



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Transmission and treatment of cutaneous warts in general practice

Bruggink, S.C.

Citation

Bruggink, S. C. (2013, September 25). *Transmission and treatment of cutaneous warts in general practice*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/21796>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/21796>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21796> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Bruggink, Sjoerd Cristoffel

Title: Transmission and treatment of cutaneous warts in general practice

Issue Date: 2013-09-25

CHAPTER 12

Nederlandse samenvatting

Dankwoord

Curriculum Vitae

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Wratten worden veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV) en zijn één van de meest voorkomende redenen om naar de huisarts te gaan, zeker voor kinderen. Het meisje met voetzoolwratten uit de casus in **Hoofdstuk 1** illustreert dat patiënten vaak hulp zoeken omdat hun wratten fysieke en/of psychosociale klachten veroorzaken. De alledaagse vragen *Hoe ben ik aan mijn wratten gekomen?* en *Hoe kom ik van mijn wratten af?* leggen ons gebrek aan kennis bloot over de *transmissie* en *behandeling* van wratten. Dit proefschrift bestudeert daarom enerzijds de risicofactoren voor HPV transmissie om richting te geven aan evidence-based aanbevelingen voor de preventie van wratten (**Deel 1**), en anderzijds de effectiviteit van de meest gebruikte therapieën voor wratten om de behandeling van wratten in de huisartspraktijk te optimaliseren (**Deel 2**).

Deel 1: Transmissie

Omdat er maar weinig onderzoek gedaan is naar de epidemiologie en de transmissie van wratten, is het doel van **Hoofdstuk 2** om de prevalentie van wratten in een gemiddelde populatie basisschoolkinderen te bepalen en de relatie met risicofactoren in de omgeving te verkennen. In de observationele studie op vier basisscholen blijkt een derde van de bestudeerde basisschoolkinderen (n=1565) wratten te hebben: 20% heeft voetzoolwratten, 9% heeft handwratten en 4% heeft beide. De prevalentie stijgt met de leeftijd en is lager voor kinderen met een niet-blank huidtype. Opmerkelijk is dat de helft van de ouders van de kinderen met wratten niet weet dat hun kinderen wratten heeft. Omgevingsfactoren suggereren dat transmissie van wratten plaatsvindt in het gezin en de schoolklas, en niet zozeer in openbare gelegenheden waar aanbevelingen ter preventie van wratten zich momenteel op richten.

Gebaseerd op de cross-sectionele relaties met omgevingsfactoren uit Hoofdstuk 2, is in **Hoofdstuk 3** een theoretisch model ontworpen (Figuur 3.1) voor de mate van blootstelling aan HPV. Om dit model te testen worden de basisschoolkinderen uit Hoofdstuk 2 na een jaar wederom op de aanwezigheid van wratten onderzocht (n=1001). De incidentie van wratten blijkt 29 per 100 persoonsjaren 'at risk'. De verspreiding in het gezin en in de klas blijken belangrijk voor het krijgen van wratten; kinderen uit een gezin met minimaal één van de gezinsleden met wratten hebben een ruim tweemaal hogere kans op het ontwikkelen van wratten (hazard ratio 2,1) en kinderen in klassen met meer andere kinderen met wratten hebben een hogere kans op het krijgen van wratten (hazard ratio 1,2 per 10% stijging van prevalentie in de klas). Verscheidene factoren gerelateerd aan de transmissie in openbare gelegenheden blijken de kans op het krijgen van wratten niet te verhogen. Kortom, de verspreiding van wratten lijkt inderdaad meer in het gezin en in de

klas plaats te vinden dan in openbare gelegenheden. Aanbevelingen over de preventie van wratten zouden zich dan ook meer moeten focussen op het beperken van de transmissie in het gezin en in de klas in plaats van de transmissie in openbare gelegenheden zoals zwembaden.

