

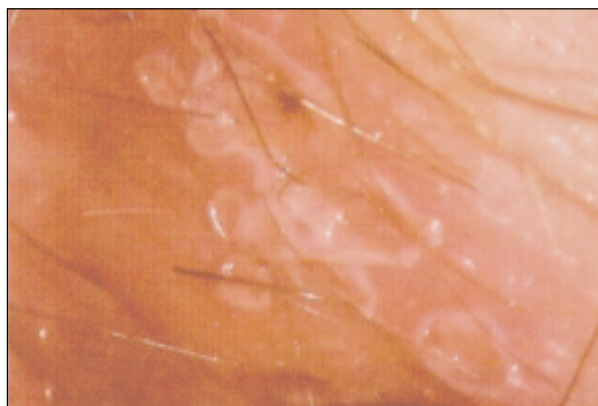
## KRYOTERAPIE CONDYLOMATA ACUMINATA VULVY POMOCÍ AEROSOLU

Venerické bradavice (špičatá kondylomata, také označované jako vlhké nebo slizniční papule) jsou klinickým projevem infekce papillomavirem (HPV). Molekulárně biologickou analýzou se nyní rozlišuje 70 subtypů této velmi malé virové částice, která má ikosahedrální strukturu. Každý typ HPV má svou preferovanou specifickou hostitelskou tkáň. V anogenitální oblasti se nejčastěji vyskytuje 14 typů. Tyto jsou dále rozděleny do dvou kategorií, jedna s nízkým (HPV-typ 6/11/42/43/44) a jedna (HPV typ 16/18/31/33/35/45/51 /52/56) se středním až vysokým onkologickým potenciálem.

Virová analýza condylomata acuminata ukazuje většinou benigní typy HPV 6 nebo 11 (1,6); u dětí se až v 20 % případů nachází také kožní HPV typ 2 (6). Prevalence anogenitálních HPV infekcí se pohybuje mezi 5 a 20 % (3,4), v závislosti na vyšetřované populaci a použité laboratorní metodě. Klinicky je možné pomocí vulvoskopie (vyšetření vulvy pomocí kolposkopu po aplikaci 3% octové kyseliny) diagnostikovat ne jen ty nejmenší condylomata acuminata, ale také subklinické virové kožní podráždění (obrázek 1).

### Problém

Až dosud byla léčba condylomata acuminata obtížná v tom, že zahrnovala buď časté topické aplikace s neadekvátním úspěchem nebo invazivní chirurgické intervence. Druhá z možností musí být provedena buď v místním umrtvení nebo celkové anestézii v nemocnici.



Obrázek 1: Charakteristické virové kožní léze při vulvoskopii: blednutí po aplikaci kyseliny octové (5) s halo kolem vlasových foliklů a mírným vznikem ragád.

Tabulka 1 ukazuje aktuálně známé terapeutické metody: laserová chirurgie získává oblibu, ale nevýhodou je vysoká cena zařízení, zejména pokud zohledníme vysokou incidenci recidivy condylomata acuminata 20 - 30 % (7.8).

### Praktické řešení

První zprávy v dermatologické literatuře (2) o kryoterapii kožních bradavic s použitím Histofreezer® (dodavatel ve Švýcarsku Uhlmann-Eyraud Pharma, CH-1217 Meyron 2, Ženeva) byly tak povzbudivé, že jsem se rozhodl vyzkoušet tuto léčbu u špičatých condylomat vulvy. S aerosolovou nádobou, která byla uvedena na trh v roce 1988, se tak snadno manipuluje, že poskytuje nové terapeutické možnosti, které lze uplatnit kdykoliv. Tato sprejová nádoba může obsahovat směs dimethyl eteru a propanu a s použitím plastových aplikátorů podobných vatové štětičce umožní aplikaci kryoterapie o teplotě -57 °C.

