



CME

DER DEUTSCHE
DERMATOLOGE

Therapie kutaner Verrucae

„Warz' ab“ oder „wart's ab“?

MARKUS STREIT, JÜRGEN GRABBE

Warzen als Ausdruck einer Infektion durch das humane Papillomvirus (HPV) gehören zu den häufigsten Veränderungen an Haut und Schleimhäuten, die bei fast allen Menschen im Verlauf ihres Lebens auftreten [1]. Da es keine absolut sicher wirksame Therapie gibt, sollte die Behandlung immer individuell dem Patienten angepasst werden.

Die Prävalenz kutaner, das heißt nicht genitaler Warzen wird mit bis zu 33 % bei Kindern zwischen sechs und zwölf Jahren angegeben, bei Erwachsenen mit circa 3,5 % [2]. Die Übertragung der Viren erfolgt meist direkt durch Mensch-zu-Mensch-Kontakt, ist aber auch indirekt möglich, vor allem in Duschräumen, Schwimmbädern oder Turnhallen.

Voraussetzung für das Eindringen des Virus ist eine geschädigte epitheliale Barriere. Bevorzugte Lokalisationen sind eher schlechter durchblutete Hautpartien wie Handrücken, Finger oder Füße. Vor allem aber ist eine Immunsuppression ein bedeutsamer Risikofaktor: Bei Nierentransplantierten finden sich nach mehr als fünf Jahren Immunsuppression bei 90 % Warzen [3].

Grundsätzliches zur Behandlung kutaner Warzen

Vor einer Behandlung sollte man immer folgendes Grundsätzliches bedenken:

- In größeren Untersuchungen findet sich bei 42 % der Warzenbefallenen bereits nach zwei Monaten eine komplette Rückbildung, nach sechs Monaten haben sich bei 53 % und nach zwei Jahren fast bei 65 % die Warzen zurückgebildet [4, 5]. Keine Behandlung kann eine sehr gute Option sein [6, 7]!
- Als Indikationen zu einer Therapie gelten Schmerzen, Funktionseinschränkung, malignes Transformationsrisiko und eine starke kosmetische Beeinträchtigung [8]. Auch die mögliche Ausbreitung der Infektion kann Anlass zu einer Behandlung sein.
- Da es keine hundertprozentig wirksame Therapie gibt, müssen Behandlungen immer individuell für jeden Patienten in seiner speziellen Situation angepasst erfolgen.
- Das Ziel der Behandlung muss sein, dass die behandelten Warzen vollständig verschwinden, aber keine Narben auftreten.

Prinzipien der Warzentherapie sind die Destruktion der virusbefallenen Zellen, die Induktion einer immunologischen oder unspezifischen Abwehrreaktion, die Verhinderung der Virusreplikation oder auch eine psychologische Beeinflussung.

An Vorschlägen, wie kutane Warzen behandelt werden können, mangelt es in der medizinischen Literatur nicht. Aber auch darüber hinaus ist eine Vielzahl von Verfahren beschrieben, wie Warzen zum Verschwinden gebracht werden können [4, 6] (**Tab. 1**). Am häufigsten und einfachsten geschieht dies über eine Gewebedestruktion, entweder durch chemische Stoffe (v. a. Säuren, aber auch Zytostatika) oder eine spezielle physikalische Einwirkung (z. B. Kälte oder mechanische Einwirkung).

Einige Behandlungsmethoden versuchen über eine Stimulation der körpereigenen Abwehr beziehungsweise mit Immunmodulation die Warze zu eliminieren, andere bauen auf eine direkte antivirale Wirkung. Auch über psychologische Beeinflussung versucht man Warzen zum Verschwinden zu bringen.

Daneben existiert eine Vielzahl von „Hausrezepten“ und anderen teils obskuren Mitteln, deren Anzahl die medizinisch etablierten Methoden noch übertreffen dürfte. Obschon viele Therapien recht gut untersucht sind, sind kontrollierte Studien bis heute in der Min-

derzahl und für viele Behandlungen ist die Evidenzlage unsicher.

