

Warzen durch Infektionen mit humanen Papillomaviren

Das Schwimmbad ist ein häufiger Übertragungsort für Warzenviren. Diese sind bei Kindern und Jugendlichen weit verbreitet: Mit einer Inzidenz von etwa 10 Prozent zählen Verrucae zu den häufigsten infektiösen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Die Anzahl verschiedener Warzentypen ist gross, ebenso die Auswahl an Therapien.

Warzen sind eine weit verbreitete und häufig wiederkehrende Infektionserkrankung der Haut, die vor allem Kinder und Jugendliche befällt. Ihnen liegt eine geschwulstähnliche, aber rückbildungsfähige Epithelhyperplasie mit Papillomatose des zugehörigen Bindegewebes zugrunde.

Hervorgerufen werden Warzen durch humane Papilloma-Viren (HPV)*, von denen derzeit über 80 verschiedene Genotypen durch molekularbiologische Methoden, wie DNA-Hybridisierungstechniken, detektiert sind. Warzen treten sehr oft bei Kindern mit atopischer Diathese auf. Die Infektiosität des Virus ist abhängig von der Masse der Viren und dem Immunstatus des Patienten. Bei einer besonders starken Ausdehnung sollte daher auch eine Immundefizienz in Betracht gezogen werden. Da die zellgebundene Immunität für die Virusabwehr von Bedeutung ist, können

von Dr. med. Richard Eyer mann

Patienten mit Morbus Hodgkin, Aids oder unter immunsuppressiver Therapie unter einem besonders ausgedehnten, rapide progredienten und schwer zu beherrschenden Warzenbefall leiden.

Eine HPV-Infektion mit Warzenausbildung hinterlässt keine bleibende Immunität, ebenso schützt die Erkrankung mit einem HPV-Typ nicht vor einer Infektion durch einen anderen HPV-Typ. Eine Übertragung von Warzen erfolgt durch den direkten Körperkontakt oder Kontakt mit kontaminierten Gegenständen. Häufig sind auch Autoinokulationen. Sehr häufig findet die Infektion mit HPV in Schulen, in Hotelzimmern, in Bädern und Schwimmbädern beziehungsweise in Turnhallen statt. Die Übertragung erfolgt durch Kontaktinfektion nach Mikrotraumata mit Inkubationszeiten von mehreren Wochen bis Monaten.

Klinik

Klinisch werden in der täglichen Praxis vorwiegend Verrucae vulgares in besonderen, typischen Lokalisationen sowie Verrucae planae juveniles angetroffen, seltener anogenitale Warzen. Die fokale epitheliale Hyperplasie (Morbus Heck) betrifft vorwiegend Afroamerikaner und Asiaten. Die Epidermodysplasia verruciformis (Morbus Lewandowski-Lutz) ist selten. Die Diagnose der einzelnen Warzentypen erfolgt dabei in der Regel klinisch per Blickdiagnostik, histologisch bei der Epidermodysplasia verruciformis (Viruspapillome). Auch beim Morbus Heck lassen sich histologisch Viruspapillome nachweisen.

Verrucae planae juveniles

Die planen juvenilen Warzen zeigen sich im Gesicht und imponieren klinisch durch ihre rundliche bis polygonale Form und

feingeputzte Oberfläche. Sie sind prognostisch sehr rezidivfreudig.

Obwohl Verrucae planae juveniles zu den häufigsten Warzentypen zählen, ist die Diagnose häufig problematisch. Vor allem bei der Lokalisation im Gesicht liegt für den Laien der Verdacht einer ekzematischen Hautveränderung nahe. Aber auch von Ärzten werden plane juvenile Warzen häufig fehldiagnostiziert und mit topischen Steroiden behandelt, wodurch sie sich noch weiter vermehren. Verrucae planae juveniles entstehen oft entlang eines Kratzers oder einer oberflächlichen Hautverletzung als so genanntes Köbner-Phänomen. Plane juvenile Warzen äussern sich als kaum tastbare, höchstens linsengrosse, hautfarbene oder hyperpigmentierte (braun-rötliche), klar abgrenzbare Papeln mit flacher, glatter oder rauher Oberfläche. Verrucae planae juveniles können am ganzen Körper auftreten, besonders häufig aber im Gesicht, an den Händen und an den Extremitäten (Abbildung 1). Kennzeichnend für diesen Warzentyp ist das eruptive Auftreten in grosser Anzahl.

