# Duodecim adaptatie: Verruca vulgaris

Salicylzuur, bleomycine en cryotherapie

Adriaan Verelst, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Mieke Vermandere, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

**Abstract**

Titel: Duodecim adaptatie: Verruca Vulgaris
HAIO: Adriaan Verelst, Katholieke Universiteit Leuven
Promotor: Dr. Mieke Vermandere, Katholieke Universiteit Leuven

**Context**
Duodecim richtlijnen zijn Finse richtlijnen die worden aangepast aan de Belgische zorgcontact. Daarna worden zij beschikbaar gemaakt via EMBPracticeNet. Dit ter bevordering van evidence based praktijkvoering. Deze thesis betreft de adaptatie van de richtlijn 'verruca vulgaris'. We focussen hierbij op de behandeling. Voor deze masterproef werd samengewerkt met collega HAIO Charlotte Thysen.

**Onderzoeksvragen**
Elk van de onderzoekers definieerde een eigen set klinische vragen. Algemeen handelen deze vragen over de behandeling van verruca vulgaris. In deze thesis worden volgende vragen besproken: Wat is de eerste keuze behandeling van verruca vulgaris? Wat is het effect van cryotherapie? Wat is het effect van bleomycine? Wat is het effect van salicylzuurtherapie?. De masterproef van Charlotte Thysen behandelt het effect van occlusietherapie, het effect van immuunmodulerende therapie en het effect van lasertherapie.

**Methode**
Voor de adaptatie werd gewerkt met het ADAPTE proces. Hiervoor werd het handboek 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be' gebruikt. Na afbakening van de klinische vragen werd in Belgische en internationale databases gezocht naar relevante richtlijnen. Er werd een uitgebreide literatuurzoektocht gedaan. De gevonden richtlijnen werden gescoord met het AGREEII instrument om de kwaliteit te beoordelen. Kwaliteitsvolle richtlijnen werden beoordeeld op inhoud, courantheid, samenhang en relevantie voor de Belgische zorgcontext. Aan de hand van deze evaluaties werden aanbevelingen geselecteerd voor verdere adaptatie. Deze gegevens en conclusies werden steeds neergeschreven in een matrix in Excel. De stappen werden gecontroleerd door de leescommissie van EMBPracticeNet. Na goedkeuring werd een eerste versie opgemaakt van de geadapteerde richtlijn. Deze werd onderworpen aan peerreview d.m.v. een vragenlijst en PowerPoint presentatie op twee LOK vergaderingen en in twee seminariegroepen. In totaal namen 22 LOK artsen en 15 HAIO's deel aan de bevraging. Er werd eveneens een praktijkconcensus gemaakt a.d.h.v. casuïstiek en een patiënten bevraging. 15 patiënten vulden een vragenlijst in.

**Resultaten**
Slechts één richtlijn werd weerhouden na het toepassen van het AGREEII instrument. Op basis van deze richtlijn en de onderliggende evidentie werd een antwoord gegeven op de vooropgestelde klinische vragen. Er werd voor elke klinische vraag een aanbeveling gegeven, deze werd steeds voorzien van een GRADE. Na het voorstellen van de richtlijn in de LOK- en seminariegroepen werd deze zonder majeure opmerkingen als bruikbaar geacht door de meeste artsen. Op basis van de patiënten bevraging, casussen en bijhorende analyse werd de richtlijn integraal overgenomen in de opleidingspraktijk. Na goedkeuring van de finale richtlijn door de leescommissie van EMBPracticeNet zal deze beschikbaar worden gemaakt aan Belgische huisartsen .

**Conclusies**
De volgende kernboodschappen komen voor in de geadapteerde richtlijn. Er is geen consensus over de eerste keuze behandeling bij verruca vulgaris. Er is voldoende evidentie om cryotherapie aan te bevelen als alternatief voor topische behandeling (GRADE 1B). Gezien de nadelen en de beperktere evidentie suggereren we niet om bleomycine als eerstelijnsbehandeling te gebruiken (GRADE 2B). Er is overtuigende evidentie aanwezig om salicylzuurtherapie voor wratten aan te bevelen (GRADE 1A). Door de uitgebreide evidentie en kosteneffectiviteit kan salicylzuur als eerste keuze bij therapie worden overwogen.

**Trefwoorden**
ICPC-code: S03 – Wratten
ICD 10: B07.9 – Verruca Vulgaris

**Contact**
adriaanverelst@hotmail.com

# 1 INHOUDSOPGAVE


2 Inleiding ..... 5

2.1 Keuze voor een Duodecim adaptatie ..... 5

2.2 Onderwerp en toelichting ..... 5

3 Methode ..... 6

3.1 Fase 1: De screeningsfase ..... 6

3.1.1 Stap 1: Definiëren van klinische vragen ..... 6

3.1.2 Stap 2: Zoeken naar relevante richtlijnen ..... 7

3.1.3 Stap 3 : Screenen van gevonden richtlijnen ..... 7

3.1.4 Stap 4 : Waarderen van gevonden richtlijnen ..... 7

3.1.5 Stap 5 : Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie ..... 8

3.1.6 Stap 6: Nazicht door de leescommissie ..... 8

3.2 Fase 2: De adaptatiefase ..... 8

3.2.1 Stap 7: Opmaken eerste versie ..... 8

3.3 Fase3: De implementatiefase ..... 9

3.3.1 Stap 8: peer review ..... 9

3.3.2 Stap 9: Praktijkconsensus en patiënten bevraging ..... 9

3.3.3 Finaal nazicht door de leescommissie ..... 10

4 Resultaten ..... 10

4.1 Fase 1: De screeningsfase ..... 10

4.1.1 Stap 1: Definiëren van klinische vragen ..... 10

4.1.2 Stap 2 en 3: Zoeken naar relevante richtlijnen en screening van gevonden richtlijnen. ..... 12

4.1.3 Stap 4 Waarderen van de gevonden richtlijnen ..... 12

4.1.4 Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptie. ..... 17

4.1.5 Stap 6: Nazicht door de leescommissie ..... 17

4.2 Fase 2: De adaptatiefase (Stap 7) ..... 17

4.3 Fase 3: De implementatiefase. ..... 18

4.3.1 Stap 8: Peer review ..... 18

4.3.2 Stap 9: Praktijkconsensus en patiënten bevraging. ..... 23

5 Discussie ..... 26
5.1 Inzichten ..... 26
5.2 Sterktes en zwaktes ..... 28
5.2.1 Sterktes ..... 28
5.2.2 Zwaktes ..... 28
6 Besluit ..... 29
7 Dankwoord ..... 29
8 Referenties ..... 30
9 Bijlages ..... 34
9.1 Bijlage 1: De originele Duodecim richtlijn (05/08/2013). ..... 34
9.2 Bijlage 2: Protocol en Goedkeuring ethische commissie ..... 36
9.3 Bijlage 3: GRADE ..... 39
9.4 Bijlage 4: Vragenlijst HAIO's en LOK groepen ..... 40
9.5 Bijlage 5 : Presentatie LOK en seminariegroepen ..... 41
9.6 Bijlage 6: Vragenlijst patiënten ..... 43
9.7 Bijlage 7: Informed Consent ..... 44
9.8 Bijlage 8: 'Levels of evidence' en ' Strenght of recommendation ' gebruikt in de BAD richtlijn ..... 45
9.9 Bijlage 9: Feedback tussentijdse beoordeling na jaar 1 ..... 46
9.10 Bijlage 10: De geadapteerde richtlijn ..... 47
9.11 Bijlage 11: Casussen Stap 9 ..... 50

# 2 INLEIDING

## 2.1 KEUZE VOOR EEN DUODECIM ADAPTATIE

Bij het kiezen van een thesisonderwerp kwam ik al snel uit bij het Duodecimproject. Na een infoavond hierover was ik meteen geïnteresseerd in het adapteren van een bestaande richtlijn. Dit leek mij een zeer nuttige invulling van de masterproef vereist voor de Manama huisartsgeneeskunde. Samen met een collega Huisarts In Opleiding (HAIO), Charlotte Thysen, kozen we de richtlijn Verruca Vulgaris uit de onderwerpenlijst.

## 2.2 ONDERWERP EN TOELICHTING

Verruca vulgaris, beter bekend als gewone wratten, zijn kleine goedaardige tumoren van de huid. Er bestaan verschillende subtypes. De thesis handelt over verruca vulgaris, al is het onderscheid in de literatuur vaak niet zo strikt en praat men vaak over 'wratten' als verzamelnaam voor deze huidletsels. Met de term wratten doelen we hier op de huidletsels die veroorzaakt worden door een infectie met het humaan papilloma virus (HPV). Deze wratten worden vooral onderverdeeld op anatomische en morfologische basis: de gewone wrat (verruca vulgaris), de voetwrat (verruca plantaris), de platte wrat (verruca plana) en de genitale wrat (condyloma accuminata)[1]. De behandeling van condylomata accuminata valt buiten het bestek van deze thesis.

De exacte wijze van overdracht is onbekend, sommige bronnen vermelden verhoogde infectiekans via huiddefecten[2].

Uit enkele observationele studies blijkt dat tussen de 5 en de 30% van kinderen en jongvolwassenen wratten heeft[3,4]. Epidemiologisch zien we dat in Nederland tot een derde van alle basisschoolkinderen wratten heeft. De incidentie in de huisartsenpraktijk is 17 per 1000 patiënten per jaar. De incidentie is het hoogst bij kinderen tussen 5 en 14 jaar[5]. Algemeen zijn wratten dus een veel voorkomende aandoening, vooral bij kinderen en adolescenten.

In deze thesis wordt op een gestandaardiseerde manier de Finse richtlijn 'Warts and verrucae' (zie bijlage 1) geadapteerd aan de Belgische zorgcontext. Specifiek gaan we dieper in op enkele van de behandelingsmogelijkheden, namelijk cryotherapie, salicylzuurtherapie en het gebruik van bleomycine. Ook zal gekeken worden of een eerste keuze behandeling naar voor kan geschoven worden. De behandeling met occlusietherapie, immunotherapie en lasertherapie is het onderwerp van de thesis door Charlotte Thysen, waarmee werd samengewerkt. Na adaptatie zal de geadapteerde richtlijn beschikbaar worden gemaakt op EMBPracticeNet.

# 3 METHODE

Voor het maken van deze thesis werd er gewerkt met het handboek 'adaptatie Duodecim richtlijnen'[6]. Het proces bestaat uit drie fasen: een screeningsfase, een adaptatiefase en tot slot een implementatiefase. De eerste twee fasen zijn gedocumenteerd in een gestandaardiseerde matrix, die gemaakt is in Excel. Deze matrix werd nagelezen door de leescommissie van EMBPracticeNet na het eerste HAIO jaar. De matrix en bijlagen worden op cd-rom bijgevoegd. Er werd eveneens een goedkeuring gegeven door de ethische commissie van de KU Leuven voor fase 3 (zie bijlage 2).

## 3.1 FASE 1: DE SCREENINGSFASE

### 3.1.1 STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN

De eerste stap heeft als doel het afbakenen van enkele sub thema's waarvoor het zinvol is om de vergelijking te maken met andere richtlijnen. Omdat de richtlijn over verruca vulgaris voornamelijk over behandelstrategieën gaat, hebben we beslist om ons hierin verder te verdiepen.

Op basis van PIPOH elementen werden klinische vragen gedefinieerd. PIPOH is een afkorting voor: P: Patient/population, I: Interventions, P: Professionals, O: Outcomes, H: Healthcare settings[6]. Op deze manier kon de scope worden bepaald van de aanbeveling, die gescreend en zo nodig geadapteerd, moest worden.

Elke HAIO selecteerde enkele vragen. Vragen 1 t.e.m. 4 zullen worden behandeld in deze thesis. Vragen 5 t.e.m. 7 worden besproken in de masterthesis van Charlotte Thysen. In samenspraak met onze promotor werden de volgende onderzoeksvragen weerhouden:

- Vraag 1: Wat is de **eerste keuze behandeling** voor patiënten met verrucae vulgares in de huisartsenpraktijk?
- Vraag 2 : Wat is het effect van **cryotherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 3: Wat is het effect van **bleomycine** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 4: Wat is het effect van **salicylzuur** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 5: Wat is het effect van **occlusietherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 6: Wat is het effect van **immuunmodulerende therapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 7: Wat is het effect van **lasertherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?

### 3.1.2 STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN

Met de klinische vragen in ons achterhoofd werd gezocht naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties in nationale en internationale databanken. In onze systematische zoektocht consulteerden we onder meer de volgende databanken en bronnen: GIN (Guidelines International Netwerk), NGC (National Guideline Clearinghouse), NHS (National Health Service), Trip database, KCE (Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg), HGR (Hoge Gezondheids Raad), Minerva, Farmaka, Riziv, BCFI, FOD (federale overheidsdienst) volksgezondheid, NHG ( Nederlands Huisartsen Genootschap) en Domus Medica.

Er werd in elke databank een zoekopdracht verricht op elk van de volgende trefwoorden: Wart, warts, verruca en verruca vulgaris. Voor de Nederlandstalige databanken gebruikten we: wrat, wratten, verruca en verucca vulgaris. De zoekresultaten werden gebundeld in onze matrix met vermelding van het aantal hits per trefwoord en per databank. De systematische zoektocht vond plaats in de maanden december 2015 en januari 2016.

Er werd geselecteerd op Nederlandse en Engelse taal. Gezien het relatief lage aantal richtlijnen werd geen uiterste publicatiedatum als selectiecriterium weerhouden. Er werd ook geen specifieke eindgebruiker gedefinieerd. De uiteindelijke selectie werd gemaakt op basis van de klinische vragen en hun PIPOH elementen.

### 3.1.3 STAP 3 : SCREENEN VAN GEVONDEN RICHTLIJNEN

Er werd ons aangeraden om een lijst van een vijf- tot zevental richtlijnen te weerhouden. Hierbij werd getracht om bronnen met een gekende hoge kwaliteit te laten primeren[6]. Vervolgens werd gekeken of de richtlijn een antwoord gaf op onze in stap 1 bepaalde klinische vragen. De screening gebeurde door het lezen van titel en abstract. Beide onderzoekers trachtten zo te bepalen of een richtlijn relevant genoeg werd bevonden om hem te onderwerpen aan AGREE II[7] in stap 4.

