

Bahnhofstrasse 110  
CH - 8001 Zürich

Telefon: 044 225 41 41  
Telefax: 044 225 41 42  
www.hautzone.ch



## Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder des Genitale und der Harnröhre

### Definition

Condylomata acuminata (spitze Kondylome oder Feigwarzen) sind die häufigsten benignen Tumoren des äußeren Genitoanalbereiches. Es handelt sich um stecknadelkopfgroße, bis mehrere Zentimeter große Papeln rötlicher, grau-bräunlicher oder weißlicher Farbe. Condylomata acuminata treten meistens in Vielzahl auf, neigen zur Beethbildung und können gelegentlich riesenhafte Tumorkonglomerate ausbilden (Condylomata gigantea).

Condylomata acuminata werden durch humane Papillomviren (HPV) hervorgerufen und gehören zu den genitoanal Warzen, die eine multifforme Morphologie aufweisen können. Folgende Erscheinungsformen genitoanaler Warzen existieren:

- + Condylomata acuminata
- + Condylomata gigantea (Buschke-Löwenstein Tumoren)
- + Keratotische Genitalwarzen
- + papulöse, warzenähnliche Effloreszenzen
- + Condylomata plana

### Ätiologie

- Von der mehr als 80 verschiedene Genotypen umfassenden Familie der humanen Papillomviren (HPV) können über 30 Typen zu Infektionen im Genitoanalbereich führen. HPV infiziert ausschließlich Epithelzellen. Die meisten HPV-Infektionen verlaufen asymptomatisch oder subklinisch und werden daher nicht erkannt.
- Sichtbare genitoanale Warzen werden in der Regel durch die Typen HPV 6 oder HPV 11, sogenannte low-risk HPV-Typen, hervorgerufen. Nur selten werden diese Viren in Karzinomen des äußeren Genitale und der Analregion identifiziert. Patienten mit sichtbaren Genitalwarzen können gleichzeitig mit unterschiedlichen HPV-Typen infiziert sein. Weitere "genitoanale HPV-Typen", wie HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33 und HPV 35, werden regelmäßig in Vorstadien des Zervixkarzinoms (cervikale intraepitheliale Neoplasie, CIN) und in invasiven Karzinomen der Cervix uteri nachgewiesen. Extrem selten werden diese high-risk HPV-Typen auch in den gutartigen genitoanal Warzen gefunden. Regelmäßig, wengleich seltener als in cervikalen Neoplasien, werden Genome von HPV 16, 18, 31, 33 und 35 in invasiven Karzinomen und intraepithelialen Neoplasien des äußeren Genitale und des Anus (vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN), intraepitheliale Neoplasie des Penis (PIN) und anale intraepitheliale Neoplasie (AIN)) nachgewiesen. Beim Morbus Bowen, bei der Erythroplasie de Queyrat und bei der bowenoiden Papulose handelt es sich histopathologisch um schwere, v. a. HPV 16-assoziierte intraepitheliale Neoplasien.

### Epidemiologie

Genitoanale HPV-Infektionen gehören neben Infektionen durch Chlamydien und Herpes simplex Viren zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Die wichtigste klinische Manifestationsform der sexuell übertragbaren HPV-Infektionen sind die benignen genitoanal Warzen. In den USA und in Europa werden Warzen des

Genitoanalebereiches bei ca. 1 % der sexuell aktiven Erwachsenen zwischen dem 15. und 45. Lebensjahr nachgewiesen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr. Subklinische HPV-Infektionen lassen sich durch Essigsäuretest, optische Vergrößerungstechniken (Kolposkopie) und Zytologie bei ca. 4 % der sexuell aktiven Personen identifizieren. Die latente HPV-Infektion mit alleinigem Nachweis der viralen DNA ohne klinische, histologische, zytologische oder kolposkopische Auffälligkeit findet sich bei ca. 10 % dieser Altersgruppe. Der Anteil von HPV-Antikörper-positiven Personen wird auf 60 % der Bevölkerung geschätzt. Der Antikörperrnachweis ist hinweisend auf eine frühere oder aktuelle Infektion mit HPV (Koutsky, 1997).

