

Bradavice a ich liečba u detí

doc. MUDr. Tibor Danilla, CSc.

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP Bratislava

Bradavice sú benígne infekčné epiteliómy z proliferácie buniek kože a slizníc, ktorá je spôsobená papilomavírusovou infekciou. Jednotlivé typy týchto DNA vírusov u ľudí spôsobujú rôzne klinické prejavy – od obyčajných bradavíc kože, po polypy a ploché kondylómy a majú spoluúčasť pri vzniku karcinómov na slizniciach. Inkubačný čas bradavíc je niekoľko mesiacov. Prejaví sa pomaly sa zväčšujúcou, pretrvávajúcou papulkou farby kože, ktorá sa na vrchole začne o niekoľko týždňov slabo olupovať. Prameňom infekcie sú ľudia so zjavnými alebo latentnými prejavmi. Prežívanie v prostredí nie je známe. Negenitálne bradavice sa najčastejšie vyskytujú u detí a mladých ľudí na rukách a stupajách, s postihnutím až 12 %. Anogenitálne bradavice sú u detí zriedkavé a považujú sa za sexuálne prenosné infekcie, ale sú publikácie o možnosti vertikálneho prenosu od chorej matky počas pôrodu, alebo od ľudí s bradavicami. Opisujú sa klinické prejavy jednotlivých typov kožných a sliznicových infekcií papilomavírusov, histopatologické znaky a dostupné medicínske spôsoby odstránenia bradavíc.

Kľúčové slová: papilomavírusy, bradavice, liečba, deti.

Warts and their treatment in children

Warts are benign epitheliomas of cell proliferation of the skin and mucous membranes, which is caused by papillomavirus infection. The different types of virus's DNA in humans cause different clinical manifestations of common warts of the skin after polyps and flat condylomata and participation in the development of cancers of the mucous membranes. Incubation period of warts is several months. Warts occurs as slowly, steadily increasing, persistent skin colored papules which low peeling on the top after a few weeks. The reservoir of infections are people with manifest or latent symptoms. Survival in the environment is not known. Nongenital warts occur most frequently in children and young people on hand and feet with disabilities up to 12%. Anogenital warts in children are rare and are considered a sexually transmitted infection, but are publications about the possibility of vertical transmission from sick mothers during childbirth, or from people with warts. It is described the clinical manifestations of different types of skin and mucosal infections of papillomaviruses, histopathological features and available medical methods of removing warts.

Key words: human papilloma viruses, warts, treatment, children.

Pediatr. prax, 2013, 14(4): 152–156

Úvod

Bradavice sú benígne infekčné epiteliómy z proliferácie buniek kože a slizníc, ktorá je spôsobená papilomavírusovou infekciou (6). Tieto vírusy spôsobujú pomalé miestne zrnčenie buniek epidermy, ktoré dlhý čas môžu rásť pomaly, ale sú aj prípady rýchleho zväčšovania. Bradavice môžu pretrvávajúť mesiace aj roky, alebo sa môžu zhojiť spontánne bez jazvy a zanechávajúc imunitu. Niektoré typy papilomavírusov spôsobujú bradavice, ktoré sa môžu transformovať v malígne ochorenie (1, 7).

Papiloma vírusy patria do rodiny malých DNA vírusov. Papiloma vírus môže postihovať aj drobné cicavce, psy, ba aj hovädzí dobytok. Papiloma vírusy sú prísne špecifické a ľudí môžu infikovať iba ľudské human papiloma vírusy – HPV vírusy. Ľudské vírusy bradavíc sú karyogénne DNK vírusy. Niektoré typy papilomavírusov boli zistené v nádoroch kože a slizníc, ale ich prítomnosť neznamená, že sú jedinou príčinou rakoviny.

V súčasnosti je známych viac než 189 typov HPV (5).

HPV vírusy sú rozdelené na:

1. kožné typy HPV

- typy 1, 2, 3, 4 a ďalšie – sú príčinou bradavíc

- typy 2, 3, 5, 8 – 10, 12, 14, 15, 17, 19 a ďalšie sú v spojení so vznikom epidermo-dysplasia verruciformis
- typy 16, 34, 35 boli izolované z Morbus Bowen
- typy 5, 8, 14, 17, 20, 41, 47 a ďalšie sa našli v spinocelulárnom karcinóme

2. sliznicové typy HPV

- typy 6, 11, 42, 44, 51, 55, 69 spôsobujú condylomnata accuminata
- typy 13, 32 sa dávajú do súvislosti so vznikom hyperplasia focalis epitelialis Heck
- typy 6, 11, 18, 30 – 35, 39, 40, 42, 43, 45, 51, 52, 56, 57, 59, 61, 62, 64 sa spájajú s carcinomom in situ a karcinómami slizníc (1, 5, 6).

