

# Bradavice v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Eliška Dorčáková

Dermatovenerologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Bradavice jsou benigní útvary vyskytující se na kůži, méně často na sliznicích. Nejčastěji jsou jimi postiženy děti, adolescenti a imunosuprimovaní pacienti. Příčinou vzniku jsou viry patřící do skupiny humánních papillomavirů (HPV). Klinický obraz je variabilní. Bradavice mají značný sklon k recidivám. Rozlišujeme několik typů: vulgární bradavice – verrucae vulgares, plantární bradavice – verrucae plantares, ploché bradavice – verrucae planae juvenilis, střapcovité bradavice – verrucae filliformes a genitální bradavice – condylomata accuminata.

**Klíčová slova:** bradavice, lidský papillomavirus, klinický obraz, terapie.

## The warts in the general practitioner's office

The warts are benign lesions, which occur on the skin, rarely on the mucosa. Children, adolescents, and people with diminished resistance are mostly infected. Human papillomavirus (HPV) is responsible for many lesions. The warts tend to relapse. We differentiate several types of warts – verrucae vulgares, verrucae plantares, verrucae planae juvenilis, verrucae filliformis, and condylomata accuminata.

**Key words:** warts, human papillomavirus, clinical picture, therapy.

## Úvod

Bradavice jsou vyvolány karyotropním DNA HPV (human papillomavirus) patřící do čeledi *Papovaviridae*. V současné době je popsáno více jak 180 typů HPV, které jsou rozděleny do rodů a druhů na základě podobnosti virového genomu. HPV ničí keratinocyty, ale infikují bazální vrstvy epitelu a množí se v proliferačních keratinocytech. Klinicky se jedná o papuly a plaky barvy kůže s drsným, ztuštělým povrchem.

HPV infekce je nejčastější virová infekce kůže a sliznic, resp. nejčastější virová sexuálně přenosná infekce (STI). Incidence kožních bradavic se udává 7–10 % u dětí, u mladistvých 30 % a u imunosuprimovaných pacientů až 77 %. Maximum výskytu je mezi 10. a 14. rokem života, poté mezi 21. a 25. rokem života. Výskyt genitálních HPV virů se udává asi 45 % u mužů a 39 % u žen.

Vstupní branou jsou mikrotraumata kůže a sliznic. Přenos infekce se děje přímým kontaktem (z člověka na člověka), včetně přenosu

při pohlavním styku. Až 80 % sexuálně aktivních osob je v průběhu života nakaženo alespoň jedním typem HPV. Výjimečně může dojít k přenosu HPV infekce z matky na plod během průchodu novorozence kontaminovanými porodními cestami. Nepřímý přenos se děje především ve vlhkém prostředí (sprcha, bazény, sauny a fitness centra) prostřednictvím kontaminovaných předmětů a autoinokulací.

Inkubační doba se udává mezi 1–20 měsíci. Virus je schopen dlouhodobě přetrvávat v infikovaných buňkách bez manifestních projevů. Mimo **hostitelskou** buňku zůstává HPV dlouhodobě stabilní, ve vlhkém prostředí je infekční řadu měsíců. Většina HPV infekcí je bezpříznaková. Je možná i její spontánní regrese. Lidský organismus je schopen do 6–8 měsíců infekci spontánně vyčistit (tzv. clearance infekce), u typu HPV 16 trvá „vyčištění“ více než rok. Pokud se papilomaviry projeví, tak v podobě hyperplazie kůže a sliznic, která není doprovázena zánětem, nešíří se do krevního řečiště.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):289-292

<https://doi.org/10.36290/med.2024.029>

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 8. 2024

MUDr. Eliška Dorčáková

eliskastankova@atlas.cz

Rozlišujeme kožní typ (bradavice kožní) a slizniční typ (oblast genitálu, konečníku, dýchacích cest, dutiny ústní a jícnu). Slizniční typy rozdělujeme dle onkogenního potenciálu na tři základní skupiny: typy vysocerizikové (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68...) podílející se na vývoji prekancerózních změn a karcinomů v oblasti anogenitální (např. karcinom děložního čípku) a orofaryngu. Typy nízkorizikové (6, 11, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 72, 74, 81, 90, 114...), spojené s tvorbou akuminálních kondylomat. Třetí je skupina pravděpodobně rizikových typů (26, 53, 66, 67, 70, 73, 82...), jejichž biologické chování není zcela objasněno. Často je pozorována korelace mezi konkrétním HPV typem a charakteristickým klinickým obrazem, i když je známo, že stejný HPV virus může vyvolávat různé klinické projevy.

