

Therapie von Condylomata acuminata

Konsequente Nachsorge erforderlich

Sylvia Proske¹, Bernhard Lenhard², Wolfgang Hartschuh¹

Zusammenfassung

Hintergrund: Condylomata acuminata sind die klinische Manifestation einer Infektion mit humanen Papillomaviren und bereiten im Genitoanalbereich oftmals große therapeutische Schwierigkeiten. Obwohl ein breites Spektrum an konservativen und operativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung steht, ist die „Rezidivfreudigkeit“ dieser Erkrankung ein ungelöstes Problem. Da im Fall eines Neuauftretens von Kondylomen nicht zwischen einem Rezidiv und einer Reinfektion unterschieden werden kann, ist die Evaluation von Therapieverfahren immer mit Unsicherheiten behaftet.

Methodik: Die Autoren evaluierten die in ihrer Klinik besonders häufig durchgeführte wasserunterstützte elektrokaustische Abtragung als eine therapeutische Alternative mittels eines retrospektiven Fragebogens an 100 im Zeitraum von 1997 bis 1999 mit dieser Methode behandelten Patienten. Bei dieser operativen Maßnahme werden die Kondylome unter konstanter Zufuhr von H₂O mit einer elektrokaustischen Schlinge oder Kugel oberflächlich abgetragen. Im Fragebogen wurden erfasst: Art und Anzahl der Vorbehandlungen (zumeist auswärts durchgeführt), Grad der postoperativen Schmerzen, Zufriedenheit der Patienten, Nachsorgezeitraum, Anzahl der Rezidive und Art der Nachbehandlung.

Ergebnisse: Mit Ausnahme von acht Patienten hatten alle Patienten (n = 100; durchschnittliches Alter 36 Jahre) zuvor frustrane Therapieversuche mit diversen Externa, Kryotherapie oder auswärtige Voroperationen (bis zu sieben Mal) hinter sich, so dass davon auszugehen ist, dass es sich bei dem vorliegenden Kollektiv um tendenziell ausgedehnte, therapieresistente Fälle handelte. Postoperative Schmerzen wurden als „niedrig“ eingestuft. Es zeigten sich keine Wundheilungsstörungen, keine Kontinenzprobleme und keine Stenosen. Während einer durchschnittlichen postoperativen Nachbeobachtungszeit von 15 Monaten wurde eine Rezidivrate von 38% ermittelt. Rezidive traten zumeist in den ersten 2 Wochen nach Operation auf. Sie wurden überwiegend mit topischen Therapeutika, insbesondere Imiquimod, nachbehandelt; die klinische Kontrolle wurde in kurzen Intervallen fortgesetzt. Nach 1 Jahr waren > 85% der Patienten rezidivfrei.

Schlussfolgerung: Bei ausgedehnten Befunden von Condylomata acuminata ist die wasserunterstützte elektrokaustische Operation bei korrekter oberflächlicher Durchführung eine relativ nebenwirkungsarme und effiziente therapeutische Maßnahme.

¹Universitäts-Hautklinik Heidelberg,

²Praxis für Enddarmkrankungen Heidelberg.

Das Risiko einer Narben- oder Strikturbildung sowie Inkontinenz ist nach Erfahrung der Autoren zu vernachlässigen. Das Ziel einer dauerhaften Elimination der Kondylome wird allerdings nicht in allen Fällen mit einer einmaligen Operation erreicht. Es bedarf daher einer engmaschigen konsequenten Nachsorge mit ggf. sofortiger therapeutischer Intervention.

Schlüsselwörter: Condylomata acuminata · Therapie · Wasserunterstützte elektrokaustische Abtragung

Therapy of Condylomata Acuminata – Consequent Postoperative Observation Mandatory

Summary

Background: Condylomata acuminata are the clinical manifestation of an infection by human papillomaviruses and often cause therapeutic problems in the genitoanal area. Although a wide spectrum of conservative and operative therapeutic options exist, a relapse of the disease still is an unsolved problem. As it is not possible to differentiate between a real relapse and a new infection, the evaluation of therapeutic options stays uncertain.

