

Behandlung von Verrucae vulgares mit Dithranol-Salizylsäure-haltiger Salbe Anwendungsbeobachtung bei 30 Patienten

Treatment of Common Warts with Dithranol Salicylic Acid-Containing Ointment – Non-Interventional Trial

Autoren

V. Mirceva¹, B. Jeßberger¹, A. Konstantinow¹, N. A. Papadopoulos², R. Hein¹, J. Ring¹, K. Brockow¹

Institute

¹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München

² Abteilung für Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Technische Universität München

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077611
Akt Dermatol 2008; 34:
428–432 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Vesna Mirceva

Klinik und Poliklinik für Derma-
tologie und Allergologie am
Biederstein der Technischen
Universität München
Biedersteiner Str. 29
80802 München
Dr.Mirceva@web.de

Zusammenfassung



Hintergrund: Die Behandlung vulgärer Warzen ist schwierig. Die Wirksamkeit einer im Neuen-Rezeptur-Formularium gelisteten Dithranol(Anthralin)-Salizylsäure-haltigen Warzensalbe wurde bisher noch nicht prospektiv untersucht.

Patienten und Methoden: In einer Anwendungsbeobachtung wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten 30 Patienten mit vulgären Warzen an Händen und/oder Füßen für bis zu 12 Wochen mit einer Dithranol-Salizylsäure-haltigen Salbe (NRF 11.31) behandelt. Die Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Behandlung wurden prospektiv dokumentiert und ausgewertet.

Ergebnisse: Bei den 30 Patienten fanden sich 21 Warzen plantar, 2 an den Zehen, 8 an den Fingern sowie 6 an den Palmae. Nach 8 Wochen Therapie waren 65% der Warzen vollständig abgeheilt, weitere 30% zeigten eine Regression. Dies entspricht einer Ansprechrquote von 95%. Die Warzenlokalisation hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Wirksamkeit der Behandlung. Die durchschnittliche Therapiedauer bis zur Abheilung betrug 6,2 Wochen.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus Dithranol und Salizylsäure stellt eine effektive und nebenwirkungsarme Therapie vulgärer und plantarer Warzen dar.

Einleitung



Vulgäre Warzen entstehen infolge einer Infektion mit humanen Papillomviren (HPV), von denen zahlreiche Subtypen existieren. Bei Warzen an den Händen dominieren die HPV-Subtypen 1, 2, 4 sowie 26–29, an den Füßen die Subtypen 1 oder 4 [6]. Aufgrund ihrer verminderten Durchblutung sind die akroasphyktischen Körperanteile bevorzugt von Warzen betroffen, wobei die Verteilung auf Hände und Füße etwa 2 : 1 beträgt [6]. Die Infektiosität von HPV hängt vom Immunstatus des erkrankten Individuums ab; eine atopische Diathese erleichtert bei Kindern die Virusinokulation [6]. Plantare und periunguale Warzen sind kosmetisch störend und häufig schmerzhaft. Obwohl immerhin 65% der Warzen innerhalb von 2–3 Jahren von selbst abheilen [21], empfinden viele betroffene Patienten die Erkrankung als persistierend. Eine effektive Behandlung ist deshalb wünschenswert.

Die Vielzahl der verfügbaren therapeutischen Verfahren zeigt, dass es bis heute keine umfassend befriedigende Therapie vulgärer Warzen gibt [10]. Primär sind einfach anzuwendende

und mit wenigen Nebenwirkungen behaftete Behandlungsformen vorzuziehen, bevor aggressive und mit einem höheren Risiko einer Gewebeschädigung behaftete Verfahren zum Einsatz kommen [12]. Zu den in letzter Zeit neu beschriebenen Therapiemöglichkeiten gehört der Einsatz des gepulsten Farbstofflasers [27, 30], immunmodulatorische Substanzen wie Inosine pranobex [12], Cimetidin [7, 12], Imiquimod [9], die Kontaktimmuntherapie mit Diphencyprone [4] oder Quadratsäure [17], Ciclopirox (als Breitspektrumantimykotikum zugelassen) [15] sowie die photodynamische Therapie [28]. Die am häufigsten eingesetzten Therapeutika gegen vulgäre und plantare Warzen sind jedoch nach wie vor Salizylsäure-Zubereitungen, die aufgrund ihrer keratolytischen Wirkung zu einer deutlichen Verminderung der Warzenmasse und bei regelmäßiger Anwendung zum Teil auch zu einer Abheilung führen [1, 5, 10, 24, 31].

