

Léčba dimethyletherem u condylomata accuminata u žen

Thomas L. Gaydos, MD, FACOG,* Helen A. Lambe, MD,*
Karl Schwartz, MD,* a John M. Krall, PhD †
*Gynekologické a porodnické oddělení a † Výzkumný ústav,
Nemocnice St. Luke, Bethlehem, PA

■ **Abstrakt:** *Cíl:* Náš cíl bylo testování nové kryochirurgické léčby bradavic pomocí dimethyletheru (Histofreezer®) za účelem zhodnocení klinické účinnosti u nově diagnostikovaných případů genitálních bradavic. *Metody:* K účasti byly způsobilé všechny pacientky gynekologické ambulance fakultní nemocnice ve věku minimálně 12 let, které měly alespoň jednu až osm genitálních bradavic. Léčba proběhla při úvodní návštěvě a při kontrolních návštěvách v týdnech 2, 4, 6 a 8. Pokud všechny bradavice zmizely při určité návštěvě, pacientka studii dokončila a nemusela se vrátit na kontrolu. *Výsledky:* U 14 z 15 pacientek [93%; 95% interval spolehlivosti (IS), 81- 100%] ustoupily všechny bradavice během 8 týdenního studijního období. To zahrnovalo 39 z 44 bradavic (89%; 95% IS 80-98%). Většina bradavic [35 z 44 (80%)] ustoupila během 4 týdnů. U jedné pacientky s pěti bradavicemi došlo k selhání léčby. Nebyly pozorovány žádné případy známých komplikací. *Závěr:* Dimethyletheru (Histofreezer®) je účinná kryochirurgická léčba genitálních bradavic.

Klíčová slova: condyloma, kryochirurgie

CÍL

Genitální bradavice jsou časté. Tradiční léčba genitálních bradavic zahrnuje trichloroctovou kyselinu, podofylin, kryoterapii, chirurgickou excizi a laserovou vaporizaci [1].

Žádosti o kopii zasílejte: Dr. Thomas L. Gaydos, Department of Obstetrics and Gynecology, St. Luke's Hospital, 801 Ostrum Street, Bethlehem, PA 18015.

©1998 Blackwell Science Inc., 1089-2591/98/\$10.500
Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 2, Number 3, 1998 148-150

Cílem této prospektivní studie bylo vyzkoušet novou kryochirurgickou léčbu bradavic pomocí dimethyletheru (Histofreezer® Koninklijke Utermohlen, NV, Utrecht, Holandsko) s ohledem na klinickou účinnost u skupiny žen, u nichž byly nově diagnostikovány případy genitálních bradavic.

MATERIÁLY A METODY

V jednoramenné, prospektivní studii byly způsobilé všechny pacientky, které byly postupně vyšetřeny na porodnicko - gynekologické ambulanci nemocnice St. Luke, Bethlehem, PA, které byly minimálně ve věku 12 let a které měly mezi jednou a osmi původně neléčenými genitálními bradavicemi s maximálním průměrem méně než 1,5 cm. Tato studie byla schválena etickou komisí nemocnice. Byl získán písemný informovaný souhlas.

Při vstupu pacientky do studie byl zaznamenán věk pacientky a počet, velikost a typ bradavice. V týdnech 2, 4, 6 a 8 byly provedeny kontrolní návštěvy. Pokud všechny bradavice zmizely při určité návštěvě, pacientka studii dokončila a nemusela se vrátit. Při první a poslední návštěvě byla vytvořena mapa bradavic. Účastnicím byla vyplacena částka 50 USD při dokončení studie.

Pokyny k použití nádoby Histofreezer® (obrázek 1) byl následující:

1. Nasaďte hrot aplikátoru na aerosolovou nádobu.
2. Odstraňte kryt a stiskněte regulátor, dokud nebude plyn kondenzovat v hrotu aplikátoru za vzniku několika kapiček.
3. Čekejte 10 sekund.

4. Aplikujte hrot aplikátoru na lézi po dobu 40 sekund.
5. Nedotýkejte se testového místa po dobu alespoň 2 minuty po aplikaci.
6. 5 mm hrot aplikátoru udrží léčebnou teplotu na -57°C po dobu 120 s. Toto je dostatečně dlouhé pro 40 s aplikací.

Hodnocení bylo provedeno při každé návštěvě v souladu s následující stupnicí jako pozitivní, condylomata nejsou nadále viditelná, negativní, condylomata jsou nadále viditelná. Byly zhodnoceny problémy související s kryoterapií, jako je depigmentace ošetřeného místa, vznik puchýřů na kůži nebo jizvení.

Předcházející studie [2-10] ukazují ústup bradavic v rozsahu od 22% do 88% při použití kyseliny trichloroctové, podofylinu nebo konvenční kryoterapii a z těchto hodnot byly převzato 70% jako typický rozsah ústupu ($\rho = .70$). Pomocí rozsahu ústupu bradavice 70% bylo stanoveno, že 40 bradavic by vyžadovalo léčbu, aby se dosáhla statistická významnost předpokládající $\alpha = 0,05$ a sílu 0,80 [11].

Toto byla pilotní studie Histofreezer[®] a nezahrnuje randomizaci nebo kontrolní skupinu. My jsme zahrnuli jako experimentální jednotku rozsah ústupu a IS pro obě léze ($n = 40$) a pacienty ($n = 15$). Rozsah ústupu, podíl pozitivních a 95% IS pro tento podíl byly stanoveny pomocí binomiální distribuce.