Methods: The authors evaluated a retrospective questionnaire of 100 patients treated with water supplied electrocaustic surgery in their clinic between 1997 and 1999. Hereby, the condylomata are eliminated superficially by an electrocaustic sling or ball constantly supplying water. The questionnaire contained questions concerning the number and method of previous treatments, grade of postoperative pain, the patients' satisfaction, the period of postoperative observation, number of relapses of condylomata, and method of postoperative treatment.

Results: Except for eight patients all patients (n = 100; mean age 36 years) had been referred to the authors' institution owing to failure of previous treatments including different topical treatments, cryotherapy, and operations (up to seven times). Postoperative pain was classified as low. Wound-healing disorders, incontinence and stenosis were not seen. During a mean postoperative follow-up of 15 months a relapse rate of 38% was observed. Relapses were most frequently seen during the first 2 weeks after surgery. They were treated with topical agents, especially with imiquimod. The clinical control was continued in short intervals. After 1 year > 85% of the patients were free of condylomata.

Conclusion: In the case of extensive condylomata acuminata, water-supplied electrocaustic surgery is an efficient method associated with a low risk. To the authors' experience the risk of cicatrization or incontinence can be neglected. The aim of persistent elimination of the condylomata, however, is sometimes not reached with one operation. A consequent postoperative observation is necessary, in some cases accompanied by immediate therapeutic intervention (topical treatment).

Key Words: Condylomata acuminata · Therapy · Water supplied electrocaustic surgery

Einleitung

Condylomata acuminata sind die klinische Manifestation einer Infektion mit humanem Papillomavirus und bereiten im Genitoanalbereich oftmals große therapeutische Schwierigkeiten. Die therapeutischen Optionen umfassen je nach Morphologie und Ausdehnung des klinischen Befundes die topische Behandlung mit Podophyllotoxin-Lösung oder -Creme, Imiquimod, Trichloressigsäure sowie Laserbehandlung (CO₂- oder Nd YAG-Laser) und Elektrokaustik, nur zur unterstützenden Behandlung kleiner Kondylome auch den Einsatz von humanem Interferon-Gel [8]. Für 5-Fluorouracil-Salbe konnte bisher kein Wirkungsnachweis erbracht werden. Die Kryotherapie sollte aufgrund des nicht abschätzbaren thermischen Schadens und damit verbundenen Nekroserisikos nicht mehr angewandt werden. Obwohl damit ein breites Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten existiert [9], stellt die „Rezidivfreudigkeit“ dieser Erkrankung zumeist ein großes Problem dar. Da im Fall eines Neuauftretens von Kondylomen nicht zwischen einem Rezidiv und einer Reinfektion unterschieden werden kann, ist eine Evaluation dieser Therapieverfahren nur begrenzt möglich.

Methodik

Wir evaluierten die in unserer Klinik besonders häufig durchgeführte wasserunterstützte elektrokaustische Abtragung als eine therapeutische Alternative mittels eines retrospektiven Fragebogens an 100 im Zeitraum von 1997 bis 1999 mit dieser Methode behandelten Patienten. Bei dieser operativen Maßnahme werden die Kondylome unter konstanter Zufuhr von H₂O mit einer elektrokaustischen Kugel oder einer Schlinge oberflächlich abgetragen [18]. Im Fragebogen erfasst wurden (zumeist auswärts) durchgeführte Vorbehandlungen, die Gründe für die Wahl dieser Operationsmethode, Details der postoperativen Behandlung und die Möglichkeit, diese außerhalb der Klinik fortzusetzen, Grad der postoperativen Schmerzen, Auftreten von Rezidiven und aktueller Stand der Nachsorge.

Ergebnisse

Zur Auswertung erfolgte eine Einteilung in mit Lokalanästhesie behandelte Patienten (Gruppe 1 = 23 Patienten) und in Allgemeinanästhesie operierte Patienten

