Extragenitale und genitale Warzen

Infektionen durch **humane Papillomaviren** und ihr therapeutisches Management

Infektionen durch das humane Papillomavirus (HPV) sind weitverbreitet und verursachen Epithelläsionen an extragenitaler und genitaler Haut. Mindestens 10 % der Bevölkerung erkranken einmal im Leben an einer HPV-Infektion. Die meisten HPV-Läsionen sind banal und selbstlimitierend. Zur Vermeidung der Autoinokulation, zur Reduktion der Infektiosität und zur Verbesserung der Lebensqualität, sollte die HPV frühzeitig behandelt werden. Ziel sollte eine komplette Abheilung sein.

Autorinnen | Dr. med. Bettina Rümmelein, Dr. med. Saskia Eichner

Schon fast jeder hat sie gehabt und meist verschwinden sie von selbst wieder: Warzen sind lästig, aber gutartige viral bedingte Epithelhyperplasien der Haut und Schleimhäute mit einer hohen Spontanremission. Infektionen sind auf mehr als 100 verschiedene Arten von humanen Papillomviren (HPV) zurückzuführen. Die Übertragung erfolgt meist via Kontakt- und Schmierinfektionen sowie über kleinste Mikroläsionen der Haut. Die Infektiosität ist abhängig von verschiedenen Prädispositionsfaktoren (Abwehrlage/Immunsystem, Durchblutung, Atopie). Die Viren infizieren die oberste Hautschicht und vermehren sich in deren Zellkern. Vor der Behandlung sollte die Diagnose gesichert sein, um eine entsprechende Therapie einleiten zu können. Es gibt viele Therapieoptionen, die nicht alle gleich erfolgreich sind und von Lokalisation, Grösse, Dicke und Dauer der Warzen abhängen. Die aktuelle Studienlage zur Warzentherapie ist sehr inhomogen und unterscheidet nicht zwischen frischen und chronischen Verrucae.

Vorsicht ist bei anogenitalen Warzen geboten, da sich aus Feigwarzen auch intraepitheliale Neoplasien entwickeln können.

Verrucae vulgares

Vor allem Kinder und Jugendliche sind von dieser häufigsten Warzenart betroffen. Die Prävalenz liegt bei Kindern und jungen Erwachsenen bei 5–20 %, mit einem deutlichen Peak im Teenageralter[1]. Ihre Immunabwehr ist noch nicht ausgereift, um den Erreger ausreichend zu bekämpfen. Über kleine Verletzungen der Haut gelangt das HPV in die Epithelzellen. Nach einer Inkubationszeit von Wochen bis zu einigen Monaten bildet sich an der Stelle dann eine stecknadel- bis erbsengrosse Hautwucherung mit rauer Oberfläche. Verrucae vulgares können je nach Immunstatus überall am Körper – einzeln oder multipel – vorkommen, bevorzugt jedoch an den Händen und Füssen. Treten sie an den Fusssohlen auf, spricht man von V. plantares. Im Zentrum ist oft ein Verlust der Linienzeichnung der Haut zu erkennen. An Lokalisationen, an denen viel Druck ausgeübt wird, können sie aufgrund des Körpergewichts auch in die Tiefe wachsen und Schmerzen beim Gehen verursachen (Dornwarzen). Nicht selten breiten sich Verrucae plantares auch grossflächig beetartig aus und werden dann als Mosaikwarzen bezeichnet [ABB. 01A, 01B].

Verrucae planae sind flache Warzen, die bevorzugt im Gesicht und Handrücken als hautfarbene bis graugelbe Papeln auftreten und hauptsächlich durch HPV 3 und 10, selten auch 28, 29 und 49 verursacht sind. Die Anzahl variiert von wenigen bis zu hunderten. Meist treten sie im Kindes- und Jugendalter auf und können sich nach einiger Zeit wieder von alleine zurückbilden.