Praktické je rozdelenie HPV vírusov podľa onkogénneho potenciálu. Typy 5, 8 sú s vysokým onkogénnym potenciálom v epiderme, typy 16 a 18 sú v spojení s cervikálnym karcinómom a Bowenovou chorobou (7), typy 6 a 11 sa zistili v benígnych cervikálnych hyperplaziách (11).

Patogenéza

Papiloma vírusy sa prenášajú z človeka na človeka, ale tiež je známa autoinokulácia. HPV infekcia môže vzniknúť iba po inokulácii vírusu

do živej bunky epidermy. Poranenie, macerácia rohovej vrstvy sú dôležité podporujúce faktory. V anamnéze chorých s bradavicami stupajú sú často údaje o návštevách verejných kúpalísk. Vírusy musia preniknúť až k bazálnym bunkám epidermy, aby sa choroba mohla rozvíjať. Získanie a rozvoj choroby závisia od niekoľkých faktorov ako je miesto, množstvo inokulácie, všeobecnej HPV špecifickej imunity a genetickej predispozície k HPV infekciám. Výskyt bradavíc vekom klesá. Predpokladá sa vznik rezistencie cez vytvorenie neutralizujúcich anti-kapsidových protilátok v sére v triede IgG. Významný vplyv má aj celulárna imunita. Jedinci s porušenou celulárnou imunitou, ľudia po transplantáciách a pri imunosuprimujúcej liečbe trpia výrazne pretrvávajúcimi HPV infekciami. Tieto poruchy môžu prispievať aj pri procese malígneho zvrhnutia pri niektorých typoch papilomavírusov. Tiež vyliečenie jednej bradavice niekedy spôsobí spontánne vyliečenie ďalších bradavíc (1).

Prameňom infekcie sú ľudia so zjavnými alebo latentnými prejavmi (10). Prežívanie a šírenie v prostredí nie je známe. Negenitálne bradavice sa najčastejšie vyskytujú u detí a mladých ľudí s postihnutím 10 – 12 % (13,

Obrázok 1. Bradavica obyčajná na prste ruky

17, 20). V ambulanciách detskej kožnej kliniky v rokoch 2010 až 2012 pacienti prevažne s plantárnymi bradavicami boli v rozmedzí od 6,12 % do 8,50 %. Anogenitálne bradavice sú u detí zriedkavé a považujú sa za sexuálne prenosné infekcie, ale sú publikácie o možnosti vertikálneho prenosu od chorej matky počas pôrodu, alebo od ľudí s bradavicami (3). To potvrdzujú izolácie takých istých typov HPV z laryngeálnych papilómov od malých detí (16). U dospelých vo veku najvyššej sexuálnej aktivity sú orálno-genitálnou infekciou. Preto sú často izolované typy 6 a 11 (11).

Inkubačný čas bradavíc je niekoľko mesiacov. Prejaví sa pomaly zväčšujúcou, pretrvávajúcou papulkou farby kože, ktorá sa na vrchole začne o niekoľko týždňov slabo olupovať. Neskôr sa môžu objaviť ďalšie podobné prejavy (1, 6).

Na vzhľad klinických prejavov bradavíc má vplyv najmä lokalizácia prejavov (13).

Kožné typy HPV spôsobujú u detí: verruca vulgaris, verruca plantaris, verucae planae a sliznicové typy HPV spôsobujú condylomata acuminata a sliznicové papilómy. Každá z nich má niekoľko podtypov (6).

Obyčajné bradavice (verrucae vulgares)

Obyčajné bradavice patria medzi najčastejšie formy u detí. Deti môžu byť postihnuté jednou bradavicou, alebo môžu mať mnohopočetné bradavice. Postihujú akrálne časti končatín, prsty rúk a sú častejšie u detí s atopickou dermatitídou a suchým typom kože.