### 3.1.4 STAP 4 : WAARDEREN VAN GEVONDEN RICHTLIJNEN

#### 3.1.4.1 STAP 4.1: AGREE II

De drie weerhouden richtlijnen werden door beide onderzoekers onafhankelijk van elkaar gescoord met het AGREE II instrument. AGREE staat voor: 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation'[7]. Het AGREE II instrument werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te beoordelen. Het doet dit aan de hand van een vragenlijst die scoort op zes verschillende domeinen: het onderwerp en doel van de richtlijn, de betrokkenheid van belanghebbenden, de methodologie, de helderheid en presentatie, de toepassing en tot slot de onafhankelijkheid van de opstellers. In totaal moeten 23 vragen gescoord worden per richtlijn.

#### 3.1.4.2 STAP 4.2 TOT 4.5

In stappen 4.2-4.5 werden de aanbevelingen uit de richtlijnen afzonderlijk beoordeeld.

Eerst bekeken we de inhoud van elke aanbeveling. Hierbij werd ook de bewijskracht en de graad van aanbeveling genoteerd .

Vervolgens gingen we na of de aanbeveling nog courant is. Daarvoor gebruikten we onder andere publicatiedatums van de gebruikte literatuur. Met de watervalprocedure zochten we op basis van PICO-elementen (patient, intervention, comparison ,outcome) naar relevante literatuur. We probeerden zo om nieuwe evidentie te vinden die nog niet vermeld is in de richtlijn.

Daarna bekeken we de samenhang van de aanbeveling. We keken hierbij naar de zoekstrategie, de focus van de klinische vraag en we evalueerden de samenhang tussen de aangehaalde evidentie en de uiteindelijke aanbeveling.

Tot slot keken we of de aanbeveling kon worden overgenomen in de Belgische zorgcontext.

De bevindingen werden per klinische vraag in de matrix gebundeld. Gezien de uitgebreide evidentie gebruikt in de richtlijnen werden er per klinische vraag aparte documenten gemaakt als bijlage bij de matrix (zie Cd-rom).

### 3.1.5 STAP 5 : SELECTIE VAN AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE

We overliepen in stap 5 de verschillende evaluaties en gingen aan de hand hiervan na of we de aanbeveling in de oorspronkelijke Duodecim richtlijn zouden adapteren. In deze stap bepaalden we ook welke aanbevelingen we gingen gebruiken om mee verder te werken in het adaptieproces. Alle beslissingen werden gedocumenteerd in de matrix.

### 3.1.6 STAP 6: NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

Het tot dan bereikte resultaat (matrix + bijlages) werd doorgestuurd naar de leescommissie van EMBPracticeNet. Bij wijze van tussentijdse evaluatie op het werkproces en de geselecteerde inhoud, werden stappen 1 t.e.m. 5 gecontroleerd.

## 3.2 FASE 2: DE ADAPTATIEFASE

### 3.2.1 STAP 7: OPMAKEN EERSTE VERSIE

Voor het ontwikkelen van de eerste versie van de geadapteerde richtlijn werd vertrokken van de oorspronkelijke Engelstalige Duodecim richtlijn (zie bijlage 1). We respecteerden daarbij de stijl die gehanteerd

werd in de oorspronkelijke richtlijn. De inhoud werd al dan niet geadapteerd op basis van de weerhouden aanbevelingen in de matrix.

Elke aanbeveling werd eveneens voorzien van een GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). Dit score systeem heeft twee onderdelen. De bewijskracht van de aanbeveling, die wordt vertaald naar een lettercode: A, B of C (hoog, matig, laag). De graad van aanbeveling, die wordt uitgedrukt in een cijfer: 1 of 2 (sterke aanbeveling en zwakke aanbeveling). Een overzicht in bijlage 3.

## 3.3 FASE3: DE IMPLEMENTATIEFASE

### 3.3.1 STAP 8: PEER REVIEW

Er werd een vragenlijst (bijlage 4) afgenomen in twee seminariegroepen en twee LOK (Lokale Kwaliteitsgroep) groepen. Deze vragenlijst peilt naar a priori kennis over de behandelingsmodaliteiten van verruca vulgaris alsook de praktische mogelijkheden in de praktijk. Deze vragenlijsten bevatten open vragen. Daarna werd een korte presentatie (zie bijlage 5) gegeven met toelichting over de geadapteerde richtlijn gevolgd door een korte discussie. Elke onderzoeker schreef de voor hem/haar relevante conclusies neer uit deze discussie. De antwoorden van de deelnemers werden gebundeld per antwoord en visueel voorgesteld.

### 3.3.2 STAP 9: PRAKTIJKCONSENSUS EN PATIËNTEN BEVRAGING

In deze laatste stap keken we hoe we de richtlijn kunnen toepassen in onze opleidingspraktijk. Daarvoor peilden we naar de mening van patiënten over de behandeling van wratten. Dit werd gedaan bij elke patiënt die zich aandiende voor een wrattenbehandeling in onze respectievelijke opleidingspraktijken in de periode van 01/01/2017 tot 31/03/2017 . De patiënten werden gevraagd om een vragenformulier (zie bijlage 6) in te vullen met meerkeuzevragen. Met deze vragenlijst trachtten we inzicht te verwerven in de wensen en percepties van patiënten. Voorafgaand werden zowel de vragenlijst als het 'informed consent' formulier goedgekeurd door de ethische commissie van de KU Leuven (zie bijlage 2 en 7). Hierna werden hun antwoorden gebundeld, geanalyseerd en visueel voorgesteld. Zo nodig werden er nog aanpassingen aan de richtlijn doorgevoerd.

Vervolgens werd een praktijkconsensus geformuleerd. In de opleidingspraktijk werd aan de hand van enkele casussen (bijlage 11) bekeken hoe we wratten behandelden. Het onderwerp werd afgelijnd, en in samenspraak met de praktijkopleider (PO) werd beslist om de behandeling van wratten te bekijken. Een korte uiteenzetting van onze richtlijn werd gegeven aan de PO, hierbij werden de resultaten van de patiëntenbevraging eveneens toegelicht. Aan de hand van een ishikawadiagram[8] werd een analyse gemaakt van het kwaliteitsprobleem. Tenslotte formuleerden we een consensus voor de praktijk.

### 3.3.3 FINAAL NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

De geadapteerde richtlijn werd ter nazicht doorgestuurd naar de EMBPracticeNet leescommissie. Dit nazicht zal na het neerleggen en presenteren van deze thesis plaatsvinden.

# 4 RESULTATEN

## 4.1 FASE 1: DE SCREENINGSFASE

### 4.1.1 STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN

We selecteerden elke onze eigen set klinische vragen. We bepaalden PIPOH elementen voor elk van deze vragen. De volgende 4 vragen werden door mij behandeld:

1) Wat is de eerste keuze behandeling voor patiënten met verruca vulgaris in de huisartsenpraktijk

| PIPOH | Inclusie criteria | Exclusie criteria |
|---|---|---|
| **P** | Patiënten met verrucae vulgares | Patiënten met andere types wratten |
| **I** | Behandeling | |
| **P** | Huisarts | Specialist |
| **O** | Het verdwijnen van verrucae | |
| **H** | Huisartsenpraktijk | 2de en 3de lijn |

2) Wat is het effect van cryotherapie als behandeling bij verruca vulgaris

| PIPOH | Inclusie criteria | Exclusie criteria |
|---|---|---|
| **P** | Patiënten met verrucae vulgares | Patiënten met andere types wratten |
| **I** | Cryotherapie | |
| **P** | Huisarts | Specialist |
| **O** | Het verdwijnen van verrucae | |
| **H** | Huisartsenpraktijk | 2de en 3de lijn |

3) Wat is het effect van bleomycine als behandeling bij verruca vulgaris

| PIPOH | Inclusie criteria | Exclusie criteria |
|---|---|---|
| **P** | Patiënten met verrucae vulgares | Patiënten met andere types wratten |
| **I** | Bleomycine | |
| **P** | Huisarts | Specialist |
| **O** | Het verdwijnen van verrucae | |
| **H** | Huisartsenpraktijk | 2de en 3de lijn |

4) Wat is het effect van salicylzuur als behandeling bij verruca vulgaris.

| PIPOH | Inclusie criteria | Exclusie criteria |
|---|---|---|
| **P** | Patiënten met verrucae vulgares | Patiënten met andere types wratten |
| **I** | Salicylzuur | |
| **P** | Huisarts | Specialist |
| **O** | Het verdwijnen van verrucae | |
| **H** | Huisartsenpraktijk | 2de en 3de lijn |

De volgende 3 vragen worden behandeld in de thesis van collega HAIO Charlotte Thysen:

- Vraag 5: Wat is het effect van **occlusietherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 6: Wat is het effect van **immuunmodulerende therapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Vraag 7: Wat is het effect van **lasertherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?

### 4.1.2 STAP 2 EN 3: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN EN SCREENING VAN GEVONDEN RICHTLIJNEN.

De systematische zoektocht in de verschillende databanken ( cfr.3.1.2) leverde een groot aantal artikels op. We weerhielden de meest relevante richtlijnen en artikels op basis van onze in- en exclusiecriteria. Het exacte aantal hits per trefwoord staat per database in onze matrix .

Op basis van deze selectie selecteerden we zes bronnen. Hiervan bleken drie artikels geen echte richtlijn. Deze werden uitgesloten. De volgende drie richtlijnen werden weerhouden voor stap 4 .

1) H. F. Wratten - Farmacotherapeutische richtlijn NHG. http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Wratten_text.html. Published 2003. Accessed December 1, 2015.[9]
2) Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):696-712. doi:10.1111/bjd.13310.[1]
3) Warts - PCDS. http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/warts. Accessed January 5, 2016. [10]

De richtlijn van de Britisch Association of Dermatologists (BAD) focust niet specifiek op huisartsen. Gezien er weinig richtlijnen bestaan over het onderwerp werd er geopteerd deze zeer uitgebreide richtlijn mee te nemen in het verdere proces.

### 4.1.3 STAP 4 WAARDEREN VAN DE GEVONDEN RICHTLIJNEN

#### 4.1.3.1 STAP 4.1: AGREE II

De drie weerhouden richtlijnen werden door beide onderzoekers afzonderlijk van elkaar gescoord met het AGREE II instrument [7]. De details van deze evaluatie staan in onze matrix. Door het toepassen van AGREE II op deze drie richtlijn werd duidelijk dat enkel de BAD[1] richtlijn goed genoeg was om het verdere ADAPTE[11] proces mee uit te voeren. De twee andere richtlijnen werden uitgesloten.

### 4.1.3.2 STAP 4.2 TOT 4.5

De originele Engelstalige Duodecim richtlijn en de BAD richtlijn[1] werden beiden ingegeven in de matrix. Zo werd voor elke klinische vraag een overzicht gecreëerd met de waardering verschillende deeldomeinen. Een gedetailleerd overzicht is te vinden in onze matrix met bijhorende bijlage.

**Vraag 1: Wat is de eerste keuze behandeling voor patiënten met verruca vulgaris in de huisartsenpraktijk?**

*Duodecim:*

Op deze vraag wordt geen antwoord geformuleerd in de originele Duodecim richtlijn. Een beoordeling op vlak van inhoud, courantheid, samenhang en toepasbaarheid is dan ook niet aan de orde.

*BAD:*

In de BAD[1]richtlijn wordt een overzicht gegeven van de aan te raden behandelingen voor handwratten. Er wordt eveneens een tabel gepresenteerd die aanbevelingen doet in specifieke klinische situaties. Er wordt echter geen expliciete vermelding gemaakt van een eerste keuze behandeling. Wel wordt er per behandeling een duidelijke evidentie geciteerd en samengevat door de auteurs (zie vraag 2 t.e.m. 4) Gezien er geen expliciet antwoord gegeven wordt op deze klinische vraag is er ook geen directe aanbeveling te geven in de Belgische zorgcontext.

**Vraag 2: Wat is het effect van cryotherapie als behandeling bij verruca vulgaris?**

*Duodecim:*

Cryotherapie wordt wel besproken in de originele Duodecim richtlijn. Hier is de inhoud van de aanbeveling dat cryotherapie een alternatief is voor topische behandeling. Men vermeldt ook dat er gewoonlijk meerdere behandelingen nodig zijn, bijvoorbeeld 3-6 sessies om de 1 tot 2 weken. Over the counter producten (OTC) zoals Wartner ® kunnen effectief zijn op plaatsen met dunne huid maar worden onvoldoende geacht als behandeling van bijvoorbeeld voetwratten. Deze aanbeveling krijgt in de oorspronkelijke richtlijn een GRADE C ( bijlage 3). Er wordt geen niveau van evidentie gegeven.

*BAD:*

De richtlijn bespreekt de verschillende methodes van bevriezen . Uit de literatuur concluderen de auteurs dat de wrat bevriezen tussen de 5 en de 30 seconden, tot er zich een halo vormt rond de wrat, de meest beschreven techniek is. Deze methode wordt volgens de auteurs door verschillende RCT's[12,13] bevestigd. In de richtlijn wordt ook vermeld dat het afkrabben van de wratten wordt aanbevolen, maar niet voor handwratten. Deze aanbeveling is echter gebaseerd op één studie uit 1992[14]. De evidentie strookt met de conclusies van de auteurs.

De auteurs vermelden in de richtlijn een mogelijk verschil tussen het gebruik van vloeibaar stikstof en OTC producten op basis van dimethylether. Ze baseren zich hiervoor op twee studies[15,16]. Een punt van kritiek is dat deze studies vooral focussen op de bereikte temperatuur en niet het klinisch eindresultaat. De auteurs vermelden dat deze OTC producten dus waarschijnlijk minder effectief zijn maar deze studies tonen dus enkel het temperatuurverschil aan. De auteurs vermelden wel dat er één Spaanse RCT[17] geen verschil kon aantonen.

Het verschil tussen cryospray en wattenstaafjes als applicatie methode wordt besproken. De auteurs doen dit aan de hand van een RCT en een controlled trial[18]. Ze concluderen dat beide technieken gelijk zijn qua effectiviteit. De evidentie en de conclusies door de auteurs komen overeen, al kon de RCT waar naar wordt verwezen in de richtlijn niet worden geraadpleegd.