Im systematischen Cochrane Review zur Behandlung von kutanen Warzen 2012 wurden 85 Studien (mit fast 9.000 Patienten) eingeschlossen [6]. Dabei finden sich vergleichende aussagekräftige Studien für Salizylsäure, Kryotherapie, Immuntherapie mit Dinitrochlorbenzol und intraläsionales Bleomycin, während beispielsweise für 5-Fluorouracil, Silbernitrat, Farbstofflaser, photodynamische Therapie und Imiquimod aus verschiedenen Gründen keine sichere Evidenz bestand. Für einige sehr verbreitete Verfahren wie Kürettage oder Exzision fanden sich überhaupt keine randomisierten kontrollierten Studien.

Gewebedestruktion durch chemische Stoffe Keratolytika und Ätzmittel Salizylsäure

Salizylsäure wirkt über eine Zerstörung der interzellulären Kohäsion im Stratum corneum hornauflösend. Durch eine zusätzliche leichte Reizwirkung wird wahrscheinlich auch eine Immunant-

Tab 1: Warzenbehandlungsmethoden

Gewebedestruktion		
Destruktion durch chemische Stoffe	— Keratolytika/Ätzmittel	— Salizylsäure — Monochloressigsäure — Säurekombination — Silbernitrat
	— Zytostatika	— Bleomycin — 5-Fluorouracil
Destruktion durch physikalische Mittel	— Kryotherapie — Kürettage — Elektrokoagulation — Chirurgie — CO ₂ -Laser — Farbstofflaser — photodynamische Therapie — wIRA (wassergefilterte Infrarot-A-Therapie)	
	Immunmodulation/-stimulation	— Dinitrochlorbenzol (DNCB) — Diphenylcyclopropanon (DPC) — Quadratsäureester (SADBE) — Candida und Mumps-Antigen — Interferon-α — Imiquimod
antiviral	— Cidofovir	

wort ausgelöst [9]. Die höchsten Konzentrationen finden sich in Pflastern wie Guttaplast® (60%). In kommerziell erhältlichen Warzentinkturen ist Salizylsäure meist neben anderen Substanzen in Konzentrationen von 10–15% vorhanden. Salizylpflaster werden für zwei bis drei Tage belassen, dann wird die Warze in heißem Wasser gebadet und das aufgeweichte Material scharf abgetragen. Anschließend kann die Therapie wiederholt werden. Die salizylsäurehaltigen Tinkturen werden je nach Präparat zwei bis viermal täglich aufgetragen.

Salizylsäure gilt heute als die Warzenbehandlung mit der besten Evidenzlage bezüglich Wirksamkeit. In fünf randomisierten kontrollierten Studien zeigte

sich eine Abheilung nach sechs bis zwölf Wochen in 73% der Fälle im Vergleich zu 48% Abheilung unter Placebo [6]. Eine Steigerung der Wirksamkeit kann in der Kombination mit Kryotherapie erreicht werden

Monochloressigsäure

Monochloressigsäure (50%ige Lösung in Acetocaustin®) wirkt primär verätzend. Bei der Anwendung wird die Säure mit einer Spatelspitze oder einem Zahnstocher ein- bis zweimal auf die Warze getupft, die umliegende gesunde Haut muss zum Beispiel mit farblosem Nagellack geschützt werden. Die extreme Ätzwirkung muss beim Auftragen gut beobachtet werden. Die behandelte Warze wird mit einem Pflaster abgedeckt, das verschorfte Gewebe wird nach einigen Tagen oft schon durch die Pflasterentfernung abgetragen.

In einer kontrollierten Studie konnten in der Kombination mit Salizylsäure signifikante Resultate bezüglich Abheilung gezeigt werden [10]. Bei korrekter Anwendung sind lokale Nebenwirkungen, zum Beispiel Verätzungen über die behandelte Warze hinaus, selten. Von Patienten werden gelegentlich Schmerzen am Applikationsort angegeben. Narbenbildung ist möglich.

Säurekombination (Abb. 1)

Kombinationspräparate wie Solco-Derman® bestehen aus einer Mischung von organischen und anorganischen Säuren. Durch Salpetersäure werden in einer „chemischen Kauterisierung“ Proteine denaturiert. Eine oxidierende Reaktion mit Anfall von Nitrit soll gemäß Hersteller den denaturierenden Prozess fixieren und auf das Warzengewebe beschränken.