Bradavica v počiatku má vzhľad malého, tuhého uzlíka farby kože. Pomaly sa zväčšuje na uzlík, veľkosti hrášku až 1 cm, s drsným povrchom žltosivej farby a drobným olupovaním. Môžu sa vytvárať bolestivé krvácajúce praskliny. Okolo prvej bradavice často bývajú ďalšie menšie. Časté sú na bočných nechtových valoch jedného alebo viacerých prstov, nezriedka sú dookola nechtov. Vrastaním pod necht spôsobujú čiastočné uvoľnenie platničky a bolesť. Príčinou

Obrázok 2. Bradavice obyčajné na prstoch, výrazne exofytické**Obrázok 4.** Bradavica obyčajná na nechtovom vane

býva ohrýzanie nechtov a kože, čím sa otvára brána pre autoinokuláciu vírusov. U niektorých jedincov sa vytvoria rýchlorastúce bradavice odolné na liečbu. Zvyčajne sú okolo nechtov, alebo na chrbtoch rúk a prstov bradavice mäsiarov (Butchers warts), spôsobené typmi 2 a 7 (obrázky 1, 2, 3, 4).

Podnechtová bradavica sa spočiatku prejavuje ako olejová škvrna, postupne sa dostaví bolesť. Necht sa môže deštruovať, ale proliferácia môže preniknúť do hĺbky, poškodzovať väzivo a spôsobiť až usuráciu kosti.

Bradavice na mihalniciach majú tvar filiformný, pripomínajúci drobné stopkaté fibrómy. Na brade môžu byť uzlíkové, ale častejšie filiformné až štetôčkové. Nezriedka u adolescentov môžu byť mnohopočetné. Na dlaniach bradavice môžu byť iba málo vyvýšené s golierikom rohovinej vrstvy, prerušenými papilárnymi líniami a čiernymi trombotizovanými kapilármi.

V kapilíciu aj v oblasti mons pubis majú obyčajné bradavice tvary prstové, nitkové, alebo štetôčkové (obrázok 5).

Na penise môžu byť ako mnohopočetné ploché, drsné papuly bledohnedej farby.

Obrázok 3. Bradavice obyčajné na prstoch rúk**Obrázok 5.** Mnohopočetné filiformné bradavice v nosovom vchode

Bradavice na stupaji (verrucae plantares)

Bradavice na stupaji (verrucae plantares) môžu v klenbe rásť podobne ako na rukách. Na miestach tlaku sa môžu vytvoriť hrubé, hyperkeratotické papuly rastúce do hĺbky, bolestivé pri tlaku na ne. V strede býva drsná plôška prerušujúca papilárne línie. Po odstránení hyperkeratózy sa objavia čierne bodky a nitky – predstavujú trombotizované vytiahnuté kapiláry pri papilomatóze. Tento typ sa volá **tŕňové bradavice** a pre výraznú bolestivosť ich treba odlišiť od kurieho oka – clavusu, kde chýbajú trombotizované cievky a je prítomný keratotický centrálny trň.

Ďalšou formou bradavíc na stupaji sú mnohopočetné povrchové **mozaikové bradavice**. Sú v úrovni kože, splývajú do veľkých ložísk. Nespôsobujú subjektívne ťažkosti, čo je príčina neriešenia a značného rozšírenia. Práve preto po liečbe z okrajových klinicky nie zjavných prejavov často recidivujú.

U niektorých detí sa vyvinú **obrovské bradavice**, bujnejšie nad povrch najčastejšie na päťach. Sú to veľké, veľmi hlboko zasahujúce

Obrázok 6. Solitárna obyčajná bradavica a v okolí mozaikové bradavice na stupaji. Sledujte prerušenie papilárnych línií kože a trombotizáciu kapilár.



vírusové papilómy, ktoré treba oddiferencovať od epithelioma cuniculatum. Podobné prejavy sú u osôb počas imunosupresívnej liečby pre leukémiu, alebo po transplantácii orgánov (1, 6) (obrázok 6).

Plantárne bradavice sú prameňom šírenia vírusu v prostredí, kde deti chodia naboso (plavárne, športové haly, kúpeľne) (20).

Ploché bradavice (verrucae planae juveniles)

Tento klinický variant papilómových infekcií postihuje deti a adolescentov, zriedka dospelých. Prejavy sú najčastejšie na tvári a na chrbtoch rúk, ale aj dolných končatinách. Sú charakteristické náhlym výsevom veľkého počtu málo vyvýšených, plochých papuliek veľkosti 1 – 4 mm s drsným povrchom a minimálnym olupovaním. Papulky sú oválne, môžu byť sivé, hnedočervené, žltohnedasté, kávovohnedé, alebo iba málo rozdielne od farby pleti. Na pohmat sú tuhšie, pretrvávajú mesiace aj roky, zhoja sa spontánne bez jaziev (1, 6).