Tabulka 1:

Metody léčby condylomata acuminata	
Lokální (topická) terapie	Firemní názvy ve Švýcarsku
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Podophyllin (25% roztok v 5 % alkoholu)</li> <li>• Podophyllotoxin</li> <li>• 5-Fluorouracil (1% roztok nebo 5% mast)</li> <li>• Bleomycin</li> <li>• Thiotepa</li> <li>• Masti nebo prášky obsahující Colchicine</li> <li>• Trichloroctová kyselina (50-85% vodný roztok)</li> <li>• Kyselina salicylová</li> <li>• Formaldehyd (opalovací prostředky)</li> <li>• Korozivní kyseliny: kyselina dusičná, kyselina octová kyselina šťavelová, kyselina mléčná</li> <li>• Povidon jod</li> <li>• alfa-interferon: intralesionální injekce 3x1 mil. IU týdně po dobu 3 týdny</li> <li>• beta-interferon: topicky jako gel (nebo systémově 2 mil. IU i.v., 5 dnů každé 2 týdny, také je možná s.c. nebo i.m. aplikace: 3x1 mil. IU týdně po dobu 4 týdnů)</li> <li>• Kryoterapie</li> </ul>	<p>Condylin<sup>®</sup>, Warix<sup>®</sup> Efudix<sup>®</sup>, složka přípravku Verrumal<sup>®</sup></p> <p>např. v přípravku Verra-med<sup>®</sup>, Verrumal<sup>®</sup>, Warz--ab Extor<sup>®</sup> Tannosynt<sup>®</sup> Solcoderm<sup>®</sup></p> <p>Betadine<sup>®</sup>, BraunoI<sup>®</sup>, Jodoplex<sup>®</sup> atd. Intron A<sup>®</sup> (-2b) Roferon-A<sup>®</sup> (-2a) není k dispozici (Fiblaferon<sup>®</sup> v Německu)</p> <p>Histofreezer<sup>®</sup> (-57 °C)</p>
Chirurgická léčba	Instrumentárium
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elektrochirurgické postupy</li> <li>• Chirurgická excize nebo resekce</li> <li>• Laserová evaporizace</li> <li>• Kryochirurgie</li> </ul>	<p>kauterizace nebo elektrická klička skalpel nebo ostrá lžička CO<sub>2</sub> laser tekutý dusík (-196 °C)</p>

Nádoba obsahuje dostatek kryogenu pro 40 aplikací kryoterapie. Literární zprávy o účinnosti Histofreezer® na kožní bradavice jsou omezené (2) a nejsou k dispozici žádné, které by se zabývaly condylomata acuminata. Metody léčby condylomata acuminata

### Praktická implementace a výsledky

V průběhu 14 měsíců jsem diagnostikoval venerické bradavice u šesti pacientů (pět žen a jeden muž) ve věku 19 až 32 let v mé venkovské gynekologické praxi. Léčbu jsem zahájil pomocí Histofreezer® ve stejné konzultaci.

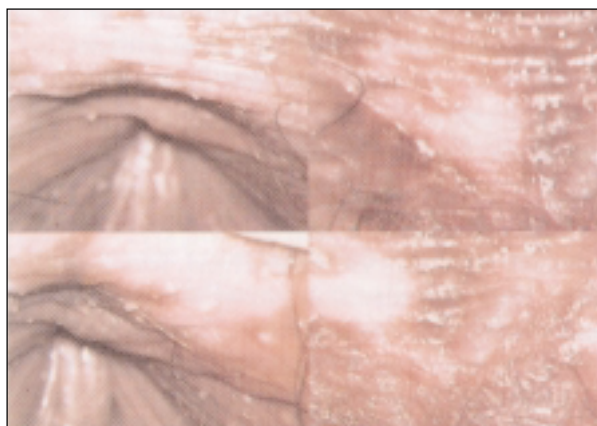
Pouze jedna žena s masivními perianálními condylomata acuminata vyžadovala pro léčebné sezení lokální anestézii. Všechny další případy ošetření kryoterapií byly provedeny bez analgezie.

Po naplnění plastového aplikátoru ze sprejové nádoby jsem počkal 10 sekund a pak zmrazoval condylomata po dobu 45 až 50 sekund pod lehkým tlakem. Provedl jsem maximálně šest takových aplikací v jednom sezení u jednoho pacienta. Při dokončení ošetření pomocí Histofreezer® se condylomata acuminata zhojila bez vzniku jizvy u všech šesti pacientů. Černoška z Nigérie s masivními condylomata acuminata vykazovala mírnou depigmentaci 25 dnů po kryoterapii (obrázek 2 a 3).

U dalších dvou žen ukazovala vulvoskopie po zhojení venerických bradavic nadále mírné změny související s virem, například vyblednutí kůže po aplikaci 3% kyseliny octové a vznik mírných ragád. Hojení vyžadovalo jedno až čtyři kryoterapeutické konzultace v dvoutýdenních intervalech. V průměru pacienti vyžadovali dvě sezení.