(Gruppe 2 = 39 Patienten), da die Wahl der Anästhesie zumeist mit dem Ausmaß der Hautveränderungen korrespondiert. 38 Briefe blieben unbeantwortet. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 42 Jahre (Gruppe 1) und 34 Jahre (Gruppe 2). Condylomata acuminata sind hauptsächlich ein Problem junger, sexuell aktiver Personen, vor allem zwischen 20 und 40 Jahren; es sind jedoch auch alle anderen Altersstufen betroffen, in unserem Kollektiv zwischen 8 und 60 Jahren. Mit Ausnahme von acht Patienten hatten alle Patienten zuvor frustrane Therapieversuche mit diversen Externa, Kryotherapie oder auswärtige Voroperationen (bis zu sieben Mal) hinter sich, so dass davon auszugehen ist, dass es sich bei dem vorliegenden Kollektiv um tendenziell schwierige, therapieresistente Fälle handelt. Bei Patienten, die aufgrund des ausgedehnten Befundes der Hautveränderungen in Allgemeinanästhesie operiert wurden, erfolgte die stationäre Entlassung bei 38% am 1. postoperativen Tag, lediglich 20% blieben > 3 Tage. Postoperative Schmerzen wurden als „niedrig“ eingestuft. Arbeitsunfähigkeit wurde in der Regel nicht attestiert. Die durchschnittlich 15-monatige postoperative Nachbeobachtung erfolgte sowohl durch unsere proktologische Ambulanz als auch durch mitbehandelnde niedergelassene Proktologen. Im genannten Kollektiv beobachteten wir eine Rezidivrate von 38%, zumeist in den ersten 12 Wochen nach Operation, was den Zahlenangaben anderer Autoren entspricht [19]. Diese Patienten wurden dann in der Regel mit topischen Therapeutika, insbesondere Imiquimod, nachbehandelt; die klinische Kontrolle wurde in kurzen Intervallen fortgesetzt (unmittelbar postoperativ 14-täglich, dann 4-wöchentlich). Nach 1 Jahr waren > 85% der Patienten erscheinungs- und beschwerdefrei.

Diskussion

Die Wahl der Therapie richtet sich nach Morphologie und Ausdehnung der Condylomata acuminata. Bei perianal singular stehenden Kondylomen sind die topischen Behandlungen mit Podophyllotoxin, Imiquimod oder Trichloressigsäure verfügbar [11]. Nach Anwendung von Podophyllotoxin werden eine Ansprechrate von 68% [13] und eine Rezidivquote von 7–38% [2, 3] beschrieben. Unter Imiquimod [6, 10] ist bei einer Ansprechrate von 72% (bei weiblichen Patienten) die Rezidivrate mit 13% vergleichsweise gering, die Ansprechrate bei männlichen Personen liegt jedoch erheblich niedriger. Trichloressigsäure [1] zur Behandlung

kleiner vereinzelt stehender Kondylome hat bei einem initialen Therapieeffekt eine Rezidivquote bis zu 30%. Bei letztgenannter lokaler Behandlung sind die z.T. erheblichen Schmerzen und narbig abheilenden Ulzerationen zu bedenken. Stefanaki et al. [17] beschreiben auch die Anwendung der photodynamischen Therapie bei Condylomata acuminata.

Bei ausgedehnten Kondylombeeten, blumenkohlartigen Tumoren sowie intraanal Kondylomen, wie dies bei unseren Patienten der Fall war, ist ein operatives destruktives Vorgehen angezeigt. Die Exzision mit anschließender Naht ist kontraindiziert, da es sich bei Kondylomen um ausschließlich intraepidermal wachsende Tumoren handelt. Auch die Abtragung mit der Schere oder dem Skalpell sollte aus diesem Grund unterbleiben. Eine Probenentnahme, z.B. durch Scherenschlag, zur histologischen Untersuchung auf Malignität [14] sollte hingegen in jedem Fall durchgeführt werden.

Für die wasserunterstützte elektrokaustische Methode werden in der Literatur Sanierungsraten von 70–95% und Rezidivraten von 25–51% angegeben [19]. Die von uns ermittelte Rezidivquote von 38% entspricht damit dem Durchschnitt. Die Rezidivquote der Lasertherapie unterliegt laut Literatur einer ähnlich großen Schwankungsbreite, nämlich 6–49%. Bei Laserbehandlung ist aber ergänzend – infolge der Vaporisierung – auf eine Kontamination der Raumluft durch Viruspartikel zu achten [4, 7]. Die Kryotherapie [5, 16] sollte trotz einer durchschnittlichen Rezidivquote von 25–39% nicht Therapie der ersten Wahl sein, da das Risiko der Nekrosenbildung für den Einzelfall nicht abgeschätzt werden kann.