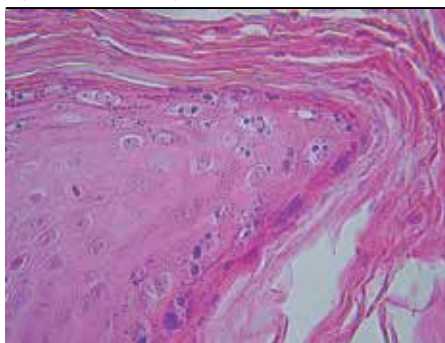
Anogenitálne bradavice – condylomata acuminata

Sú papiloma vírusové infekcie v záparových miestach, na rozhraní kože a slizníc a na slizniciach v podobe mäsových výrastkov. Rozoznávame tieto klinické formy:

- Condylomata acuminata – špicaté kondylómy
- Condylomata plana – na cervixe uteri a prepuciu v dutine ústnej
- Condylomata gigantea – deštruujúca forma obrovských kondylómov (tumor Buschke-Lowenstein)

Condylomata acuminata. Pri vzniku infekcie má významnú úlohu prostredie, vlhkosť a macerácia epitelu. Býva sprievodným nálezom

Obrázok 7. Histopatologické zmeny v obyčajných bradaviciach – typické bazofilové granuly tvaru omrvínek v bunkách epidermy a hyper- a parakeratóza na povrchu. Zväčšenie 600x.



pri chronických zápaloch prepucia, rekta, intertriginózných priestorov. U detí treba pamätať na možnosť zneužitia alebo prenosu od rodinných príslušníkov (3, 16, 20).

Najčastejšie sa vyskytuje v genitálnej a perianálnej oblasti. Začína drobnými papulkami, belavými alebo červenkastými. Postupne sa zväčšujú, vyrastajú do výšky a vytvárajú karfiolové, stopkaté vegetácie, ktoré sa dajú oddeliť od seba sondou. Na miestach bočného tlaku sa vytvárajú tvary kohútieho hrebeňa. Na suchom mieste sú belavé, akoby perlové, vo vlhkých miestach sú mäkké, na vrchu belavé, mokvajúce, klzké, zápachajúce. Môžu pokryť oblasti malých a veľkých pyskov ohanbia aj vagínu. U mužov sa nachádzajú v oblasti sulcus coronarius a vnútornej strane predkožky. V análnej oblasti sú stláčané do tvaru kohútieho hrebeňa. Podobne je to aj v inguinálnej oblasti. Kondylómy v inej lokalizácii sú zriedkavé. Rastú rýchlo, často časti kondylómov nekrotizujú, ale nedochádza k malignizácii.

Condylomata plana je osobitná forma condylomata acuminata v genitálnej oblasti na cervixe. Uvádza sa výskyt aj na slizniciach dutiny ústnej, na jazyku. Prejavujú sa ako ploché belavé ložiská. Z nich sa izoluje najčastejšie typ HPV16 a 18. Na slizniciach jazyka sa obyčajné bradavice javia ako ploché, drsné, belavé ložiská – condylomata plana, niekedy je ich ťažko oddiferencovať od condylomata acuminata.

Condylomata gigantea vznikajú u osôb s poruchami imunity a vhodné miestne podmienky umožňujú vznik veľkých deštruujúcich obrovských kondylómov perforujúcich okolité tkanivo. Hoci pripomínajú nádor, maligne sa zvrhávajú zriedka.

Mimokožné (sliznicové) infekcie HPV

Bradavice sliznice dutiny ústnej bývajú málo vyvýšené, ružové až belavé papulky na bukálnej sliznici, ďasnách, sliznici pier, paláte a jazyku. Na paláte môžu byť až bradavičnaté. Na orofaryn-

gu býva ako fokálna **epiteliálna hyperplázia (M. Heck)**. Môžu vzniknúť po orogenitálnom kontakte.

V dojčenskom veku papilómové vírusy spôsobujú **laryngeálne papilómy**, ktoré sa môžu rozšíriť do orofaryngu, ale aj na tracheu, prejavujú sa kašľom a stridorom. Vekom ustupujú.