An der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, wird seit über 15 Jahren eine Warzenbehandlung mit Dithranol(Anthralin)-Salizylsäure-haltigen Salben durchgeführt. Die

Tab. 1 Charakterisierung der behandelten Patienten mit Warzen.

Pat. Nr.	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Therapiedauer (Wo)	Zustand nach 8 Wo.	Zustand nach 12 Wo.	Zustand nach 12 Mo.
1	49	M	Fußsohle	3	vollständig	vollständig	vollständig
2	13	W	Fußsohle	5	vollständig	vollständig	vollständig
3	61	M	Finger	3	vollständig	vollständig	vollständig
4	51	W	Fußsohle	10	Regression	Regression	Rezidive
5	56	W	Finger	8	vollständig	Rezidive	Rezidive
6	39	M	Hand	6	vollständig	vollständig	vollständig
7	32	M	Fußsohle	6	vollständig	vollständig	vollständig
8	21	W	Fußsohle	10	Regression	Regression	Rezidive
8	21	W	Finger	10	Regression	Regression	Regression
9	26	W	Hand	6	vollständig	vollständig	vollständig
10	29	W	Fußsohle	12	kein Effekt	kein Effekt	kein Effekt
11	18	W	Fußsohle	8	vollständig	vollständig	vollständig
11	18	W	Zehe	8	vollständig	vollständig	vollständig
12	70	W	Fußsohle	6	vollständig	vollständig	vollständig
13	56	W	Finger	12	Regression	Rezidive	Rezidive
14	62	W	Fußsohle	8	vollständig	vollständig	vollständig
14	62	W	Finger	8	vollständig	vollständig	Rezidive
15	42	W	Fußsohle	8	vollständig	vollständig	Rezidive
15	42	W	Hand	8	vollständig	vollständig	vollständig
16	12	W	Fußsohle	8	vollständig	Rezidive	Rezidive
17	6	W	Fußsohle	5	vollständig	vollständig	vollständig
17	6	W	Hand	5	vollständig	vollständig	Rezidive
18	30	M	Finger	12	Regression	Regression	Regression
19	42	W	Fußsohle	12	Regression	Regression	Regression
20	39	W	Fußsohle	4	vollständig	vollständig	vollständig
21	49	W	Fußsohle	8	Regression	Regression	Regression
22	53	W	Finger	8	vollständig	vollständig	vollständig
23	65	W	Fußsohle	12	kein Effekt	kein Effekt	kein Effekt
24	64	W	Hand	8	vollständig	vollständig	vollständig
25	46	W	Fußsohle	8	vollständig	vollständig	vollständig
26	8	W	Finger	2	vollständig	vollständig	vollständig
27	30	W	Fußsohle	7	vollständig	vollständig	Rezidive
28	17	W	Fußsohle	8	Regression	Regression	Regression
28	17	W	Zehe	8	Regression	Regression	Regression
29	7	W	Fußsohle	4	vollständig	vollständig	vollständig
30	30	W	Hand	10	Regression	Regression	Regression
30	30	W	Fußsohle	10	Regression	Regression	Rezidive

Rezeptur wurde erstmals von Braun-Falco beschrieben [3] und ist seit 1985 als standardisierte Rezeptur 11.31 im Neuen-Rezeptur-Formularium (NRF) gelistet. Im Rahmen dieser Arbeit sollte prospektiv die keratolytische Wirkung der Salizylsäure in Kombination mit der immunmodulatorischen Wirkung des Dithranols in einer 4- bis 12-wöchigen Therapie untersucht werden.

Patienten und Methoden

In die Anwendungsbeobachtung wurden Patienten mit klinisch gesicherten Verrucae vulgares oder plantares eingeschlossen, die während des Jahres 2005 in der Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein vorstellig wurden; die Behandlung erfolgte mit Dithranol-Salizylsäure-Salbe (kurz Dithranol-Warzensalbe) gemäß NRF 11.31 (Dithranol 0,5; Acid.salicylicum 12,5; Paraffin. liquidum 2,5 und Vaselinum alb. ad 50,0).

