

Papillomatosa hrtanu (papilomatóza hrtanu)

Ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro papillomavirus provádí Hlasové a sluchové centrum Praha **studii vlivu vakcinace kvadrivalentní vakcinou Silgard na prevenci a terapii papillomatosy hrtanu**. Vakcína Silgard obsahuje protilátky proti subtypům Human papilloma viru (HPV) 6 a 11, které jsou původci papillomatosy hrtanu. Kromě toho obsahuje vakcína protilátky (HPV 16 a 18) proti dalším klinickým obrazům infekce HPV: genitálním bradavicím (kondylomata accuminata), rakovině děložního čípku a orofaryngeálního karcinomu.

Pokud máte podezření, že trpíte tímto onemocněním - chrapot, pocit cizího tělesa v krku apod. můžete se objednat k vyšetření do Hlasového centra Praha.

Vyšetřovací a léčebný postup a postup následné péče o nemocné s rekurentní papillomatosou hrtanu v rámci studie: "Očkování proti lidskému papillomaviru u pacientů s rekurentní laryngeální papillomatosou"

1. Odběr krve na protilátky proti jednotlivým subtypům HPV (Hlasové centrum Praha)
2. Odběr materiálu k detekci viru v biologickém materiálu
3. Očkování 3 dávek vakcíny Silgard nebo Gardasil: 2. dávka s odstupem 2 měsíců, 3. dávka s odstupem 4 měsíců
4. Kontrolní odběr krve na detekci protilátek a jejich hladin po vakcinaci
5. Odběr protilátek za 4 roky po vakcinaci
6. Celková doba sledování 5 let - laryngostroboskopické kontroly po půl roce

Rekurentní respirační papillomatóza (RRP) je chronické onemocnění vyvolané infekcí nízkorizikovými typy 6 a 11 lidských papillomavirů (HPV). Rostoucí papillomy v oblasti laryngu se mohou dále šířit do dýchacích cest a za určitých podmínek může dojít až k malignímu zvratu. Zvláště nebezpečná oblast pro vznik/růst lézí jsou hlasivky, a tak prvním znakem onemocnění je změna hlasu (chrapot), dále pak stridor, chronický kašel, opakující se zápal plic, dušnost, obtížné polykání atd. Průběh onemocnění je velice proměnlivý od spontánní regrese lézí přes neměnný stav, vyžadující občasné chirurgické odstranění lézí, až po agresivní formu, kdy jsou nutné opakované operativní intervence v řádu dní až málo týdnů. Přestože se jedná o benigní onemocnění, za určitých okolností může být díky rychlému rozšíření do dýchacího traktu i smrtelné. Léčba je obtížná, v současné době se kombinuje chirurgická a adjuvantní (imunomodulační) terapie podáváním alfa interferonu, indol-3-karbinolu nebo aplikací nukleotidového analogu s antivirovým účinkem (Cidofovir) do léze. Léčba interferonem však má řadu vedlejších účinků a vyžaduje dlouhodobé podávání. Aplikace Cidofoviru do lézí v oblasti laryngu je nutné provádět v celkové anestezii rovněž opakovaně. Třetí preparát, indol-3-karbinol žádné vedlejší účinky nemá, ale jeho použití má velice nejisté výsledky. Opakovanými chirurgickými zásahy v oblasti hlasivek dochází k nevratnému porušení hlasu. Od roku 2006 je komerčně dostupná preventivní tetravalentní HPV vakcína, která kromě antigenů odvozených od vysokorizikových typů HPV16 a HPV18, zodpovědných za vznik více než 70% karcinomu děložního hrdla, dalších malignit v anogenitální oblasti a části nádoru hlavy a krku obsahuje též antigeny nízkorizikových typů HPV6 a HPV11, kauzálně spojených s prakticky všemi případy RRP. Dlouhodobé klinické pokusy prokázaly bezpečnost vakcíny a její schopnost navodit tvorbu vysokých hladin protilátek proti všem antigenům ve vakcíně obsaženým, které v organismu přetrvávají po řadu let (doposud nejdelší

referovaná doba sledování je více než 8 let). Vakcína účinně brání incidentní a persistentní infekci vakcinálními typy HPV, do určité míry i typy HPV fylogeneticky podobnými a rovněž vzniku lézí s těmito typy asociovanými. Účinnost vakcíny v prevenci vzniku genitálních lézí spojených s HPV6 a/nebo HPV11 v klinické studii fáze III (FUTURE I a II) je 97.1%/79.3% v závislosti na studované populaci. V jedné z předchozích studií našich spolupracovníků bylo ukázáno, že prevalence HPV-specifických protilátek je u pacientů RRP nízká a stoupá s počtem provedených chirurgických výkonů. Předpokládáme, že očkování tetravalentní HPV vakcínou by mělo vyvolat tvorbu příslušných protilátek jak v krvi, tak na povrchu sliznic horního dýchacího traktu. Ty by poté mohly neutralizovat infekční virové partikule, které se uvolňují z odlupujících se povrchových buněk papillomů a tak zabránit šíření infekce a inhibovat růst papillomatózních lézí.