Osobitné formy papiloma vírusov

Bowenoidná papulóza sa nachádza na vonkajších genitáliách ako početné papulky veľkosti 3 mm. Vykazujú histopatologické zmeny pripomínajúce Morbus Bowen, sú spôsobené HPV16. V tejto lokalizácii je menej onkogénny ako v cervixe. Tieto prejavy treba liečiť, lebo sú rezervoárom pre prenos potenciálne onkogénnych vírusov.

Epidermodysplasia verruciformis sa manifestuje už u detí. Títo pacienti majú vrodenú vnímavosť k typom HPV 5 a 6, 8. Klinicky sa prejavujú pretrvávajúcimi rozšírenými bradavicami. Majú vzhľad plochých bradavíc alebo málo vyvýšených olupujúcich ložísk farby bielej kávy. Bývajú postihnuté časti tela exponované slnečnému svetlu, ale môžu byť postihnuté aj dlane, stupaje a axily. Na kolenách a laktách konfluujú do ložísk. Na tvári a trupe majú žltkastočervenkastú farbu. Môže pripomínať pityriasis versicolor. Na miestach vystavených slnečnému žiareniu vzniká v dospelosti spinocelulárny karcinóm (6).

Prejavy na slizniciach môžeme vizualizovať po použití kys. octovej, po ktorej sú HPV infekcie viditeľne biele (1).

Histopatológia

Bradavice majú typické histopatologické zmeny. Akantóza a papilomatóza sú základné prejavy. Na povrchu sa strieda hyper- a parakeratóza nad vytiahnutými papilami v stromčekovom usporiadaní. V bunkách epidermy sú prítomné zväčšené keratinocyty s excentricky uloženým malým jadrom a vyblednutím okolo neho – koilocyty. V infikovaných bunkách môžeme nájsť malé eozinofilové granuly a početné bazofilové granuly tvaru omrvínek. Sú to proteíny potrebné pre replikáciu vírusov a nie sú kongobáty vírusov. Papily kória sú vysoko vytiahnuté do epidermy aj s kapilármi. Kapiláry môžu byť uzatvorené a môže byť prítomný aj riedky mononukleárny infiltrát.

Ploché bradavice majú miernejšiu akantózu a papilomatózu. Typické sú koilocyty.

Condylomata acuminata má histologický obraz podobný obyčajným bradaviciam, ale chýba hyperkeratóza a je výraznejšia vaskularizácia a infiltrát (1, 6).

Diagnostika sa robí na základe anamnestických údajov: pomalý vznik, zdrsnenie stredu papuly, bodkovité krvácanie alebo trombotizácia, prerušenie papilárných línií. Aplikáciou 3 % kys. octovej na slizniciach sa zlepší vizualizácia a rozsah prejavov. Prejavy, aj malé, získajú belavú farbu. Typický je histologický nález (obrázok 7).

Stanovenie typov vírusov je užitočné, ale zatiaľ nie rutinné vyšetrenie. PCR a vysokocitlivá a špecifická hybridizácia sliznicových typov je už komerčne dostupná (11).

Diferenciálna diagnostika

Diferenciálna diagnostika u detí nie je taká široká ako u dospelých, kde treba oddiferencovať spinocelulárny karcinóm in situ, amelanotický melanóm, keratoakantóm, solárne keratózy.

U detí sa často bradavice mýlia s otlakmi a clavusom, na dlaniach a stupajách s keratoma palmare et plantare dissipatum, epidermálnym névusom, na tvári s adenoma sebaceum, syringoma, trichoepithelioma, naevus sebaceus. Na rukách acrokerathosis verruciformis, lichen ruber planus, porokeratosis. Často sa mylne molusky diagnostikujú ako bradavice.

Komplikácie. Odhladnuc od onkogénnych vlastností niektorých typov HPV, bradavice deťom často spôsobujú bolestivé, nehojace praskliny, krvácanie, baktériovú superinfekciu, bolestivosť pri chodení až s možnými svalovokostrovými komplikáciami. Nezanedbateľná je estetická rušivosť pre dieťa aj rodičov (2).