01A

01B

[ABB. 01A] Seit über sechs Jahren therapieresistente Plantarwarzen. Z. n. Vorbehandlung mit Verrumal® und Aldara®

[ABB. 01B] Z. n. vier Behandlungen mit Kürettage, Kryotherapie und Verrumal®. Keratolytische Vorbehandlung zu Hause mit Salicylsäureplaster

Die Studienlage zur Warzenbehandlung ist sehr inhomogen. Es besteht eine breite Auswahl an verschiedenen Therapieoptionen, die sich in topische, chirurgische und energetische Verfahren unterteilen lassen. Der Therapieerfolg ist von verschiedenen Faktoren wie Dauer, Dicke und Lokalisation der Warze abhängig. Eine Studie bei Kindern konnte zeigen, dass zwei Drittel der Warzen nach zwei Jahren spontan ohne Behandlung abheilen. Luftdurchlässiges Schuhwerk kann dies unterstützen. Bei Erwachsenen fehlen diese Daten. Da die Gefahr der Autoinokulation besteht, sollte man frühzeitig behandeln.

Mollusca contagiosa (Dellwarzen)

Dellwarzen werden nicht durch HPV, sondern durch Pockenviren übertragen. Klinisch imponieren sie als hautfarbene bis hellrote Wucherungen, die zentral eine Delle aufweisen. Prädilektionsstellen: Arme, Beine, Hals und Gesicht. Besonders häufig neigen hierzu Kinder mit trockener Haut und gestörter Barrierefunktion (Neurodermitis). Das Immunsystem ist dabei besonders schwach, weshalb Dellwarzen häufig sehr zahlreich auftreten.

Kutane Warzen und First-Line-Therapien

- Salicylsäure: Bewirkt die chemische Ablation der Hyperkeratose. Durch Irritation wird eine lokale Immunantwort aktiviert. Beim Vergleich zu Placebo ist eine 50-prozentige Abheilungsrate beschrieben[3]. Allerdings wurde hier nicht nach Lokalisation und Dauer unterschieden. Salicylsäurepflaster wie zum Beispiel Guttaplast® sollen für zwei bis vier Tage auf der Warze belassen werden. Vor Abtragung der Hyperkeratosen sollte ein warmes Fussbad für fünf Minuten erfolgen, um die Hyperkeratosen leichter lösen zu können. Auf dem Markt gibt es viele verschiedene Kombinationspräparate mit Milchsäure oder 5-Fluorouracil (5-FU). Aufgrund der Gefahr der Hypo- und Hyperpigmentierung sollte Salicylsäure nicht im Gesicht angewendet werden.
- Ameisensäure (z. B. Endwarts®): Ist ein Mittel zur Selbstbehandlung von Hand- und Fusswarzen. Es wird mit einem Wattestäbchen einmal pro Woche durch zwei- bis dreimaliges Betupfen aufgetragen. Bei Kindern unter vier Jahren wird die Anwendung nur jede zweite bis dritte Woche empfohlen. Es wird sogar beschrieben, dass es besser als Salicylsäure wirkt, mit Remissionsraten von bis zu 91 %[2].
- Kryotherapie: Mit flüssigem Stickstoff (–196 Grad) wird in und um die Warze eine Nekrosezone erzeugt (die üblichen im Handel erhältlichen Pens erreichen nur ca. –70 Grad und sind daher nur für kleine oberflächliche Warzen geeignet). Durch die starke Abkühlung entsteht eine lokale Einfrierung, durch die die Blutversorgung zu den oberen Hautzellen unterbunden wird, so dass die von den Viren befallenen Hautzellen absterben. Applikationsdauer 10–20 Sekunden. Kann bis zu dreimal in kurzen Intervallen wiederholt werden. Zudem wirkt es schneller und potenter als Salicylsäure. Die Abheilungsrate beträgt 50–70 %. In der Regel sind drei bis vier Behandlungen im 14-tägigen Intervall erforderlich. Auch wenn kein Erfolg festgestellt wird, sollte die Behandlung insbesondere an den Händen und Füssen über drei Monate durchgeführt werden[26].