## Übertragung

- Außer durch Geschlechtsverkehr ist eine Übertragung durch Schmierinfektionen, durch gemeinsames Baden und möglicherweise auch durch kontaminierte Gegenstände möglich. Die Übertragung der HPV-Infektion unter der Geburt von der Mutter auf das Neugeborene kann einerseits zu genitoanal Warzen, andererseits auch zu Larynxpapillomen führen. Die Infektion des Neugeborenen scheint sowohl von sichtbaren als auch von sogenannten subklinischen HPV-Infektionen des mütterlichen Genitale ausgehen zu können.
- Sexueller Mißbrauch kann bei Kindern zum Auftreten von Warzen im Genitoanalebereich führen. Ingram und Mitarbeiter konnten in einer großen Studie an Kindern mit Genitoanalwarzen zeigen, daß 43 % der Kinder sexuell mißbraucht worden waren (Ingram et al. 1992). Einen anderen wichtigen Übertragungsweg für HPV stellt die Auto- bzw. Heteroinokulation z.B. ausgehend von Fingerwarzen (v.a. HPV 2) dar.
- Die Inkubationszeit genitoanaler Warzen beträgt mindestens 4 Wochen bis zu mehreren Monaten. Begleitumstände wie Balanitis, nässende Ekzeme, Ausfluß und Ödeme sowie Fehlbildungen können das Angehen der HPV-Infektion fördern.
- Die Inkubationszeit genitoanaler Warzen beträgt mindestens 4 Wochen bis zu mehreren Monaten. Begleitumstände wie Balanitis, nässende Ekzeme, Ausfluß und Ödeme sowie Fehlbildungen können das Angehen der HPV-Infektion fördern.
- Den wichtigsten unabhängigen Risikofaktor stellt die Anzahl der Sexualpartner während des Lebens dar (Karlsson et al. 1995). Andere sexuell übertragbare Erkrankungen wie z.B. AIDS, Herpes genitalis, Syphilis, die Infektion mit Chlamydia trachomatis können einen Einfluß auf den Verlauf und auch auf die Behandlung der Genitalwarzen haben. Ein wichtiger Kofaktor ist Zigarettenrauchen. Auch Drogen, wie Cannabis, Kokain u.a., sowie immunsuppressive Medikamente spielen eine Rolle.

## Lokalisation

Genitalwarzen neigen zur Dissemination und zur Multifokalität, wobei hauptsächlich die Genitalregion, die perianale Haut, die Perinealregion, seltener die Inguinal- und Pubesregion befallen werden (Tabelle). Gelegentlich werden auch extragenitale Regionen (Mamille, Mundschleimhaut, Larynx) mit genitalen HPV infiziert mit der Folge kondylomähnlicher Epithelveränderungen.

Manifestationslokalisation am Genitale

Frau	Mann	
	Nicht zirkumzidiert	zirkumzidiert
hintere Kommissur, Labia majora, Labia minora, Introitus vaginae, Vagina/Cervix uteri	Glans penis, Sulcus coronaries, Präputium, Frenulum, Urethra, Penisstamm	Penisstamm, Urethra

+ Während bei jedem vierten Mann mit externen Genitalwarzen die Urethra mitbetroffen ist, sind Harnröhrenkondylome nur bei maximal 8 % der Frauen mit gleichzeitigen vulvären Warzen nachweisbar.

+ Warzen des Analkanals liegen bei ca. jeder fünften Frau mit bestehenden Condylomata acuminata der Vulva vor. Beide Geschlechter weisen nur extrem selten Condylomata acuminata proximal der Linea dentata auf. Heterosexuelle Männer mit analen Warzen haben entweder anamnestisch oder gleichzeitig bestehend häufiger Warzen des Penis als homosexuelle Männer.

## Symptome

Meistens sind Genitalwarzen vollständig asymptomatisch. Eine Verwechslung mit anderen harmlosen Erkrankungen wie z.B. Hämorrhoiden ist möglich. Seltene Begleitsymptome sind Juckreiz, Brennen, (Kontakt-) Blutungen und Fluor. Psychische und psychosoziale Reaktionen sind häufig. Sie können einen entscheidenden Einfluß auf das Sexualleben haben und zu Angst, Schuldgefühlen und Störungen im Selbstbewußtsein führen. Weiterhin können Genitalwarzen bei den Patienten Sorgen um die Fertilität und Krebsangst auslösen.