Liečba

Na internete aj v dennej tlači je nespočetné množstvo zaručene účinných spôsobov na vyliečenie bradavíc. Bradavica solitárna sa môže spontánne klinicky zhojiť, ale vírusy môžu v pokožke pretrvávajúť (10), preto je lepšie bradavicu odstrániť. Spôsob odstránenia – deštrukcie závisí od veku dieťaťa, klinického typu, počtu, veľkosti, miesta, bolestivosti, konečného výsledku deštrukcie, skúseností lekára a želaní pacienta a rodiča. Pri výskyte je dôležité odstránenie faktorov podporujúcich chorobu. Užitočné je vyšetrenie rodičov a súrodencov na prítomnosť bradavíc, informácie o výskyte bradavíc u spolužiakov a priateľov.

Medicínske spôsoby odstránenia bradavíc možno rozdeliť na systémové a miestne. Systémové metódy pôsobia mechanizmami aktivácie obranných mechanizmov.

Miestne spôsoby využívajú metódy **deštrukcie** pomocou:

- cytostatika – 5-fluorouracyl v kombinácii s kyselinou salicylovou

- keratolytík – kyselina salicylová, rezorcín a kombinácie

- kaustika – podofylotoxín

- mechanického odstránenia – exkochleácia, excízia

- fyzikálnych metód – teplom (elektrokoagulácia, evaporizačné typy laserov), chladom (aplikácia tekutého dusíka)

- lokálneho imunomodulátora – imiquimod

Každá metóda má svoje výhody aj nevýhody, nie je známa žiadna 100 % účinná metóda (18).

Všeobecne odporúčaná je **metóda aplikácie tekutého dusíka** vatovou štetôčkou, alebo rôznymi typmi koncoviek v uzatvorenom spôsobe aplikácie dusíka. Je vhodná skoro pre všetky typy bradavíc, umožňuje aplikáciu nízkej teploty na rôzne veľkú plochu podľa veľkosti štetôčky, čo umožní pôsobenie aj na okolie bradavice. Dobou pôsobenia tekutého dusíka a tlakom na zmrazovanú plochu – bradavicu, môže lekár dosiahnuť potrebnú hĺbku pôsobenia a rozsah deštrukcie. K správnej aplikácii treba skúsenosti, pretože všeobecné odporúčanie aplikácie dusíka na 30 – 40 sekúnd je nedostatočné pre bradavice s hyperkeratózami, osobitne na stupajách. Odporúčam u tohto typu bradavíc liečbu začať keratolytikami, ktoré odstránia hyperkeratózu, čo zabezpečí prehľad o veľkosti bradavice a odstráni izolačné vlastnosti rohovej vrstvy, čo umožní znížiť čas potrebný na deštrukciu chladom. Takýto spôsob ošetrenia mal najlepší liečebný výsledok, ako preukázala metaanalýza liečebných postupov liečby kožných bradavíc (12). O tejto metóde sa tvrdilo, že je nebolestivá a odporúča sa pre deti. Pravdou je, že pri začatí aplikácii dusíka je pocit pálenia, ktoré ustúpi po niekoľkých sekundách a ďalšia aplikácia je skoro bezbolestivá, ale bolesť sa dostaví za niekoľko minút po ukončení pôsobenia chladu, keď sa vytvára pluzgier pod pokožkou. Bolesť má pulzujúci charakter a trvá niekoľko hodín, potom môže liečený pociťovať tupú bolesť z napätia v dôsledku vytvorenia pluzgiera. Negatívne pocity môžeme znížiť podaním analgetík pred zákrokom a psychoterapiou.

Každý znáša bolesť individuálne, niektoré deti udávajú iba miernu bolesť, iné intenzívnu.

Bolesť ustúpi po odstránení tlaku tekutiny v pluzgieri. Odporúčam po dezinfekcii kože kryt pluzgiera sterilnými nožičkami úplne odstrániť a povrchový defekt ošetriť antibiotickým krémom, alebo zasypaním a vyvarovať sa riziku superinfekcie. Povrchový defekt sa zhojí počas 7 – 10 dní bez zanechania jazvy. Poškodenie tkaniva v okolí pôsobenia chladu je šetrnejšie ako

po aplikácii tepla, a preto aj zhojenie je estetickéjšie, netvorí sa keloidné jazvy. Aj preto je táto metóda vhodná na ošetrovanie bradavíc na rukách a okolo nechtov, aj špicatých kondylómov a plochých bradavíc na tvári (4). Nevýhodami je zabezpečenie tekutého dusíka, dodržiavanie bezpečnosti pri práci, potreba skúseností.