De 'cure-rate' wordt in de richtlijn besproken aan de hand van enkele trials. Deze studies geven zeer uiteenlopende resultaten met een gemiddelde van 49%. Ook besluiten de auteurs na analyse van de data dat cryotherapie betere resultaten geeft bij handwratten dan bij voetwratten. Ze halen hiervoor een meta-analyse[19], een systematic review[20] en twee recente RCT's[13,21] aan. Deze RCT's tonen ook aan dat cryotherapie even effectief of effectiever is dan salicylzuur(SA). De auteurs geven deze gegevens correct weer. Bruggink et al.[13] geeft cryotherapie weer als de meest effectieve therapie in de eerste lijn, behalve bij plantaire wratten. Dit wordt niet vermeld door de auteurs in de BAD[1] richtlijn. De studie door Cockayne et al[21] kon dan weer geen verschil aantonen.

Of langer bevriezen nuttig zou zijn is volgens de auteurs niet duidelijk aangetoond. Ze noemen de studies over dit onderwerp heterogeen en van slechte kwaliteit. Dit lijkt inderdaad ook zo te zijn. Met o.a. een drop-out van 31% bij de studie van Berth-jones et al. en van 22% bij Connely et al. De andere twee studies dateren bovendien uit de jaren 80.

Het interval tussen twee behandelingen met cryotherapie is volgens de BAD[1] richtlijn in de meeste studies ongeveer 2-3 weken. In deze studies[12,22,23,24] lijkt dit interval meer effect te hebben dan een behandeling met een interval van 4 weken. Na 6 maanden blijkt er echter een gelijkaardig aantal patiënten genezen te zijn, wat zou kunnen suggereren dat het aantal behandelingen een rol speelt. De auteurs wijzen terecht op deze punten.

De BAD[1] richtlijn geeft cryotherapie een 'Strength of recommendation Class B' ( bijlage 8) met een niveau van evidentie 1+. We merken op dat ze hiervoor een iets andere indeling dan de eerder vermelde GRADE gebruiken. De zoekstrategie is consistent met de klinische vraag. Een aanvullende literatuurzoektocht met de PICO , zoals vermeld in de matrix, leverde als bijkomende literatuur een overzichtsartikel uit 2014[25]. Dit artikel vat de meeste evidentie over het onderwerp samen. De rest van de zoekresultaten worden vermeld in de BAD richtlijn.

De BAD[1] richtlijn over cryotherapie kan integraal worden toegepast in de Belgische zorgcontext.

**Vraag 3: Wat is het effect van bleomycine als behandeling bij verruca vulgaris?**

*Duodecim:*

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn maakt geen vermelding over het gebruik van bleomycine bij de behandeling van wratten.

*BAD:*

Bleomycine is een cytotoxisch product dat vooral wordt gebruikt bij systemische chemotherapie[26]. Het kan ook in wratten worden geïnjecteerd, gewoonlijk aan een concentratie van 1mg/ml. De auteurs vermelden dat lage concentraties gelijkaardige effectiviteit zouden vertonen. De aangehaalde literatuur[27,28] bevestigt deze conclusies.

Het effect van bleomycine is volgens de auteurs tussen de 20-90% genezing na één of meerdere behandelingen. Dit komt uit open studies[28,29] ,aangezien dubbelblind studies moeilijk uit te voeren zijn door het necrotische effect van bleomycine. De auteurs wijzen terecht op deze punten en de samengevatte literatuur bevestigt hun standpunten. Er zijn ook enkel placebo/bleomycine studies [30,31]uitgevoerd met gunstige resultaten. Al zijn dit relatieve kleine studies en dateert een er van uit 1984. De auteurs bespreken enkele studies[32,33] waar cryotherapie en bleomycine met elkaar vergeleken worden. In deze studies geeft een behandeling met bleomycine betere resultaten dan met cryotherapie. De evidentie en de conclusies in de richtlijn komen overeen.

Vervolgens bespreken de auteurs de grootste nadelen van bleomycine, namelijk pijn bij injectie en tot 48 uur nadien. Ook wordt hyperpigmentatie beschreven. De aangehaalde literatuur bestaat uit een case study[34] en een review artikel[35].

De BAD[1] richtlijn geeft bleomycine een 'Strength of recommendation Class C' met een niveau van evidentie 2+(bijlage 8). De zoekstrategie is consistent met de klinische vraag. Een aanvullende literatuurzoektocht met de PICO , zoals vermeld in de matrix, leverde als bijkomende literatuur een overzichtsartikel uit 2014[25]. Dit artikel vat de meeste evidentie samen.

De BAD[1] richtlijn over bleomycine kan integraal worden toegepast in de Belgische zorgcontext.

**Vraag 4: Wat is het effect van salicylzuur als behandeling bij verruca vulgaris?**

*Duodecim:*

Salicylzuur wordt in de oorspronkelijke Duodecim richtlijn vermeld. Inhoudelijk geeft de richtlijn als aanbeveling om een salicylzuurpreparaat dagelijks aan te brengen. De richtlijn geeft aan dit te doen in combinatie met regelmatige curettage van de wrat. Het is belangrijk om de behandeling gedurende 2-3 maanden voort te zetten. In de originele richtlijn krijgt deze aanbeveling een GRADE A, er wordt geen niveau van bewijs gegeven.

*BAD:*

Inhoudelijk vermelden de auteurs verschillende methodes (concentraties en formulaties) om salicylzuur te gebruiken. Ze raden curretage van de wrat aan voor de behandeling met salicylzuur .

Uit kwalitatief onderzoek blijkt volgens de auteurs dat de verwachtingen van de patiënt over de werkzaamheid van SA laag is. Compliantie is daardoor een probleem. De auteurs geven dit correct weer. Het aangehaalde artikel[36] bespreekt ook de kosteneffectiviteit van salicylzuur, dit vermelden de auteurs niet.

De effectiviteit van salicylzuur wordt door de auteurs besproken aan de hand van een meta-analyse uit 2011[19], de analyse toont dat SA (in alle vormen) effectiever is dan een placebo. De auteurs geven deze gegevens correct weer in de BAD[1] richtlijn.

Twee recente studies, ook opgenomen in een Cochrane review, vergelijken SA met cryotherapie en placebo. In deze studie door Bruggink et al.[13] blijkt SA minder effectief dan cryotherapie, maar effectiever dan niet behandelen. Bij voetwratten zijn beide behandelingen weinig effectief[21]. De conclusies van de auteurs hierover strookt met de evidentie in de aangehaalde studies en de Cochrane review[20]. Ze concluderen dat er veel studies zijn die het effect van salicylzuur bevestigen, maar dat er nog veel data ontbreekt over frequent gebruikte formuleringen.

De meest voorkomende nadelen van SA zijn chemische brandwondes[37]. Enkel de laagst gedoseerde producten geven dit niet. Bijgevolg wordt het gebruik in het aangezicht afgeraden[38]. Er zijn vormen van contactallergie bekend[39]. De auteurs geven de aangehaalde literatuur correct weer, maar deze zijn slechts case reports.

Combinatietherapie wordt door de auteurs ook besproken in de richtlijn. De meest gebruikte combinatie is de combinatie van SA en cryotherapie. Er is een open studie[40] die redelijk goede resultaten kan presenteren, maar in deze studie zijn er te veel variabelen om hier conclusies uit te trekken. De auteurs geven dit correct aan in de richtlijn.

De BAD[1] richtlijn geeft salicylzuur een 'Strength of recommendation Class A' met een niveau van evidentie 1+(bijlage 8). De zoekstrategie is consistent met de klinische vraag. Een aanvullende literatuurzoektocht met de PICO , zoals vermeld in de matrix, leverde als bijkomende literatuur een overzichtsartikel uit 2014[25]. Dit artikel vat de meeste evidentie samen.

De BAD[1] richtlijn over cryotherapie kan integraal worden toegepast in de Belgische zorgcontext.

### 4.1.4 STAP 5: SELECTIE VAN AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTIE.

Voor elke klinische vraag werd in de matrix weergegeven wat de aanbeveling in de oorspronkelijke Duodecim richtlijn was. In de matrix is ook terug te vinden welke aanbevelingen we zouden adapteren en hun respectievelijke GRADE.

### 4.1.5 STAP 6: NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

De tussentijdse evaluatie door de EMBPracticeNet leescommissie wordt weergegeven in bijlage 9

## 4.2 FASE 2: DE ADAPTATIEFASE (STAP 7)

Op basis van alle voorgaande stappen werd een eerste versie opgemaakt van de geadapteerde richtlijn.

Vraag 1: Wat is de **eerste keuze behandeling** voor patiënten met verrucae vulgares in de huisartsenpraktijk?

- Er is geen consensus over de eerste keuze behandeling.
- Gezien de overtuigende evidentie en kostenefficiëntie zouden we het gebruik van salicylzuur als 1e keuze therapie kunnen aanbevelen. Zie bij salicylzuur
- We geven salicylzuurtherapie een GRADE 1A

Vraag 2 : Wat is het effect van **cryotherapie** als behandeling bij verrucae vulgaris?

- Bevries de wratten 15-30 seconden.
- Meestal zijn er meerdere sessies nodig, herhaal de behandeling om de 2-4 weken voor minstens 3 maanden of geef minstens 6 behandelingen.
- Cryotherapie is redelijk kosteneffectief en vlot beschikbaar voor huisartsen. OTC producten op basis van dimethylether zijn minder effectief dan vloeibaar stikstof.
- Nadelen : pijn, blaarvorming, hyper of hypopigmentatie, opslag van vloeibaar stikstof en de bijhorende prijs.
- We geven cryotherapie heeft een GRADE 1B

Vraag 3: Wat is het effect van **bleomycine** als behandeling bij verrucae vulgaris?

- Bleomycine is een cytotoxisch product vooral gebruikt bij systemische chemotherapie.
- Het kan ook geïnjecteerd worden in wratten, gewoonlijk aan een concentratie van 0.1 tot 1 mg/ml. Het is zeer pijnlijk waardoor lokale anesthesie aangeraden kan zijn. De pijn kan een tweetal dagen aanhouden. In deze tijd wordt de wrat necrotisch.
- Gezien de nadelen en de beperkte evidentie suggereren we bleomycine zeker niet als eerste keuze behandeling in de eerste lijn. Bleomycine is duurder dan salicylzuur en cryotherapie.
- Bleomycine heeft een GRADE 2B.

Vraag 4: Wat is het effect van **salicylzuur** als behandeling bij verrucae vulgaris?

- Regelmatige mechanische curettage of het afpellen van de wrat is de hoeksteen van de behandeling van wratten. We bevelen aan dit dagelijks te doen voor het aanbrengen van SA.
- Een salicylzuur preparaat moet na het curetteren aangebracht worden. Salicylzuur bestaat in gels, crèmes, oplossingen of pleisters. We bevelen een concentratie van 15-26% aan. Het is belangrijk om de behandeling zonder onderbreking verder te zetten gedurende 3-4 maanden.
- Gezien de uitgebreide evidentie en kosteneffectiviteit kan SA als eerste keuze behandeling worden gebruikt.
- De grootste nadelen zijn lokale irritatie en slechte compliantie.
- Salicylzuur heeft een GRADE 1A

Voor vragen 5-7 : zie thesis van collega HAIO Charlotte Thysen.

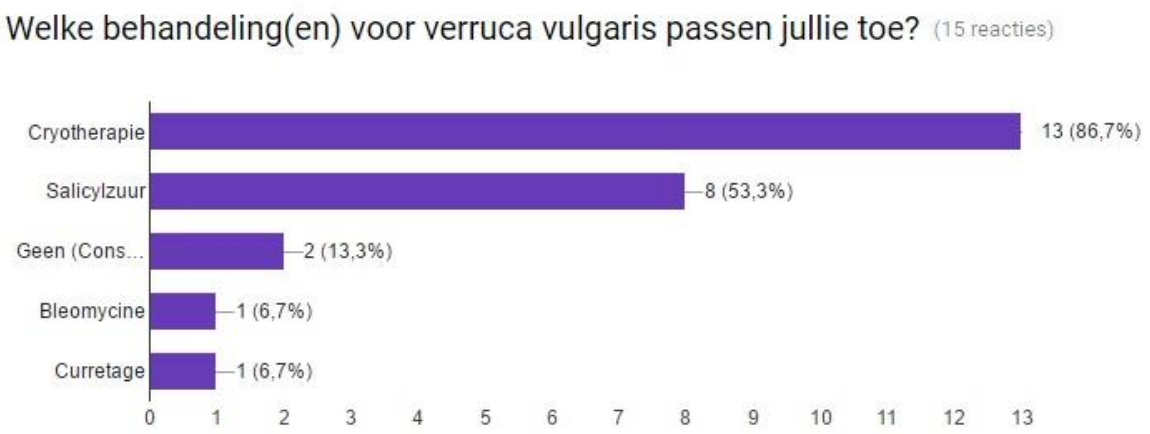
## 4.3 FASE 3: DE IMPLEMENTATIEFASE.

### 4.3.1 STAP 8: PEER REVIEW

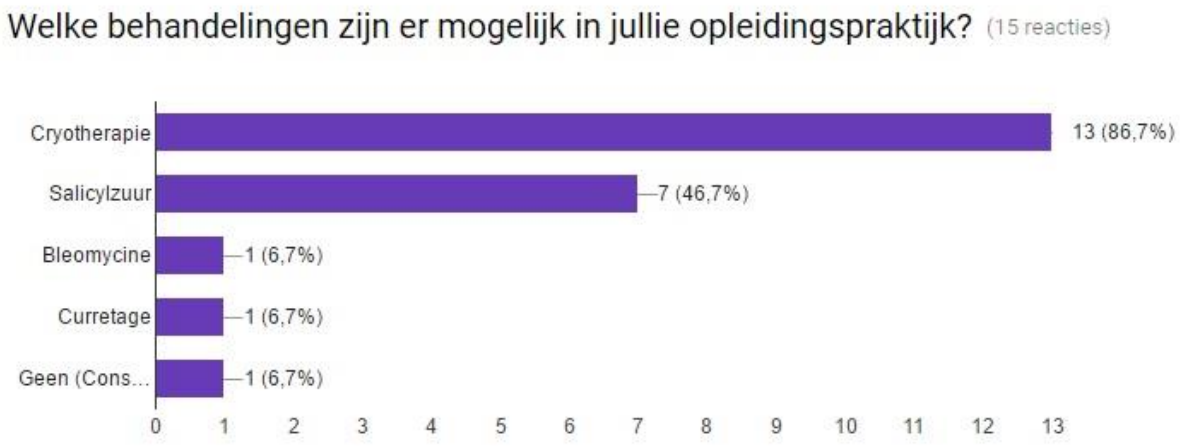
#### 4.3.1.1 HAIO'S

Er werd een vragenlijst afgenomen in de seminariegroep onder leiding van Annemie Dom in Berlaar. Deze werd afgenomen op 10 januari 2017. Dezelfde vragenlijst werd ook voorgelegd aan de seminariegroep onder leiding van Stijn Festraets op 7 maart 2017. In totaal vulden 15 HAIO's de vragenlijst in. Hierna werd een toelichting gegeven d.m.v. een PowerPointpresentatie met daarna een korte discussie over de richtlijn. De hoofdpunten hiervan werden door de onderzoekers neergeschreven.