Obrázek 2: Masivní condylomata acuminata (před léčbou).



Obrázek 3: Hojení bez vzniku jizvy s mírnou depigmentací (25 dnů po léčbě, stejný pacient jako na obrázku 2).

Nežádoucí účinky během kryoterapie byly minimální. Dva až tři dny po léčbě si někteří pacienti stěžovali na mírné bolesti při sedu a mírnou exudaci, která si vyžádala lokální adjuvantní léčbu dezinfekčním mýdlem.

## Diskuze

Skupina případů, která je zde prezentována, byla příliš malá na to, aby bylo možné je považovat za seriózní studii Histofreezer®. Nicméně jsme prováděli systematické sledování a zaznamenali jsme výsledky 15 až 30 dnů po kryoterapii a to jak subjektivní tak objektivní pomocí vulvoskopie a fotografické dokumentace. Bylo překvapující, že dokonce i velká condylomata acuminata se zhojila kompletně na rozdíl od kožních bradavic, které reagovaly adekvátně, pokud byly velikostí menší než 5 mm v průměru (2)! Toto pravděpodobně souvisí s exofytickým růstem špičatých kondylomat, který způsobuje jejich obzvláště výraznou citlivost na kryoterapii. U tří dalších pacientů pak lokalizované kožní léze související s virem (obrázek 1) dobře reagovaly na Histofreezer®. Subjektivně nepříjemný pocit pálení v každém případě ustoupil po jedné aplikaci.

První výsledky léčby anogenitálních bradavic aerosolovou kryoterapií jsou dle literatury slibné. Proto bych rád doporučil svým kolegům, aby začali shromažďovat své zkušenosti s touto léčebnou metodou, která zahrnuje minimální rizika, nežádoucí účinky nebo komplikace a je relativně levná. Kontrolované klinické studie by byly vhodné, ale v univerzitních ambulancích by musely soupeřit s laserovou chirurgií, protože vulvární condylomata acuminata představují ideální materiál pro školení při práci s laserovým zařízením.

## Abstrakt

Je prezentována zpráva o úspěšné kryoterapii u šesti pacientů s condylomata acuminata s použitím Histofreezer®. Aplikace chladu (-57 °C) pomocí spreje je jednoduchá a vždy dostupná, levná a je spojena s nízkým počtem komplikací. Další zprávy z praxe a srovnávacích studií účinnosti s laserovou terapií (zvyšující se analýza poměru nákladů a přínosu) jsou vítány.

## Literatura

1. DiBonito, L., Falconieri, G., Bonifacio-Gori, D.: Multicentric papillomavirus infection of the female genital tract. A study of morphologic pattern, possible risk factors and viral prevalence. *Pathol Res Pract.* 189 (1993) 1023 -1029.
2. Erkens, A. M., Kuijpers, R. J., Knotterus, J. A.: The end to office hours for warts? A randomized study of the effectiveness of liquid nitrogen and of the Histofreezer®. *Ned Tijdschr Geneesk.* 135 (1991) 171 -174.
3. Fallani, M. G., Penna, C., Gordigiani, R., Sonni, L., Maggiorelli, M., Marchionni, M.: Human papillomavirus infections in the lower genital tract of women. *Minerva Ginecol.* 45 (1993) 149-158.
4. Goldsborough, M. D., McAllister, P., Reid, R., Temple, G., Lorincz, A. T.: A comparison study of human papillomavirus prevalence by the polymerase chain reaction in low risk women and in a gynaecology referral group at elevated risk for cervical cancer. *Mol Cell Probes.* 6 (1992) 451 -457.
5. Heinrich, I., Heinrich, J.: Zur Differentialdiagnose von Papillomen im Genitalbereich. *Zbl. Gynik.* 115 (1993) 197-201.
6. Obalek, S., Misiewicz, J., Jablonska, S., Favre, M., Orth, G.: Childhood condylomata acuminata: association with genital and cutaneous human papillomaviruses. *Pediatr Dermatol.* 10 (1993) 101-106.
7. Sasaki, N.: The use of lasers in treating condylomata acuminata. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 43 (1991) 179 -185.
8. Smyczek-Gargya, B., Menton, M., Oettling, G., Neeser, E.: Lasertherapie an der Vulva, im Perianalbereich und an der Portio. *Zbl. Gynik.* 115 (1993) 400 -403.