Klinickou manifestací HPV infekce jsou benigní nálezy v podobě anogenitálních kondylomat, bradavic, laryngeální papilomatózy aj., až po méně či více závažné epiteliální léze a invazivní spinocelulární karcinomy či adenokarcinomy. Tyto závažné nálezy jsou výsledkem pouze malého procenta infekcí HPV.

## Klinický obraz

### Verrucae vulgaris

Nejčastěji jsou vyvolané HPV 2, 4 a 27. Zpočátku vypadá jako diskretní papula barvy kůže, která se postupně zvětšuje, vyvyšuje, povrch je hrubý, někdy bradavičnatě rozbrázděný. Typické jsou bodovité trombotizované kapiláry viditelné jako červené nebo černé body. Bradavice jsou často mnohočetné, někdy splývají v plaky (Obr. 1). Mohou se vyskytovat kdekoli na těle, včetně hlavy. Časté jsou na prstech rukou, v dlaních, na loktech, kolenou a ploskách nohou. Periunguální bradavice se tvoří v okolí kutikuly na prstech (Obr. 2). Rozšiřují se škrábáním, **traumatizací**, a často bývají sekundárně impetiginizované. Jsou velmi rezistentní na terapii. Filiformní bradavice jsou drobné, tuhé výrůstky barvy kůže na úzké stopce, s hyperkeratotickým povrchem. Většinou se vyskytují na rtu, nose nebo očních víčkách. U verrucae vulgaris se můžeme setkat s **nepřímým** Koebnerovým fenoménem, tzv. autoinokulací viru a lineárním výsevem v místě poškrábání nebo s tzv. ring warts, ke

kterým dochází po agresivní terapii v podobě rozsevu drobných bradaviček v kruhu okolo základní morfy.

### Verrucae plantaris

Často vyvolané HPV 1, 2, 4 a 63. Vznikají na ploskách, tedy v místech velkého tlaku, a tak se stávají částečně endofytickými (vtlačenými) a mohou způsobovat bolestivost při chůzi. Jsou kryté tuhou vrstvou žlutavé drsné rohoviny, často prosvítají trombotizované kapiláry v podobě tmavočervených až černých bodů (Obr. 3). Mohou se vyskytovat ve skupině a vytvořit tzv. mozaikovou bradavici (Obr. 4). U osob s imunodeficitem může dojít k rozsevu na větší plochy, např. v ložiscích atopického ekzému, tzv. eczema verrucatum. Za bradavici může být mylně považován callus (tyloma – mozol, otlak), který má hladký povrch a zachovává dermální linie. Taktéž clavus (kuří oko) v podobě lokální hyperkeratózy, jenž se tvoří např. z malé obuvi nad interfalangeálními klouby.

### Verrucae planae juvenilis

Jsou vyvolány převážně HPV 3, 10, 28, 29 a 49. Vyskytují se ve shlucích především na obličeji, krku, hřbetech rukou, méně často na končetinách. Jsou to ploché, čoučkovité bradavičky s hladkým povrchem, barvy kůže či jemně nahnědlé, v průměru 2–5 mm, často mnohočetné. Vykazují vysoké procento spontánního zhojení a také **nepřímý** Koebnerův fenomén. V diferenciální diagnostice musíme vyloučit lichen ruber planus, névy a seborroickou keratózu.

### Condylomata acuminata

Jsou vyvolané především HPV 6, 11, dále HPV 2, 16, 27, 30, 40, 41, 42, 44, 45, 54, 55, 57, 61, 90. Jedná se o mnohočetné drobné nebo splývající papuly s hladkým nebo rozbrázděným povrchem, lehce krvácejícím při traumatizaci. Mohou být solitární, ale častěji se vyskytují ve větším počtu (Obr. 5). V místech zvýšené vlhkosti (**preputium**, uretra) mají často exofytický růst. Predilekcí jsou u žen labia, klitoris, oblast kolem uretry a na perineu. U mužů je to oblast frenula, preputia, glandu, skrota a perianálně. Manifestní projevy jsou více infekční, ale i jedinci se subklinickou infekcí jsou přenašeči viru. U 30 % pacientů dojde