Verrucae vulgares

Die gewöhnlichen Warzen (Verrucae vulgares) sind der häufigste Warzentyp mit Prädilektionsstellen an Fingern und Handrücken, aber auch Zehen (Abbildung 2).

Klinisch imponieren sie charakteristisch mit scharf begrenzten derben hautfarbenen Knötchen. Im Verlauf bilden sie eine Zerklüftung sowie Papillennekrosen aus. Letztere ist durch schwarze Punkte gut erkennbar. Ursprünglich einzeln stehend, können Verrucae vulgares Tochterwarzen in der Umgebung ausbilden, die unter Umständen zu plattenartigen Gebilden konfluieren. Die Infektion mit HPV erfolgt durch Mikroverletzungen der Haut, wobei eine Übertragung durch Inokula-

*Deltwarzen (*Molusca contagiosa*) dagegen durch DNA-Virus aus Familie der Pockenviren, zumeist Typ I der vier Subtypen



*Abbildung 1:
Plane juvenile
Warzen: flache
bräunliche Papeln
mit samtartig auf-
gerauter Ober-
fläche*

tion virustragender Hautschüppchen in Turnhallen und Schwimmbädern häufig zu einem fast epidemischen Auftreten in Schulklassen führt.

Verrucae vulgares weisen besondere, typische Lokalisationen und dementsprechende, zu unterscheidende, dermatologische Fachtermini auf:

- ◉ **Filiforme Warzen:** Sie finden sich bei Kindern häufig und imponieren klinisch in schleimhautnahen Arealen (periokulär, perioral) als gestielte, hautfarbene Tumoren mit einer Länge von 2 bis 6 mm. Das Ende der filiformen Warze ist dabei gelegentlich hyperkeratotisch verdickt.
- ◉ **Periunguale Warzen:** Diese Warzenform ist klinisch besonders problematisch, da sie sich beetartig im Nagelbett ausbreiten. Manipulationen und chronische Nagelbettentzündung begünstigen Auftreten und Ausbreitung (*Abbildung 2*).
- ◉ **Plantarwarzen** sind meist an Druckstellen lokalisiert und wachsen aufgrund der Kompression endophytisch. Schmerzhaft sind vor allem die auf den gewichtstragenden Arealen von Ballen und Vorfuss lokalisierten Plantarwarzen, die so genannten Dornwarzen, die von einem reaktiven Kallus umgeben sind und zentral Warzenhämmorrhagien aufweisen. Die beetartige, oberflächliche Ausprägung von Plantarwarzen wird als so genannte Mosaikwarzen bezeichnet (*Abbildung 3*).

Der Verlauf ist individuell nicht prognostizierbar. Jedoch kommt es erfahrungsgemäss bei etwa zwei Drittel der betroffenen Kinder und Jugendlichen innerhalb von zwei Jahren zu einer spontanen Abheilung. Liegen aber eingeschränkte epidermale Barrierefunktionen vor, wie zum Beispiel beim atopischen Ekzem oder bei starker Sebostase, kommt es zu einem ausgedeh-

ten Befall und zu prolongierten Verläufen. Dies findet sich auch bei Kindern mit gestörter zellulärer Immunabwehr.

Anogenitale Warzen

Die Condylomata acuminata finden sich in Hautfalten, vor allem im Anogenitalbereich, als blumenkohlartige, hautfarbene bis bräunlich pigmentierte Tumoren. Während es sich bei Erwachsenen stets um eine sexuell übertragene Erkrankung handelt, sind bei Kindern auch andere Übertragungswege möglich, wie Schmierinfektionen als Autoinokulation sowie Übertragungen von asymptomatischen Virusträgern oder Personen mit Verrucae vulgares. Da verschiedene HPV-Typen sowohl vulgäre Warzen als auch anogenitale Warzen hervorrufen können, sollte bei Vorkommen von anogenitalen Warzen im Kindesalter zuerst an die häufigere harmlose Schmierinfektion gedacht, ein seltenerer sexueller Missbrauch jedoch ausgeschlossen werden. Leider hilft eine HPV-Typisierung nicht weiter, auch gesunde präpubertäre Kinder können asymptomatische genitale HPV-Träger sein. Im Falle eines Verdachts auf Kindesmissbrauch muss nach weiteren Anhaltspunkten gefahndet werden, eine fotografische Befunddokumentation sollte erfolgen.