Vor der Applikation sollte die Warzenoberfläche mit Alkohol entfettet und anschließend die aufgetragene Flüssigkeit mit einem Applikator vom Rand her in die Warze eingearbeitet werden. Eine gelbliche Verfärbung zeigt die beginnende Mumifizierung. Der mumifizierte Schorf löst sich anschließend von selbst.

In Anwendungsuntersuchungen in den 1980er-Jahren konnten sehr gute Resultate mit bis über 90% Abheilungen gezeigt werden, teils nach mehreren Anwendungen einmal wöchentlich bis einmal monatlich [11, 12]. Als Neben-

wirkungen können lokal Schmerzen auftreten. Die Behandlung kann auch zu Narbenbildung führen.

Silbernitrat

Silbernitrat (AgNO₃) wirkt lokal appliziert ätzend, antiseptisch und adstringierend. Zur Warzenbehandlung eignet sich für die Touchierung am besten eine feste Form, zum Beispiel Höllenstein-Ätztift.

In einer – auch im Cochrane Review aufgeführten – kontrollierten Studie konnte mit Silbernitrat gegenüber Placebo eine signifikante Wirkung gezeigt werden (Abheilung 43% mit Silbernitrat vs. 11% mit Placebo) [13]. Zu den möglichen Nebenwirkungen zählen lokale entzündliche Reizungen und durch Silbersulfid entstandene gräuliche fleckförmige Verfärbungen.

Zytostatika

5-Fluorouracil (5-FU)

Das Zytostatikum 5-Fluorouracil (5-FU) ist ein Antimetabolit mit struktureller Ähnlichkeit zu Thymin und führt zur Störung der DNA- und RNA-Synthese. Es bewirkt eine Wachstumsstörung der virusbefallenen Zellen und der Viren. Die Resorption ist bei intakter Haut praktisch null, in geschädigter Haut kann aber bis 20% des aufgetragenen Stoffes resorbiert werden. Für ein 0,5%iges Topikum (in Kombination mit Salizylsäure: Verrumal®) konnte ein signifikanter therapeutischer Nutzen in zwei – im Cochrane Review aufgeführten – placebo-kontrollierten Studie nachgewiesen werden [14, 15]: Die Abheilraten betragen um 50%. Für intraläsional injiziertes 5-FU (zusammen mit Lidocain/Epinephrin) zeigten sich in zwei Studien im Vergleich zu Placebo sogar noch bessere Abheilraten (70% und 64% vs. 30% und 35%) [16, 17].

Mögliche Nebenwirkungen umfassen eine lokale Reizung bei der Applikation von 5-FU-Lösung oder Creme. Bei der Behandlung periungualer Warzen sind Nagelablösungen beschrieben. Die intraläsionale Injektion kann zudem zu Pigmentverschiebungen und Ulzerationen mit anschließender Narbenbildung führen.

Obwohl 5-FU in den meisten Studien eine durchaus positive Wirkung zeigte,

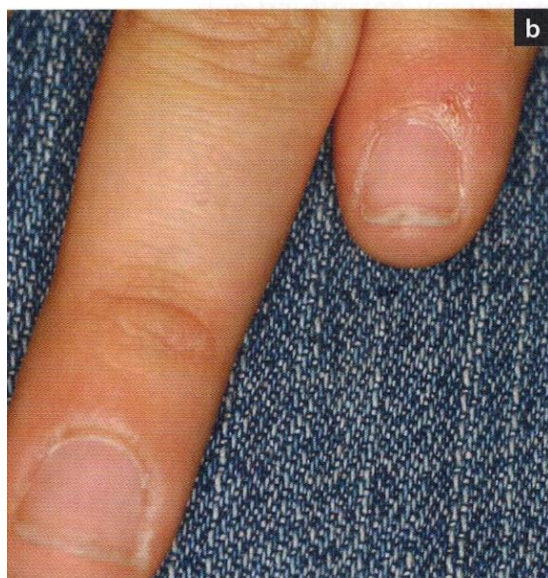


Abb. 1: Periunguale Warzen an Fingern vor Therapie (a) und einen Monat nach Behandlung mit Säurekombination (b)