Die Kombination von Kryo- und Salicylsäure erreicht 10 % höhere Abheilungsraten als die Monotherapie[4] und eignet sich vor allem für kleine und frische Verrucae. Im Vergleich zeigt sich ein deutlich besseres Ansprechen der Kryotherapie bei Handwarzen als bei Fusswarzen[5].

Kutane Warzen und energetische Verfahren (First- und Second-Line-Therapie)

Zu den energetischen Verfahren der kutanen Warzentherapie zählen die Laserbehandlung, die elektrokaustische Abtragung und die photodynamische Therapie (PDT).

Die Laserbehandlung: Eine vollständige Abheilung mit konventionellen Therapien ist nicht immer möglich. Laserbehandlungen bieten mit gezielter Gewebezerstörung und minimalem Risiko bei meist narbenfreier Abheilung eine alternative Lösung bei therapieresistenten und rezidivierenden Warzen. In einem Review von Nyguen J, et al.[6] zeigten sich bei der Behandlung von einfachen und therapieresistenten nicht-genitalen Warzen unterschiedliche Ansprechraten der verschieden ablativen (CO_2 und Er:YAG) und nicht ablativen (Pulsed Dye Laser (PDL) und Nd-YAG Laser) Lasersysteme.

Am besten untersucht, vor allem bei chronisch therapierefraktären Warzen, ist die Farbstofflasertherapie. Bei einer Wellenlänge von 595 nm rupturieren die Kapillargefässe der Warze. Als Wirkmechanismus werden immunologische Vorgänge und eine Reduktion der Blutversorgung vermutet. Optimalerweise sieht man dann eine Purpura. Die Abheilungsraten liegen bei 48–93 %[3] bei durchschnittlich vier Behandlungszyklen[3,27,28]. Vorteil dieses Lasersystems ist, dass narbenfrei behandelt werden kann. Periungual und im Gesicht ist dies deshalb Therapie der 1. Wahl.

Der langepulste Nd-YAG Laser ist eine alternative Behandlungsmöglichkeit. Zur thermischen Destruktion der Warzen sind höhere Eindringtiefen (5 mm Spotgrösse), lange Pulszeiten (bis 20 ms) und hohe Energiedichten (ca. 300 J/cm^2) notwendig. Da virenkontaminiertes Gewebe stärker vaskularisiert ist, kann es sehr schmerzhaft sein und wird deshalb gegebenenfalls in Lokalanästhesie durchgeführt. Um einer atrophen Narbenbildung vorzubeugen, sollten maximal vier Pulse pro Warze abgesetzt werden. Die Behandlungen finden im vierwöchigen Intervall statt[23]. In einer Studie von Shrestha, et al., 2018, wurde eine Abheilungsrate von 72 % beschrieben, bei der Anwendung des langepulsten Nd-YAG Lasers in drei Behandlungen im einmonatlichen Intervall ohne weitere topische Therapie[8].

Gooptu, et al. berichten von einer 80-prozentigen Remissionsrate bei Behandlung von multiplen nicht-genitalen Warzen mit dem 532 nm KTP Laser im monatlichen Intervall, bei denen konventionelle Therapien bislang versagt haben[9].

Der Pulsed-Dye Laser (PDL) ist nebenwirkungsärmer als der Nd-YAG Laser. Vom Ergebnis her besteht kein Unterschied zum Nd-YAG Laser bei kutanen Warzen[10]. Bei Plantarwarzen soll er sogar weniger effektiv sein und daher mehr Behandlungen benötigen.

