

TERAPIE VIROVÝCH BRADAVIC

MUDr. Richard Berger

Dermatovenerologická klinika, Fakultní nemocnice, Brno

Virové bradavice jsou infekčním onemocněním, které vyvolávají karyotropní humánní papilomaviry (HPV). Mohou se přenášet přímým kontaktem s nemocným člověkem, nepřímo prostřednictvím kontaminovaných předmětů a konečně autoinokulací. Špičaté kondylomy – anogenitální bradavice patří k nejčastějším sexuálně přenosným chorobám (2, 5, 8, 11, 13). Klinická diagnóza virových bradavic nečiní zpravidla potíže. Terapie může být ovšem svízelná a terapeut musí vzít v úvahu celou řadu faktorů.

Med. Pro Praxi 2006; 2: 90–92

Úvod

V léčbě je třeba se řídit podle typu, počtu, velikosti a topografické lokalizaci bradavic. Záleží také na zkušenosti lékaře a přání pacienta (2, 6). Je třeba zdůraznit individuální přístup a přihlídnout k imunologickému stavu pacienta resp. k jiným chorobám (vrozené i získané imunodeficity, atopická dermatitida, imunosupresivní terapie aj.). Současně se snažíme odstranit či léčit i přídatné faktory, které ulehčují a přispívají k udržování infekce (např. hyperhidróza s macerací a mykotickou infekcí na ploškách, akrocyanóza, kolpitida při akuminálních kondylomech aj.) (2, 5, 11). U různých pacientů při stejné metodě neexistuje stejná léčebná odpověď a i délka léčby se liší. Někdy je vhodné léčebné metody a prostředky kombinovat.

Při léčbě akuminálních kondylomů je vzhledem k možné lokalizaci intrauretrální, intraanální a na cervixu nutná mezioborová spolupráce.

Současné možnosti terapie virových bradavic

Musíme mít na paměti, že u nemalého počtu pacientů dochází po kratší či delší době ke spontánní remisi (2, 5, 11).

Terapii můžeme rozdělit na chirurgickou, medikamentózní a alternativní (např. sugesce) (2).

Medikamentózní léčba je nejčastěji lokální, v určitých případech systémová (2, 5, 11).

V lokální terapii se používají u vulgárních i plantárních bradavic keratolytika: kyselina salicylová nebo mléčná v mastích, kolodiích nebo náplastích, popř. urea v krému.

Používá se většinou 20–40% koncentrace. K dispozici je např. Duofilm roztok obsahující 16,7 % kyseliny mléčné a stejně tak salicylové. Výjimečně se používá i fenol (tzv. fenarová mast s 8% podílem fenolu, salicylátu, resorcinu a naftolu ve žluté vazelině). Dále je velmi často předepisován preparát Verrumal – roztok, který obsahuje 0,5 % fluorouracilu, 10 % salicylové kyseliny a 8 % dimetylsulfoxidu. Verrumalem lze ošetřit maximálně 25 cm². Kolodia se aplikují většinou 2–3x denně. Keratolytické masti aplikujeme do okluze pod náplast. Nutno chránit okolní zdravou kůži. Po koupeli v teplé osolené vodě musí pacienti pravidelně odstraňovat změklost rohovinu.

Aplikace různých leptadel (např. lapisu, kyseliny trichloroctové, dusičné, mravenčí) je téměř obsolentní vzhledem k možnosti vzniku iritační dermatitidy, v některých případech poleptání i nekrózy s následnou jizvou (2, 5, 11, 13). Zejména v zahraničí se používá intralezionální aplikace bleomycinu (15).

U akuminálních kondylomů se používá 20–25% lihový roztok podofylinu. Ošetření takto koncentrovaným roztokem provádí jen lékař v pravidelných intervalech (většinou 2–3x týdně). Lék se aplikuje na 4–10 hodin, pak je důležité pacienta poučit o smyti. Okolí lézí se ošetřuje zinkovou pastou nebo indiferentním zásypem.

Pacientovi lze k domácímu ošetřování předepsat preparát Wartec krém s obsahem 0,15 % podofylotoxinu. Tento se aplikuje 2x denně 3 dny, následuje 4denní pauza a pak je možné proceduru opakovat 4x. Condylox roztok představuje 0,5% podofylotoxinu v lihu s kyselinou mléčnou a aplikuje se 2x denně po dobu týdne (2, 5, 11, 13).