© M. Streit

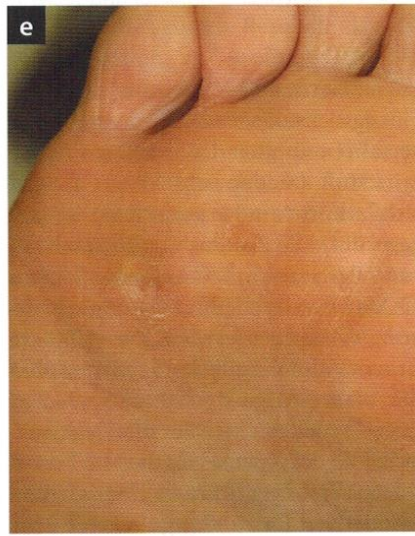
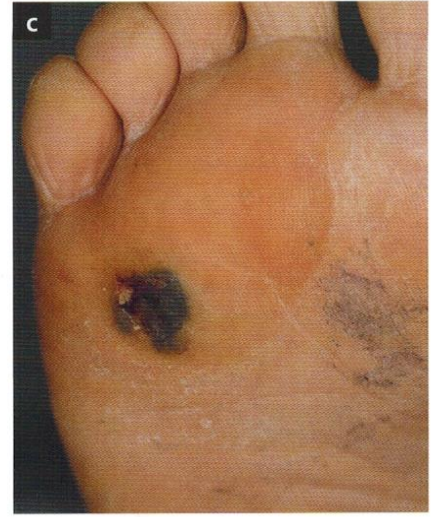
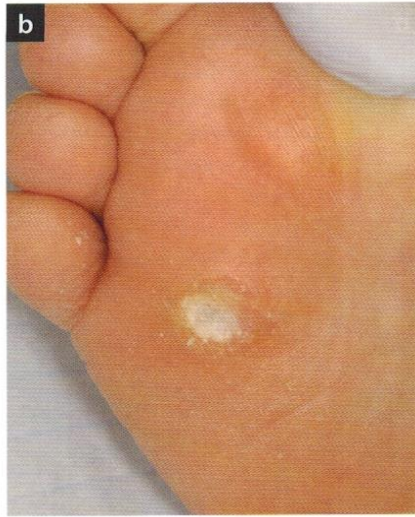
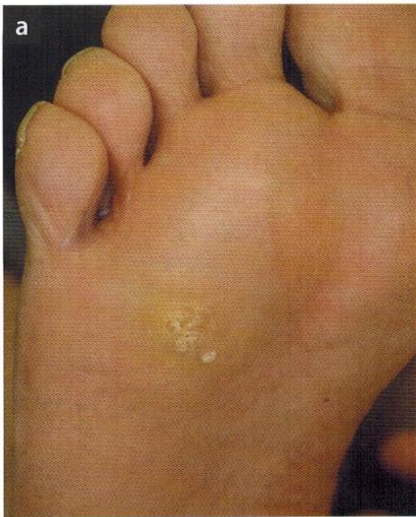


Abb. 2: Plantarwarze vor Therapie (a), nach Abkürrettierung (b) sowie fünf Tage (c), drei Wochen (d) und zwei Monate nach Bleomycin-Injektionen (e)

© M. Streit

kommt der Cochrane Review zum Schluss, dass die Wirksamkeit nicht sicher zu beurteilen sei, weil sich die Daten der sieben eingeschlossenen Studien zu wenig vergleichen ließen [6].

Bleomycin (Abb. 2)

Bleomycin ist ein Glykopeptid-Antibiotikum aus *Streptomyces verticillus*, das über Hemmung der Zellteilung, des Zellwachstums sowie der DNA- und Proteinsynthese wirkt. Es wird seit den 1970er-Jahren intraläsional zur Induktion einer Apoptose von Keratinozyten benutzt.

Gebräuchlich ist die Injektion der Bleomycin-Lösung mit feinnadligen Spritzen oder mittels Dermojet durch Überdruck direkt in die Warze. Da die Nebenwirkungen dosisabhängig sind, sollte die

Substanz immer stark verdünnt werden, zum Beispiel 3.000 IU (entsprechend 3 mg) Bleomycin in 3 ml 2%iger Lidocainlösung (entsprechend einer Konzentration von 0,1 %).