Fokale epitheliale Hyperplasie (Morbus Heck)

Es handelt sich hierbei um eine benigne Erkrankung der Mundmukosa, die häufiger bei Afroamerikanern und Asiaten auftritt und Mädchen bevorzugt befällt. Klinisch imponiert der Morbus Heck durch vor allem im Bereich der Unterlippe, seltener auf der bukkalen Mukosa sowie auf der Oberlippe oder Zunge gelegene einzelne oder zu Plaques konfluierende, indolente, weiche, hautfarbene Papeln.

Epidermodysplasia verruciformis (Morbus Lewandowski-Lutz)

Selten und bei Disposition autosomal-rezessiv vererbt besteht eine reduzierte Resistenz gegenüber bestimmten HPV-Typen. Im Erwachsenenalter zeigt sich häufig, bis zu 50 Prozent, und besonders in den sonnenlichtexponierten Hautbereichen, eine maligne Transformation der Papillome zu Spinaliomen. Gelegentlich schon postnatal, in der Regel aber erst im Klein- und



Abbildung 2: Vulgärwarzen: hautfarbene, flach aufliegende Papeln mit hyperkeratotischer rauher Oberfläche



Abbildung 3: Mosaikwarzen: mosaik- bzw. landkartenartige Aussaat von Plantarwarzen

Schulkindesalter, imponieren klinisch ausgedehnte Virusapillomareale. Diese Papillomfelder erinnern an plane juvenile Warzen oder eine Pityriasis versicolor.

Therapie

Wenn bei Kindern kein Leidensdruck besteht, bedürfen Warzen keiner Therapie. Dies gilt umso mehr, da keines der probierten, teilweise sehr invasiven Therapieverfahren einen sicheren, hundertprozentigen Erfolg garantiert. Bei Kindern zwischen fünf und zehn Jahren kann eine Art von Suggestivtherapie angewendet werden, diese nutzt den Placeboeffekt aus. In einer Metaanalyse war die Placebothherapie bei 30 Prozent aller mit Warzen befallenen Kinder bereits nach einer Behandlungsdauer von zehn Wochen signifikant wirksam. Aufwändig und nur in einzelnen Fällen möglich sind Scheinbestrahlungen mit Röntgen- oder UV-Lichtgeräten ohne effektive Strahlenemission. Diese vermitteln den Anschein, dass dadurch die humanen Papillom-Viren abgetötet werden könnten.

Obwohl Viruswarzen also unter Umständen zu einer Spontanregression neigen, ist ihre Behandlung sinnvoll, um eine weitere Verbreitung zu verhindern. Einfach durchführbar sind antiseptische Ansätze, und

Tabelle 1:
Differenzialdiagnose der häufigen Verrucae vulgares

Erkrankung	Abgrenzungskriterien
• Verrucae planae juveniles	flach, kaum hyperkeratotisch, leicht gelblich, orangefarben
• Dermatofibrome	zumeist glatte Oberfläche, bräunlich-violett
• Kallus («Hühnerauge»)	glatte Oberfläche, Hautlinien noch sichtbar
• Nummuläres Ekzem	Morphe: oberflächlich diffus schuppig, nicht verruziform, Pruritus

Tabelle 2:
Differenzialdiagnose der Verrucae planae juveniles

Erkrankung	Abgrenzungskriterien
• Lichen ruber planus	Wickham-Zeichnung superficial, Mundmukosa meist beteiligt
• Lichen nitidus	Mini-Papeln, glasig, disseminiert
• Pityriasis versicolor	Maculae bräunlich, orangefarben, typ. Farbwechsel unter Sonnenlichtexposition
• Molusca contagiosa	grössere gedellte Papeln, glatte Oberfläche, rosa- bis hautfarben
• Milien	multiple, kleine, kugelige Zysten, intraepidermal Oberfläche glatt, hautfarben bis weisslich
• Syringeome	multiple, kleine Zysten, intraepidermal, Oberfläche glatt, hautfarben, vor allem periokulär bei älteren Kindern
• Trichoepitheliome	meist solitäre Knötchen, intraepidermal, Oberfläche glatt, hautfarben

wie zum Beispiel mit Gentianaviolett 0,3%. Dies gilt auch für okklusive Verfahren wie die Anwendung von Pflastern oder Nagellack. Eine Ausbreitung von Warzen wird dadurch verhindert, und möglicherweise besteht darüber hinaus auch noch ein virostatistischer Effekt.