Zde je třeba upozornit, že fenol a cytostatika bleomycin, 5-fluorouracil a podofylin jsou kontraindikovány v graviditě, při laktaci a u dětí (5). V graviditě lze použít 50–85% ethanolový roztok kyseliny trichloroctové (13).

Ploché bradavice, pokud se nezhojí spontánně, ošetřujeme s úspěchem 0,05% tretinoinem v roztoku nebo krému (přípravky Aiol krém a lotio, Locacid krém, Retin A krém) (5, 11, 13).

Solitární bradavice je nejlépe odstranit jednorázovou exkochleací ostrou lžičkou někdy po předchozí aplikaci keratolytika, popř. je možné použít diatermokoagulaci. Někteří lékaři leptají po zástavě krvácení spodinu 25% podofylinem nebo ošetřují tekutým dusíkem k zamezení možné recidivy (1, 2, 5, 11, 13). Excize bradavic, zejména na ploškách, nelze doporučit pro hojení jizvou a možné recidivy.

Velmi častá je terapie vulgárních, plantárních a anogenitálních bradavic tekutým dusíkem.

Tekutý dusík aplikujeme na virové akantomy kryosprayem nebo vatovým tamponem, výjimečně kryokauterem. Je doporučována doba působení teploty -196 °C u špičatých kondylomů 15–30 sekund, u vulgárních bradavic 10–30 sekund a u plantárních bradavic 30–90 sekund. Je možné opakované působení i kratší dobu. Kryoterapie je bolestivá a při ošetřování bradavic na ruku a ploškách může pacienta vyřadit z pracovní činnosti. Žádoucí je vytvoření subepidermálního puchýře (2, 5, 11, 13). Nedoporučuje se ošetřovat periungvální veruky pro možnost poškození nehtové matrix (13).

V zahraničí se používá experimentálně u mnohočetných vulgárních a plantárních veruk kontaktní senzibilizace difenylcypronem (DCP). Postupně se zvyšuje koncentrace roztoku s DCP při ošetřování lézí v týdenních intervalech, až se vyvolá kontaktní ekzém. Stimulaci buněčné imunity dochází v průběhu 6–12 týdnů k odhojení velkých verukozních ložisek (11).

U torpidních projevů nereagujících na konzervativní metody se užívá jak u akuminálních kondylomů, tak u bradavic CO₂ – laser. Užití barvivových laserů má sporné výsledky. Nevýhodou je vznik možných jizviček a možnost rozptýlu virové DNA na ošetřující personál (1, 2, 5, 11, 16).

Fotodynamická terapie dostupná na některých klinických pracovištích vede za použití fotosenzibilizátoru (derivátu porfyrinu), který se aplikuje většinou v masti pod okluzí, a zdroje s emisí viditelného světla (vlnová délka okolo 630 nm) ke vzniku singletového kyslíku a dalších volných radikálů. Tyto vysoce reaktivní molekuly vedou k destrukci bradavic. Metoda je vhodná u verrucos generalisata a mnohočetných plantárních bradavic (1, 10).

V případě torpidních virových bradavic zejména u imunokompromitovaných pacientů je referováno o dobrém efektu imunomodulátoru 5 % imiquimodu (preparát Aldara krém), který bohužel není v České republice distribuován, ale lze ho objednat v zahraničí. Tento přípravek působí antivirovicky nepřímo aktivací imunitního systému. Používá se 3x týdně po dobu maximálně 16 týdnů. Jako nežádoucí účinky jsou zmiňovány erytém, pálení, eroze (3, 4, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 17).

Specifická celková terapie mnohočetných a recidivujících virových akantomů neexistuje (2, 5, 6).

V klinické praxi, kdy musíme řešit torpidní a recidivující bradavice, indikujeme imunologické vyšetření. Špičaté kondylomy mohou být prvním příznakem HIV/AIDS resp. významného poklesu CD4 pozitivních lymfocytů.

Při defektu buněčné imunity je vhodné podávání inoziplexu (Isoprinosin tbl.), který reguluje počet T-lymfocytů. Podává se v dávce 50–100 mg/kg/den v 6–8 dílčích dávkách. Kontraindikací jsou hyperurikémie, gravidita, laktace a autoimunitní onemocnění (5, 11).