Als ablative Verfahren gelten die Behandlung mit CO_2 und dem Erbium Laser sowie die elektrokaustische Abtragung. Der CO_2 Laser zeigt Remissionsraten von ca. 75 %. Vereinzelt zeigen Studien eine 100-prozentige Abheilungsrate[7]. Wichtig ist es, einen geforderten Sicherheitsabstand einzuhalten, damit alle HPV befallenen Keratinozyten zerstört werden [ABB. 02A, 02B]. Hohe Abheilungsraten setzen die Indikation bei chronischen, therapieresistenten Warzen. Nachteilig sind lange Abheilungszeiten und Narbenbildungen. Es empfiehlt sich deshalb, erst den Farbstofflaser zu verwenden, bevor man den ablativen CO_2 Laser verwendet.

02A

02B

[ABB. 02A] Warze am Naseneingang links. Z.n. zweifacher Abtragung durch den Hausarzt

[ABB. 02B] Z.n. einmaliger Ablation mit dem CO_2-Laser und einer vierwöchigen Anschlusstherapie mit Aldara®

Der Erbium-YAG Laser mit einer Wellenlänge von 2940 nm kann schnell und präzise Warzen abtragen. Plantarwarzen sprechen jedoch schlechter auf diese Therapie an als periunguale Warzen und rezidivieren häufiger.

PDT: Bei Versagen der oben genannten Therapien kann eine PDT in Erwägung gezogen werden. Die Verrucae werden an drei bis fünf Tagen mit Salicylsäure vorbehandelt, um Hyperkeratosen zu entfernen. Im Anschluss erfolgt die okklusive Auftragung der Aminolaevulinsäure für drei bis fünf Stunden[11]. Die Schmerzen werden dabei stärker empfunden als bei der Behandlung der aktinischen Keratosen. Auch können damit subklinische Läsionen verursacht werden. Ein Unterschied zwi-

schen 5 % und 20 % Aminolaevulinsäure konnte nicht festgestellt werden. Die Remissionsraten liegen bei 43–75 %. Besonders gute Therapiemöglichkeiten bei multiplen Verrucae planae facialis mit 70 % Clearance bestehen bei der Anwendung von 10-prozentiger Aminolaevulinsäure ohne Vortherapie mit Salicylsäure. Bei ausgeprägtem Befund kann dies sogar im Gesichtsbereich die Therapie der 1. Wahl sein.

Third-Line-Therapie/alternative Methoden

- Imiquimod-Creme: Induziert die Freisetzung von INF-alpha und anderen Zytokinen, die die virale Replikation hemmen. Zugelassen ist dieser Wirkstoff allerdings nur für Condylomata accuminata. Im Off-lable Use bei extragenitalen Verrucae wird die Creme fünfmal pro Woche abends auf die betroffenen Stellen aufgetragen. Die Anwendung erfolgt bis zum Verschwinden der Warzen. Die Erfolgsrate liegt bei 30–37 %[12, 13]. Vereinzelte kleine Berichte zeigen besonders Erfolge bei multiplen periungualen und subungualen Warzen, die auf eine konventionelle Therapie bislang nicht angesprochen haben[24].
- DPCP (Diphenylcyclopropenon): Bei therapieresistenten Warzen kann eine Immuntherapie mit DCP, einem obligaten Kontaktallergen, durchgeführt werden. Diese hochallergene Substanz, die sonst als alternativer Heilversuch bei Alopecia areata angewendet wird, führt zu einem Kontaktekzem. Die darauffolgende Entzündung fördert die Abstossung durch das Immunsystem. Remissionsraten von 60–92 % sind bei zweimal wöchentlichem Auftragen nach sechs Monaten beschrieben[3].
- Duct Tape: Vereinzelt werden in den USA Erfolge mit Duct Tape berichtet, einem sehr starken Klebeband, das man auf der Warze belässt und das beim Abziehen die Warze stark reizt. Die meisten Behandlungserfolge sieht man nach vier Wochen Therapiedauer.