Hoofdstuk 4 richt zich op de HPV virustypen die de wratten veroorzaken. Het doel is om de prevalentie van de specifieke HPV typen op wratten in de huisartspraktijk te bepalen en de relatie met patiëntfactoren te verkennen. Dit hoofdstuk introduceert een nieuw ontwikkelde techniek om alle bekende HPV types die wratten kunnen veroorzaken vast te stellen in uitstrijkjes van wratten. In de 744 wratten afkomstig van 246 patiënten uit de huisartspraktijk komen HPV 1, 2, 27, en 57 het meest voor. In slechts 14% van de wratten wordt een ander HPV type gevonden. In tegenstelling tot het klinisch profiel van wratten met HPV 2, 27, en 57 (die afstammen uit het alpha genus), komen wratten met HPV 1 (dat afstamt uit het mu genus) het meest voor bij kinderen, op de voetzolen, en zijn kort aanwezig voordat ze aan de huisarts getoond worden. In 74% van de patiënten met meerdere wratten delen alle wratten van één patiënt hetzelfde HPV type. Deze bevindingen zijn een belangrijk startpunt voor verder onderzoek naar HPV specifieke transmissiepatronen en HPV specifieke behandelingen.

Deel twee: Behandeling

Er is geen recent onderzoek beschikbaar over het natuurlijk beloop van wratten. **Hoofdstuk 5** beschrijft het natuurlijk beloop van de 333 kinderen met wratten uit het eerder beschreven observationele basisschoolcohort. De helft van alle kinderen met wratten heeft na een jaar geen wratten meer. Jonge leeftijd en een niet-blank huidtype voorspellen een snelle genezing. Twintig procent van de kinderen gaat met hun wratten naar de huisarts waar ze meestal behandeld worden met vloeibare stikstof of geconcentreerde salicylzuur-zalf. Daarnaast gebruikt 18% van de kinderen alleen thuiszorgartikelen: vooral dimethylpropaan bevriezing of zalf met lage dosis salicylzuur. Bij kinderen met grote wratten of wratten die veel hinder veroorzaken worden hun wratten vaker behandeld (thuis of bij huisarts). Deze bevindingen over het beloop van wratten levert nuttige informatie op voor de huisarts om samen met ouder en kind een afgewogen beslissing te maken over het al dan niet behandelen van wratten.

Een groot aantal verschillende behandelingen is beschikbaar voor wratten. Voordat het onderzoek uit dit proefschrift was verricht, leek salicylzuurzalfbehandeling op basis van schaars en tegenstrijdig bewijs in de literatuur de meest effectieve optie. Het doel van **Hoofdstuk 6** is om te onderzoeken of de keuzes die huisartsen maakten bij de behandeling van wratten in hun praktijk overeenkwamen met het toenmalige wetenschappelijk

bewijs. Een landelijke aselecte enquête onder 280 Nederlandse huisartsen laat zien dat stikstofbehandeling de eerste keuze is voor zowel hand- als voetwratten. Salicylzuur wordt minder vaak gebruikt, en als het wordt gebruikt dan is dit vaak in combinatie met stikstof. Een afwachtend beleid heeft de voorkeur van minder dan 20% van de huisartsen en monochloorazijnzuur van 3% van de huisartsen. Er blijkt dus een groot verschil te bestaan tussen de voorkeur voor stikstoftherapie in de praktijk en de voorkeur voor salicylzuurzelf in de literatuur. Dit wordt mogelijk verklaard door de lage kwaliteit van het bewijs waarop de literatuur is gebaseerd.

Hoofdstuk 7 presenteert de resultaten van de eerste Warts Randomised Treatment Study (WARTS-1). Deze pragmatische multicenter trial vergelijkt de effectiviteit van stikstoftherapie, salicylzuurbehandeling en een afwachtend beleid bij immunocompetente patiënten die met wratten bij de huisarts komen (n=250). Er blijkt een opvallend verschil in behandelingsresultaat te zijn tussen patiënten met handwratten en patiënten met voetzoolwratten. Stikstoftherapie is namelijk de meest effectieve behandeling voor handwratten (49% van de patiënten na 3 maanden genezen) met acceptabele bijwerkingen, de laagste behandelingsbelasting en de hoogste patiënttevredenheid. Voor voetzoolwratten zijn de beide actieve behandelingen niet effectiever dan een afwachtend beleid (23% van de patiënten genezen na 3 maanden). Ook blijken voetzoolwratten veel hardnekkiger bij adolescenten en volwassenen dan bij kinderen.