De resultaten van de vragenlijsten werden grafisch voorgesteld door het bundelen van de antwoorden (*Fig. 1-5)*




*Figuur 1*



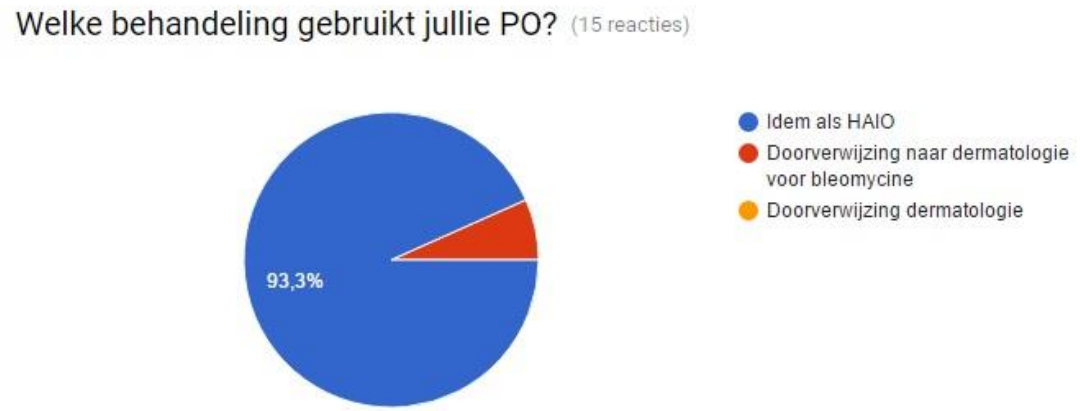

*Figuur 2*




*Figuur 3*




*Figuur 4*




*Figuur 5*

Uit de discussie na de presentie weerhouden we volgende punten.

- Verschillende HAIO's melden het gebruik van cryotherapie als eerste keuze. De reden is vaak omdat hun PO het zo doet. Een meerderheid van de HAIO's denkt ook dat dit de eerste keuze behandeling is.
- Er zijn heel wat vragen na de presentatie over de exacte methode van bevriezen. Hoe lang? Welk product? Met spray of met wattenstaafje? Met welk interval te herhalen?
- Salicylzuur wordt vaak als omslachtig beschouwd. De verschillende modaliteiten (magistraal, merkproducten) zijn wel gekend bij de meesten.
- De richtlijn werd algemeen goed onthaald zonder majeure opmerkingen.

Discussiepunten over klinische vragen 5-7 worden besproken in de thesis van collega Charlotte Thysen.

#### 4.3.1.2 LOK'S

Dezelfde vragenlijst werd voorgelegd in de LOK groep in Keerbergen op 14/12/2016 en in Mechelen op 08/03/2017. De vragenlijst werd ingevuld door 22 huisartsen. Nadien volgde een presentatie met toelichting en een korte discussie. De belangrijkste punten werden door de onderzoekers samengevat.

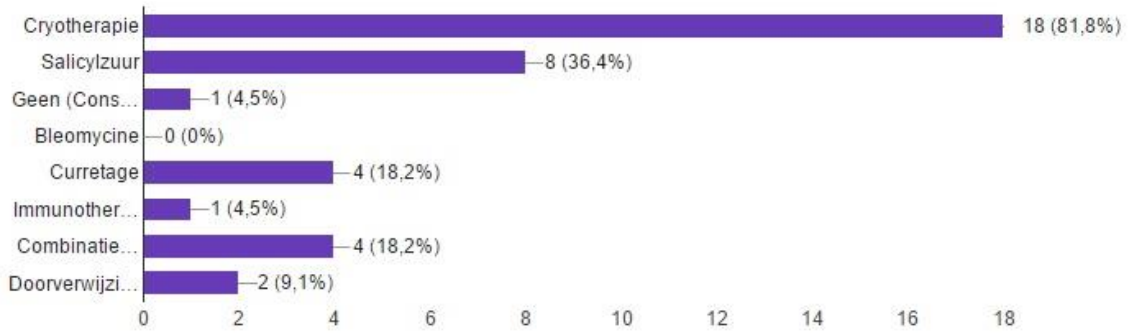
De resultaten van de vragenlijsten werden grafisch voorgesteld door het bundelen van de antwoorden (*Fig. 6-9)*

Uit de discussie na de presentie weerhouden we volgende punten.

- In de LOK had men eveneens veel vragen over de praktische aspecten van cryotherapie.
- Er waren ook heel wat artsen die informeerden over het nut van combinatietherapie, iets dat bijna een vijfde van hen toepast.
- Algemeen werd er opgemerkt dat wratten soms zeer therapieresistent zijn, ongeacht de methode.
- De richtlijn werd algemeen goed onthaald zonder majeure opmerkingen.

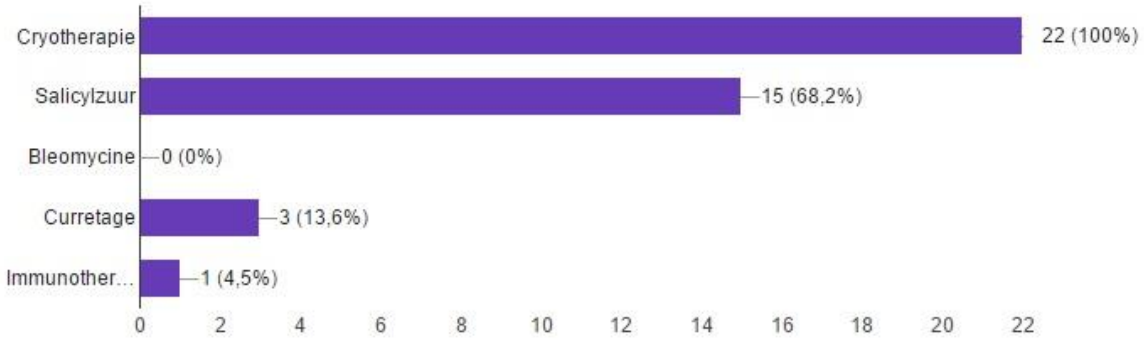
Welke behandeling(en) voor verruca vulgaris passen jullie toe? (22 reacties)

*Figuur 6*



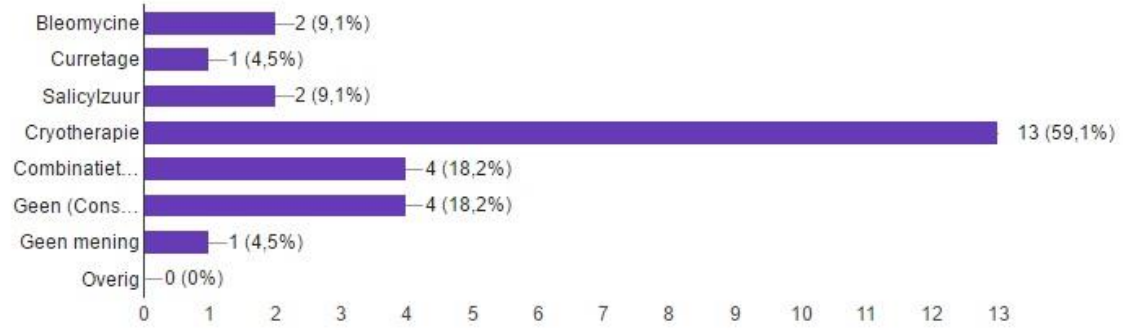

Welke behandelingen zijn er mogelijk in jullie praktijk? (22 reacties)

*Figuur 7*



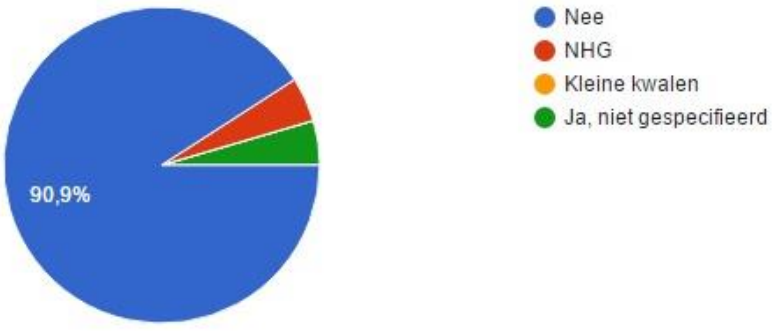

Wat denken jullie dat de eerste keuze behandeling is ? (22 reacties)

*Figuur 8*




Hebben jullie al een richtlijn over verrruca vulgaris gelezen? Zo ja welke?
(22 reacties)

*Figuur 9*



#### 4.3.1.3 OPMAKEN FINALE VERSIE

Na peer review bleek de richtlijn algemeen goed onthaald te worden. De belangrijkste opmerkingen gingen over combinatietherapie. In de literatuur wordt dit slechts summier besproken. Er is onvoldoende evidentie om hier een aanbeveling rond te geven. Deze opmerking wordt wel vermeld in de definitieve richtlijn onder punt 9: 'peer review proces'.

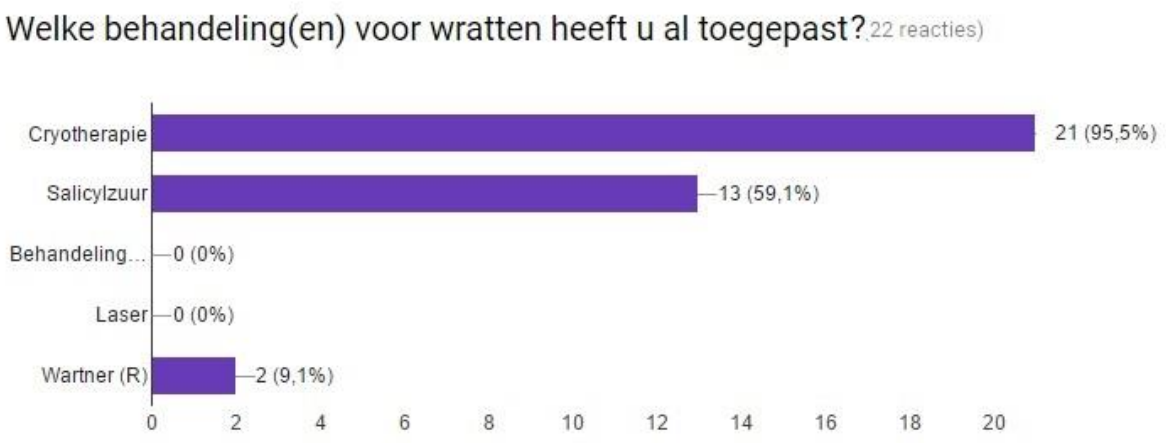
De praktische aspecten waren steeds onderwerp van discussie maar zijn naar onze mening voldoende uiteengezet in de richtlijn. Er werden dan ook geen aanpassingen meer gedaan aan de richtlijn.

De finale richtlijn is terug te vinden in bijlage 10

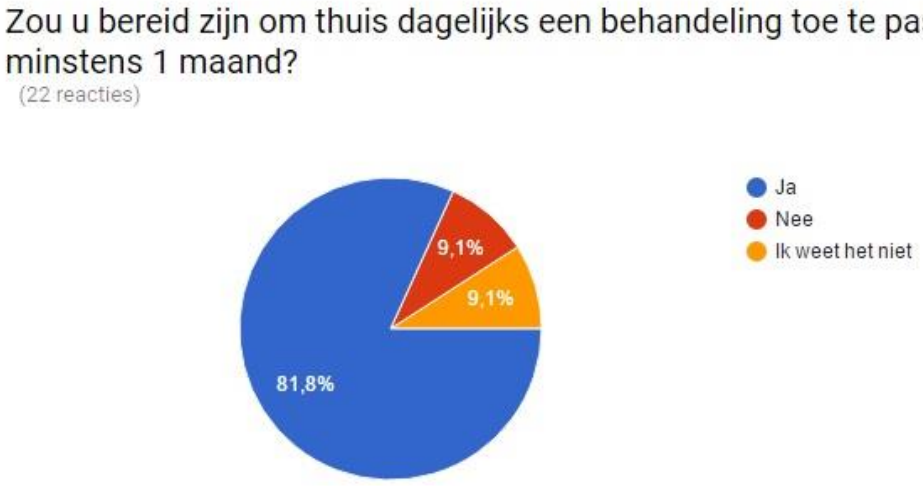
### 4.3.2 STAP 9: Praktijkconsensus en patiënten bevraging.

De volgende gegevens werden bekomen door het bevragen van de patiënten die zich aanboden voor een wratbehandeling in de periode januari-maart 2017 (fig. 10-14).

*Figuur 10*



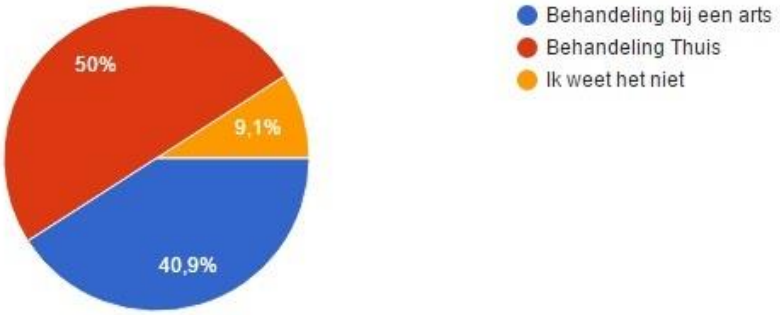

*Figuur 11*



*Figuur 12*

Als u kan kiezen opteert u dan voor een behandeling om de 3 weken bij de arts of verkiest u een dagelijkse behandeling bij u thuis?