## Verlauf

Genitalwarzen können über Monate und Jahre persistieren. In bis zu 30 % der Fälle heilen Genitalwarzen spontan ab. Die Spontanremission nach der Schwangerschaft und nach Absetzen immunsuppressiver Therapie weist auf die besondere Bedeutung des zellulären Immunsystems bei der Kontrolle der HPV-Infektion hin.

## Komplikationen

Eine seltene Komplikation bei schwangeren Frauen ist die Verlegung der Geburtswege durch Condylomata gigantea (Buschke-Löwenstein Tumoren). Diese Tumoren enthalten die gleichen Virustypen HPV 6 und HPV 11 wie die klassischen Condylomata acuminata. Buschke-Löwenstein Tumoren werden auch bei immunsupprimierten Patienten beobachtet.

Die wichtigste Komplikation der genitoanal HPV-Infektion ist die maligne Entartung. Im Gegensatz zum Zervixkarzinom, das einen Altersgipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr aufweist, sind Karzinome der Vulva und des Penis Krebsformen, die meistens bei Patienten ab dem 60. Lebensjahr beobachtet werden. Sehr selten entwickeln sich genitale Karzinome und Analkarzinome auf dem Boden lange bestehender Condylomata acuminata. Klinisch und histopathologisch handelt es sich hierbei um HPV 6- oder HPV 11 positive verruköse Karzinome. Wie das Zervixkarzinom entsteht das HPV-assoziierte Vulva- und wahrscheinlich auch Peniskarzinom sukzessive über die sogenannten Vorläuferläsionen, intraepithelialen Neoplasien der Vulva (VIN Grad 1-3) und des Penis (PIN Grad 1-3). Die bowenoide Papulose stellt per definitionem eine schwere vulväre, penile oder perianale papulöse intraepitheliale Neoplasie (VIN 3, PIN 3 oder PAIN 3) bei jüngeren Erwachsenen (< 45. Lebensjahr) dar. Das klinische Bild besteht klassischerweise aus zahlreichen makulopapulösen rosafarbenen, grünlichen oder bräunlichen Effloreszenzen, die zur Konfluenz neigen.

Der M. Bowen und die Erythroplasie de Queyrat sind schwere intraepitheliale Neoplasien der genitoanal Haut bzw. des genitalen Haut-Schleimhaut-Übergangs, die histologisch kaum von der bowenoiden Papulose zu unterscheiden sind. Sie treten jedoch v.a. bei älteren Erwachsenen (ab dem 45. Lebensjahr) und typischerweise als solitäre makulopapulöse Effloreszenz oder Plaque in Erscheinung. Sowohl in der bowenoiden Papulose als auch im genitoanal M. Bowen und in der Erythroplasie de Queyrat werden regelmäßig HPV 16, HPV 18 und andere high-risk HPV-Typen identifiziert.

## Diagnostik

Die Diagnose wird meist im Rahmen der Inspektion gestellt. Indikationen zu einer weitergehenden Diagnostik sind unsichere klinische Diagnose, Therapieresistenz, Frührezidive und Größenzunahme trotz Therapie. Außerdem sollte bei Genitalwarzen immunsupprimierter Patienten und bei warzenähnlichen Effloreszenzen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm stets eine histologische Untersuchung erfolgen. Dasselbe gilt für papulöse bzw. makulöse pigmentierte, leukoplakieähnliche, polychrome und ulzerierte atypische Hautveränderungen im Genitoanalbereich. Solitäre Effloreszenzen sollten stets in toto exzidiert werden.

## Histologie

Genitalwarzen mit Virusproduktion weisen charakteristische zytopathische Effekte wie perinukleäre Vakuolisierung der Stachel- und Körnerzellen der Epidermis auf (Koilozyten). Im Korium finden sich vermehrt dilatierte z.T. ektatische Blutgefäße. Ältere Viruswarzen sind histologisch nicht sicher zu diagnostizieren. Intraepitheliale und invasive Neoplasien lassen sich histologisch eindeutig von benignen Warzen abgrenzen.