Zur Warzenbehandlung mit Bleomycin existieren viele Untersuchungen, im Cochrane Review wurden sieben Studien erfasst. Der Nutzen der Behandlung wird als unsicher mit inkonstanter Evidenz beurteilt, weil die Heilungsrate in den Studien zwischen 16 % und 94 % angegeben wird [6]. In den Studien wurden jedoch auch ganz unterschiedliche Applikationen und Konzentrationen verwendet.

Zudem muss man statistische Aussagen gelegentlich relativieren: Die aussagekräftigste Untersuchung hat bei 31 Probanden zwar keinen signifikanten

Unterschied der Abheilraten für Bleomycin gegenüber Placebo gezeigt [18]. Die Warzen heilten aber bei 94 % der Bleomycin-Behandelten ab (vs. auch einem hohen Prozentsatz von 73 % in der Placebogruppe).

In zwei neueren Studien, die Bleomycin mit Kryotherapie verglichen, war Bleomycin zudem deutlich besser als die Kryotherapie [19,20], deren Wirksamkeit als relativ gesichert gilt (siehe unten).

Aus eigener Erfahrung kann Bleomycin intraläsional als Behandlung der Wahl bei therapierefraktären Plantarwarzen betrachtet werden. Dabei sollte in einem ersten Schritt die Abtragung der Warze mit der Ringkürlette bis zum Auftreten einer punktförmigen Blutung erfolgen. Anschließend wird Bleomycin



Abb. 3: Vulgäre Warzen am Knie vor Therapie (a), drei Wochen nach einmal (b) und sechs Wochen nach zweimal Kryotherapie (c)

mit dem Dermojet vertikal mit mehreren „Schüssen“ infiltriert. Ein kurzer stechender Schmerz belegt den gelenken Einschuss.

Schmerzen an der Behandlungsstelle und eine leichte lokale Entzündung sind in den ersten zwei bis drei Tagen zu erwarten. Der Patient muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass während einiger Tage die Gehfähigkeit gestört sein kann. Im Verlauf tritt eine Nekrose auf, der entstandene Schorf wird nach zwei Wochen abgetragen oder man wartet die spontane Ablösung ab. Nach eigener Erfahrung muss diese Behandlung bei hartnäckigen Warzen auch einige Male bis zum kompletten Verschwinden wiederholt werden.

Vor der Behandlung von Warzen an den Fingern mit Bleomycin wird immer wieder gewarnt, weil in der Literatur eine Raynaud-Symptomatik beschrieben ist [21]. Ganz sicher ist bei der Behandlung am proximalen Nagelfalz wegen einer Gefahr der Nageldystrophie Vorsicht geboten [22].

Gewebedestruktion durch physikalische Methoden Kryotherapie (Abb. 3)

Neben der Nekrose des kältebehandelten Gewebes durch eine direkte Zellschädigung und Zerstörung der Gefäßzufuhr wird vermutlich auch das Immunsystem stimuliert, da sich auch Warzen an entfernten, nicht behandelten Stellen zurückbilden können [23].

Von Dermatologen wird in der Regel Flüssigstickstoff verwendet, der im Sprayverfahren appliziert wird. Der flüssige Stickstoff (Siedepunkt -196°C) wird circa zehn Sekunden gezielt auf die Haut gesprüht. Die Zeit bis zur Normalisierung der Hautfarbe (Auftauzeit) kann als Maß für die effektive Gewebeschädigung verwendet werden. Die sichtbare laterale Ausdehnung der Vereisung über die Warze hinaus („lateral spread of freeze“) stellt ein Maß für die Tiefenausdehnung des Kältekegels dar.

Die Vereisung führt zu einer starken exsudativen Entzündungsreaktion über ein bis drei Tage. Eine Blasenbildung kann vor allem an der Leistenhaut auftreten. Beachtet werden muss, dass Pigmentverschiebungen auftreten können.