Obr. 1. Verruca vulgaris – mnohočetný výsev



Obr. 2. Verruca vulgaris – periunguální



Obr. 3. Verruca plantaris – hemoragizované kapiláry



do 3 měsíců ke spontánní regresi zprostředkované buněčnou imunitou. V 50 % dochází k rekurenci infekce, z toho v 25 % v důsledku reaktivace subklinické infekce. Mají podíl na vzniku cervikálních, vulvárních, vaginálních, penilních a análních neoplázií, **invazivních** karcinomů, a to především u **imunosuprimovaných** pacientů. Condylomata nemají vliv na plodnost, nezvyšují možnost potratu nebo předčasného porodu. Mohou být však rizikovým faktorem pro vývoj laryngeální papilomatózy a kondylomat u dítěte, které se může nakazit při průchodu infikovanými

**Obr. 4.** *Verruca plantaris – mozaiková***Obr. 5.** *Condylomata accuminata*

porodními cestami. U těchto dětí dochází ve 3/4 ke spontánní regresi do dvou let.

V oblasti preputia a perinea se mohou vyskytovat rychle rostoucí, až tumory formující, obří kondylomata, tzv. condylomata gigantea (**Buschke-Löwensteinov tumor**). Ty mohou pronikat do corpora cavernosa a perforovat preputium i kůži penisu. K maligním změnám dochází zřídka. **Důležitým faktorem v patogenezi je vrozený nebo získaný imunodeficit, včetně infekce HIV (Human Immunodeficiency Virus). Histopatologický nálezn je obtížně odlišitelný od verukózního spinocelulárního karcinomu.**

Radí se k sexuálně přenosným nemocem. Tuto informaci musíme mít na paměti při

výskytu u dětí. I když většina kondylomat se u nich přenáší běžnou vertikální cestou (**autoinokulací**, heteroinokulací). Při jejich výskytu je nutné provést **podrobnou** anamnézu, vyšetřit dítě včetně hledání dalších typů bradavic. Vyšetří se matka, otevírá se sociální zázemí v rodině.

V diferenciální diagnostice je nutno odlišit sekundární projevy syfilis – condylomata lata, což jsou vlhké, hladké papuly (průkaz serologický, PCR), moluska, epidermální névus, pemfigus vegetans.

### Jiné slizniční bradavice

Jsou způsobeny nejčastěji HPV 6, 11. Mohou se objevit na vnitřní straně rtu, na bukalní sliznici, na jazyku, ale také v respiračním traktu či spojivce. Klinicky se jeví jako drobné růžovobílé měkké papuly nebo plaky (1, 2, 3, 4, 5).

### Diagnostika

Diagnostika bradavic je klinická. Dermatovenerolog navíc provádí vyšetření pomocí dermatoskopu, kde může vidět typické dermatoskopické nálezy (červené nebo černé body – trombotizované kapiláry). **Subklinické změny v oblasti genitálu lze prokázat testem s 3–5% kyselinou octovou. Postižená místa se zvýrazní jako bělavé okrsky za 10–15 minut po její aplikaci.** V případě diagnostických pochyb, při rychlém růstu, atypické lokalizaci nebo formě, je indikováno histopatologické vyšetření bioptického vzorku kůže po místním znecitlivění. Laboratorní diagnostika HPV je založena na molekulárně biologické metodě (PCR) (5).

### Terapie

Neexistuje kauzální antivirová terapie. Terapie závisí na věku pacienta, rozsahu onemocnění, délce trvání, lokalizaci a typu bradavic. Protože bradavice postihující pouze epidermis, neměla by být terapie příliš agresivní a zanechávat jizvení. Měla by však být dlouhodobá a důsledná. Vhodná je jejich kombinace. Závisí i na zkušenostech lékaře a ev. přání pacienta. Přesto zůstává neuspokojivý počet recidiv u všech typů terapeutických postupů.

Lokální terapie spočívá v destrukci bradavice. Některé přípravky si pacient může apli-

kovat sám, mnoho z nich je volně prodejných v lékárnách. Využívají se látky s keratolytickým a leptavým účinkem.

Keratolytické prostředky se doporučují u hyperkeratotických projevů. V první řadě je to kyselina salicylová způsobující deskvamaci a destrukci epitelu. Často v kombinaci s kyselinou mléčnou, která ve vysokých koncentracích způsobuje epidermolýzu. Na trhu je k dispozici Duofilm roztok, který obsahuje kyselinu salicylovou a kyselinu mléčnou. Aplikuje se 1× denně večer před spaním. Dále Kolodium forte roztok s obsahem kyseliny salicylové, kyseliny mléčné a extraktu z vlašovičnicku. Aplikují se 1–3 kapky 2× denně. Okolní tkáň je nutné chránit neutrální masťou či pastou, aplikují se na změkčenou a obroušenou povrchovou vrstvu bradavice. Takto ošetřená bradavice se může překrýt náplastí, což pomáhá pronikání léčivých látek do tkáně. Léčba obvykle trvá 6–12 týdnů.