Condylomata accuminata (Feigwarzen)

Condylomata accuminata gehören zu den sexuell übertragbaren Erkrankungen und werden ebenfalls durch HPV übertragen. In ca. 90 % der Fälle finden sich die low risk HPV-Typen 6 und 11[14]. Klinisch imponieren sie als grau-bräunliche oder weissliche Papeln im Genital- und/oder Analbereich. Bei ausgeprägten Befunden mit riesigen blumenkohlartigen Konglomeraten im Anogenitalbereich spricht man auch von Condylomata gigantea (Buschke-Löwenstein-Tumor).

Begünstigende Faktoren sind Rauchen und orale Kontrazeptiva, Harnröhren-, Scheiden- und Darmentzündungen sowie Vorhautverengung. Eine Übertragung ist auch durch gemeinschaftliches Baden und Benutzen von Handtüchern möglich. In 30 % der Fälle verschwinden Condylome von alleine. Vor dem Hintergrund der Kontagiosität, Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung einer Infektausbreitung ist die Behandlung zu empfehlen. Bei persistierenden Warzen und meist ausgeprägten Befunden kann es zu Genitalkarzinomen und Analkarzinomen kommen, meist allerdings verbunden mit den Hochrisikotypen HPV 16 und 18. Bei Schwangeren sollte die Therapieindikation bis zur 34. Schwangerschaftswoche zurückhaltend gestellt werden. Unter Berücksichtigung der Umstände sollten, wenn erforderlich, eine Kryotherapie, TCA 80–90 %, oder chirurgisch-ablative Verfahren zum Einsatz kommen[18].

Je nach Ausbreitung und Grösse wird zunächst eine Lokaltherapie empfohlen[15]. Erst bei grösseren Befunden ist eine chirurgische Entfernung – kombiniert mit einem immunmodulatorischen Medikament – zu empfehlen.

Folgende Lokaltherapeutika stehen zur Verfügung:

- Podophyllotoxin 0,5 % Lösung oder 0,15 % Creme: Ist ein Arzneistoff aus dem Wurzelstock der Fussblätterpflanze. Das Arzneimittel ist zugelassen zur Behandlung von Genitalwarzen. Schwere Nebenwirkungen wie eine starke Lokalreaktion und Knochenmarkssuppression und neurologische Symptome sind hierunter – meist nur bei grossflächiger Anwendung – beschrieben. Podophyllotoxin wird einmal wöchentlich aufgetragen. Die Heilungsrate liegt bei ca. 93 %. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen sollte der Einsatz eher zurückhaltend erfolgen[16, 17]. Die Rezidivrate liegt bei ca. 22 %. Die Anwendung von Podophyllotoxin wird vom Leitliniengremium deshalb als obsolet angesehen. Auch mutagene Eigenschaften werden der Substanz zugeschrieben[18].
- Imiquimod 5 % Creme. Ist ein Immunmodulator, der Zytokine induziert wie INF-alpha. Empfohlen ist die dreimal wöchentliche Anwendung über 16 Wochen. Lokale Erosionen, Rötungen und Brennen sind die häufigsten Nebenwirkungen. Grippale Symptome können gelegentlich auftreten. Die Abheilungsrate liegt bei empfohlener Anwendungsdauer bei 16–50 %. Die geringere Dosierung mit 3,75 % Creme im Off-lable Einsatz ist weniger erfolgreich.
- Sinecatechine/Polyphenon E15 % (Veregen®): Ist ein Grünteeextrakt und zur Behandlung von genitalen Warzen zugelassen. Er wird dreimal pro Woche auftragen über 16 Wochen. Die Nebenwirkungen sind ähnlich wie bei Imiquimod, ohne das Auftreten von grippalen Symptomen. Es besteht eine 50-prozentige Abheilungsrate nach 16 Wochen.