## HPV-Nachweis

### Molekularbiologischer HPV DNA Nachweis

Der Nachweis von HPV DNA ist nicht Gegenstand der Routinediagnostik in der Dermatologie und Urologie. In der Gynäkologie kann der subgruppenspezifische (low risk/high risk) HPV DNA Nachweis in der Differentialdiagnostik unklarer zytologischer Befunde hilfreich sein.

### Direkter Antigentest:

Mit immunhistochemischer Färbung lassen sich gruppenspezifische Antigene der Papillomviren identifizieren. Dieser Test hat nur geringe Aussagekraft, vor allem wegen der geringen Sensitivität.

### Die HPV-Serologie

ist ohne Bedeutung für die Diagnostik. Die kulturelle Anzucht von HPV ist nicht möglich.

## Ausschlußdiagnostik anderer sexuell übertragbarer Infektionen

Indiziert sind in der Regel die Syphilis-Serologie und bei vorliegendem Verdacht und bei geplanter Operation die HIV-Serologie. Die Hepatitis-B-Serologie ist fakultativ.

Bei Fluor oder spezifischen Symptomen/Beschwerden:

Chlamydien-PCR-Nachweis im urethralen Abstrich/Urin, Abstrichdiagnostik auf Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasmen, Trichomonaden, Abstrich zum HSV-Nachweis in der Zellkultur oder über PCR.

## Differentialdiagnosen

Wichtige Differentialdiagnosen anogenitaler Warzen sind benigne Tumoren wie Fibromata pendulantia, dermale Nävi, seborrhoische Warzen und bei der Frau die Mikropapillomatosis labialis vulvae. Auch die Papillae coronae glandis (sog. Hirsuties papillaris penis bzw. die hirsutoiden Penispapeln) und die heterotopen Talgdrüsen, die v.a. am äußeren Vorhautblatt lokalisiert sind, müssen von Condylomata acuminata abgegrenzt werden. Weiterhin sind Condylomata lata beim Sekundärstadium der Syphilis, Mollusca contagiosa und die bowenoide Papulose immer in die Differentialdiagnose genitaler Warzen mit einzubeziehen. Das Gleiche gilt für das spinözelluläre Karzinom, seltener das maligne Melanom (charakteristischerweise solitäre Tumoren) und andere im Genitalbereich lokalisierte Tumoren. Stets sind bei unklarem klinischen Bild - auch bei unauffälliger Symptomatik - eine Gewebeentnahme oder eine Exzision und histologische Untersuchung notwendig.

## Zusätzliche diagnostische Verfahren

### Kolposkopie

Ca. 25 % der Frauen mit Warzen des äußeren Genitale weisen gleichzeitig warzige Veränderungen der Portio bzw. der Vagina auf. Bei ca. jeder zweiten dieser Frauen liegt eine zervikale oder vaginale Dysplasie vor (CIN, VAIN). Aus diesem Grunde müssen der Dermatologe und Urologe die Kooperation mit dem Gynäkologen suchen (Kolposkopie, Zytologie, spezieller HPV-Nachweis der Cervix uteri).

### Urethroskopie/Meatoskopie

Unter Verwendung einer guten Lichtquelle und eines kleinen Spreizers bzw. eines Otoskops lassen sich beim Mann Condylomata acuminata des Meatus urethrae und der Fossa navicularis unschwer nachweisen. V.a. bei proximal in der Urethra lokalisierten Warzen (20%) sowie bei urethralen Condylomata acuminata der Frau generell ist der Urologe vom Dermatologen und ggf. Gynäkologen zu konsultieren (Urethroskopie, Photodynamische Diagnostik).

### Anoskopie/Proktoskopie

Bei perianalen Warzen ist die Untersuchung des Enddarms mit dem Anoskop erforderlich. Zur Vorbeugung einer Verschleppung der Viruswarzen in den Analkanal und zu proximalen Darmabschnitten sollten zuvor perianal lokalisierte Warzen entfernt worden sein.