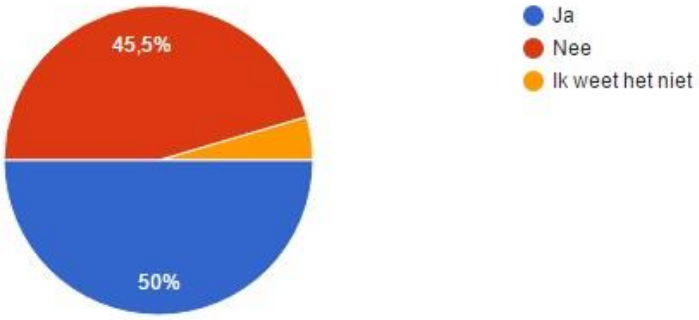
(22 reacties)




*Figuur 13*

Lijkt het u moeilijk om elke dag consequent de behandeling toe te passen gedurende minstens 1 maand?

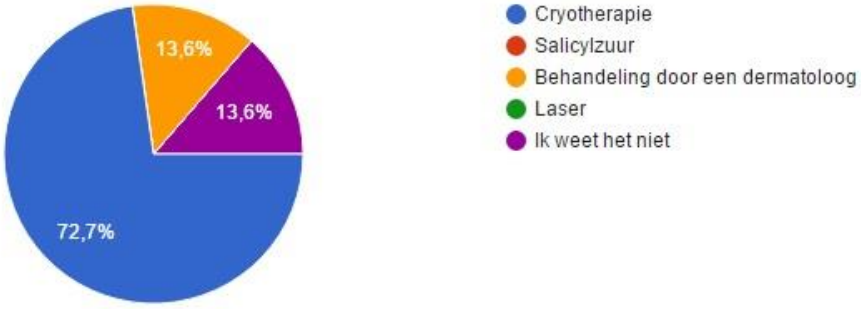
(22 reacties)




Wat is volgens u de beste en wetenschappelijk de meest onderbouwde behandeling voor wratten ?

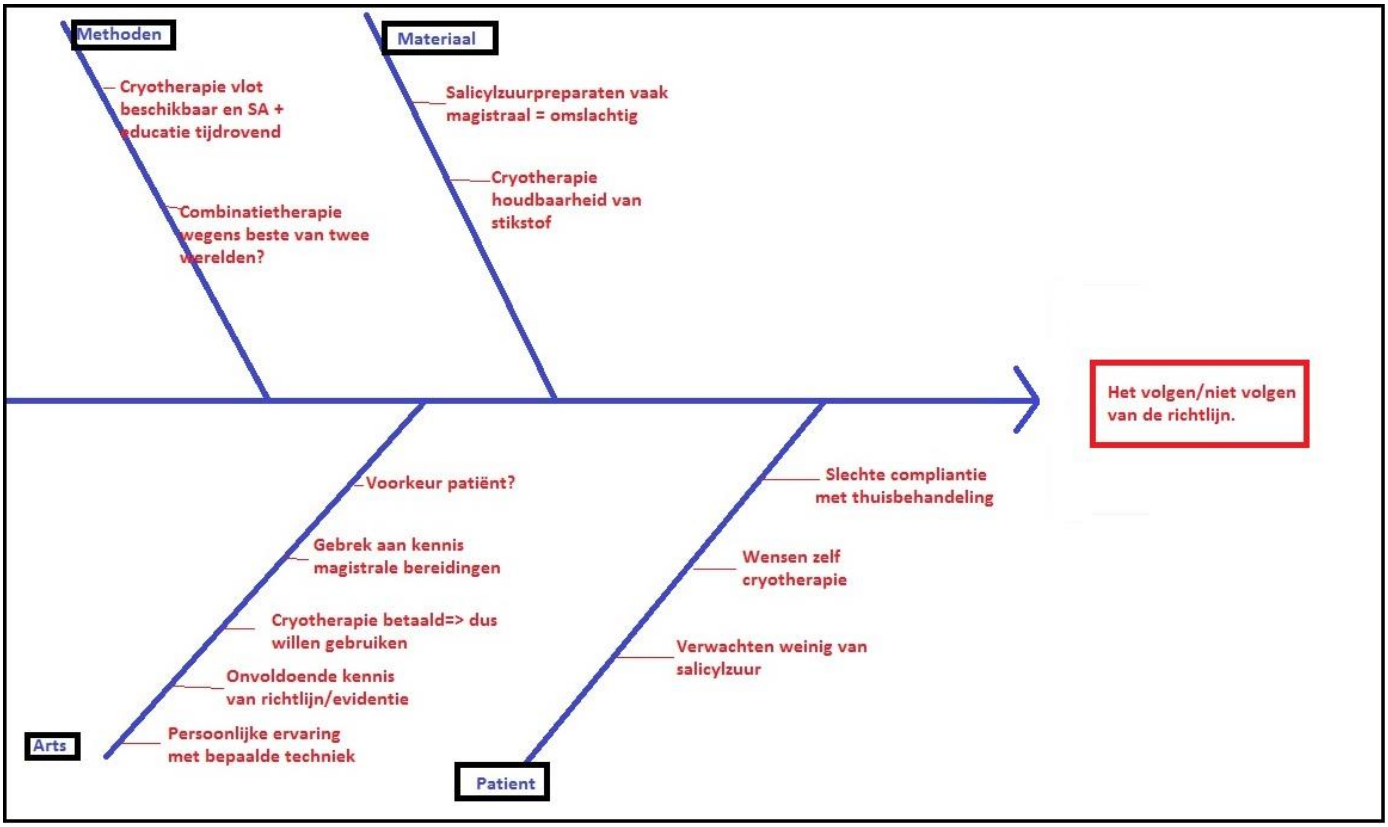
(22 reacties)

*Figuur 14*



Voor de praktijkconsensus werd in samenspraak met de praktijkopleider gekozen om enkel te focussen op de behandeling van wratten. Tijdens een wekelijks overleg moment werden drie typische casussen (bijlage 11) voorgelegd aan de P.O.. Er werd hem gevraagd welke behandelingsstrategie hij zou gebruiken. Bij de drie casussen koos hij om te behandelen met cryotherapie om de 2 weken.

De resultaten van de patiënten bevraging en onze geadapteerde richtlijn werden voorgelegd aan de P.O. Er werd eveneens een toelichting gegeven bij onze geadapteerde richtlijn. Daarna volgde een discussie waarin we het kwaliteitsprobleem analyseren. Dat leidde tot volgend ishikawa-diagram.




Hieruit formuleerden we enkele concrete voorstellen voor implementatie in de praktijk:

- Er kan vaker worden voorgesteld om SA therapie te proberen. Veel patiënten wensen echter cryotherapie waardoor we in deze gevallen ook cryotherapie zullen gebruiken.
- In gevallen waar cryotherapie wenselijk is maar patiënten ook bereid zijn om SA te proberen zullen we combinatietherapie toepassen. Hier wijken we af van de aanbeveling, deze geeft geen advies over combinatietherapie.
- Er werden SA preparaten toegevoegd aan het formularium in het EMD om het voorschrijven te vereenvoudigen.
- Er werd gediscussieerd over het invoeren van een patiënten brochure, dit leek ons echter niet superieur aan het goed informeren van de patiënt op de raadpleging. Dit zou naar onze mening de therapietrouw bij SA niet verhogen.

De richtlijn geeft geen eerste keuze behandeling en er wordt in de praktijk dus conform de richtlijn gewerkt. Na inzichten over de werkzaamheid van SA zal deze therapie ook worden toegevoegd aan het therapeutisch gamma. De richtlijn zal integraal worden toegepast, enkel in geval van combinatietherapie zal hier van worden afgeweken.

# 5 DISCUSSIE

## 5.1 INZICHTEN

Al bij de start van deze thesis werd duidelijk dat er slechts weinig kwaliteitsvolle richtlijnen bestaan over verruca vulgaris. Wratten zijn nochtans een veel voorkomende pathologie. Dankzij het gebruik van het ADAPTE[11] proces konden we dit toch tot een goed einde brengen. Door het gebruik van gestandaardiseerde methodes kon genoeg evidentie worden gevonden voor het al dan niet adapteren van een bestaande Duodecim richtlijn.

Voor cryotherapie konden we vaststellen dat de originele Duodecim richtlijn slechts weinig verschilt van de geadapteerde richtlijn. In de literatuur vinden we veel varianten van applicatie, vooral wat betreft duur en frequentie, maar de algemene consensus is dat cryotherapie een valide therapievorm is bij verruca vulgaris. De uitgebreide evidentie die bestaat om dit te ondersteunen levert het een GRADE 1B op. Uit de peer reviews blijkt dat zowel de HAIO's als de huisartsen uit de LOK groepen cryotherapie het meest frequent toepassen als behandelingsvorm (resp. 86,7% en 81.8%). Cryotherapie blijkt ook in de meeste huisartsenpraktijken beschikbaar te zijn. Slechts bij twee van de ondervraagde HAIO's was dit niet het geval. Alle huisartsen bevraagd in de LOK groepen kunnen in hun praktijk gebruik maken van cryotherapie. Bovendien denken 66,7% van de HAIO's en 59,1% van de LOK artsen dat cryotherapie de eerste keuze behandeling is. Uit de korte discussie na de presentatie bleek dat elke groep ongeveer dezelfde vragen had, deze gingen vooral over de praktische aspecten van de therapie. Hoelang bevriezen? hoe vaak? welke methode? enz.. Er werd ook gekozen om in onze richtlijn hier een praktische aanbeveling over te geven. Al zijn deze praktische aspecten vaak variabel in de literatuur.

Bleomycine wordt in de originele Duodecim richtlijn niet vermeld als mogelijke therapie. Deze pijnlijke behandelvorm kan worden toegepast in de Belgische zorgcontext. Er is voldoende literatuur beschikbaar om aan te nemen dat bleomycine een effect heeft. Deze literatuur is echter onvoldoende om een positieve aanbeveling te doen in onze richtlijn. Gezien de nadelen en de beperktere evidentie geven we bleomycine een GRADE 2B. Uit de peer reviews blijkt dat slecht één van de bevraagde HAIO's en geen enkele van de bevraagde LOK-artsen bleomycine gebruikt. Het is ook niet beschikbaar in de meeste huisartsenpraktijken. Verassend genoeg denken twee artsen uit de LOK groep en een HAIO dat bleomycine de eerste keuze behandeling is. In de korte discussie na de presentatie van onze richtlijn waren er in geen enkele groep vragen of opmerkingen over bleomycine.

Salicylzuurtherapie is in de oorspronkelijke richtlijn een aanvulling op curettage. Terwijl in de literatuur de nadruk meestal andersom ligt. We bevelen dus aan om regelmatig te curetteren en dagelijks een SA preparaat aan te brengen. Uit de literatuur blijkt dat het gebruikte preparaat best 15-26% SA bevat. De grootste nadelen zijn lokale irritatie en slechte compliantie. Gezien de zeer uitgebreide en kwaliteitsvolle evidentie krijgt SA therapie een GRADE 1A. Uit onze bevraging bleek dat salicylzuur minder frequent wordt toegepast dan cryotherapie, slechts 53,3% van de HAIO's en 36,4% van de LOK artsen past deze behandeling toe. Dit terwijl het wel gemakkelijk beschikbaar is voor artsen in België. Wel merken we op dat bijna een vijfde (18,2%) van de bevraagde LOK artsen combinatietherapie in de vorm van cryotherapie + salicylzuur toepast. Slechts drie van alle bevraagde artsen denkt dat salicylzuur de eerste keuze behandeling is, terwijl voor deze behandeling voorlopig de meeste evidentie aanwezig is. In de discussie na de toelichting van de richtlijn bleek dat de meeste artsen de methode van salicylzuur goed kennen. Ze leken wel verrast dat er het meeste evidentie voor bestaat. Verschillende artsen merken op dat de therapietrouw zeer slecht is. Dit blijkt ook terug te komen in de literatuur die we vonden.

Na peer-review bleken er vragen te zijn over combinatietherapie. Dit werd niet als aanbeveling vermeld in onze richtlijn. Aangezien hierover slechts zeer beperkt wordt gesproken in de BAD richtlijn werd ervoor gekozen hierover geen aanbeveling te doen. Er is slechts weinig betrouwbare evidentie om de aanbeveling op te baseren. We kozen er wel voor deze opmerking onder het stukje peer-review in de finale richtlijn te vermelden.

We vroegen ons af of er een eerste keuze behandeling is voor verruca vulgaris. In de literatuur konden we op deze vraag geen expliciet antwoord vinden. Gezien de overtuigende literatuur en kosteneffectiviteit van salicylzuur kunnen we overwegen om dit als eerste keuze behandeling aan te bevelen. Doch lijkt dit in praktijk vaak te worden overgeslagen omwille van slechte therapietrouw.

Uit onze bevraging blijkt dat er slechts weinig artsen een richtlijn hebben gelezen over verruca vulgaris. Hieruit maken we op dat het publiceren van een Duodecim richtlijn over verruca vulgaris zeer nuttig zal zijn.

We vroegen ook de mening van de patiënt. Hieruit bleek dat de meeste patiënten reeds cryotherapie gebruikt hebben (95,5%) en een groot deel (59.1%) salicylzuur. De meesten onder hen (81.8%) geven aan dat ze geen probleem zouden hebben met het dagelijks zelf toepassen van een behandeling. Toch gaf slechts 50% van hen aan een behandeling thuis te verkiezen. Ook geeft 50% aan dat dagelijks een behandeling toepassen moeilijk zou zijn. Dit is in lijn met wat de artsen ons zeggen over therapietrouw, ook de literatuur ondersteunt de slechte compliantie. De meerderheid van de patiënten (72.7%) geeft aan dat ze denken dat cryotherapie de beste en meest wetenschappelijke behandeling is. Geen enkele patiënt denkt dat SA de beste methode is.

## 5.2 STERKTES EN ZWAKTES

### 5.2.1 STERKTES

Het gestandaardiseerde proces van ADAPTE[11] zorgt ervoor dat twee onervaren onderzoekers een adaptatie kunnen aangaan. Dit werkte ook als een soort kwaliteitsbewaking doorheen het proces.

Aan tweede sterkte is dat deze aanbeveling via EMBPracticeNet beschikbaar zal zijn voor Belgische huisartsen en zo zal bijdragen tot een meer evidence based geneeskunde.

Door het bevragen van patiënten werd duidelijk wat hun mening is over de behandeling van verruca vulgaris. Deze meningen en de hoge GRADE toegekend aan cryotherapie en salicylzuurtherapie maakten dat we de richtlijn in de praktijk integraal konden toepassen.