Chirurgische/ablative Verfahren

- Kryotherapie: Ist einfach und kostengünstig durchzuführen und sinnvoll bei einzelnen Genitalwarzen. Alle zwei Wochen über zwölf Wochen[3, 5, 19]. Die Abheilungsrate liegt bei 44–75 %. Allerdings ist die Rezidivrate mit 21–42 % ein bis drei Monate nach Abheilung hoch[16, 20, 21].
- Elektrokauterisation: Ist einfach durchzuführen und in der Effektivität ähnlich dem Laser. Abheilungsraten liegen bei ca. 80 %, die Rezidivrate bei 14–22 %. Grosse Beete müssen mehrfach behandelt werden gegebenenfalls in Kombination mit zum Beispiel Imiquimod, um eine Rezidivfreiheit zu erreichen.

- Laserverfahren: Der CO_2 Laser hat eine geringere Blutungsneigung als die elektrokaustische Abtragung. Die Remissionsraten erreichen bis zu 90 %[15]. Zwischen Elektrokauter und Laserbehandlung finden sich keine Vorzüge in der Effektivität. Therapieerfolge mit Erbium, Nd-YAG und Diodenlaser wurden auch beschrieben.
- PDT: In der Literatur sind sehr gute Ergebnisse der PDT auch für genitale Warzen beschrieben. Vollständige Abheilung ohne Rezidive mit 10–20 % Aminolaevulinsäure. Da dieses Verfahren nicht zur Narbenbildung führt, sollte es besonders bei wiederkehrenden Condylomata accuminata im Analbereich angewendet werden.

Vakzinieren

Seit 2006 ist die Vierfachvakzine gegen HPV 6,11,16 und 18 zugelassen und seit 2018 sogar eine 9-fach Vakzine (Gardasil®) gegen HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58. Diese verhindert die Infektion mit den genannten HPV-Typen. Es wird diskutiert, ob sich eine Vakzinierung positiv auf befallene Patienten auswirkt. Scheinfeld, et al.[19] belegen, dass die Vakzination keinen Einfluss auf die Abheilungsrate hat. Abeck[22] konnte sogar einen positiven Effekt der Vierfachvakzine bei Kindern mit hartnäckigen extragenitalen Warzen nachweisen.

Fazit

Konventionelle Behandlungsmethoden sind meist sehr invasiv. Laserbehandlungen stellen unseres Erachtens gerade bei rezidivierenden und therapieresistenten Warzen eine sinnvolle Behandlungsalternative dar. Sie sind meist schmerzärmer und erfordern weniger Behandlungen. Weitere Studien sind allerdings nötig, um verschiedene Lasersysteme auch in Hinblick auf Bestehensdauer, Lokalisation, Grösse und Dicke vergleichen zu können. Aktuell sind die Therapieempfehlungen für extragenitale Verrucae unübersichtlicher als für genitale Verrucae.

Autorinnen | Dr. med. C. Bettina Rümmelein
Dr. Rümmelein AG
House of Skin & Laser Medicine
Bürglistrasse 11 | CH-8002 Zürich
Grütstrasse 55 | CH-8802 Kilchberg
ruemmelein@dr-ruemmelein.ch

Dr. med. Saskia Eichner
Dr. Rümmelein AG
House of Skin & Laser Medicine
Bürglistrasse 11 | CH-8002 Zürich
eichner@dr-ruemmelein.ch