### Der Essigsäure-Test

Dieser Test umfaßt die fünfminütige Applikation von 5 %iger (äußeres Genitale) bzw. 3 %iger Essigsäure (Vagina, Cervix uteri, Analkanal) mit Hilfe eines Wattetupfers oder einer Mullkompressen und anschließende Inspektion mit guter Lichtquelle, Lupe oder Kolposkop. Der fakultativ einsetzbare Test läßt in erster Linie die Grenzen für die geplante chirurgische Therapie genitaler Warzen sichtbar werden. Die positive Essigsäure-Reaktion ist gekennzeichnet durch scharf begrenzte Weißfärbung mit sichtbaren Gefäßen, die unregelmäßig konfiguriert sind (Punktierung, Mosaik).

**Nachteil:** Die unspezifische Weißfärbung einiger entzündlicher Dermatosen macht die Interpretation für Ungeübte schwierig.

## Therapie

Patienten mit genitoanalen Warzen sollten vom behandelnden Arzt behutsam über die Natur, die Übertragbarkeit der zugrunde liegenden Papillomviren sowie über die Möglichkeiten der Behandlung informiert werden. Allen Behandlungsformen gemeinsam sind mehr oder weniger lokale Hautreaktionen wie Ödembildung, Erosionen, die von Brennen und Juckreiz, gelegentlich auch von Schmerzen begleitet sein können. Keines der zur Verfügung stehenden Therapieverfahren kann mit Sicherheit Genitalwarzen vollständig entfernen und den warzenfreien Zustand dauerhaft erhalten.

## Aktuelle Therapieverfahren für genitoanale Warzen Chirurgische Verfahren

- Entfernung durch Scherenschlag / Kurettage
- Kryotherapie
- Elektrochirurgie
- Lasertherapie (CO<sub>2</sub>-Laser, Nd-YAG-Laser)
- Kaustische Therapie
- Trichloressigsäure    Immuntherapie
- Interferon beta
- Imiquimod
- Chemotherapie
- Podophyllotoxin

Wegen Toxizitätsproblemen und einer vergleichsweise niedrigen Wirksamkeit kann heute Podophyllin nicht mehr zur Therapie genitaler Warzen empfohlen werden (Von Krogh et al., 2000).

Unabhängig von der gewählten Therapie kann HPV-DNA trotz erfolgreicher Therapie im Gewebe latent verbleiben und zum Wiederauftreten sichtbarer Läsionen führen. Nach zunächst erfolgreicher Therapie kommt es in mindestens 20 % bis 70 % (Übersicht: Gross, 1997) innerhalb von 6 Monaten erneut zur Warzenbildung.

## Empfehlenswerte Therapie externer anogenitaler Warzen

Im einfachsten Fall kann die Behandlung vom Patienten selbst durchgeführt werden. Sogenannte Selbsttherapieverfahren umfassen Podophyllotoxin-Lösung, Podophyllotoxin-Creme, Imiquimod-Creme und die adjuvante Interferon Gel-Therapie. Diese Verfahren sind von Verfahren abzugrenzen, die vom Arzt angewendet werden.

### Empfehlenswerte Therapieverfahren für genitoanale Warzen

Selbsttherapie	Ärztliche Therapie
Podophyllotoxin (0,15%-Creme, 0,5%-Lösung)	Trichloressigsäure (< 85%-Lösung)
Imiquimod-Creme (5%-Creme)	Scherenschlag/Kürettage, Kryotherapie, Elektrochirurgie/Laser
Interferon beta Gel (0,1 Mio I.E./g) adjuvant*	

\* nach chirurgischer Entfernung mit Laser/Elektrokauter oder Kryotherapie

## Selbsttherapie

### Podophyllotoxin 0,5 % Lösung, Podophyllotoxin 0,15 % Creme

Podophyllotoxin 0,5 % Lösung wird vom Patienten mittels eines Wattetupfers, Podophyllotoxin 0,15 % Creme mit dem Finger zweimal täglich über drei Tage auf die genitalen Warzen aufgetragen. Anschließend vier Tage Pause. Wiederholung bis zu maximal vier Zyklen. Maximal therapierbare Warzenfläche: 10 cm<sup>2</sup>, maximale Tagesdosis: 0,5 ml.