Behandlung mit Dithranol-Salizylsäure-haltiger Salbe

Die Therapie erfolgte nach einem standardisierten Behandlungsschema, das den Patienten als schriftliche Anleitung mit nach Hause gegeben wurde (● Abb. 1). Diese Therapie besteht aus

einer 4-tägigen Vorbehandlung mit einem kommerziellen Salizylsäure-haltigen Warzenpflaster, gefolgt von einer 2x täglichen Applikation der Dithranol-Warzensalbe für 10 Tage. Dieser Zyklus aus der Behandlung mit Salizylsäure-haltigem Pflaster und Applikation der Dithranol-Warzensalbe ist bis zur vollständigen Abheilung zu wiederholen. Bei ausgedehnten Warzen ist zum Schutz der umgebenden Haut harte Zinkpaste (DRF) einzusetzen. Für die Therapie wurden eine Mindestbehandlungszeit von 4 und eine maximale Dauer von 12 Wochen empfohlen. Bei einer Abheilung vor 4 Wochen konnte die Behandlung auch früher beendet werden.

Beurteilung des Behandlungserfolges

Nach 4, 8 und 12 Wochen sowie nach 12 Monaten Nachbeobachtungszeitraum wurden Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Insgesamt wurden das Ausmaß des Befundes, die Zeit bis zur Abheilung und etwaige Nebenwirkungen der Therapie dokumentiert. Der Behandlungserfolg wurde als „vollständige Abheilung“, „Regression“, „Rezidive“ und „kein Effekt“ klassifiziert. Dabei galt als Regression eine mindestens 75%-ige Größenabnahme der Warze, als Rezidiv das Wiederauftreten der Warze innerhalb des Beobachtungszeitraums von 12 Monaten.

1. Bei starken Verhornungen Abpflastern der betroffenen Warzen bzw. der Warzenareale mit Salizylsäure-Pflaster (z. B. Guttaplast®), das in der Größe der entsprechenden Warzen bzw. Warzenareale zugeschnitten wird (1 mm über den Warzenrand hinausreichend). Die Salizylsäure-Pflaster-Läppchen (z. B. Guttaplast®) werden mit Fixierungspflaster (z. B. Leukoplast®) fest fixiert.
2. Nach 3–4 Tagen wird das Salizylsäure-Pflaster (z. B. Guttaplast®) erstmals abgenommen. Nach einem 15-minütigen Bad des befallenen Körperteils können die erweichten Hornschichten mit einem mäßig scharfen Instrument (beispielsweise Ringkürette, Hornhauthobel oder Bimsstein) abgetragen werden.
3. Sind immer noch dichte Hornschichten vorhanden, empfiehlt sich die Wiederholung einer Salizylsäure-Pflaster-Anwendung für 4 Tage.
4. Nach Abtragung der Hornschicht wird die Behandlung mit der rezeptierten Warzensalbe begonnen, die jeweils 2 × täglich aufzutragen ist. Die mit der Salbe behandelte Warze wird mit Pflaster abgedeckt. Durch die Warzensalbe kann es zu einer blauschwarzen Verfärbung der Wäsche (daher Pflasterverband) und der behandelten Haut kommen. Bei größeren Warzen wird die Umgebung mit harter Zinkpaste geschützt.
5. Die Warzensalbe wird etwa 10 Tage lang regelmäßig aufgetragen.
6. Fortsetzung der Behandlung mit einem sogenannten erneuten Salizylsäure-Pflaster-Turnus; es wird, von der Dicke der Hornschicht abhängig, wieder 4 Tage lang auf den betroffenen Arealen belassen.

Abb. 1 Behandlungsleitfaden für Patienten.

