

Verruche: un fastidioso problema sempre attuale

Martina Maurelli, Giampiero Girolomoni

Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Le verruche sono un problema che ha afflitto l'uomo dai tempi più antichi, con evidenze della loro presenza e tentativi di cura fin dai tempi dei Babilonesi e dell'antico Egitto. Che cosa sono le verruche? Le verruche sono formazioni cutanee indotte dal virus del papilloma umano (HPV). A tutt'oggi sono stati individuati oltre 120 genotipi di HPV, classificati in base al loro tropismo tissutale (cute o mucose) ed al loro potenziale oncogeno. Gli HPV si presentano come virioni di 55 nm di diametro, costituiti da un capsido icosaedrico composto da 72 capsomeri e da un genoma di DNA circolare a doppia elica di circa 7800-7900 coppie di basi (Fig. 1). La loro classificazione in tipi e sottotipi si fonda sul grado di omologia tra le sequenze nucleotidiche del DNA. Il genoma HPV consta di due parti: la regione E (geni ad espressione precoce) e la regione L (geni ad espressione tardiva). Il capsido virale è costituito da proteine tardive (L1 e L2), mentre le proteine E sono coinvolte nella replicazione virale e nella trasformazione

della cellula-ospite. Queste regioni codificanti sono precedute da una regione non codificante (*Long Control Region* – LCR), la quale contiene sequenze di DNA che intervengono nella regolazione della trascrizione del genoma virale. L'infezione da HPV è la più comune tra le infezioni virali a trasmissione sessuale. Si manifesta con la formazione delle verruche ano-genitali o condilomi. Circa 40 dei 150 tipi di HPV sono stati associati a lesioni genitali nel maschio e nella femmina. Si distinguono tipi virali a basso (LR-HPV) o alto rischio (HR-HPV) in relazione alla associazione che ciascun tipo virale ha con lesioni benigne (condilomi) con lesioni maligne o a potenziale evoluzione maligna (carcinomi squamosi).

La prevalenza delle verruche cutanee è valutata intorno al 7-10% della popolazione generale, in netto aumento da due-tre decenni. I bambini in età scolare e i giovani adulti costituiscono il principale serbatoio del virus; il picco è raggiunto nella fascia di età tra i 10 e i 15 anni, dove la loro presenza viene attestata intorno al 5-30%. La tipologia di più comune riscontro è quella delle verruche volgari (circa il 70% del totale); seguono le verruche palmo-plantari e le verruche piane. La trasmissione del virus è interumana, tramite contatto diretto con la cute, oppure indiretta, attraverso il contatto superficiale (il virus quindi rimane confinato nella pelle e non è presente nel sangue) solitamente in luoghi molto frequentati come docce, palestre e piscine, dove il clima caldo-umido favorisce la sopravvivenza del virus in forma attiva. Mancando queste condizioni ambientali il virus non sopravvive a lungo al di fuori della cute.

Le verruche possono svilupparsi in qualunque zona del corpo, ma interessano in maniera preferenziale alcune aree come le

mani, i piedi, i gomiti e le ginocchia che, essendo soggette a frequente traumatismo meccanico e contatto con l'ambiente esterno, presentano delle microlesioni attraverso le quali il virus può penetrare. L'infezione è quindi favorita da microtraumatismi ed escoriazioni che facilitano la penetrazione e la diffusione del virus all'interno della cute. Il periodo d'incubazione medio è di 3-4 mesi. Alcune categorie professionali (macellai, veterinari, pescivendoli, addetti alla macellazione) sono esposte a maggior rischio e presentano spesso grandi lesioni vegetanti a cavolfiore che interessano specialmente le mani. Alcuni particolari genotipi di HPV colpiscono in maniera preferenziale le mucose, soprattutto quelle della zona ano-genitale, dando luogo alle verruche genitali, altrimenti note come condilomi. I condilomi si trasmettono prevalentemente con i rapporti sessuali. Vi sono altri fattori che influiscono sulla possibilità di contrarre l'infezione virale quali la predisposizione genetica, la capacità della pelle di resistere all'infezione e soprattutto lo stato di salute del sistema immunitario. I pazienti immunodepressi, come ad esempio i trapiantati, sono particolarmente a rischio.

Clinicamente, a livello cutaneo, possiamo riconoscere differenti tipi di verruche:

- **Verruche comuni o volgari:** lesioni vegetanti papillomatose o noduli esofitici, verrucosi, a superficie ipercheratosica, di grandezza variabile da 1 a più mm, a superficie cupoliforme, in genere singole all'esordio, possono persistere isolate o moltiplicarsi rapidamente per autoinoculazione (Figg. 2, 3). Solitamente l'agente eziologico coinvolto in questa forma di verruche è HPV-2; meno frequentemente HPV-1, HPV-4 e HPV-7.

FIGURA 1.

Il virus del papilloma umano.

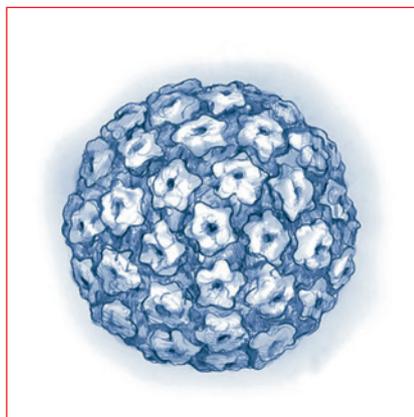


FIGURA 2.
Verruche volgari.