Im Cochrane Review wurden 21 Studien zur Kryotherapie mit Flüssigstickstoff erfasst, deren Ergebnisse sich als inkonsistent erwiesen [6]. Die Abheilquote wurde nach mehreren Behandlungen mit 50–70 % angegeben. Damit wäre die Kryotherapie ähnlich effektiv wie die Applikation von Salizylsäure, deren Wirksamkeit gegenüber Placebo als gesichert gilt.

Überraschenderweise zeigte sich aber keine Überlegenheit der Kryotherapie in Studien, in welchen sie mit Placebo beziehungsweise reiner Kontrolle verglichen wurde. Zumindest jedenfalls war die Kryotherapie in einer neueren Studie an bestimmten Lokalisationen – und zwar an den Händen, nicht aber an den

Füßen – der Salizylsäure und Placebo überlegen [24].

Ob Warzen in zwei-, drei- oder vierwöchigen Intervallen mittels Kryotherapie behandelt werden, scheint keine Rolle in Bezug auf die Abheilung zu spielen. Dafür wird über mehr Schmerzen berichtet, wenn das Behandlungsintervall weniger als zwei bis drei Wochen beträgt. Andererseits zeigen Kryotherapien über mehr als vier Monate oder mit mehr als vier Behandlungszyklen keine weitere Wirkung [6].

Dagegen zeigt eine aggressivere Behandlung mit längerer Kälteapplikation (mehr als 10 sec bis max. 2 min) mehr Effekt. Als Nebenwirkungen werden dabei häufiger Blasenbildung und Schmerzen beobachtet, weswegen eine Lokalanästhesie erwogen werden sollte [6].

Kürettage und Chirurgie

Obschon die Kürettage oder Exzision, meist mit anschließender Elektrokoagulation des Wundgrunds, eine häufige Warzenbehandlung darstellt, existieren keine randomisierten Studien dazu. In der Literatur werden Abheilraten von 65–85 % angegeben, wobei vor allem an den Fußsohlen aber das Risiko von Narben besteht [25].

Laser (Abb. 4)

Der im Infrarotbereich (10.600 nm) emittierende CO_2 -Laser mit seiner geringen Eindringtiefe von weniger als 1/10 mm bewirkt bei defokussiertem

Strahlengang eine oberflächliche Koagulation (Temperatur um 100 °C), bei fokussiertem Strahlengang eine Vaporisation (Temperatur von 300 °C). Die besten Resultate wurden in der Warzenbehandlung bei kontinuierlicher Abtragung mit einer Randüberschreitung von 5 mm erreicht: Nach zwei bis drei Behandlungen zeigte sich innerhalb von sechs Monaten eine 100%ige Abheilung [26, 27].

Interessanterweise wird die CO₂-Lasertherapie – obschon weit verbreitet – im Cochrane Review zur kutanen Warzenbehandlung gar nicht aufgeführt. Nachteilig ist, dass für zwei Wochen mit funktionellen Einbußen gerechnet werden muss.

Der gepulste Farbstofflaser (585 nm) führt zur Koagulation von Blutgefäßen und damit zur Ischämie der Warze. Die Abheilungsrate von Warzen wird in unkontrollierten Studien nach mehreren, monatlichen Behandlungen zwischen 45 und 92 % angegeben [28, 29, 30]. Laut Cochrane Review ist in zwei Studien die Farbstofflasertherapie nach vier Behandlungen gleich gut oder besser als eine Kryotherapie [31, 32].

Photodynamische Therapie (PDT)

Für die Warzenbehandlung sind drei Studien mit ALA-PDT (5-Aminolävulinäure) zu erwähnen: In zwei konnte eine signifikant bessere Abheilung als mit Kryotherapie [33] oder Placebo-PDT [34] gezeigt werden. In beiden Studien wurde allerdings zuvor die Warze oberflächlich abgetragen und Salizylsäure appliziert.

In einer dritten PDT-Studie war 5-ALA nicht besser als Placebo-Creme [35]. In dieser Studie wurde vor allem untersucht, ob der zusätzliche Einsatz von wassergefiltertem Infrarotlicht (wIRA) eine Verbesserung gegenüber dem Einsatz von nur sichtbarem (Rot-)Licht erbringt. Tatsächlich zeigte sich in der Studie, dass der Einsatz von wIRA für ein gutes Resultat entscheidend war und nicht ALA.