Ergebnisse

Insgesamt 30 Patienten (25 weiblich und 5 männlich, mittleres Alter 37 Jahre) wurden in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen (► **Tab. 1**). Bei allen bestanden die Warzen seit mindestens 3 Monaten, bei 18 der Patienten waren zum Teil multiple Vorbehandlungen (Kryotherapie, Salizylsäure-Pflaster-Behandlung, Kürettage) ohne entsprechenden Erfolg durchgeführt worden. 2 Patienten litten zugleich an einer atopischen Erkrankung. Insgesamt fanden sich 37 virusbefallene Areale (Warzen), von denen 23 am Fuß (21 plantar, 2 an den Zehen), 8 im Periungualbereich der Finger sowie 6 an den Händen (Handflächen) lokalisiert waren (► **Abb. 4**). 5 Patienten litten gleichzeitig an Warzen im Hand- und Fußbereich, 2 weitere an Warzen sowohl der Handfläche als auch im Periungualbereich.

Nach 8 Wochen waren 24 (65 %) der behandelten Warzen vollständig abgeheilt, weitere 11 (30 %) zeigten eine Regression. 95 % aller Warzen sprachen damit auf die Therapie an, lediglich 2 Patienten (5 %) mit je einer Warze an der Fußsohle profitierten nicht von der Dithranol-Warzensalbe. Bei 8 der 11 Warzen unter Regression wurde die Therapie von den Patienten für weitere 2 bis 4 Wochen fortgeführt, ohne dass es zu einer vollständigen Abheilung kam. Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums kam es zu 10 Rezidiven, sodass nach 12 Monaten letztlich 18 Warzen (17 Patienten) anhaltend abgeheilt waren und weitere 7 Warzen (6 Patienten) eine ebenfalls anhaltende Rückbildung um mindestens 75 % der ursprünglichen Fläche zeigten (effektive Ansprechrate nach 12 Monaten: 68 %).

Differenziert man nach dem Warzentyp, so bestätigt sich die Erfahrung der Praxis, dass Verrucae vulgares (Hand und Finger; ► **Abb. 2**) einfacher zu therapieren sind als Verrucae plantares

(Fußsohlen und Zehen; ► **Abb. 3**). Die nach 8 Wochen Therapie bessere Ansprechrate der Verrucae vulgares relativiert sich nach 12 Monaten durch Rezidive, die sowohl bei Verrucae vulgares als auch V. plantares bei rund einem Viertel der zunächst auf die Dithranol-Warzensalbe ansprechenden Warzen zu verzeichnen waren.

Die durchschnittliche Therapiedauer bis zur Abheilung betrug 6,2 Wochen, entsprechend 3 der in ► **Abb. 1** geschilderten Behandlungszyklen. Hinsichtlich der Lokalisation der Warzen zeigten sich nur minimale Unterschiede (Finger 5,8 Wochen; Fußsohlen 6,3 Wochen; Handflächen 6,6 Wochen).

Die Dithranol-Warzensalbe wurde sehr gut vertragen. Bei keinem der behandelten Patienten kam es zu einer Verschlechterung oder zu lokalen bzw. systemischen Nebenwirkungen, insbesondere Rötungen oder Juckreiz am Auftragungsort. Auch kontaktallergische Reaktionen traten nicht auf. Lediglich die zu erwartende Braunfärbung der Haut durch Oxidation des Dithranols (Dithranol-Braun) wurde regelhaft beobachtet. Die Verfärbung bildete sich bei allen Patienten innerhalb von 3–5 Tagen nach dem Ende der Therapie im Zuge der Regenerierung der Epidermis vollständig zurück.

Diskussion



In dieser Arbeit wurde erstmals die Wirksamkeit einer Dithranol- und Salizylsäure-haltigen Warzensalbe gemäß NRF 11.31 prospektiv untersucht. Retrospektive Daten hatten für die Dithranol-Warzensalbe hervorragende Therapieerfolge gezeigt [23]. Insgesamt 30 Patienten wurden behandelt, wobei sich hier wie schon in früheren Arbeiten ein starkes Ungleichgewicht der Geschlechter zeigte.

Die Dithranol-Warzensalbe kombiniert die Keratolyse mittels Salizylsäure mit der unspezifischen Immunstimulation durch Dithranol. Innerhalb einer Anwendungsdauer von max. 8 Wochen heilten 65 % aller Warzen vollständig ab, weitere 30 % zeigten eine Rückbildung um mindestens 75 %. Diese hohe Ansprechrate wird nur von wenigen anderen Behandlungsmethoden erreicht, so z. B. Ciclopirox-Lack [29], Cimetidin [11], Podophyllin [6], Cantharidin [8] sowie Diphencyprone (DCP) [4]. Die Keratolyse mit Salizylsäure erbrachte Ansprechraten zwischen 40 % und 84 % [16]. Imiquimod als eine vielversprechende antivirale und Antitumortherapie [22,26] erreichte in zwei kleinen Studien Abheilungsraten von bis zu 90 % [13,25].