FIGURA 3.
Numerose verruche volgari in trapiantato di rene.



- **Verruche filiformi o digitate:** si presentano a livello del volto, specialmente nell'area della barba e del collo. Hanno un aspetto filiforme o pedunculato.
- **Verruche plantari:** sono presenti due differenti varietà anatomico-cliniche. La forma più frequente è la verruca plantare semplice. Si presenta come una lesione ipercheratosica, endofitica, circondata da uno spesso anello corneo, dolorosa poiché si localizza soprattutto nei punti di appoggio (Fig. 4). La varietà meno frequente è rappresentata dalle verruche a mosaico, date dalla confluenza di numerose piccole verruche superficiali, con sede in punti non sog-

getti a pressione e per questo spesso non dolorose. I virus maggiormente implicati nella forma palmo-plantari sono HPV-1, HPV-2, HPV-4.

- **Verruche piane:** piccole papule leggermente rilevate a superficie liscia, con diametro di 3-4 mm di colore rosa pallido o camoscio. Sono localizzate preferenzialmente al dorso delle mani, ai polsi, alle braccia, al volto, alle ginocchia, spesso con una disposizione lineare. Gli agenti eziologici riscontrati sono solitamente HPV-3, HPV-10, meno frequentemente HPV-28 e HPV-29.

Le verruche sono facilmente diagnosticabili nella maggior parte dei casi; tuttavia

si possono porre in diagnosi differenziale con le cheratosi seborroiche, le cheratosi attiniche, i nevi melanocitari, gli epitelomi, i molluschi contagiosi (nei bambini) e nelle forme palmo-plantari i tilomi (altrimenti detti calli). Dato che non vengono percepite come particolarmente dannose dal sistema immunitario, le verruche possono persistere talora molto a lungo, anche per anni. Del resto frequente è la regressione spontanea legata all'azione di un'efficace risposta immunitaria anti-virale.

La terapia per le verruche è stata oggetto di numerosi tentativi popolari, spesso estremamente fantasiosi e bizzarri. La scelta del trattamento deve tenere conto della varietà clinica, della localizzazione e dell'estensione delle lesioni. Un importante fattore da considerare è la possibilità di eliminare le fonti di contagio, e quindi a scopo preventivo, ad esempio nei bambini in età scolare o nei soggetti che vivono/frequentano comunità. L'importanza del trattamento delle verruche cutanee, inoltre, sta nel fatto che spesso le lesioni possono recidivare, soprattutto se non trattate. Le terapie eseguite dal dermatologo, per le quali esiste una buona evidenza scientifica di efficacia, sono principalmente le seguenti:

- **Preparati cheratolitici:** sono a base di acido salicilico, acido lattico, collodio elastico o ad antimicrobici, come il rame acetato, o da una combinazione dei tre.
- **Acido salicilico:** si utilizzano concentrazioni variabili tra il 10 e il 40%; la medicazione occlusiva viene utilizzata per aumentare l'efficacia del trattamento. L'azione irritante, evidente soprattutto per concentrazioni $\geq 30\%$, sarebbe inoltre in grado di stimolare la risposta immunitaria locale. Per le soluzioni e i gel contenenti acido salicilico, si consigliano 2-3 applicazioni al giorno; per i cerotti una applicazione al giorno. Il trattamento deve essere proseguito per diverse settimane. Prima dell'applicazione, la zona da trattare va immersa in acqua calda per almeno cinque minuti e la porzione ipercheratosica rimossa con l'utilizzo di una limetta per le unghie o con la pietra pomice.
- **Crioterapia:** consiste nel congelamento della verruca tramite azoto liquido, che viene applicato localmente in forma

FIGURA 4.
Verruche plantari.



nebulizzata con una bomboletta spray. Sono spesso necessari trattamenti multipli e l'applicazione è leggermente dolorosa. L'impiego di preparati crioterapici "fai da te" non è scientificamente provato e in genere è poco efficace. L'azoto liquido è applicato fino a cre-

are un alone di congelamento di circa 2 mm intorno alla verruca e mantenuto dai 5 ai 30 secondi. Il trattamento può essere ripetuto, fino a ottenere completa guarigione. Nelle verruche plantari, si è rivelata utile la rimozione della porzione ipercheratosica prima dell'applica-

zione dell'azoto liquido. La crioterapia si accompagna spesso alla comparsa di dolore urente, che però scompare nel giro di pochi minuti.

- **Diatermocolagazione e laser CO₂:** richiede anestesia locale.
- **Asportazione chirurgica:** consiste nell'asportazione chirurgica della lesione. Data l'impossibilità di una bonifica completa dal virus e la tendenza alla recidiva della verruca, la necessità di anestesia e spesso la moltitudine delle lesioni, questo metodo è poco utilizzato.
- **Nitrizinc complex:** si è dimostrato efficace nel trattamento delle verruche volgari e plantari, genitali e perigenitali. Presenta una buona tollerabilità e assenza di esiti cicatriziali, per questo motivo è usato anche per le verruche periungueali o localizzate in altre sedi difficilmente gestibili con altre metodiche.
- **Altri trattamenti:** si riservano, in genere, a casi resistenti, includono l'utilizzo di 5-fluorouracile topico, la bleomicina intralesionale, interferone intralesionale, cidofovir 3%, l'imiquimod, la podofillina, i retinoidi, acido tricloroacetico, acido piruvico, fenolo e la terapia fotodinamica con acido amino-levulinico.