U těžkých stavů charakteru verrucosis generalisata, kde možno očekávat vznik maligních kožních tumorů, se podává celkově retinoid-derivát kyseliny vitaminu A acitretin (preparát 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). Nutno zde upozornit na teratogenitu, zákaz současného podávání antibiotik tetracyklinové řady a pravidelné kontroly jaterních testů a sérových lipidů (2, 5, 11).

Interferony se užívají intraleziálně nebo celkově subkutánně. Používá se např. interferon alfa 2b (Intron A inj.) nebo alfa 2a (Roferon A inj.) 3 mil. IU 3× týdně po dobu 4 týdnů. Léčba je vedle častých nežádoucích účinků nákladná (5, 11, 13).

Závěr

V příspěvku nejsou zmiňovány přípravky lidového léčitelství (např. vlašovičnick, česnek nebo extrakt z kořene lékořice kyselina glycyrrhizinová v přípravku Epigen), které působí antivirovicky svým obsahem alkaloidů.

Mnohé přípravky (např. homeopatika) využívají placebo efektu (2, 5).

Je dobré pacienta o způsobu přenosu infekce virovými akantomy, preventivních opatřeních a způsobu terapie pečlivě poučit. V očekávání efektu léčby je třeba trpělivosti ze strany jak pacienta, tak terapeuta.

Literatura

1. Arenberger P, Obstová I. Obecná dermatologie, Czechopress Agency s.r.o., Praha 2001; 246 s.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatologie und Venerologie, 4. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1997; 24–33.
3. Cox JT. Extensive condyloma acuminata treated with imiquimod 5 % cream: a case report, Clin Exp Dermatol 2003; Nov, 28, (Suppl 1): 51–54.
4. Djawari D. Therapy-resistant disseminated verrucae in an atopic patient with cellular immunodeficiency – succesful topical treatment with imiquimod, J Dtsch Dermatol Ges 2003; Jul, 1 (7): 565–567.
5. Fadrhoncová A. Farmakoterapie kožních nemocí, Grada Publishing 1999; 415 s.
6. Gross G. Klinik und Therapie anogenitaler Warzen und papillomvirusassoziiierter Krankheitsbilder, Hautarzt, 2001; 1: 6–17.
7. Gupta AK, Browne M, Bluhm R. Imiquimod: a review J Cutan Med Surg 2002; Nov-Dec, 6 (6): 554–560.
8. Hengge UR. Papillomviruserkrankungen, Hautarzt, 2004; 9: 841–854.
9. Hober D, Arjam L, Chehadeh W, Lazrek M, Goffard A, Dewilde A, Watter P. Mechanismus of imiquimod indirect antiviral activity, Ann Biol Clin (Paris) 2005; Mar-Apr, 63 (2):155–163.
10. Jirásková M. Fotodynamická terapie (PDT), Čes-slov Derm, 2001; 76: Suppl Fotodiagnostika a fototerapie, 32–40.
11. Orfanos CE, Garbe C. Therapie der Hautkrankheiten, 1995; 2. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg New York, 1467 s.
12. Slade HB, Owens ML, Tomani MA, Miller RL. Imiquimod 5% cream (Aldara), Expert Opin Investig Drugs 1998; Mar, 7(3): 437–449.
13. Sterry W, Paus R. Checkliste Dermatologie, 2000; 4. aktualisierte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York, 722 s.
14. Vewiau D, Decuypere L, Moyse D, Aractingi S. Efficacy and safety of 5% imiquimod cream in external genital warts: a 6 month follow-up evaluation, Ann Dermatol Venereol 2005; Nov, 132 (11 Pt 1): 845–851.
15. Werfel S, Wolff H. Bleomycinprick bei therapieresistenten Verrucae vulgares, Hautarzt, 2001; 7: 638–641.
16. Wimmershoff MB, Scherer K, Bäuml W, Hohenleutner U, Landthaler M. Behandlung von therapieresistenten Verrucae vulgares mit dem langepulsten Farbstofflaser, Hautarzt, 2001; 8: 701–704.
17. Zamiri M, Gupta G. Plantar warts treated with an immune response modifier: a report of two cases, Clin Exp Dermatol 2003; Nov, 28 (Suppl 1): 45–47.

MUDr. Richard Berger

Dermatovenerologická klinika, Fakultní nemocnice
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: rberger@fnbrno.cz