Die initiale Abheilungsrate von 65 % ist mit der anderer Therapieverfahren vergleichbar. Bei Verwendung invasiver, destruktiver und ablativer Behandlungsalternativen zur keratolytischen Warzentherapie mit CO₂-Laser und Farbstofflaser lagen die Heilungsraten zwischen 56 % und 75 % [18,19,32]. Die durchschnittliche Therapiedauer von nur 6,2 Wochen hingegen ist deutlich kürzer als für andere in der Literatur angegebene Behandlungsoptionen, so z. B. der Therapie mit einem Ciclopirox-haltigen Lack (vollständige Abheilung nach 3,1 ± 2,8 Monaten) [32], oder mit einer Salizylsäure-haltigen Kolloidzubereitung kombiniert mit Kryotherapie mit Abheilungsraten von 42 % und 40 % nach 3 und 6 Monaten [2,6]. In einer von Tan et al. durchgeführte Studie wurde eine Ansprechrate von 72 % bei einer Nachbeobachtungszeit von 5 Monaten nach FPD-Laser (Flash-Pump-Dye-Laser, Blitzlampen-gepumpter gepulster Farbstofflaser) festgestellt [30]. In dieser Arbeit lag die Ansprechrate nach 12 Monaten mit 68 % in einer vergleichbaren Größenordnung.

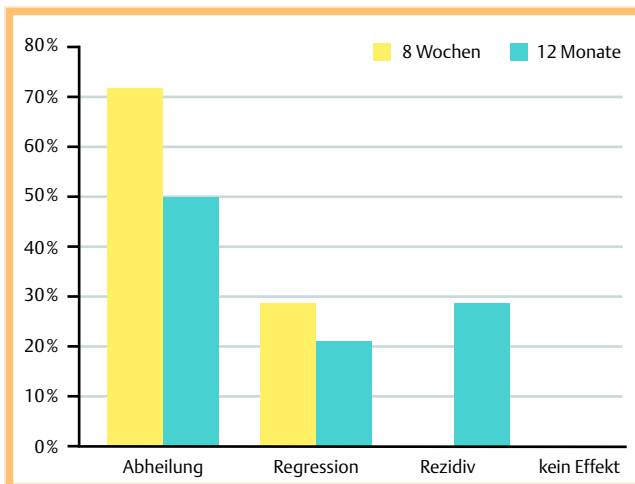


Abb. 2 Therapieerfolg bei Verrucae vulgares an den Händen.

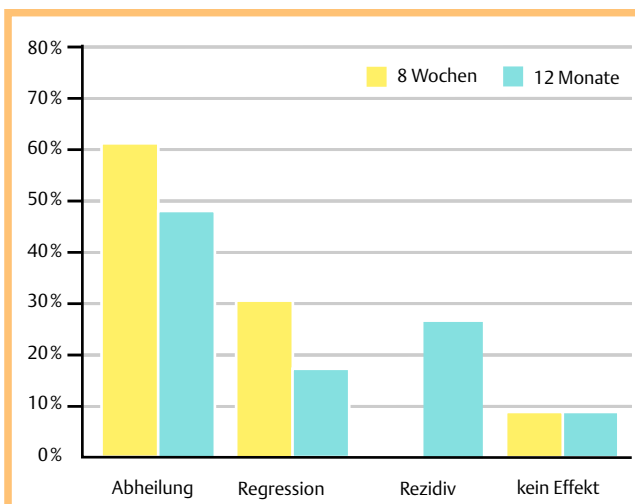


Abb. 3 Therapieerfolg bei Verrucae plantares an den Füßen.

Die Tatsache, dass rund ein Viertel aller Warzen nach 12 Monaten erneut auftraten, bestätigt einmal mehr, dass die Therapie der Verrucae nach wie vor nicht optimal ist. In der Mehrzahl der Studien in der Literatur werden nur die initiale Ansprechrate, nicht aber Rezidivraten nach ausreichend langem Behandlungsintervall berichtet.