### 5.2.2 ZWAKTES

Er zijn slechts zeer weinig richtlijnen verschenen over verruca vulgaris, wat een adaptatie bemoeilijkte. De literatuur over dit onderwerp is zeer heterogeen qua opzet. Hierdoor was het maken van algemene conclusies niet gemakkelijk. Uiteindelijk werd maar één enkele richtlijn meegenomen doorheen het adaptatieproces. De selectie van onze richtlijnen gebeurde tot uiterlijk 5 januari 2016. We merken op dat gelijktijdig met het schrijven van deze thesis een NHG behandelrichtlijn over wratten is verschenen. Deze richtlijn is helaas niet meegenomen in het ADAPTE[11] proces omdat hij pas eind 2016 verscheen.

De BAD[1] richtlijn geeft zelf een sterkte van evidentie en graad van aanbeveling, deze is niet hetzelfde als de GRADE classificatie. Dit kan onderlinge verschillen verklaren. Het geven van een GRADE aan een aanbeveling kan soms een zekere vorm van subjectiviteit bevatten. Voordelen en nadelen overwegen is onderzoeker afhankelijk .

De onervarenheid van de onderzoekers bij het adapteren van richtlijnen kan als een zwakte gezien worden. Hierdoor verliepen de gestandaardiseerde stappen niet allemaal even vlot en is het mogelijk dat er fouten werden gemaakt in het adaptatieproces.

De peer review werd uitgevoerd bij 22 huisartsen uit twee LOK groepen en 15 HAIO's uit twee seminariegroepen. Dit is een relatief kleine groep. Bovendien kon de discussie na de presentatie meer gestructureerd verlopen om zo meer informatie te bekomen. Met meer tijd zou het verzamelen van meer en gedetailleerdere informatie mogelijk zijn.

Deze thesis focust enkel op de behandeling van verruca vulgaris. Andere elementen zoals epidemiologie, prognose, diagnose en verwijzing blijven door de keuze van onze klinische vragen onderbelicht. Bij een toekomstige adaptatie is het wellicht ook zinvol om een onderscheid te maken tussen voet en handwratten.

Het ADAPTE[11] proces zelf is zeer statisch, dit is een voordeel maar ook een nadeel. Hierdoor kan weinig worden afgeweken van de standaard vorm. Dit heeft als gevolg dat het mogelijk is dat bepaalde aspecten minder uitgediept worden. Ook komen hierdoor zeer veel herhalingen voor.

# 6 BESLUIT

De behandeling van verruca vulgaris in de huisartsenpraktijk kan door deze geadapteerde richtlijn op een EBM manier worden toegepast. Er blijkt geen algemene consensus te bestaan over de eerste keuze methode. Zowel salicylzuur als cryotherapie zijn valide behandelmethoden. Dit wordt bevestigd door de hoge GRADE die zij meekrijgen (resp. 1 A en 1B).Cryotherapie en salicylzuurtherapie zijn ook nu reeds de meest toegepaste behandelingen in de huisartsenpraktijk. Bleomycine blijkt minder wetenschappelijk ondersteund en in onze richtlijn suggereren we dit niet als voorkeurstherapie.

# 7 DANKWOORD

Graag wil ik nog mijn dank betuigen aan de volgende personen.

Dr. Mieke Vermandere, voor het begeleiden van deze masterthesis als promotor.

Dr. Jean-Marie Weymans, voor het helpen en steunen als praktijkopleider.

Dr. Nicolas Delvaux en Martine Goossens, voor hun kennis en begeleiding bij het adaptatieproces.

Charlotte Thysen, voor de fijne samenwerking aan deze masterthesis.

# 8 REFERENTIES


1. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):696-712. doi:10.1111/bjd.13310.

2. Bruggink SC, Eekhof JAH. Wrat/verruca. In: *Kleine Kwalen in de Huisartsenpraktijk*. 7th ed. Bohn Stafleu van Loghum; 2016:87-91.

3. Kyriakis K, Pagana G, Michailides C, Emmanuelides S, Palamaras I, Terzoudi S. Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(2):260-262. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.01833.x.

4. Kilkenny M, Merlin K, Young R, Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *Br J Dermatol*. 1998;138(5):840-845. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02510.x.

5. Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJJ, Eekhof JAH. Warts in primary schoolchildren: Prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol*. 2009;161(1):148-152. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09160.x.

6. Delvaux N, Van De Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. *Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek Voor Haio's over de Inhoudelijke En Contextuele Aanpassing van Duodecim Richtlijnen Op EBMPracticeNet.be*.; 2015.

7. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 2010;182(18):E839-E842. doi:10.1503/cmaj.090449.

8. Seuntjens L. COACHEN VAN PRAKTIJKPROJECTEN Map voor coördinatoren. http://www.icho-info.be/download/acaa88885f_coachen.pdf. Published 2002. Accessed March 18, 2017.

9. H. F. Wratten - Farmacotherapeutische richtlijn NHG. http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Wratten_text.html. Published 2003. Accessed December 1, 2015.

10. Warts - PCDS. http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/warts. Accessed January 5, 2016.

11. The Adapte Collaboration(2009). The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. http://www.g-i-n.net. Published 2009. Accessed March 18, 2017.

12. 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(6):667-679. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/820365.

13. Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, et al. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: Randomized controlled trial. *Cmaj*. 2010;182(15):1624-1630. doi:10.1503/cmaj.092194.

14. Berth-Jones J, Hutchinson PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol*. 1992;127(3):262-265. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1382540.

15. Gaspar ZS, Dawber RP. An organic refrigerant for cryosurgery: fact or fiction? *Australas J Dermatol*. 1997;38(2):71-72. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9159960.

16. Burkhart CG, Pchalek I, Adler M, Burkhart CN. An in vitro study comparing temperatures of over-the-counter wart preparations with liquid nitrogen. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(6):1019-1020. doi:10.1016/j.jaad.2007.06.037.

17. Caballero Martínez F, Plaza Nohales C, Pérez Canal C, Lucena Martín MJ, Holgado Catalán M, Olivera Cañadas G. [Cutaneous cryosurgery in family medicine: dimethyl ether-propane spray versus liquid nitrogen]. *Aten primaria*. 1996;18(5):211-216. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8963007.

18. Ahmed I, Agarwal S, Ilchyshyn A, Charles-Holmes S, Berth-Jones J. Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: cryo-spray vs. cotton wool bud. *Br J Dermatol*. 2001;144(5):1006-1009. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11359389.

19. Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: A meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2011;165(2):233-246. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10218.x.

20. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane database Syst Rev*. 2012;(9):CD001781. doi:10.1002/14651858.CD001781.pub3.

21. Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, et al. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial - with comments. *Bmj*. 2011;342:d3271. doi:10.1136/bmj.d3271.

22. Bourke JF, Berth-Jones J, Hutchinson PE. Cryotherapy of common viral warts at intervals of 1, 2 and 3 weeks. *Br J Dermatol*. 1995;132(3):433-436. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7718461.

23. Larsen PØ, Laurberg G. Cryotherapy of viral warts. *J Dermatolog Treat*. 1996;7(1):29-31. doi:10.3109/09546639609086866.

24. Youn SH, Kwon IH, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. A Two-week Interval Is Better Than a Three-week Interval for Reducing the Recurrence Rate of Hand-foot Viral Warts after Cryotherapy: A Retrospective Review of 560 Hand-foot Viral Warts Patients. *Ann Dermatol*. 2011;23(1):53-60. doi:10.5021/ad.2011.23.1.53.

25. Loo SK, Tang WY. Warts ( non-genital ) Search date October 2013 Warts ( non-genital ). 2014;(October 2013).

26. Lewis TG, Nydorf ED. Intralesional bleomycin for warts: a review. *J Drugs Dermatol*. 2006;5(6):499-504. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16774100.

27. Hayes ME, O'Keefe EJ. Reduced dose of bleomycin in the treatment of recalcitrant warts. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15(5 Pt 1):1002-1006. doi:10.1016/S0190-9622(86)70264-8.

28. AlGhamdi KM, Khurram H. Successful treatment of periungual warts with diluted bleomycin using translesional multipuncture technique: A pilot prospective study. *Dermatologic Surg*. 2011;37(4):486-492. doi:10.1111/j.1524-4725.2011.01932.x.

29. Munn SE, Higgins E, Marshall M, Clement M. A new method of intralesional bleomycin therapy in the treatment of recalcitrant warts. *Br J Dermatol*. 1996;135(6):969-971.

30. Soni P, Khandelwal K, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD, Bumb RA. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011;4(3):188-191. doi:10.4103/0974-2077.91250.

31. Bunney MH, Nolan MW, Buxton PK, Going SM, Prescott RJ. The treatment of resistant warts with intralesional bleomycin: a controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 1984;111(2):197-207. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6205676.

32. Adalatkhah H, Khalilollahi H, Amini N, Sadeghi-Bazargani H. Compared therapeutic efficacy between intralesional bleomycin and cryotherapy for common warts: a randomized clinical trial. *Dermatol Online J*. 2007;13(3):4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18328198.

33. Dhar SB, Rashid MM, Islam A, Bhuiyan M. Intralesional bleomycin in the treatment of cutaneous warts: a randomized clinical trial comparing it with cryotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 75(3):262-267. doi:10.4103/0378-6323.48428.

34. Abess A, Keel DM, Graham BS. Flagellate hyperpigmentation following intralesional bleomycin treatment of verruca plantaris. *Arch Dermatol*. 2003;139(3):337-339. doi:10.1001/archderm.139.3.337.

35. Yamamoto T. Bleomycin and the skin. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):869-875. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07474.x.

36. Thomas KS, Keogh-Brown MR, Chalmers JR, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of salicylic acid and cryotherapy for cutaneous warts. An economic decision model. *Health Technol Assess*. 2006;10(25):iii, ix-87. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849001.

37. Tavakkolizadeh A, Povlsen B. A serious complication of topical wart treatment on the hand. *J R Soc Med*. 2004;97(4):180. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15056740.

38. Tiong WHC, Kelly EJ. Salicylic acid burn induced by wart remover: a report of two cases. *Burns*. 2009;35(1):139-140. doi:10.1016/j.burns.2007.10.013.

39. Lachapelle JM, Leroy B. Allergic contact dermatitis to colophony included in the formulation of flexible collodion BP, the vehicle of a salicylic and lactic acid wart paint. *Dermatol Clin*. 1990;8(1):143-146. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2302853.

40. van Brederode RL, Engel ED. Combined cryotherapy/70% salicylic acid treatment for plantar verrucae. *J Foot Ankle Surg*. 2001;40(1):36-41. doi:10.1016/S1067-2516(01)80039-9.

41. Van Royen P. GRADE. Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu*. 2008;37(9):505-509.

# 9 BIJLAGES

## 9.1 BIJLAGE 1: DE ORIGINELE DUODECIM RICHTLIJN (05/08/2013).

Warts (verruca vulgaris)

EBM Guidelines

5.8.2013 • Completely updated

Alexander Salava

### Essentials

- All wart treatments are based on stimulating the immune response against papilloma viruses and on the destruction of the visible wart tissue.
- Conservative treatment or waiting for spontaneous recovery gives the best cosmetic results.
- Warts are benign lesions and often disappear with no treatment; scar forming procedures, such as surgery, should therefore be avoided.

### Epidemiology and prognosis

- Warts are benign lesions of the skin and mucosa caused by the human papillomavirus (HPV). They are common in all age groups.
- A callus (clavus) often develops around plantar warts, but calluses may also develop as a result of mechanical stress without wart infection.
- The mode of infection and incubation period are not known but are likely to show great variability.
- There is no evidence to suggest that wart infections can be prevented, and interaction with other people should not be restricted.
- Skin warts are not associated with malignant transformation (compare with HPV infection «Human papillomavirus (HPV) infection»).
- In healthy individuals warts usually heal spontaneously, within 2 years in 60% of cases.

### Diagnosis

- Diagnosis is clinical.
- The surface of a wart is often rough (verrucous), and small black dots produced by blood vessels are frequently present.
    - Curettage or paring down is needed in some cases to expose the diagnostic blood vessels.
- A biopsy may be taken (for example a punch biopsy) if diagnosis is unclear.
- Location of warts
    - Filiform warts with a stalk occur on the face.
    - On the extremities the warts are flatter, slightly elevated from the skin and their surface is often broken by fissures (pictures «Subungual warts» «Viral warts on the fingers» «Warts in the nail wall» «Wart»).
    - In the nail cuticles and on pressure points, particularly on the balls of the feet and heels, warts present as flat plaques or mosaic warts (pictures «Mosaic wart in the ball of the foot» «Mosaic wart in the ball of the foot» «Plantar wart with typical papilli»)).
    - On the soles warts grow deep and may be painful. A callus often develops around a plantar wart (picture «Plantar viral warts»).
    - Particularly in the young, flat warts that occur in large numbers (verruca plana, picture «Flat warts on the hand») may be seen at the back of the hand and face.
- The most important differential diagnosis is a callus, which has a smooth surface and often a deep seated painful core (nucleation).
    - Very painful plantar lesions suspected to be warts often turn out to be calluses, the treatment of which is based on curettage, reduction of any mechanical friction and the correction of foot posture abnormalities.
    - Calluses can also be softened with keratolytic creams (e.g. salicylic acid preparations, white vaseline etc., usually once daily before bedtime); a hydrocolloid dressing can be used to improve efficacy.

## Treatment

- Comprehensive and detailed instructions should be given to the patient and the basis of treatment explained.
- Treatment can be applied to all types of warts (verruca vulgaris, plana etc.)
- Curettage
    - Regular mechanical curettage (using a curette) or paring down is the cornerstone of wart treatment; often the patient may carry this out himself/herself (twice or thrice a week after a wash).
    - The outer thickened layer is removed so that a wartblood connection is achieved in order to induce an immune response.
    - A keratolytic salicylic acid/lactic acid preparation should then be applied to the treated wart once daily before bedtime. These preparations are available as gels, creams, solutions and patches A . It is important to continue the treatment without interruption for 2–3 months.
    - Various alternative remedies and overthecounter preparations may also be tried.
    - Tretinoin cream can be used instead of solutions.
- Imiquimod is also potentially effective against common warts [1]. The preparation is applied on warts treated with curettage on 3 days per week for 4–12 weeks until they become clearly inflamed (the immune response is stimulated).
    - After the cream has dried slightly the wart can be occluded with a piece of duct tape, hydrocolloid dressing (e.g. Duoderm®) or a Compeed® plaster. The effect is based on the irritation, maceration and softening of the wart [2].
    - Regular (once daily, for example before bedtime) and longterm (2–3 months) treatment is the key to a successful outcome.
- Cryotherapy (with liquid nitrogen) is an alternative to topical treatment C .
    - Usually several sessions are required, for example 3–6 sessions every 1–2 weeks.
    - Over-the-counter cryogenic systems (Wartner®) are available. They may be effective against warts in thin skin areas, but their effect is not sufficient for example against plantar warts.
- Ablative laser treatment (e.g. carbon dioxide laser) may be an alternative for refractory warts.