Mezi prostředky s leptavým účinkem patří kyselina trichloroctová způsobující nekrózu buněk. K dispozici máme 40% roztok – Wartner pero na odstranění bradavic. Aplikuje se 1× týdně po dobu maximálně 6 týdnů. Urgo pero na odolné bradavice v podobě gelu k aplikaci 1 kapky 2× denně po dobu 4 dní. Dalším volně prodejným přípravkem je Acetocaustin Pen v podobě roztoku s aplikací 1× týdně, obsahující kyselinu monochloroctovou. K chemodestrukci lze použít i dusičnan stříbrný – Lapis, aplikovaný 1–2× denně. Kyselinu mravenčí – Endwart s aplikací 1× týdně. Z přírodních látek je k dispozici výtažek z vlašovičnicku.

K lokální terapii lze využít i antiproliferační léčiva, 5-fluorouracil – Verrumal roztok, který se aplikuje 2× denně po dobu 3–6 týdnů. Nutné je chránit okolní tkáň. Kontraindikací jsou gravidita, kojení, kojenecký věk a renální insuficience. Jedná se o přípravek vázaný na lékařský předpis.

K léčbě akuminátních bradavic můžeme použít Imiquimod 5% – Aldara krém, s aplikací 3× týdně na 8–10 hodin, průměrně na 10–12 týdnů, maximálně 16 týdnů. Přípravek je vázaný na lékařský předpis specialistou a není hrazen z prostředků veřejného pojištění.

Invasivní metoda prováděná dermatologem v ordinaci je kryoterapie. Jedná se o aplikaci tekutého dusíku (–195 °C) ve formě spreje,



nebo se do tekutého dusíku namáčí vatové špejle. Účinek kryoterapie spočívá v tepelně indukované epidermální a dermální buněčné nekróze a trombotizaci kapilární sítě. Po aplikaci dochází ke zblednutí projevu, vyčká se 5–30 sekund a poté se opakuje ošetření 2–3×. Za 2–4 týdny lze kryoterapii zopakovat. Po ošetření se objevuje erytém, edém a někdy i puchýř. Výkon je bolestivý, obtížněji použitelný u menších dětí. Mezi nežádoucí účinky patří hypo- či **hyperpigmentace**. U hyperkeratotických bradavic je nutné před ošetřením povrch bradavice změkčit keratolytiky a seškrábnout penzou. Efekt léčby je 60–90 %.

K dalším invazivním metodám řadíme ošetření laserovou terapií. Ploché bradavice se ošetřují spíše CO<sub>2</sub> laserem, ev. Nd:YAG, Er:YAG, infračerveným laserem. Rizikem může být vznik depigmentovaných lézí. Pulzní barvivový laser (585 nm) se použije 2–4× na plochu 7–10 J/cm<sup>2</sup>. Efekt u bradavic na rukou je větší než na pláskách. Mezi nežádoucí účinky patří bolest, vznik hemoragického puchýře, hypopigmentace, jizvy. Z chirurgických metod můžeme provést kyretáž (abraze, exkochleace) kyretou či ostrou lžičkou, v lokální anestezii injekční, u dětí EMLA krémem (lidokain a prilokain) aplikovaným 45 minut v okluzi před ošetřením. Excize se indikuje jen při podezření z malignity, neboť bradavice je uložena intraepidermálně.

V případě rozsáhlých, recidivujících bradavic nebo u imunosuprimovaných pacientů lze v terapii využít přípravku inosinum pranobexum – Isoprinosin tablety. Má virostatický a imunomodulační efekt. Vede k inhibici virové replikace a stimuluje protivirovou buněčnou imunitu. Indikací jsou imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity pro- vázené protrahovanými nebo opakovanými

virovými infekty a condylomata acuminata, mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané HPV postihující sliznice děložního hrdla.