Im Vergleich zu einer ersten retrospektiven Analyse zur Wirksamkeit der Dithranol-Warzensalbe [23] zeigt die prospektive Untersuchung eine vergleichbare Ansprechrate (95% vs. 89%), wobei die initiale Abheilungsrate in der retrospektiven Untersuchung mit 77% besser ausfiel, die Rate der Warzen mit Regression hingegen niedriger war. Möglicherweise wurde bei retrospektiver Betrachtung der initiale Therapieerfolg in der Erinnerung von den Patienten überschätzt.

Die vorliegende Arbeit bestätigt darüber hinaus die täglichen Erfahrungen, wonach Verrucae plantares schwieriger zu therapieren sind als Verrucae vulgares (Abb. 2 u. 3). Die jedoch nur geringen Unterschiede in der Ansprechrate sowie die ebenfalls nur marginalen Unterschiede in der Therapiedauer bis zur Abheilung zeigen, dass sich auch stark verhornte Verrucae plantares mit der Dithranol-Warzensalbe gut behandeln lassen. Die Dithranol-Warzensalbe wurde insgesamt sehr gut vertragen. Abgesehen von der zu erwartenden Braunfärbung der Warzen



Abb. 4 Verruca vulgaris am Handrücken bei einem Patienten vor und nach der Behandlung mit der Warzensalbe NRF 11.31.



Abb. 5 Verrucae plantares an der Fußsohle bei einer Patientin vor und nach der Behandlung mit der Warzensalbe NRF 11.31.

(Abb. 5) durch Oxidationsprodukte des Dithranols zeigten sich keine weiteren Nebenwirkungen, trotz des bekannten irritativen Potenzials des Dithranols. Die Verträglichkeit ist damit besser als bei anderen neuartigen Therapieoptionen, bei denen z. B. Blasen- und Krustenbildung, Narben oder Hyperpigmentierung auftraten [17].

Fazit für die Praxis



Die Kombination aus Dithranol und Salizylsäure ist eine effektive, leicht durchführbare und mit wenig Nebenwirkungen behaftete Therapieoption bei Verrucae vulgares und V. plantares. Gerade die kurzen Zeitspannen bis zur Abheilung sprechen vor

dem Hintergrund der oft schwierigen Compliance-Situation für den Einsatz.

Abstract

Treatment of Common Warts with Dithranol Salicylic Acid-Containing Ointment – Non-Interventional Trial

Background: The treatment of vulgar warts is difficult. The efficiency of a dithranol (anthralin) salicylic acid-containing wart ointment listed in the German „Neue Rezeptur Formularium“ (NRF) has not yet been prospectively examined.

Patients and Methods: In an observational study, 30 patients with vulgar warts on hands and/or feet were treated with a dithranol salicylic acid-containing ointment (NRF 11.31) for up to 12 weeks over a period of 12 months. Efficiency and side effects of the treatment were prospectively recorded and evaluated.

Results: In the 30 patients, 21 warts were localized on plantae, 2 on toes, 8 on fingers as well as 6 on palmae. After 8 weeks of therapy, 65% of the warts had completely healed, another 30% showed regression. This corresponds to a response rate of 95%. The wart localization had no significant influence on the efficiency of treatment. The mean therapy period until healing was 6.2 weeks.

Conclusion: The combination of dithranol and salicylic acid is an effective therapy of vulgar and plantar warts with little side effects.