Creme ist zur Therapie externer genitaler Warzen bei Frauen und Männern zugelassen. Podophyllotoxin 0,5 % Lösung ist nur bei Männern zugelassen.

### Imiquimod 5 % Creme

Lokaltherapie der Genitalwarzen dreimal pro Woche nachts bis zu maximal 16 Wochen. Es wird empfohlen, das behandelte Areal 6 bis 10 Stunden später mit Wasser abzuwaschen.

Empfehlenswert bei noch nicht behandelten Genitalwarzen der genitalen und perianalen Haut, besonders der Schleimhautareale bzw. des Haut-Schleimhautübergangs.

**Vorteil: Geringe Rezidivrate von weniger als 20 %.**

**Nachteil: lange Behandlungsdauer**

### Lokale adjuvante Interferon beta-Gel Therapie nach Abtragung genitoanaler Warzen

Die Lokaltherapie nach Abtragung externer genitoanaler Warzen mit dem Elektrokauter oder CO<sub>2</sub>-Laser besteht im fünfmaligen Auftragen von Interferon beta Gel (0,1 Mio. I.E./g Gel) pro Tag über die Dauer von vier Wochen. Maximal therapierbare Warzenfläche <gleich 10 cm<sup>2</sup>.

Empfehlenswert bei rezidivierenden Genitalwarzen.

## Kontraindikationen und Probleme der Selbsttherapie

Podophyllotoxin, Imiquimod und Interferon beta sind während der Schwangerschaft kontraindiziert und nicht für die Schleimhäute sowie Patienten mit Immunsuppression zugelassen. Bei Behandlung multipler Warzen im Präputial- oder Analbereich mit Podophyllotoxin oder Imiquimod kann es zu schmerzhaften Erosionen kommen. In diesem Fall ist eine Lokalbehandlung durch den Arzt erforderlich.

## Ärztliche Therapie

### Trichloressigsäure (bis zu 85 %)

Trichloressigsäure ist eine starke Säure, die zu Zellnekrosen führt. Trichloressigsäure wird vom Arzt mit einem Wattetupfer auf die Warzen aufgebracht. Sehr gute Resultate werden bei kleinen, weichen Condylomata acuminata im Schleimhautbereich erzielt. Wiederholung der Therapie im wöchentlichen Abstand. Nachteil: Brennen und Schmerzen. Vorteil: Abheilung ohne Narbenbildung. Sichere Anwendung während der Schwangerschaft. Nur in kleinsten Mengen einsetzen. Bei übertriebenem Einsatz ist die Neutralisation mit Natriumbicarbonat nötig.

### Kryotherapie

Kälteanwendung mit flüssigem Stickstoff im offenen Verfahren (Sprayverfahren bzw. Wattetupfer) oder über Kontaktkryotherapie (geschlossenes Verfahren {Cryoprobe mit CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>}). Wiederholung der Therapie wöchentlich bis zweiwöchentlich.

Vorteil: geringe Kosten, einfache Handhabung, kaum Langzeitkomplikationen

Nachteil: Initial lokale Komplikationen, Rezidive sind häufig (bis zu 75 %)

### Chirurgische Verfahren

Entfernung mittels Scherenschlag, Kürettage, Elektrokauter oder CO<sub>2</sub>-Laser/Nd-Yag-Laser. Chirurgische Verfahren können als primäre Therapie angewendet werden. Lokale Anästhesie ist immer erforderlich (EMLA® - oder infiltrative Lokalanästhesie). Bei ausgedehnten und rezidivierenden v.a. beeförmigen Warzen besteht die Indikation zur Therapie mit Elektrokauter oder Laser.

Vorteil: Rasche Behandlung

Nachteil der CO<sub>2</sub>-Laser- und der Elektrokautertherapie ist die Rauchentwicklung. Diese bietet ein Sicherheitsproblem wegen möglicher infektiöser Viruspartikel im Rauch (Nachweis viraler DNA).

Tragen von Gesichtsmasken, Schutzbrille und Rauchabsaugung sind vorgeschrieben.