## Indications for specialist consultation

- Large, treatmentresistant and troublesome warts in immunocompromised patients where response has not been achieved with appropriate selfcare.
- Warts refractory to treatment and also those that cause functional problems and pain, for example plantar warts that impede walking and have not responded to conservative treatment of sufficiently long duration.

## References

1. Tyring S, Conant M, Marini M, Van Der Meijden W, Washenik K. Imiquimod; an international update on therapeutic uses in dermatology. Int J Dermatol 2002 Nov;41(11):8106. «PMID: 12453012»PubMed

2. Focht DR 3rd, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). Arch Pediatr Adolesc Med 2002 Oct;156(10):9714.«PMID: 12361440»PubMed

Previous authors:

Heli Majamaa, Pekka Autio and Raimo Suhonen

Last reviewed as uptodate

5.8.2013 • Latest change 5.8.2013

Article ID: ebm00276 (013.030)

© 2015 Duodecim Medical Publications Ltd

## 9.2 BIJLAGE 2: PROTOCOL EN GOEDKEURING ETHISCHE COMMISSIE

**Onderzoeksprotocol voor aanvraag Ethische Begeleidingscommissie**

Faculteit: Geneeskunde

Opleiding: Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Het onderzoek is: multicentrisch

De opdrachtgever is: academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is: praktijkverbeterend

Achtergrond:

Onze thesis is gebaseerd op de Engelstalige richtlijn: Warts (verruca vulgaris). Onze thesis maakt deel uit van het opzet om een groot aantal Duodecim richtlijnen te adapteren naar de Belgische zorgcontext. We merkten dat er een groot aantal behandelingen voor verruca vulgaris mogelijk zijn, doch weinig beschreven is in de huidige richtlijnen over de effecten daarvan.

Vraagstelling:

In samenspraak met onze promotor dr. Mieke Vermandere en de coördinator van het adaptatieproces van de Duodecim richtlijnen, dr. Nicolas Delvaux, stelden we 7 klinische vragen op. Deze houden allen verband met de behandeling van verruca vulgaris, gezien deze het meest relevant leken om te adapteren in de huisartsenpraktijk.

Op de volgende klinische vragen werd een antwoord gezocht:

1. Wat is de eerste keuze behandeling voor patiënten met verrucae vulgares in de huisartsenpraktijk?

2. Wat is het effect van cryotherapie als behandeling bij verrucae vulgares?

3. Wat is het effect van bleomycine als behandeling bij verrucae vulgares?

4. Wat is het effect van salicylzuur als behandeling bij verrucae vulgares?

5. Wat is het effect van occlusietherapie als behandeling bij verrucae vulgares?

6. Wat is het effect van immuunmodulerende therapie als behandeling bij verrucae vulgares?

7. Wat is het effect van lasertherapie als behandeling bij verrucae vulgares?

Methodologie:

Een gestructureerde literatuurzoektocht naar relevante richtlijnen en EBM publicaties gebeurde nadien. Er werden 6 richtlijnen weerhouden en gescreend waarvan er uiteindelijk 3 werden beoordeeld met de AGREE II tool. Eén richtlijn werd uiteindelijk geselecteerd om het verdere adaptatieproces te voltrekken. Samen met de recente literatuur die er verschenen is over ons onderwerp werd een antwoord geformuleerd op alle klinische vragen. Het formuleren van een

geadapteerde aanbeveling was dan ook onze laatste stap in de eerste fase van ons adaptatieproces van een Duodecim richtlijn. De matrix die gebruikt werd gedurende het hele proces werd gelezen en goedgekeurd door de leescommissie van EMBPracticeNet. Wij ontvingen hiervan antwoord op 02/09/2016.

De tweede fase bestaat uit de implementatiefase, waarin we aan de hand van vragenlijsten in 2 seminariegroepen (de seminariegroepen van de 2 onderzoekers) peilen naar de kennis en de huidige toegepaste behandelingen van de aanwezige HAIO's. Deze vragenlijst is anoniem en de deelnemers

kunnen weigeren om deel te nemen. Elke onderzoeker zal in zijn of haar seminariegroep tevens een presentatie geven waarin de aangepaste richtlijn wordt voorgesteld. De antwoorden van de HAIO's zullen worden vergeleken met de vernieuwde Duodecim richtlijn om zo een beeld te krijgen van hoe goed de richtlijn al werd toegepast. Eveneens zal de richtlijn worden voorgesteld aan ervaren artsen door dezelfde presentatie en vragenlijst te gebruiken in 2 LOK groepen. Gezien in de richtlijnen, die we gebruikt hebben in ons adaptatieproces, de stem van de patiënt weinig aan bod komt, lijkt het ons ook nuttig om de patiënten te bevragen. Aan de hand van een meerkeuze vragenlijst worden alle patiënten met verruca vulgaris die zich aanbieden in de praktijken van de beide onderzoekers gevraagd om deel te nemen. Zij vullen telkens een formulier in dat zij wensen deel te nemen aan ons onderzoek. Patiënten kunnen dus ook weigeren deel te nemen aan het onderzoek. We zullen deze vragenlijsten toepassen in de praktijk van 1/12/2016 t.e.m. 31/03/2016.

Concreet wordt de vragenlijst voorgelegd aan elke patiënt (vertegenwoordiger bij minderjarigen), die zich aanmeldt voor een behandeling tegen verruca(e) vulgaris. Met deze vragenlijst willen we kijken hoe goed een patiënt op de hoogte is van de behandelingsmethodes, of een thuisbehandeling haalbaar is (therapietrouw) en wat in de perceptie van de patiënt de beste resultaten zal geven.

Aan de hand van het visgraatmodel zal elke onderzoeker trachten om tot een praktijkconsensus te komen. Adriaan Verelst werkt in een solopraktijk, Charlotte Thysen werkt in een groepspraktijk van 4 artsen.

Tot slot willen we onze richtlijn ook toetsen bij een expert. Hiervoor zal de richtlijn voorgelegd worden aan 1 of meerdere dermatologen en daarbij zal hun mening worden genoteerd. Na het verzamelen van deze peer-reviews, de mening van de patiënten en de expert opinions zullen deze worden geïntegreerd in onze definitieve richtlijn.

**Goedkeuring Ethische Begeleidingscommissie**

**Van:** Martine Goossens
**Verzonden:** vrijdag 6 januari 2017 17:38
**Aan:** Mieke Vermandere
**CC:** Adriaan Verelst
**Onderwerp:** Betreft uw aanvraag Ethische begeleiding masterproeven met titel "Adaptatie Duodecim richtlijn: Verruca Vulgaris " (mp17272)

English version below

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Adaptatie Duodecim richtlijn: Verruca Vulgaris " onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Adaptatie Duodecim richtlijn: Verruca Vulgaris " and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

De commissie kan de aanvraag goedkeuren, maar vraagt aandacht voor volgende opmerkingen mbt de IC: - "door deel te nemen verklaar ik" komt raar over; beter "door te ondertekenen verklaar ik (...)" - niet alleen ingelicht, maar ook schrijven dat ze bereid zijn deel te nemen

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

## 9.3 BIJLAGE 3: GRADE

| Graden van aanbeveling | | Voordelen versus nadelen en risico's | Methodologische kwaliteit van de studies | Implicaties |
|---|---|---|---|---|
| **1 A** | Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie | Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's. | RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies. | Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden. |
| **1 B** | Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie | Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's. | RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies. | Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden. |
| **1 C** | Sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie | Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's. | Observationele studies of casestudies. | Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere evidentie beschikbaar komt. |
| **2 A** | Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie | Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's. | RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies. | Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden. |
| **2 B** | Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie | Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's. | RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies. | Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden. |
| **2 C** | Zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie | Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk. | Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen. | Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn. |

*Tabel overgenomen uit Huisarts Nu november 2008; 37(9)*[41]

## 9.4 BIJLAGE 4: VRAGENLIJST HAIO'S EN LOK GROEPEN

1. Welke behandeling(en) voor verruca vulgaris passen jullie toe?

2. Welke behandelingen zijn er mogelijk in je opleidingspraktijk?

3. Wat denken jullie dat de eerste keuzebehandeling is?

4. Hebben jullie al een richtlijn over verruca vulgaris gelezen? Zo ja, welke?

(5. Welke behandeling gebruikt jullie PO/ gebruiken jullie?)

## 9.5 BIJLAGE 5 : PRESENTATIE LOK EN SEMINARIEGROEPEN

# Adaptatie Duodecim richtlijn Verruca Vulgaris

Adriaan Verelst en Charlotte Thysen
Promotor Mieke Vermandere
Masterproef 2015-2017 KU Leuven

## Aan het werk!

- Vragenlijst

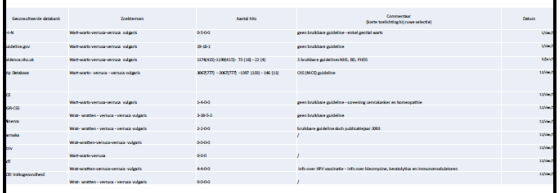
## Stap 1: Klinische vragen

- Wat is de **eerste keuze behandeling** voor patiënten met verrucae vulgares in de huisartsenpraktijk?
- Wat is het effect van **cryotherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Wat is het effect van **bleomycine** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Wat is het effect van **salicylzuur** als behandeling bij verrucae vulgares?

## Stap 1: Klinische vragen

- Wat is het effect van **occlusietherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Wat is het effect van **immuunmodulerende therapie** als behandeling bij verrucae vulgares?
- Wat is het effect van **lasertherapie** als behandeling bij verrucae vulgares?

## Stap 2: literatuur zoektocht relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties



## Stap 3: Screening gevonden richtlijnen



## Stap 4.1: AGREE



## Stap 4: Wat is AGREE II?

- Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
- Instrument voor de beoordeling van richtlijnen en het bevorderen van de kwaliteit ervan
- 23 items verdeeld over 6 domeinen:
  1. Onderwerp en doel
  2. Betrokkenheid zorgverleners
  3. Methodologie
  4. Helderheid en presentatie
  5. Toepassing
  6. Onafhankelijkheid van de opstellers
- Scoreschaal: zevenpuntschaal
  1 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens)

## Stap 4.2-4.5

- Beoordelen van de inhoud
- Waarderen op courantheid
- Waarderen op samenhang
- Waarderen op toepasbaarheid

## Stap 5: adaptatie

| | Aanbeveling uit de Duodecim guideline | Geadapteerde aanbeveling | GRADE |
|---|---|---|---|
| Klinische vraag 1: Wat is de eerste keuze behandeling voor patiënten met verrucae vulgares in de huisartsenpraktijk? | Geen eerste keuze behandeling beschreven. | Starten met salicylzuur? | ? |
| Klinische vraag 2: Wat is het effect van cryotherapie als behandeling bij verrucae vulgares? | Cryotherapy (with liquid nitrogen) is an alternative to topical treatment. Usually several sessions are required, for example 3-6 sessions every 1-2 weeks. Over-the-counter cryogenic systems(Wartner) are available. They may be effective against warts in thin skin areas, but their effect is not sufficient for example against plantar warts. | Keep wart frozen for 15-30 s, repeating every 2-4 weeks for at least 3 months or six treatments. | B |
| Klinische vraag 3: Wat is het effect van Mesoterapie als behandeling bij verrucae vulgares? | Wordt niet vermeld. | A 0.1-1 U mL1 (01-1 mg mL1) solution injected or pricked into wart after local anaesthesia – one to three treatments. Painful during and after treatment | C |
| Klinische vraag 4: Wat is het effect van salicylzuur als behandeling bij verrucae vulgares? | A keratolytic salicylic acid/lactic acid preparation should then be applied to the treated wart once daily before bedtime. These preparations available as gels, creams, solutions and patches. It is important to continue the treatment without interruption for 2-3 months. | Idem | A |
| Klinische vraag 5: Wat is het effect van occlusietherapie als behandeling bij verrucae vulgares? | Imiquimod is also potentially effective against common warts. The preparation is applied on warts treated with cuvettage on 3 days per week for 6-12 weeks until they become clearly inflamed (the immune response is stimulated). After the cream had dried slightly the wart can be occluded with a piece of duct tape, hydrocolloid dressing (e.g. Duodem) or a Compeed plaster. The effect is based on irritation, maceration and softening of the wart. | Although they may be used in practice, further study is needed before these can be recommended | ? |
| Klinische vraag 6: Wat is het effect van immunomodulerende therapie als behandeling bij verrucae vulgares? | Imiquimod is also potentially effective against common warts. The preparation is applied on warts treated with cuvettage on 3 days per week for 6-12 weeks until they become clearly inflamed (the immune response is stimulated). After the cream had dried slightly the wart can be occluded with a piece of duct tape, hydrocolloid dressing (e.g. Duodem) or a Compeed plaster. The effect is based on irritation, maceration and softening of the wart. | Imiquimod: a 5% cream twice daily for up to 6 months. Contact immunotherapie. After initial sensitization, DPC or SADBE at strength appropriate for patient, applied from twice weekly to every 3 weeks for 3-6 months. Such does sensitiewing tijd ons in de begintijd uitgeschreven in de eerste tijd niet toepasbaar. | C,D |
| Klinische vraag 7: Wat is het effect van laserthérapie als behandeling bij verrucae vulgares? | Ablative laser treatment (e.g. carbon dioxide laser) may be an alternative for refractory warts. | Pulsed-dye laser after paring and/or SA pretreatment. Two to four treatments at 7-10 / on 2 are usually needed. In de eerste tijd dient de huisarts een laser ter beschikking te hebben. | C |

## Take Home Message

- Beste evidence voor **salicylzuur** : Duofilm® of Aporil® (grade A)
  - Cave: therapietrouw!
- Eveneens goede evidence voor **cryotherapie** (grade B)
  - Nadeel: pijnlijk
- Voor andere therapie ontbreekt evidence of praktisch niet haalbaar.
- Gebrek aan studies die methodes combineren
  - Bv: Cryo + Salicylzuur: Waarschijnlijk gunstig maar niet bewezen.