Op zoek naar een effectievere eerstelijns behandeling toont **Hoofdstuk 8** de resultaten van de tweede Warts Randomised Treatment Study (WARTS-2). Met de kennis uit WARTS-1 dat het behandelresultaat verschilt voor handwratten en voetzoolwratten is WARTS-2 opgezet als een pragmatisch multicenter trial met twee parallelle groepen. De effectiviteit en bijwerkingen van monochloorazijnzuur (MCA) worden voor de groep patiënten met handwratten vergeleken met stikstoftherapie (de beste gangbare therapie uit WARTS-1), en voor de groep patiënten met voetzoolwratten vergeleken met de combinatie van stikstoftherapie en salicylzuurbehandeling. Voor handwratten blijkt MCA een goed alternatief voor stikstoftherapie. De effectiviteit van MCA (43% van de patiënten genezen na 3 maanden) is vergelijkbaar met de effectiviteit van stikstoftherapie, maar MCA veroorzaakt minder pijn tijdens de behandeling. Dit kan aantrekkelijk zijn voor kinderen die bang zijn voor de pijn tijdens stikstoftherapie. Voor voetzoolwratten heeft MCA (46% van alle patiënten genezen na 3 maanden) de voorkeur boven de combinatie van stikstoftherapie en salicylzuurbehandeling (39% van de patiënten genezen na 3 maanden) op basis van effectiviteit, bijwerkingen en de belasting van behandeling.

Omdat we uit de bovenstaande trials weten dat de behandeling van wratten voor de helft van de patiënten niet werkt, lijkt het nuttig om subgroepen patiënten te identificeren die

wel op behandeling reageren. Het doel van **Hoofdstuk 9** is om binnen de WARTS-1 trial de relatie te onderzoeken tussen de effectiviteit van behandelingen en het specifieke HPV type dat de wrat veroorzaakt. Voor handwratten blijkt het HPV type in de praktijk weinig relevant, omdat het grootste deel van de wratten veroorzaakt wordt door de vergelijkbare HPV types 2, 27 en 57, waartussen geen verschil in behandelingeffect bestaat. Voor voetwratten met HPV 1 blijkt de kans op genezing na een afwachtend beleid 8 maal zo groot in vergelijking met HPV 2, 27, en 57. Verder blijkt salicylzuur effectiever dan een afwachtend beleid voor zowel de voetzoolwratten met HPV 1 als de voetzoolwratten met HPV 2, 27, en 57. Kortom, HPV typering van wratten is een nieuwe richting om behandeling van voetwratten te optimaliseren.

De algemene discussie in **Hoofdstuk 10** brengt de resultaten van dit proefschrift terug naar de dagelijkse praktijk. De belangrijkste bevinding om antwoord te geven op de vraag *Hoe ben ik aan mijn wratten gekomen?* is dat de transmissie van wratten vooral in het gezin en de klas plaatsvindt. Om tot een antwoord te komen op de vraag *Hoe kom ik van mijn wratten af?*, moeten patiënten worden geïnformeerd over het gunstige natuurlijk beloop, de beperkte effectiviteit van behandeling en de bijwerkingen ervan. Vervolgens kan de huisarts er samen met de patiënt voor kiezen om af te wachten, of behandeling te starten: stikstoftherapie of monochloorazijnzuur voor handwratten, monochloorazijnzuur of een combinatie van stikstoftherapie en salicylzuurbehandeling voor voetwratten. Tot slot is de belangrijkste aanbeveling van dit hoofdstuk om samen met de beroepsgroep een beslismodel voor de behandeling van wratten te ontwikkelen om patiënten optimaal te laten profiteren van de beschikbare kennis. Dit beslismodel kan patiënten adviseren wanneer het nuttig is met hun wratten naar de huisarts te gaan en kan artsen helpen de beste behandeling te kiezen voor specifieke groepen wratten of patiënten.