Rezidive in bis zu 75 % der Fälle.

## Empfehlenswerte Therapie genitaler Warzen bei spezieller Lokalisation

### Meatus urethrae

Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff, chirurgische Verfahren (CO<sub>2</sub>-/Nd-YAG-Laser oder Elektrokauter).

Vorsicht: Stenosegefahr, Adhäsionen.

### Analkanal

Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff, Trichloressigsäure (nur bei kleinen Condylomata acuminata) oder chirurgische Verfahren (CO<sub>2</sub>-/Nd-YAG-Laser oder Elektrokauter).

Vorsicht: Stenosegefahr, Verletzung des M. sphincter ani.

### Vagina

Kryotherapie (nur flüssiger Stickstoff; Cryoprobe kontraindiziert), Trichloressigsäure oder chirurgische Verfahren (CO<sub>2</sub>-Laser oder Elektrokauter).

Vorsicht: Perforationsgefahr.

### Cervix uteri

Konsultation eines Experten ist immer erforderlich. Vor jeglicher Therapie ist eine histologische Untersuchung indiziert.

## Problemsituationen

### Schwangerschaft

**Podophyllotoxin, Imiquimod und Interferon sind während der Gravidität kontraindiziert.** Bei kleineren Warzen ist die Therapie mit Trichloressigsäure sicher und effektiv. Außerdem können die Kryotherapie, der CO<sub>2</sub>-/Nd-YAG-Laser und der Elektro kauter eingesetzt werden. Eine Sectio caesarea ist nur bei Verlegung der Geburtswege indiziert.

### Kindheit

Condylomata acuminata bei Kindern können hinweisend für sexuellen Mißbrauch sein. Ist dieser Verdacht nicht auszuräumen, sollten außer einem Venerologen immer ein Kinderarzt und ein speziell erfahrener Kinderpsychologe zugezogen werden. Bei umschriebenen Warzen ist Kryotherapie, bei disseminierten Warzen die Entfernung mit Elektro kauter oder Laser in Intubationsnarkose empfehlenswert.

### Immunsupprimierte Patienten

Genitalwarzen treten meist disseminiert auf, rezidivieren oft trotz anfänglicher erfolgreicher Therapie und können tumorös wachsen. Außerdem wird häufig eine Entartung zu spinözellulären Karzinomen beobachtet. Therapie der Wahl ist die operative Entfernung. Die Therapie mit Elektro kauter oder Laser ist nur bei histologischer Sicherung der Diagnose indiziert.

### Schwere intraepitheliale Neoplasie

Carcinoma in situ

Beim Morbus Bowen und bei der Erythroplasie de Queyrat wird die Exzision gefordert, um histologisch in Serienschnitten eine (Mikro-) Invasion ausschließen zu können. Die bowenoide Papulose kann nach histologischer Sicherung der Diagnose auch mittels CO<sub>2</sub>-/Nd-YAG-Laser oder Elektro kauter abgetragen werden. Bei Lokalisation in behaarten Bereichen ist auch hier immer die Exzision vorzuziehen (Invasionsgefahr; hohe Rezidivgefahr). Sorgfältige Nachsorge ist empfehlenswert. Bei Frauen wird die Kooperation mit dem Gynäkologen empfohlen.

### Therapie des Sexualpartners

Das Zervixkarzinom wird von der WHO als sexuell übertragbare Erkrankung gewertet, wobei die genitalen high-risk HPV-Typen HPV 16 und 18 als kausale Faktoren eingestuft werden. Der Partner eines Patienten mit Genitalwarzen oder HPV-assoziiertes CIN, PIN, VIN, VAIN oder AIN sollte klinisch untersucht und bei nachweisbaren sichtbaren Warzen oder HPV-assoziierten Läsionen entsprechend behandelt werden.

### Subklinische HPV-Infektionen

Bei eindeutig positiver Essigsäurereaktion ist eine Gewebeprobe erforderlich, bei nicht eindeutiger Reaktion ist die Wiederholung des Tests nach 3 Monaten vorzunehmen. Notwendigkeit und Art der Behandlung ergeben sich aus dem histologischen Befund.