Literatur

- 1 Bart BJ, Biglow J, Vance JC, Neveaux JL. Salicylic acid in karaya gum patch as a treatment for verruca vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 74–76
- 2 Berth-Jones J, Hutchinson PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol* 1992; 127: 262–265
- 3 Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Erkrankungen durch Viren*. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (Hrsg). *Dermatologie und Venerologie*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 1996: 32
- 4 Buckley DA, Keane FM, Munn SE, Fuller LC, Higgins EM, Du Vivier AW. Recalcitrant viral warts treated by diphencyprone immunotherapy. *Br J Dermatol* 1999; 141: 292–296
- 5 Bunney MH. Warts treatment. *Semin in Dermatol* 1983; 2: 101–108
- 6 Bunney MH, Nolan MW, Williams DA. An assessment of methods of treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design. *Br J Dermatol* 1976; 94: 667–679
- 7 Cooptu C, Higgins CR, James MP. Treatment of viral warts with cimetidine: an open-label study. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 183–185
- 8 Coskey RJ. Treatment of plantar warts in children with a salicylic acid-podophyllin-cantharidin product. *Pediatr Dermatol* 1984; 2: 71–73
- 9 Edwards L. Imiquimod in clinical practise. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: S12–S17
- 10 Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments of cutaneous warts. Systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001781
- 11 Glass AT, Solomon BA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts. *Arch Dermatol* 1996; 132: 680–682
- 12 Gross GE. Skin: treatment. In: Gross GE, Barrasso R (eds). *Human papilloma virus infection: a clinical atlas*. Berlin, Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1997: 65–126
- 13 Grussendorf-Conen EI, Jacobs S. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 263–266
- 14 Kauvar ANB, McDaniel DH, Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of warts. *Arch Fam Med* 1995; 4: 1035–1040
- 15 Korting HC, Grundmann-Kollmann M. The hydroxypyridones: a class of antimycotics of its own. *Mycoses* 1997; 40: 243–247
- 16 Kuykendall-Ivy TD, Johnson SM. Evidence-based review of management of nongenital cutaneous warts. *Cutis* 2003; 71: 213–222
- 17 Lee AN, Mallory SB. Contact immunotherapy with squaric acid dibutylester for the treatment of recalcitrant warts. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 595–599
- 18 Lim JTE, Goh CL. Carbon dioxide laser treatment of periungual and subungual viral warts. *Australas J Dermatol* 1992; 33: 87–91
- 19 Logan RA, Zachary CB. Outcome of carbon dioxide laser treatment for persistent cutaneous viral warts. *Br J Dermatol* 1989; 121: 99–105
- 20 Majevski S, Jablonska S. New treatment for cutaneous human papillomavirus infection. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2004; 18: 262–264
- 21 Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. *Arch Dermatol* 1963; 87: 306–310
- 22 Miller RL, Gerster JF, Owens ML, Slade HB, Tomai MA. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21: 1–14
- 23 Mirceva V, Jessberger B, Papadopulos NA, Konstantinow A, Hein R, Ring J, Brockow K. Warzentherapie mit Anthralin-Salicylsäure-haltiger Salbe – Eine retrospektive Wirksamkeitsanalyse bei 44 Patienten. *Akt Dermatol* 2007; 11: 422–427
- 24 Mottaz JH, McKeever PJ, Neveaux JL, Zelickson AS. Transdermal delivery of salicylic acid in the treatment of viral papillomas. *Int J Dermatol* 1988; 27: 596–600
- 25 Muzio G, Massone C, Rebori A. Treatment of nongenital warts with topical imiquimod 5% cream. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 347–349
- 26 Richwald GA. Imiquimod. *Drugs Today* 1999; 35: 497–511
- 27 Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, Patel DS, Kreiter CD, O'Donnell MJ, Arpey CJ. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 275–280
- 28 Stender IM, Na R, Fogh H, Glaud C, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-amino-laevolinic acid or placebo for recalcitrant foot and hand warts: randomized double-blind trial. *Lancet* 2000; 355: 963–966
- 29 Szeimies RM, Wimmersdorf MB, Reisberger EM, Landthaler M. Behandlung von therapieresistenten Verrucae vulgares mit einem Ciclopirox-haltigen Lack. *Hautarzt* 2001; 52: 489–491
- 30 Tan OT, Hurwitz RM, Stafford TJ. Pulsed dye laser treatment of recalcitrant verruca: a preliminary report. *Lasers Surg Med* 1993; 13: 127–137
- 31 Verbov J. How to manage warts. *Arch Dis Child* 1999; 80: 97–99
- 32 Wimmershoff MB, Scherer K, Bäuml W, Hohenleutner U, Landthaler M. Behandlung von therapie-resistenten Verrucae vulgares mit dem lang-gepulsten Farbstofflaser. *Hautarzt* 2001; 52: 701–704