Odstránenie elektrokoaguláciou je metóda zničenia infikovaných buniek teplom, ktoré vzniká v guľkovej elektróde. K tomu je potrebný špeciálny prístroj. Ošetrovanie je bolestivé a preto je potrebné lokálne znecitlivenie (mesocain) infiltráciou alebo zvodnou anestéziou. Práve znecitlivenie a aplikácia anestetika spôsobuje deťom strach a bolesť, ale po znecitlivení je odstránenie nebolestivé a po odznení účinku anestetika je bolesť ako pri malej popálenine. Znecitlivenie umožňuje dobrý prehľad a možnosť dôkladného zničenia infekčného granulómu. Výhodou tohto spôsobu odstránenia je, že netreba odstraňovať kryt pluzgiera, možné je dôkladné odstránenie patologického materiálu aj pri väčších bradaviciach. Nevýhodou je potreba anestézie, bolestivosť, väčšie poškodenie okolitého tkaniva teplom, pomalšie hojenie, možnosť vzniku hypertrofickéj jazvy.

Rovnaký mechanizmus účinku je aj pri **aplikácii laseru** (CO₂ laser). Výhodou je menšie poškodenie okolitého tkaniva, nevýhodou je vysoká cena zákroku.

Efektívne je **chirurgické odstránenie**, ktoré vyžaduje ako elektrokoagulácia miestne znecitlivenie a zanecháva jazvu, pomalé hojenie s komplikáciami, najmä na stupajách.

Po znecitlivení možno **bradavice exkochleovať**, riziko je rozšírenie bradavíc do okolia a krvácanie. Tento spôsob je vhodný pre malé exofyticky rastúce bradavice. Tie možno odstrániť aj bez znecitlivenia jedným pohybom ostrej lyžičky.

Liečba kyselinou salicylovou a potencujúcimi liekmi v masti alebo emplastrách podľa literárnych údajov sa používa u detí v zahraničí častejšie, s výsledkami o niečo nižšími ako po kryoliečbe dusíkom. Liečba si vyžaduje trpezlivosť, dlhodobú a správnu aplikáciu. Početnejšie sú publikácie s okluzívnym spôsobom aplikácie kys. salicylovej (8). Na odstránenie bradavíc sa môžu použiť chemoterapeutiká – podofylín a jeho zložka podofylotoxín – odporúčajú sa na anogenitálne bradavice. Pri liečbe musíme byť opatrní a dodržať postup pre odporúčanú aplikáciu, pretože môže nastať poleptanie okolitých častí osobitne naliehajúcich plôch až intoxikácia. Liečbu by mal robiť lekár. Na samoliečenie sa odporúča iba 1 % koncentrácia (14).

5-fluorouracil v kombinácii s 10 % kys. salicylovou má použitie v liečbe obyčajných bradavíc aj anogenitálnych bradavíc a v oklúzii aj na plantárne bradavice. Vyžaduje dlhodobú aplikáciu (9).

Kyselina vitamínu A sa používa na liečbu plochých bradavíc, pre tento typ bradavíc sa odporúčajú aj keratolytiká a ich kombinácie v liehu (2).

Pri refrakterných bradaviciach bol aplikovaný rekombinantný interferón, ale boli zaznamenané recidívy. Imiquimod ako účinný stimulátor proinflamačných cytokínov účinkujúcich cez toll like receptory je odporúčaný na liečbu anogenitálnych bradavíc samostatne alebo v kombinácii s fyzikálnymi metódami (2). Naši pacienti boli často liečení systémovo izoprinozínom alergiológmi, ale zhodnotenie účinnosti tejto liečby som v našej literatúre nenašiel. Simonart a de Maertelaer prehodnotili výsledky systémovej liečby v svetovej literatúre a nezistili významný prínos systémovej liečby v liečbe obyčajných bradavíc.