Unter einer PDT-Behandlung können starke Schmerzen auftreten. Dafür können die Patienten nach behandelten Plantarwarzen meist uneingeschränkt gehen. Ein Nachteil der PDT ist sicher der hohe Preis.

Wassergefilterte Infrarot-A-Therapie

Im kurzwelligen Bereich (780–1.400 nm) vermögen Infrarot-A-Strahlen bis in tiefere Hautschichten einzudringen. Durch Wasserfilterung (wIRA) können die thermisch störenden Anteile des Infrarotlichts, die zu Brennen auf der Haut und Verbrennungen führen, herausgefiltert werden [36]. wIRA lässt sich für verschiedenste medizinische Indikationen erfolgreich einsetzen, zum Beispiel zur Behandlung der zirkumskripten Sklerodermie, für Ulcera cruris, aber auch für Warzen.

In der bereits oben erwähnten Studie, in der eine PDT von Warzen sowohl mit wIRA als auch mit sichtbarem Rotlicht durchgeführt wurde, zeigten sich mit wIRA deutlich bessere Resultate als ohne (42 % Abheilung vs. 7 % ohne wIRA) [35]. Die allgemeine Abheilrate wird bei der wIRA mit 60–80 % angegeben.

Bei der Durchführung der Therapie werden die Warzen drei bis fünf Tage mit einem hornhautaufweichenden Pflaster wasserdicht abgeklebt. Danach kann die aufgeweichte Oberfläche der Warze abgetragen und die Warze 20 bis 30 Minuten mit wIRA bestrahlt werden. Dieser Vorgang sollte ein- bis zweimal pro Woche durchgeführt werden. Die Therapiedauer richtet sich nach Größe und Tiefenausdehnung der Warzen. Üblich sind heute in der Praxis acht bis zehn Behandlungen.

Immunmodulation

Lokale Immuntherapie

Bei der lokalen Immuntherapie wird eine allergische Typ-IV-Reaktion durch ein obligates Kontaktallergen im Bereich der Warze ausgelöst, die die Warze zerstören soll. Wie bei der Alopecia areata kommt meistens Diphenylcyclopropenon (Diphenylprone, DPCP) zum Einsatz. Nach Induktion einer Sensibilisierung wird auch hier durch wöchentliche Applikation von DPCP (beginnend mit einer hochverdünnten Lösung, gefolgt von Applikationen mit aufsteigender Konzentration) ein Kontaktekzem ausgelöst.

Mit dem in der Immuntherapie ebenfalls verwendeten Dinitrochlorbenzol (DNCB) wurden in mehreren nicht kontrollierten Untersuchungen Abheilraten von über 80 % beschrieben [37, 38, 39, 40]. Im Cochrane Review sind zwei kleinere

kontrollierten Studien aufgeführt, die zeigen, dass DNCB zumindest doppelt so gut wirksam ist wie Placebo [41, 42]. Allerdings kommt DNCB wegen seiner potenziellen Kanzerogenität hierzulande kaum mehr zur Anwendung.

Zur Behandlung mit DPCP existieren ebenfalls nicht kontrollierte Untersuchungen, die Abheilraten von über 80 % aufzeigen, teils bei therapieresistenten Warzen [43, 44]. In einer kontrollierten (im Cochrane Review nicht aufgeführten) Studie war DPCP im Vergleich zur Kryotherapie besser (Abheilung nach einem Jahr 93 % vs. 76 %) [45].

Als Nachteil ist die häufig lange Behandlungsdauer bis zu mehreren Monaten aufzuführen. Als Nebenwirkungen können lokal Entzündungsreaktionen bis zur Blasenbildung auftreten. Beschrieben werden auch streuende Ekzeme, generalisierte Kontakturtikaria und Erythema-multiforme-artige Reaktionen, ebenso Hyper-/Hypopigmentierungen und Vitiligo [46].