Isoprinosin tablety 500 mg můžeme doporučit v pravidelném dávkování 3× denně v dávce 50 mg/kg/den (1 tbl. /10 kg / den tj. 2 tbl. 3× denně), maximálně 4 g/den u dospělých a u dětí ve věku od jednoho roku po dobu 1–3 měsíců. Nebo ve schématu s pravidelnými pauzami, kdy se dle váhy užívá 3× denně 5× týdně (po–pá), o víkendech léčbu vynecháváme. To je vhodné u pacientů, kteří užívají ještě jinou léčbu, např. diuretika. Také lze indikovat sestupné dávkování. První měsíc pacient pravidelně užívá dávku dle váhy 3× denně, následující měsíc jen udržovací léčbu ½ dávky, tj. 1–0–1, většinou po dobu 3 měsíců. Poslední možností je imunomodulační schéma. Pacient užívá Isoprinosin 10 dní v měsíci, většinou 3 měsíce po sobě. Preparát je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Po splnění indikací dle SPC ho může předepsat lékař jakékoliv specializace. Při delším užívání může docházet ke zvýšení hladiny kyseliny močové. Jedná se o reverzibilní stav, který se upraví po redukci dávky či vysazení. Mezi nežádoucí účinky patří nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, závratě, vyrážka, svědění. Lze ho podávat souběžně s očkováním.

Důležitá je prevence, která má zamezit přenosu infekce HPV. Nejspolehlivější metodou primární prevence je očkování proti infekci HPV. Aktuálně používané vakcíny jsou určeny k profylaxi a nevykazují terapeutický efekt. Doporučuje se zahájit očkování dívek i chlapců již ve věku 11–12 let. U dospělých je optimální očkování u žen ve věku do 26 let a u mužů do 21 let. Vakcinace proti HPV je indikována v prevenci premaligních genitál-

ních, análních lézí, cervikálních a análních karcinomů a genitálních bradavic v příčné souvislosti se specifickými typy HPV. K dispozici jsou vakcíny Cervarix (proti HPV 16 a HPV 18), vhodné pro ženy ve fertilním věku, od 9 do 25 let v prevenci karcinomu děložního hrdla, Gardasil (proti HPV 6, HPV 11, HPV 16 a HPV 18) pro ženy ve věku od 9 do 45 let a Gardasil 9 (proti HPV 6, HPV 11, HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 45, HPV 52, HPV 58) určený k aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let. Od 1. 1. 2024 jsou tyto vakcíny hrazeny z prostředků veřejného pojištění, je-li vakcinace provedena u dětí (obou pohlaví) ve věku od 11 do dovršení 15 let. Hrazeny jsou 2 dávky (2, 5, 6, 7).

## Obecná doporučení pro pacienty

1. Nesdílet s nikým ručníky, boty, ponožky ani jiné osobní potřeby.
2. Nosit boty ve společných sprchách a šatnách.
3. Dezinfikovat sportovní pomůcky a náčiní.
4. Nosit vzdušnou obuv a oblečení.
5. Dodržovat osobní hygienu.
6. Nechat vyschnout boty před dalším použitím.
7. Pravidelně si měnit ponožky, denně.
8. Léčit bradavice co nejdříve.
9. Zabránit manipulaci s bradavicí, poranění a vlhkosti kůže.
10. Používat pilníky a další nástroje na ošetřování bradavic odděleně od nástrojů pro ošetřování jiných částí těla.
11. Nechodit bos, udržovat nohy suché a čisté.
12. Pravidelně kontrolovat nohy svých dětí.
13. Vyhýbat se kontaktu s bradavicemi.
14. Zabránit krvácení bradavic.
15. Očkovat HPV vakcínou.

## LITERATURA

1. Aksamitová H. Virové bradavice a jejich terapie. Prakt. lékař. 2014;10(6):210–212.
2. Nagy Z, Pinková B, Bučková H. Jak na bradavice a moluska u dětí. Pediatr. praxi. 2015;16(5):334–336.
3. Třešňák Hercogová J, Vašků V, Salavec M. Bradavice. Čes.

dermatovenerol. 2022;12(3):5–18.

4. Obstová M. Kožní choroby způsobené papilomaviry. Dermatol. praxi. 2017;11(1):16–20.

5. Hercogová J. Klinická dermatovenerologie 2.díl. Praha: Mladá fronta; 2019: 1378–1387.

6. Buchardová V. Přehled aktuálně volně dostupných přípravků proti oparům, puchýřům, bradavicím a kuřím okům. Dermatol. praxi. 2019;13(2):86–90.

7. Tichá M. Isoprinosin – kazuistiky. Dermatol. praxi. 2021;15(1):53–56.