VÝSLEDKY

Do studie bylo zařazeno osmnáct pacientek. Tři pacientky nedokončily 8-týdenní studii a byly ztraceny pro kontrolu. Tato analýza výsledků je založena na 15 pacientkách, které studii dokončily. Jejich průměrný věk byl asi 22,2 let. U 14 z 15 (93%; 95% IS 81-100%) pacientek byly všechny bradavice se skóre pozitivní během 8 týdnů. Jedna pacientka, která neodpovídala s pěti



Obrázek 1. Jednotka přípravku Histofreezer[®]

bradavicemi dokončila 8 týdnů studie. Za předpokladu, že každá jednotlivá bradavice je studovanou jednotkou, 39 z 44 bradavic ustoupilo (89%; 95% IS 80-98%), většina [35 (80%)] během 4 týdnů.

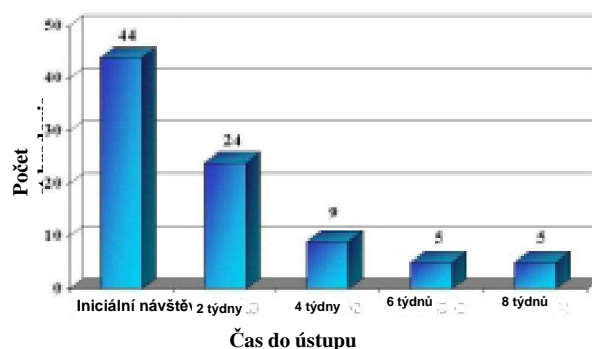
Obrázek 2 ukazuje počet bradavic při iniciální návštěvě a počet zbývajících v týdnu kontroly 2, 4, 6 a 8. U těchto 15 pacientek nebyly pozorovány žádné komplikace, jako je depigmentace, tvorba puchýřů nebo jizvy.

DISKUZE

Dimethylether byl vyvinut skupinou lékařů jako méně bolestivá a destrukční alternativa tekutému dusíku. Používá se v Evropě po dobu 7 let pro léčbu mnoha typů bradavic. Ve Spojených státech je indikován pro léčbu běžných plantárních a genitálních bradavic. Dimethylether aplikovaný z malé ruční nádoby zmrazuje kůži na -57°C proti -65°C u CO_2 , -89°C u N_2O a -196°C u tekutého dusíku. Epidermis je zmrazená a odděluje se od bazální membrány s následným růstem zdravé kůže za asi 2 týdny.

V této malé prospektivní studii jsme prokázali účinnost přípravku Histofreezer[®] pro léčbu condylomata accuminata u žen. Trichloroctová kyselina a podofylin vykazují rozsah ústupu 22 až 77% [2-10] a standardní kryoterapie 63 až 88% [3]. Naše metoda Histofreezer[®] se zdá být srovnatelná s publikovaným rozsahem odpovědi těchto tří standardních metod.

Histofreezer[®] má mnoho výhod. Snadno se používá a mohly by ho používat také sestry a asistenti lékaře. Jedna 125 ml jednotka stojí 185,00 USD.



Obrázek 2. Počet bradavic při iniciální návštěvě a bradavice přetrvávající při kontrole.

Tato jednotka by mohla být použita pro 40 ošetření za cenu 4,62 dolarů na jedno. Každé ošetření může léčit dvě nebo tři malé bradavice. Jde o jednorázový produkt a není nutná žádná kapitálová investice. Produkt má 4-letou životnost a evaporace kryogenu není problém. U jednorázového aplikačního hrotu není šance na zkříženou kontaminaci virem bradavic mezi pacienty. Léčba přípravkem Histofreezer® nevyžaduje lokální anestetikum. Malou 125 ml nádobu je možné uložit do jakékoliv skříně a je snadné ji držet během léčby.

Poděkování

Tato práce byla podpořena částečně společností STC Technologies, Inc., Bethlehem, PA.

REFERENCE

1. Tyring SK, Friedman-Kien AE, Kent HL, et al. Alpha interferon in the management of genital warts. *Female Patient* 1993; 18:33-9.
2. Godley MJ, Gradbeer CS, Gellan M. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 1987; 63:390-2.
3. Kraus SJ, Stone KM. Management of genital infection caused by human papillomavirus. *Rev Infect Dis* 1990; 12(suppl 6):S620-32.
4. Simmons PD. Podophyllin 10% and 25% in the treatment of genital warts. *Br J Vener Dis* 1981; 57:208-9.
5. Bashi SA. Cryotherapy versus podophyllin in the treatment of genital warts. *Int J Dermatol* 1985; 24:535-6.
6. Jensen SL. Comparison of podophyllin application with simple surgical excision in clearance and recurrence of perianal condylomata acuminata. *Lancet* 1985; 2:1146-8.
7. Stone K, Becker T, Hadgu A, Kraus S. Treatment of external genital warts: A randomized clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy, and electrodesiccation. *Genitorurin Med* 1990; 66:16-9.
8. Lassus A, Haukka K, Forsstrom S. Podophyllotoxin for treatment of genital warts in males: A comparison with conventional podophyllin therapy. *Eur J Sex Transm Dis* 1984; 2:31-3.
9. von Krogh G. Topical treatment of penile condylomata acuminata with podophyllin, podophyllotoxin and colchicine. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1978;58:163-8.
10. von Krogh G. Penile condylomata acuminata: An experimental model for evaluation of topical self-treatment with 0.5%-1.0% ethanolic preparations of podophyllotoxin for three days. *Sex Transm Dis* 1981; 8:179-86.
11. Daniel W. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*, 2nd ed. New York: Wiley, 1978; 131-3.