Abb. 4: Warzenbeet an Fußkante vor (a) und drei Monate nach CO₂-Lasertherapie (b)

Intraläsionale Antigeninjektion

Candida-, Mumps- und Trichophyton-Antigene werden normalerweise im Hauttest zur Beurteilung der zellulären Immunitätslage von Patienten gebraucht. Werden sie in Warzen gespritzt, kann eine spezifische zellvermittelte Immunreaktion gegen HPV ausgelöst werden. Während ein solcher Therapieansatz im deutschsprachigen Raum bislang nicht in größerem Maße zum Einsatz kommt, wird er in den USA bereits als eine Erstlinientherapie für die Warzenbehandlung empfohlen [25].

In einer mehrarmigen Studie konnte mit Antigeninjektionen von Candida, Mumps und Trichophyton ein besserer Therapieerfolg als mit Interferon- α oder Placebo erreicht werden (Abheilraten 60% vs. je 24%) [47]. Ein neuer Review gibt einen Überblick über weitere Studien auch mit anderen Antigenen [48]. Es bleibt abzuwarten, ob sich dieser Therapieansatz auch hier etablieren wird.

Interferon

Beim Virusbefall bilden Keratinozyten Interferon- α , dessen biologische Wirkung vor allem auf der Hemmung der viralen Replikation beruht. Im Cochrane Review sind sechs Studien eingeschlossen, die intraläsionales Interferon mit Placebo verglichen (vier zu Interferon- α , je eine zu Interferon- β und - γ) [6]. Die gepoolten Daten zeigten keinen Behandlungsvorteil von Interferon gegenüber Placebo. Hingegen traten in Abhängigkeit von der Dosierung grippeartige Symptome bei der Mehrzahl der Behandelten auf.

Imiquimod

Imiquimod (Aldara®) induziert über die Aktivierung von Toll-like Rezeptor 7 (TR-7) intrazellulär die Bildung von Interferon. Imiquimod ist für die Behandlung von Genitalwarzen zugelassen, wurde aber zur Behandlung von nicht genitalen kutanen Warzen in zwei randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich zum Vehikel untersucht [49,50]. Zwar zeigten sich mit Imiquimod leicht bessere Abheilungen (bei normalen Warzen 10% mit Imiquimod vs. 5% mit nur Vehikel; bei Plantarwarzen 12% vs. 3%), die Ergebnisse waren aber nicht signifikant.

Allerdings fanden sich in nicht kontrollierten Studien mit Imiquimod in der Behandlung von therapieresistenten Warzen Abheilraten von 30–80% [25]. Als Nebenwirkungen treten am Applikationsort die erwarteten Entzündungsreaktionen auf, die von Rötung bis Erosion reichen.

„Man sollte nicht vergessen, dass Viruswarzen selbstlimitierende Erkrankungen sind.“

Nicht schulmedizinische Verfahren Homöopathie

Homöopathische Mittel zeigten in zwei kontrollierten Studien, in denen die Behandlung auch von Homöopathen verordnet wurde, keine signifikante Wirkung gegenüber Placebo [51,52].

Suggestion/Hypnose

In einer nicht kontrollierten Studie zeigte sich bei Kindern mit Hand- und Fußwarzen mit einer simulierten Strahlenbehandlung eine komplette Heilung bei 55% und eine Remission bei 33% [53]. Psychologische Mechanismen für die Warzenregression konnten in weiteren Untersuchungen unterstrichen werden, wo mit Hypnose und Suggestionsverfahren eine bessere Warzenregression erzielt wurde als ohne Therapie [54,55].

Dies ist auch für etablierte Behandlungsmethoden bedeutsam: Die Suggestivkraft des ärztlichen Auftretens bei der Durchführung von Warzenbehandlungen sollte nicht unterschätzt werden [56]!

„Hausmittel“

Das Abdecken von Warzen mit Klebeband [57,58], das Auftragen von Thuja-Tinktur [59] und die Einnahme von Propolis [60] wurden ebenfalls in kon-

trollierten Studien untersucht und haben, wenn auch nicht unwidersprochen, Wirkung gezeigt.

Fazit

Bei allem sollte man nicht vergessen, dass Viruswarzen grundsätzlich selbstlimitierende Erkrankungen darstellen. Keine Therapie ist deshalb oft eine sehr gute Therapie oder: Statt „Warz' ab“ ist also durchaus auch „wart's ab“ möglich.