Die Wasserunterstützung bei der elektrokaustischen Abtragung hingegen kühlt und minimiert damit die Gewebsschädigung, ähnlich wie beim Laser, so dass das Risiko einer peripher gesetzten thermischen Nekrose gering ist. Dadurch besteht nur ein minimales Risiko für Narben- und Strikturbildung oder Inkontinenz, weshalb diese Methode besonders gewebeschonend ist.

Das Ziel einer dauerhaften Elimination der Kondylome wird auch bei der elektrokaustischen Abtragung nicht in allen Fällen mit einer einmaligen Operation erreicht. Im Einzelfall kann postoperativ der Einsatz von Imiquimod sinnvoll sein (zur Prävention von Rezidiven). Es bedarf einer engmaschigen konsequenten Nachsorge [15] mit ggf. sofortiger therapeutischer Inter-

vention. Hierbei haben aufgrund des dann bestehenden geringen Befundes topische Therapeutika einen besonderen Stellenwert [12].

Die wasserunterstützte elektrokaustische Abtragung ist eine schonende und effektive Methode und daher besonders bei ausgedehnten Befunden indiziert, da es gerade in diesen Fällen keine Alternative gibt.

Literatur

1. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993;20:344–5.
2. Beutner KR, Conant MA, Friedman-Kein A. Patient applied podofilox for treatment of genital warts. *Lancet* 1989;1:831–4.
3. Beutner KR, Ferenczy A. Therapeutic approaches to genital warts. *Am J Med* 1997;102:28–37.
4. Calero L, Brusis T. Laryngeal papillomatosis – first recognition in Germany as an occupational disease in an operating room nurse. *Laryngorhinootologie* 2003;82:790–3.
5. Damstra RJ, van Vloten WA. Cryotherapy in the treatment of condylomata acuminata: a controlled study of 64 patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:273–6.
6. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, et al. Self administered topical 5% imiquimod cream of external anogenital warts. *Arch Dermatol* 1998;134:25–30.
7. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Human papillomavirus DNA in CO₂ laser-generated plume of smoke and its consequences to the surgeon. *Obstet Gynecol* 1990;75:114–8.
8. Gross G, Rogozinski T, Schöfer H, et al. Recombinant interferon beta gel as an adjuvant in the treatment of recurrent genital warts: results of a placebo-controlled double-blind study in 120 patients. *Dermatology* 1998;196:330–4.
9. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:53–11.
10. Haidopoulos D, Diakomanolis E, Rodolakis A, et al. Safety and efficacy of locally applied imiquimod cream 5% for treatment of condylomata acuminata of the vulva. *Arch Gynecol Obstet* 2003;28: (published online).
11. Hengge UR, Cusini M. Topical immunomodulators for the treatment of external genital warts, cutaneous warts and molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 2003;149:Suppl 66:15–9.
12. Lafuma A, Monsonogo J, Moyal-Barracco M, et al. A model based comparison of cost effectiveness of imiquimod versus podophyllotoxin for the treatment of external anogenital warts in France. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:731–6.
13. Mazurkiewicz W, Jablonska S. Clinical efficacy of condylone solution and cream vs. podophyllin in the treatment of external condylomata acuminata. *Dermatol Treat* 1990;3:123–5.
14. Palmer JC, Scholefield JH, Coates PJ, et al. Anal cancer and human papillomaviruses. *Dis Colon Rectum* 1989;32:1016–22.
15. Pelisse M, Barasso R. The follow-up of anogenital warts in a specialized consultation study of patients lost to follow-up. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1003–7.
16. Simmonds PD, Langlet F, Thin RN. Cryotherapy versus electrocautery in the treatment of genital warts. *Br J Vener Dis* 1981;57:273–8.

17. Stefanaki IM, Georgiou S, Themelis GC, et al. In vivo fluorescence kinetics and photodynamic therapy in condylomata acuminata. *Br J Dermatol* 2003;149:972.
18. Wienert V. Virus-induced anorectal tumors. *Chirurg* 1996;57:493–5.
19. Wienert V. Virusinduzierte anorektale Erkrankungen – Condylomata und Herpes simplex. *Hautarzt* 2004;55:248–53.

Korrespondenzanschrift

Dr. Sylvia Proske
Universitäts Hautklinik Heidelberg
Voßstraße 2
69115 Heidelberg
Deutschland
Telefon (+49/6221) 56-39549, Fax -5945
E-Mail: Sylvia_Proske@med.uni-heidelberg.de