Prevenia bradavíc

Prevenia bradavíc je nedostatočná. Názory, že bradavice sa zhoja samy a nevedomosť, že priamy kontakt s chorým alebo znečistenými uterákmi môžu byť prameňom infekcie vytvárajú podmienky šírenia infekcie. Za najdôležitejšie opatrenie sa preto považuje vyhľadanie a vyliečenie chorých. Pri genitálnych bradaviciach bola zistená závislosť od počtu sexuálnych partnerov a preto sa odporúča prezervatív aj ako ochranná pomôcka. Úspešne sa zaviedlo očkovanie dievčat ako prevencia cervikálneho karcinómu. Moderná vakcína z proteínu vírusu navodzuje tvorbu vírus neutralizujúcich protilátok až 40-krát vyššími ako pri infekcii. Štvorvalentná vakcína je zameraná na typy 6,

11, 16, 18. Preukázalo sa, že ochrana je prísne typovo špecifická a nebráni infekcii iným typom. Tiež nemá terapeutický účinok na už prebiehajúcu infekciu. Bivalentná vakcína proti typom 16 a 18 sa aplikuje iba na prevenciu cervikálneho karcinómu (19).

Záver

Napriek tomu, že bradavice sa u niekoho zhoja spontánne, neodporúča sa vyčkávať. Včasná diagnostika a rýchle zničenie infikovaných buniek je súčasne aj najúčinnjšou prevenciou šírenia tohto dermatotropného vírusu.

Uvedená problematika je pre pediatrov vysoko aktuálna, pretože najvyššia prevalencia obyčajných bradavíc je medzi deťmi. Najčastejšou formou kožných bradavíc sú obyčajné bradavice na rukách. Včasné rozpoznanie papilómovej infekcie a jej liečenie rôznymi liečebnými metódami podľa objektívneho nálezu poskytujú rýchle vyliečenie bez recidív.

Literatúra

1. Androphy EJ, Lowy DR. Warts kapitola 196 p. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. McGraw-Hill Companies, Inc.: 1914–1923.
2. Al-Mutairi N, Al-Khalaf M. Mucocutaneous warts in children: clinical presentations, risk factors and response to treatment. *Acta Dermatovenerol.* 2012; 21: 69–72.
3. Antonsson A, Karanfilovska S, Lindqvist PG, Haansson BG. General acquisition of human papillomavirus infections of skin occurs in early infancy. *J Clin Microbiol.* 2003; 41: 2509–2514.
4. Bacelieri R, Johnsons M. Cutaneous Warts: An Evidence-Based Approach to Therapy. *Am Fam Physician.* 2005; 72(4): 647–652.
5. Beranrd HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Hausen H, deVilliers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 types and proposal of taxonomic amendments. *Virology* 2010; 401: 70–9.
6. Braun Falco O, Plewig G, Wofl HH. Dermatológia a venerológia. Martin: Osveta, 1475 s.

7. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2003; 88: 63–73.

8. Focht DR, Spitzer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs. cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (common wart). *Arch Pediatr Adolescent Med.* 2002; 156(10): 971–974.

9. Gladsjo JA, Alio Saenz AB, Bergman J, Krikorian G, Cunningham BB. 5% 5 fluorouracil cream for treatment of verruca vulgaris in children. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26: 279–285.

10. Hazard K, Karlsson A, Andersson K, et al. Cutaneous Human papillomaviruses persist on healthy skin. *J Invest Dermatol.* 2007; 127: 116–119.

11. Chen SL, Tsao YP, Lee JW, Liu YT. Characterization and analysis of human papillomaviruses of skin warts. *Archives of Dermatological Research.* 1993; 285(8): 460–465.

12. Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2011; 165(2): 233–246.

13. Mammias IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Euro J Pediatr.* 2009; 168(3): 267–273.

14. Moresi JM, Herbert CR, Bernard A, Cohen BA. Treatment of Anogenital Warts in Children with Topical 0.05% Podofilox Gel and 5% Imiquimod Cream. *Pediatric. Dermatology.* 2001; 18(5): 448–450.

15. Simonart T, de Maertelaer V. Systemic treatments for cutaneous warts: A systematic review. *J Dermatol Treatm.* 2012; 23(1): 72–77.

16. Sinal SH, Woods CR. Human papillomavirus infections of the genital and respiratory tracts in young children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005; 16: 306–316.

17. Silverg NB. Human papillomavirus infection in children. *Curr Opin Pediatr.* 2004; 73(4): 402–9.

18. Sterling JC, Handfield-Lones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol.* 2001; 144: 4–11.

19. The FUTURE II Study Group: Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1915–1927.

20. Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekghof JAQ. Warts in primary school children: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol.* 2009; 16: 148–52.

doc. MUDr. Tibor Danilla, CSc.

Detská dermatovenerologická klinika

LF UK a DFNSP

Limbová 1, 833 40 Bratislava

danilla@dfnsp.sk