Bibliografie

[1] El_Mohamady Ael-S, et al.: Pulsed dye laser versus Nd:YAG laser in the treatment of plantar warts: a comparative study. Lasers Med Sci 2014 May; 29(39): 1111–1116.
[2] Faghihi G, et al.: A double-blind, randomized trial of local formic acid puncture technique in the treatment of common warts. Skinmed 2010 Mar-Apr; 8(2): 70–71.
[3] Dall'oglio F, et al.: Treatment of cutaneous warts: an evidence-based review. Am J Clin Dermatol 2012 Apr 1; 13(2): 73–96.
[4] Kwok CS, et al.: Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol 2011 Aug; 165(2): 233–246.
[5] Berth-Jones J, et al.: Value of a second freeze-thaw cycle in cryotherapy at common warts. Br J Dermatol 1994 Dec; 131 (6): 883–886.
[6] Nyguen J, et al.: Laser Treatment of Nongenital Verrucae: A Systematic Review. JAMA Dermatol 2016 Sep 1; 152(9): 1025–1034.
[7] Serour F, Somekh E: Successful treatment of recalcitrant warts in pediatric patients with carbon dioxide laser. Eur J Pediatr Surg 2003 Aug; 13(4): 219–223.
[8] Shrestha S, Karn D: Long Pulsed Nd:YAG Lasers in the Management of Cutaneous Warts. Kathmandu Univ Med J 2018 Jan-Mar; 16(61): 60–64.
[9] Gooptu C, James MP: Recacitrant viral warts: results of treatment with the KTP laser. Clin Exp Dermatol 1999 Mar; 24(2): 60–63.
[10] El-Mohamady Ael-S, et al.: Pulsed dye laser versus Nd:YAG laser in the treatment of plantar warts: a comparative study. Lasers Med Sci 2014 May; 29(3): 1111–1116.
[11] Vogel S, et al.: Subluminescene photodynamic therapy at recalcitrant foot warts. Br J Dermatol 2015 Mar; 172(3): 813–816.
[12] Ahn CS, Huang WW: Imiquimod in the treatment of cutaneous warts: an evidence-based review. Am J Clin Dermatol 2014 Oct; 15(5): 387–399.
[13] Grussendorf-Conen El, et al.: Topical 5% imiquimod long term treatment of cutaneous warts resistant to standard therapy modalities. Dermatology 2002; 205(2): 139–145.
[14] Garland SM, et al.: Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. J Infect Dis 2009 Mar 15; 199(6): 805–814.
[15] Scheinfeld N, et al.: An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. Dermatol Online J 2006 Mar 30; 12(3): 5–12.
[16] Stone KM, et al.: Treatment of external genital warts: a randomized clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy and electrodesiccation. Genitourin Med 1990 Feb; 66(1): 16–19.
[17] Lacey CJ, et al.: Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream and podophyllin in the treatment of genital warts. Sex Transm Infect 2003 Aug; 79(4): 270–275.
[18] Gross GE, et al.: S2k Leitlinie «HPV-assoziierte Läsionen der äusseren Genitalregion und des Anus – Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanalen Haut». J Dtsch Dermatol Ges 2018 Feb; 16(2): 242–256. Stand: 1. 9. 2017.
[19] Scheinfeld N: Update on the treatment of genital warts. Dermatol Online J 2013 Jun 15; 19(6): 18559.
[20] Godley MJ, et al.: Cryotherapy Compared with Trichloroacetic-Acid in Treating Genital Warts. Genitourin Med 1987 Dec; 63(6): 390–392.
[21] Sherrard J, Riddell L: Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. Int J STD AIDS 2007 Jun; 18(6): 365–368.
[22] Abeck D, Fölster-Holst R: Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination: A Promising Treatment for Recalcitrant Cutaneous Warts in Children. Acta Derm Venereol 2015 Nov; 95(8): 1017–1019.
[23] Kautz G: Energie für die Haut. Wirkungen und Nebenwirkungen von Lasern, Blitzlampen und weiteren Energieträgern. Springer 2018: 140.
[24] Micali G, et al.: An open label evaluation oft he efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant subungual and periungual cutaneous warts. J Dermatolog Treat 2003 Dec; 14(4): 233–236.
[25] Wollina U, et al.: Treatment of common warts and actinic keratoses by Er:YAG laser. J Cutan Laser Ther 2001 Jun; 3(2): 63–66.
[26] Berth-Jones J, Hutchinson PE: Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. Br J Dermatol 1992 Sep; 127(3): 262–265.
[27] Ockenfels HM, Hammes S: Laser in der Therapie der Warzen. Der Hautarzt 2008; 59(2): 116–123.
[28] Sparreboom EE, et al.: Pulsed-dye laser treatment for recalcitrant viral warts: a retrospective case series of 227 patients. Br J Dermatol 2014 Nov; 171(5): 1270–1273.