## 9.6 BIJLAGE 6: VRAGENLIJST PATIËNTEN

1. Welke behandeling(en) voor wratten heeft u al toegepast?
O Cryotherapie (= bevriezen)
O Salicylzuur (Duofilm ®of Aporil ®)
O Behandeling bij dermatoloog (Zo Ja, welke? ……)
O Laser

2. Zou u bereid zijn om thuis dagelijks een behandeling toe te passen gedurende minstens 1 maand?
O Ja
O Nee
O Ik weet het niet

3. Als u kan kiezen opteert u dan voor een behandeling om de 3 weken bij de arts of verkiest een dagelijkse behandeling die u thuis zelf toepast.
O Behandeling bij arts
O Behandeling thuis
O Ik weet het niet

4. Lijkt het u moeilijk om elke dag consequent de behandeling toe te passen gedurende minstens 1 maand?
O Ja
O Nee
O Ik weet het niet

5. Wat is volgens u de beste en wetenschappelijk de meest onderbouwde behandeling voor wratten?
O Cryotherapie (= bevriezen)
O Salicylzuur (Duofilm ®of Aporil®)
O Behandeling bij dermatoloog
O Laser
(O ik weet het niet)

## 9.7 BIJLAGE 7: INFORMED CONSENT

**Toestemmingsverklaringformulier (informed consent)**

**Titel onderzoek:** Adaptatie duodecim richtlijn: Verruca Vulgaris

**Verantwoordelijke onderzoeker**: Adriaan Verelst en Charlotte Thysen

Door te ondertekenen  verklaar ik op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode en doel van het onderzoek. Ik ben bereid deel te nemen. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Naam deelnemer: …….. Datum: ……

Handtekening deelnemer: ……

## 9.8 BIJLAGE 8: 'LEVELS OF EVIDENCE' EN ' STRENGHT OF RECOMMENDATION ' GEBRUIKT IN DE BAD RICHTLIJN

**Levels of evidence**

| Level of evidence[a] | Type of evidence |
|---|---|
| 1++ | High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias |
| 1+ | Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias |
| 1− | Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias |
| 2++ | High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies<br>High-quality case–control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal |
| 2+ | Well-conducted case–control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal |
| 2− | Case–control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal |
| 3 | Nonanalytical studies (for example case reports, case series) |
| 4 | Expert opinion, formal consensus |

RCT, randomized controlled trial. [a]Studies with a level of evidence '−' should not be used as a basis for making a recommendation.

*'Strength of recommndation' en 'Levels of evidence' overgenomen uit de BAD richtlijn:*

*Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 2014;171(4):696-712. doi:10.1111/bjd.13310.*

**Strength of recommendation**

| Class | Evidence |
|---|---|
| A | At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population, or<br>A systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results<br>Evidence drawn from a NICE technology appraisal |
| B | A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or<br>Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+ |
| C | A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or<br>Extrapolated evidence from studies rated as 2++ |
| D | Evidence level 3 or 4, or<br>Extrapolated evidence from studies rated as 2+, or<br>Formal consensus |
| D (GPP) | A good practice point (GPP) is a recommendation for best practice based on the experience of the guideline development group |

RCT, randomized controlled trial; NICE, National Institute for Health and Care Excellence.

## 9.9 BIJLAGE 9: FEEDBACK TUSSENTIJDSE BEOORDELING NA JAAR 1

| **Controlelijst voor Pass/Fail MANAMA-thesis adaptatie Duodecim-aanbevelingen jaar 1** | | |
|---|---|---|
| **Naam promotor: Mieke Vermandere** | | |
| **Naam haio: Charlotte Thysen en Adriaan Verelst** | | |
| **Titel Duodecim-richtlijn: verruca vulgaris** | | |
| **Stap 1** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Heeft de haio duidelijke klinische vragen gesteld? | ja | |
| **Stap 2** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Werd in alle relevante internationale en Belgische bronnen gezocht? | ja | |
| **Stap 3** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Werden de meest relevante bronnen/referenties weerhouden voor de verdere stappen? | ja | |
| **Stap 4.1** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Zijn de weerhouden richtlijnen door 2 haio's onafhankelijk van elkaar getoetst met AGREE, en werd er een consensusscore bereikt? | ja | |
| **Stap 4.2-4.5** | | |
| ***4.2 inhoud van elke aanbeveling*** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Heeft de haio de aanbevelingen van de verschillende weerhouden bronnen (richtlijnen en Belgische EBM-informatie) geïnventariseerd ? | ja | |
| ***4.3 courantheid*** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Is de haio nagegaan of de weerhouden informatie voldoende actueel is? | ja | Prima uitgevoerd! |
| ***4.4 samenhang*** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Is de haio nagegaan of de samenhang tussen de aanbeveling en de onderbouwing consistent is? | ja | Prachtig voorbeeld van beoordeling van consistentie! |
| ***4.5 toepasbaarheid*** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Is de haio nagegaan of de gevonden internationale aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext? | ja | |
| **Stap 5** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| Heeft de haio de Duodecim-aanbevelingen geïnventariseerd, en duidelijk aangegeven of deze moeten worden geadapteerd? | ja | |
| Heeft de haio aangegeven welke internationale en Belgische EBM-informatie in aanmerking moet genomen worden om de Duodecim-aanbeveling te adapteren naar de Belgische zorgcontext? | ja | |
| **Eindoordeel** | **Ja/nee?** | **Feedback voor haio** |
| De haio heeft stappen 1 tot en met 4.5. goed doorlopen en is geslaagd | ja | Super gewerkt! Ik kijk naar jullie voorstellen tot implementatiestrategieen! |

## 9.10 BIJLAGE 10: DE GEADAPTEERDE RICHTLIJN

*Vragen over occlusietherapie, immuunmodulerende therapie en lasertherapie zijn het onderwerp van de thesis van collega HAIO's Charlotte Thysen en kunnen daar worden geraadpleegd. De stukken uit de richtlijn over epidemiologie, prognose, diagnose en verwijzing werden niet geadapteerd door de specifieke klinische vraagstelling in deze thesis.*

1. **Overzicht materiaal**
    a. Gestructureerde abstract met publicatiedatum en elektronische bronnen
    b. Auteurs (Charlotte Thysen en Adriaan Verelst)

2. **Introductie en achtergrond (facultatief)**

Verruca vulgaris, beter bekend als gewone wratten, zijn kleine goedaardige tumoren van de huid. Er bestaan verschillende subtypes. Deze richtlijn handelt over verruca vulgaris, al is het onderscheid in de literatuur vaak niet zo strikt en praat men vaak over 'wratten' als verzamelnaam voor deze huidletsels. Met de term wratten doelen we hier op de huidletsels die veroorzaakt worden door een infectie met het humaan papilloma virus (HPV). Deze wratten worden vooral onderverdeeld op anatomische en morfologische basis: de gewone wrat (verruca vulgaris), de voetwrat (verruca plantaris), de platte wrat (verruca plana) en de genitale wrat (condyloma accuminata).

3. **Doelstelling (facultatief)**

Het doel van deze richtlijn is om recente en wetenschappelijk onderbouwde informatie over verruca vulgaris en voornamelijk de behandeling ervan te verschaffen.

4. **Doelgroep voor de richtlijn**

Artsen werkzaam in de eerste lijn.

5. **Patiëntenpopulatie**

Patiënten, zowel mannen als vrouwen, van elke leeftijd met verruca vulgaris.

6. **Klinische vragen**

<u>Klinische vraag 1:</u> Wat is de eerste keuze behandeling voor patiënten met verrucae vulgares ?

<u>Klinische vraag 2:</u> Wat is het effect van cryotherapie als behandeling bij verrucae vulgaris?

<u>Klinische vraag 3 :</u> Wat is het effect van bleomycine als behandeling bij verrucae vulgares?

<u>Klinische vraag 4:</u> Wat is het effect van salicylzuur als behandeling bij verrucae vulgares?

7. **Kernboodschap**

<u>Klinische vraag 1:</u>

- Er is geen consensus over de eerste keuze behandeling bij wratten.
    - Gezien de overtuigende evidentie en de kosten efficiëntie zouden we het gebruik van salicylzuur kunnen aanbevelen. (Grade 1A)

Klinische vraag 2:

- Er is voldoende evidentie om cryotherapie (met vloeibaar stikstof) als alternatief voor topische behandeling aan te bevelen. (Grade 1B)
    - Bevries de wratten 15-30 seconden.
    - Er zijn meestal meerdere sessies nodig, herhaal om de 2-4 weken voor minstens 3 maanden of tot 6 behandelingen.
    - Cryotherapie is kosteneffectief en vlot beschikbaar voor de huisarts. Over-the-counter producten op basis van dimethylether (Wartner®) zijn minder effectief dan vloeibaar stikstof.
    - Nadelen: Pijn, blaarvorming, hyper of hypopigmentatie, opslag van vloeibaar stikstof en de prijs.

Klinische vraag 3 :

- Gezien de nadelen en beperktere evidentie suggereren we niet om bleomycine als eerstelijnsbehandeling toe te passen. (Grade 2B)
    - Bleomycine is een cytotoxisch product. Lokale anesthesie kan aangewezen zijn
    - Een oplossing van 0,1-1 mg/ml kan rechtstreeks in de wrat worden geïnjecteerd met een kleine naald en spuit, dit na eventuele lokale verdoving. De wrat wordt hierdoor necrotisch.
    - De behandeling 1 tot 3 keer toepassen
    - Bleomycine injectie is pijnlijk tijdens en tot 48 uur na de behandeling.

Klinische vraag 4:

- Er is overtuigende evidentie aanwezig om salicylzuur als therapie voor wratten aan te bevelen (Grade 1 A)
    - Regelmatige mechanische curettage of het afpellen van de wrat is de hoeksteen van de behandeling van wratten. We bevelen aan dit dagelijks te doen voor het aanbrengen van SA.
    - De bovenste verdikte laag wordt verwijderd om de connectie tussen wratweefsel en bloedvaten te bereiken om een immuunrespons uit te lokken.
    - Een salicylzuurpreparaat moet na het curetteren aangebracht worden. Salicylzuur bestaat in gels, crèmes, oplossingen of pleisters. We bevelen een concentratie van 15-26% aan. Het is belangrijk om de behandeling zonder onderbreking verder te zetten gedurende 3-4 maanden.
    - De grootste nadelen zijn lokale irritatie en slechte compliantie.
    - Gezien de uitgebreide evidentie en kosteneffectiviteit kan SA als eerste keuze behandeling worden gebruikt.

**8. Toelichting tot de aanbeveling**

a. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie

Klinische vraag 1: Cfr. SA therapie

Klinische vraag 2: Een mogelijke barrière is de beschikbaarheid van vloeibaar stikstof. Er moet een contract afgesloten worden met een leverancier. Dit drijft de prijs op, al blijft het een relatief kosteneffectieve therapie voor groepspraktijken.

Klinische vraag 3 : Bleomycine is een cytostaticum. De aflevering en verdunning ervan moet zeer precies gebeuren.

Klinische vraag 4: Er zijn verscheidene preparaten in de handel (Duofilm ® en Aporil ®), deze bevatten vaak ook melkzuur, hierover zijn geen specifieke aanbevelingen. Preparaten kunnen ook zeer goedkoop magistraal worden voorgeschreven (formule TMF, terugbetaald).

**Basis voor de aanbeveling**

De aanbevelingen zijn gebaseerd op de aanbevelingen zoals beschreven in de oorspronkelijke Duodecimrichtlijn. Zij werden aangepast aan de hand van de richtlijn van de BAD en het artikel BMJ Clinical Evidence. Meer informatie kan steeds gevonden worden in de matrix + bijlages die voor deze adaptatie werden gemaakt.

**Klinische vraag 1:**

Zie thesis punt 4.1.3.2: 'Stap 4.2 – 4.5' voor een beschrijving van de evidentie die wordt besproken in de BAD richtlijn.

Er is geen eerste keuzehandeling beschreven in de BAD richtlijn.

**Klinische vraag 2:**

Zie thesis punt 4.1.3.2:' Stap 4.2 – 4.5' voor een beschrijving van de evidentie die wordt besproken in de BAD richtlijn.

**Klinische vraag 3:**

Zie thesis punt 4.1.3.2: 'Stap 4.2 – 4.5' voor een beschrijving van de evidentie die wordt besproken in de BAD richtlijn.

**Klinische vraag 4:**

Zie thesis punt 4.1.3.2: Stap' 4.2 – 4.5' voor een beschrijving van de evidentie die wordt besproken in de BAD richtlijn.

**9. Peer review proces**

Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review

Algemene opmerkingen betroffen vragen rond productkeuze. Er was ook interesse in combinatietherapie. Hiervoor werd onvoldoende evidentie gevonden om een aanbeveling te maken. Het wordt ook slechts summier in de BAD richtlijn besproken zodat we hier in onze adaptatie geen aanbeveling rond doen. Meer onderzoek is nodig.

De richtlijn werd dan ook niet aangepast na peer review.

**10. Planning voor update**

Een update van de richtlijn dient vijfjaarlijks te gebeuren.

**11. Referenties**


- Duodecim richtlijn Verruca Vulgaris (05/08/2013)
- Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):696-712. doi:10.1111/bjd.13310.


**12. Lijst van auteurs en belangenvermenging**

- Dr. Adriaan Verelst
- Dr. Charlotte Thysen
- Er is geen sprake van belangenvermenging

## 9.11 BIJLAGE 11: CASUSSEN STAP 9

- Een jonge vrouw van 23 jaar consulteert omwille van een huidletsel t.h.v. de linker handrug. Ze heeft dit reeds twee maanden en vermoed dat het een wrat is. Ze vindt dit lelijk en zou er graag iets aan laten doen. Bij inspectie heeft ze inderdaad een wrat op de linker handrug. Welke behandeling pas je toe?
- Een moeder komt langs met haar 8 jaar oude zoon. Hij gaat frequent zwemmen en de laatste tijd heeft hij last van wratten op de voetzool. Bij inspectie zie je drie verrucae op de voetzool rechts . Welke behandeling pas je toe?
- Een man van 33 consulteert omwille van huidaanwas op zijn rechterknie. Hij ging hiermee reeds naar een apotheker en deze vertelde hem dat het een wrat was. Hij probeerde zelf reeds te behandelen met Wartner ®. Zijn behandeling had weinig effect en nu komt hij naar de huisarts om ‘iets anders ‘ te proberen. Welke behandeling pas je toe?