## Abkürzungsverzeichnis

AIN	Anale intraepitheliale Neoplasie
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
HPV	Humanes Papillomavirus
I. E.	Internationale Einheiten
Mio.	Millionen
Nd-YAG-Laser	Neodymium-YAG-Laser
PIN	Penile intraepitheliale Neoplasie
VAIN	Vaginale intraepitheliale Neoplasie
VIN	Vulväre intraepitheliale Neoplasie

#### Literaturverzeichnis

1. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) ATLANTA: 1998 Guidelines for treatment of Sexually Transmitted Diseases Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 47 RR - 1, 88-96 (1998)
2. GROSS G, VON KROGH G.: Human Papillomavirus Infections in Dermatovenereology. CRC Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo (1997)

3. GROSS G, BARRASSO R.: Human Papillomavirus Infection. A Clinical Atlas Ullstein-Mosby, Wiesbaden, Berlin (1997)
4. GROSS G, VON KROGH G.: Therapy of anogenital HPV-induced lesions. In: Orth G, Jablonska S (eds) Papillomaviruses: part two. Clinics in Dermatology 15 (3) 7, pp 457-470 (1997)
5. GROSS G: Therapy of human papillomavirus infection and associated epithelial tumors Intervirology 40:368-377 (1997)
6. HOFSTETTER A.G.: Laser in der Urologie. Eine Operationslehre. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York; 1995
7. HPV SEQUENCE DATABASE. <http://hpv-web.lanl.gov/>
8. INGRAM L; EVERETT VD, LYMA PR et al.: Epidemiology of adult sexually transmitted disease agents in children being evaluated for sexual abuse. Pediatr Infect Dis 11: 945-950 (1992)
9. KARLSSON, JONSSON M, EDLUND et al.: Lifetime number of partners as the only independent risk factor for human papillomavirus-infection: a population based study. Sex Transm Dis 22 : 119-126 (1995)
10. KOUTSKY L: Epidemiology of genital human papillomavirus infection Am J Med 102 (5A) : 3-8 (1997)
11. LEDGER WJ; JEREMIAS J; WITKIN SS: Testing for high-risk human papillomavirus types will become a standard of clinical care. Am J Obstet Gynecol 182: 860-865 (2000)
12. LOS ALAMOS NATIONAL LABORATORY BIOSCIENCE DIVISION. <http://www.stdgen.lanl.gov/>
13. MAW R: National Guidelines for the management of anogenital warts. Sex Transm Inf 75 (Suppl 1): 571-575 (1999)
14. VON KROGH G, LACEY CJN, GROSS G, BARRASSO R, SCHNEIDER A: European Course on HPV-Associated Pathology: Guidelines for the diagnosis and management of anogenital warts. Sex Transm Inf 76 : 162 - 168 (2000)

Verfahren zur Konsensbildung:

erarbeitet von einem Expertengremium am 17. Juni 2000, bestehend aus:

Prof. Dr. G. Gross (Rostock), Prof. Dr. med. H.C. Korting (München), Prof. Dr. med. H. Schöfer (Frankfurt), PD Dr. med. R.M.Szeimies (Regensburg) sowie M. Ebisch (Rostock) (Dermatologie); PD Dr. H. Ikenberg (Freiburg i.Br.), Dr. med. K.U. Petry (Hannover) (Gynäkologie), PD Dr. med. P. Schneede (München) (Urologie), Prof. Dr. H. Pfister (Köln) (Virologie)

Begutachtung durch die Kommission Qualitätssicherung der Dt. Dermatologischen Ges. (DDG) und des Berufsverbands Dt. Dermatologen (BVDD)

unter Federführung von: Prof. Dr. med. G. Gross (Rostock)

Erstellungsdatum:

17. Juni 2000

Letzte Überprüfung:

07/2005

Nächste Überarbeitung geplant:

07/2008

Zurück zum Index Leitlinien STD-Gesellschaft

Zurück zur Liste der Leitlinien

Zurück zur AWMF-Leitseite

Stand der letzten Aktualisierung: Juli 2005

© Deutsche STD-Gesellschaft

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

HTML-Code aktualisiert: 09.08.2005; 15:07:34