senzitivních pacientů možnost léčby.

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 je ještě před zahájením pohlavní aktivity, většinou mezi 11.–13. rokem věku. Aplikuje se ve třech dávkách po 0,5 ml i.m. do deltového svalu paže nebo do horní partie stehna. Další dvě dávky se podávají dva a šest měsíců po zahájení vakcinace. I u vakcinovaných žen je však nutné pokračovat ve screeningu cervikálního karcinomu.

Závěr

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

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf H. Dermatolgia a venerolgia. Osveta, s.r.o., Martin 2001.
2. Ditrichová D, a kol. Repetitorium dermatovenerologie. Olomouc, 2002.
3. Štork J, et al. Dermatovenerologie. Praha Galén, 2008.
4. Sosna O, Matouš B. Papillomavírové infekce v gynekologii a porodnictví, <http://www.gyne.cz/clanky/2001/201cl6.htm>.
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. Poršová M, Porš J, Kolombo I, Pabišta R. Lidský papillomavirus a jeho klinické projevy, <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2006/06/02.pdf>.
7. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf H. Onemocnění glans penis a prepucia, onemocnění ženského genitálu. International Journal of Dermatology 1995, s. 987–1011.
8. Berger R. Terapie virových bradavic, <http://www.solen.cz/pdfs/med/2006/02/10.pdf>.

MUDr. Helena Droženová

Dermatovenerologická klinika FNKV
Šrobárova 50, Praha 10
drozenova@seznam.cz