Keratolytische Therapie

Eine topische Therapie mit Salizylsäure hat sich der Plazebothherapie als signifikant überlegen erwiesen. In der klinischen Anwendung hat sich dabei die Anlegung eines Salizylsäurepflasters unter Fixierung mit einem fest haftenden Pflasterverband bewährt. Die Pflaster werden nach drei bis vier Tagen entfernt.

Die Hornhaut wird nach einem Fussbad

mit einem Hornhauthobel oder einer Ring-Küvette abgetragen. Bei starker Verhornung muss die Behandlung wiederholt werden.

Kombinationstherapie

Durch die topische Behandlung mit Salizylsäure können zwar häufig effektiv die Verhornung, nicht aber alle virusinfizierten Zellen eliminiert werden. Dennoch ist die Vorbehandlung von Vorteil, da alle im Anschluss daran eingesetzten Präparate jetzt die Haut besser penetrieren können. Geeignet sind hierfür Präparate, die unspezifisch die körpereigene Immunabwehr stimulieren oder destruktiv wirken. In Klinik und Praxis hat sich insbesondere folgende Warzenpaste bewährt: Rp. Cignolin 0,5; Acid. Salicylic. 12,5; Paraffin liquid. 2,5; Vassel. Alb. Ad 50,0; MDS: Warzenpaste, zweimal täglich anwenden, über fünf bis zehn Tage.

Kryotherapie

Hierbei wird flüssiger Stickstoff unter Verwendung einer Schablone oder eines Stempelaufsatzes direkt auf die Läsion aufgesprüht und bewirkt eine Gewebedestruktion. Die

Kryotherapie ist in der Praxis häufig erfolgreich. Limitiert wird sie häufig durch ihre Schmerzhaftigkeit. Die Reaktion reicht von einem milden Erythem mit Krusten bis hin zu hämorrhagischen Blasen, eine Narbenbildung bleibt aber aus. Zumeist müssen mehrere Kryotherapiezyklen angewendet werden. Limitiert wird die Kryotherapie durch ihre relative Schmerzhaftigkeit und demzufolge gelegentliche Ablehnung durch die Kinder und Eltern bei erforderlichen Wiederholungszyklen. Der erfahrungsgemäss häufige klinische Erfolg respektive die Wirksamkeit der Kryotherapie in Studien im Vergleich zu Salizylsäure oder Plazebo konnte jedoch nicht belegt werden.

Weitere Therapiemethoden

- ⊙ Erfolgreich wurden als alternative Methoden zur Kryotherapie auch CO₂ und gepulste Farbstofflaser sowie die Elektrokauterisation eingesetzt.
- ⊙ Des Weiteren steht eine topische Fertigpräparation mit dem Chemotherapeutikum/Zytostatikum 5-Fluorouracil (Verrumal®) zur Verfügung. Fluorouracil verhindert aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit mit Thymin die DNA- und RNA-Synthese bei Viren und Warzengewebe und wirkt so der Vermehrung von HPV entgegen. Die Kombination mit dem Kreatolytikum Salizylsäure (10%) und Dimethylsulfoxid (8%) begünstigt die Penetration des Wirkstoffes.
- ⊙ Die topische Applikation von Vitamin-A-Säure (Tretinoin 0,025%) oder Kürettage wird bei Verrucae planae juveniles mit Erfolg angewendet.
- ⊙ Eine Kürettage oder Exzision von grösseren Warzen sollte aufgrund der Nebenwirkungen (v.a. Narbenbildung) sowie der Rezidivneigung nur Einzelfällen vorbehalten bleiben.
- ⊙ Eine Schmerzkontrolle lässt sich in der Regel mit einem topischen Anästhetikum, wie etwa Emla®-Creme (2,5% Lidocain und 2,5% Prilocain enthaltend), erreichen.
- ⊙ Jüngst wurde auch über Abheilungen von Warzen durch eine Behandlung mit dem Immunmodulans Imiquimod berichtet, jedoch besteht bislang eine Zulassung nur für anogenitale Warzen (Condylomata acuminata) als Mittel der Wahl.

Ausblick

Aktuelle und zukünftige Therapieansätze umfassen Immunmodulanzen (siehe auch oben), fotodynamische Therapie, Cidofovir sowie Virusvakzinierungen. Virusvakzinierungsstudien befinden sich derzeit in der Phase der klinischen Erprobung. ⊙

Literatur beim Verfasser erhältlich.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Richard Eyer mann
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Kardiologie/Angiologie/Kinderkardiologie
Sportmedizin und Allgemeinärztl
Therese-Giehse-Allee 57
D-81739 München