Papillomatoso hrtanu je recidivující infekční onemocnění způsobené lidským papillomavirem (Human papillomavirus HPV). Onemocnění je charakteristické prorůstáním bradavičnatých papillomových výrůstků v oblasti hrtanu a hlasivek. Způsobuje těžké poruchy hlasu, od chraptivosti až po úplné bezhlasí. Zároveň papillomové hmoty v hrtanu působí jako cizí těleso v krku. Mohou být příčinou poruchy dýchání a pocitu dušení. Přenos onemocnění je velmi pravděpodobně sexuální. Nemocní uvádějí ve své anamnéze nebo v anamnéze svých sexuálních partnerů infekci genitálními bradavicemi (kondylomata accuminata). U dětí se předpokládá přenos viru na dítě při porodu matkou s kondylomaty. Možný je i přenos transplacentární. Infekce je dle našich zkušeností způsobena benigními (nezhoubnými) subtypy papillomaviru - HPV 6 a 11. Léčba spočívá v chirurgickém odstranění papillomových hmot z hlasivek. Pokusy o léčbu aplikací virostatik (léků proti virům) selhávají. Zkouší se i imunoterapie bez výraznějšího efektu. V poslední době vkládáme velké naděje do preventivní vakcíny proti papillomaviru (HPV). Zkoušíme, zda vakcína proti HPV může zastavit recidivy již vzniklého onemocnění papillomatoso hrtanu. Výskyt onemocnění: přesná data v ČR nejsou známa, protože povinnému hlášení toto onemocnění nepodléhá. Zdroje z USA a Dánska uvádějí 4,5 případů na 100 000 obyvatel u dětí a 2 případy na 100 000 obyvatel u dospělých. Podle našich zkušeností však četnost onemocnění nápadně narůstá.

Případ 1: 28letý mladý muž, chraptí od zimních měsíců. Léčen byl standardně na nachlazení, později opakovaně antibiotiky. Chrapot však neustoupil naopak se stále zhoršoval. Ke specializovanému vyšetření do Hlasového centra se dostavil až 9 měsíců od začátku potíží. V oblasti hrtanu a hlasivek byly nalezeny mnohočetné útvary květákovitého tvaru, které znemožňují kmitání hlasivek a tedy normální tvoření hlasu. Hlas je chraptivý, neznělý, tvoření hlasu je velmi namáhavé, je mu špatně rozumět. Pracuje v manažerské pozici, v zaměstnání je na hlase závislý. Má obavy, že přijde o práci. V anamnéze uvádí na cílený dotaz, že jeho partnerka je léčena pro diagnosu genitální bradavice (kondylomata accuminata). Pacient byl zařazen do diagnostického a léčebného postupu Hlasového centra- "Program diagnostiky a terapie papillomatosy hrtanu" ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro papillomavirus.

Podstoupil:

1. Odběr krve na stanovení protilátek proti HPV v krvi. Protilátky proti HPV v krvi byly negativní.
2. Šetrný odběr papillomových hmot (ORL oddělení nemocnice Homolka) k detekci přítomnosti viru v papillomových hmotách odstraněných z hrtanu- ve tkáni byly detekovány subtypy papillomaviru HPV 6 a HPV 11.

3. Absolvoval sérii očkování proti HPV (vakcína Silgard) 4. Kontrolní odběr krve k detekci protilátek po vakcinaci- zjištěny již vysoké hladiny protilátek v krvi. 5. Pacient je pravidelně

sledován, k dalšímu růstu papillomových hmot zatím nedošlo-uběhly 2 roky po dokončené vakcinaci. Hlas je zlepšen. Absolvuje reedukaci hlasu a nácvik technik ke zlepšení hlasu. Stav je uspokojivý, hlas zůstává chraptivý, ale zlepšila se jeho znělost. Je schopen nadále vykovávat manažerskou pozici.

Případ 2: 48letá žena trpí papillomatosou hrtanu již 15 let. Mluví fistulovým hlasem ve velmi vysoké poloze a chraptí. Větší hlasové námahy není schopná. Je jí nepříjemné někde mluvit, čelí otázkám, co se jí přihodilo, že tak špatně mluví. Našla si zaměstnání v kanceláři, kde je sama. Telefonuje jen s blízkými lidmi. Od roku 1995 prodělala 7 chirurgických zákroků na hlasivkách, které opakovaně odstraňovaly papillomové hmoty z hrtanu. Hlas se postupně zhoršoval s přibývajícím četností chirurgických zákroků. Obává se další recidivy onemocnění, nechce být již operována, je ráda, že alespoň trochu mluví. Bude rovněž zařazena do diagnosticko-terapeutického programu, vakcinována a sledována, zda vakcinace zastaví recidivy již tak chronického průběhu onemocnění.