

Meer dan wratjes alleen

Condylomata acuminata in de huisartspraktijk

L.G.J. VEEHOF

De incidentie van condylomata acuminata is de laatste decennia toegenomen, maar de beschikbare cijfers zijn afkomstig uit sterk geselecteerde populaties. De wratten zijn soms gemakkelijk te herkennen, maar vaak moet opsporing plaatsvinden door applicatie van een verdunde azijnzuuroplossing en inspectie met een handlenz of colposcoop. De behandeling vraagt meestal veel geduld. Middel van eerste keus is podofylline; daarnaast zijn er vele andere therapiën, maar geen ervan is ideaal. Zelfs bij correct uitgevoerde therapie wordt zelden een volledige remissie van meer dan 70 procent gehaald; spontane remissie komt echter vaak voor. De HPV-typen 16 en 18 worden genoemd in verband met mogelijke maligne progressie; de betreffende onderzoeken laten echter geen duidelijke en eensluidende conclusies toe. In hoeverre onderzoek naar andere seksueel overdraagbare aandoeningen gewenst is, zal van geval tot geval moeten worden beslist.

Veehof L.J.G. Meer dan wratjes alleen. Condylomata acuminata in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1990; 33(13): 521-5.

L.J.G. Veehof, huisarts, Vakgroep Huisarts-geneeskunde Groningen, Antonius Deusinglaan 4, 9713 AW Groningen.

Inleiding

Condylomata acuminata (genitale wratten) waren, in tegenstelling tot syfilis, Aids en enkele andere seksueel overdraagbare aandoeningen (Soa), al bekend in de oudheid. Toen al werd verondersteld dat het om een besmettelijke, seksueel overdraagbare aandoening ging.¹ Na de ontdekking van Amerika, van waaruit Columbus en zijn bemanning syfilis zouden hebben geïmporteerd, werden de wratten beschouwd als een 'venerisch vergif' ten gevolge van syfilis. In het begin van de 19e eeuw sprak men van gonorroïsche wratten. Pas veel later kon met de elektronenmicroscopie en geavanceerde laboratoriumtechnieken (immunohistochemie en DNA-hybridisatie) aanemelijk worden gemaakt, dat het oorzaaklijk agens een virus is (het humane papillomavirus (HPV)).

Zijn de bacteriële verwekkers van seksueel overdraagbare aandoeningen goed te bestrijden, de virale vormen steeds meer een bron van zorg, te meer daar een aantal van hen in verband gebracht wordt met ernstige – maligne – afwijkingen. In 1988 ontstond er in de landelijke media enige opschudding naar aanleiding van een artikel over de relatie tussen genitale wratten en baarmoederhalskanker, en dan vooral bij jonge seksueel actieve vrouwen.² Uit enkele onderzoeken is bovendien gebleken dat zowel HPV-infecties als ook cervicale dysplasieën zich op jongere leeftijd zouden manifesteren.³ Niet alleen de belangstelling voor deze wratten lijkt groter te worden, ook de prevalentie zou toenemen.

Twijfels ten aanzien van deze gegevens waren aanleiding tot een literatuuronderzoek met als vraagstelling:

- Hoe vaak komt een HPV-infectie voor en hoe is het verloop? Hoe vinden diagnostiek en behandeling doorgaans plaats? Welke behandeling is het meest adequaat en vermindert behandeling de infectiekans?
- Zijn condylomata acuminata carcinoogeen? Wat is de consequentie van een eventuele carcinogeniteit voor het cervixcytologiebeleid en eventuele screening bij de partner? En moeten vrouwen met aangetoonde condylomata acuminata vaker worden gescreend?

- Vormt de aanwezigheid van condylomata acuminata een indicatie voor onderzoek op andere seksueel overdraagbare aandoeningen?

Literatuur

Allereerst werd het register van *Huisarts en Wetenschap* geraadpleegd; vervolgens de jaargangen van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (vanaf 1987) en *Patient Care* (vanaf 1983) en alle *SOA-bulletins* (vanaf 1979). Dit leverde 12 voor dit onderzoek geschikte artikelen op. Via de referenties bij deze artikelen werden nog zes belangrijke artikelen opgespoord.

Daarna werd in het Medline-bestand teruggezocht van februari 1990 tot januari 1988 aan de hand van de trefwoorden: condylomata acuminata, cervix dysplasia, cervix neoplasms, vulvar neoplasms, anus neoplasms, penile neoplasms, therapy, surgery en prevention. Uit de 191 artikelen die dit opleverde, werd een selectie gemaakt: alle zes 'reviews' en alle artikelen waarvan de titel deed vermoeden dat ze de volgende onderwerpen zouden behandelen: diagnostiek en therapie, infectiekansen, epidemiologie, relatie met kanker en comorbiditeit (in totaal 25 artikelen). Vijf artikelen konden om uiteenlopende redenen niet worden geleverd.

Tenslotte zijn via de literatuurverwijzingen nog enkele relevante artikelen opgespoord.

Het virus

Tot in de jaren zestig dacht men dat er slechts één HPV-virus was. Nu zijn er al meer dan 50 HPV-typen bekend. De verschillende HPV-typen zijn geassocieerd met verschillende klinische manifestaties.

Condylomata acuminata worden veroorzaakt door verschillende HPV-typen en vormen een klinisch vrij gemakkelijk te onderscheiden verschijningsvorm van HPV-infecties. In de genitaalstreek komen vooral de typen 6, 11, 16 en 18 voor.⁴ In de praktijk zien we vooral het exofytisch groeiende condyloom, dat veroorzaakt wordt door type 6. Het zijn roze/rode papels met een spits, gelobd oppervlak. Door hun snelle vermeerdering kunnen zij één

geheel vormen. Dit type laesie wordt zelden op de cervix gezien. Meestal manifesteert een HPV-infectie zich hier als niet-proliferatieve, macroscopisch onzichtbare laesies, 'vlakke condylomen' genoemd.⁵

Een minitrauma in het epitheel is noodzakelijk voor inductie van het virus; condylomata acuminata ontwikkelen zich ook meestal op plaatsen, waar door de coïtus kleine wondjes zijn ontstaan: het praeputium en het frenulum bij de man en de introitus posterior bij de vrouw.⁶

Er is weinig bekend over het gedrag van het virus, en evenmin over het verloop van de condylomen. De overdracht van het virus vindt meestal plaats via seksueel contact. De eerste aanwijzingen hiervoor leverde Barrett in 1954 in een onderzoek onder Amerikaanse soldaten, die uit het verre oosten terugkwamen en daar na seksueel contact met inheemse vrouwen condylomata acuminata hadden gekregen. Vier tot zes weken na hun terugkeer ontwikkelden zich ook condylomata acuminata bij een groot deel van hun vrouwen.⁷

Oriel concludeerde dat er een seksuele besmettelijkheid is van 60 procent en dat de incubatietijd gemiddeld 3 maanden is (spreiding 3 weken tot 8 maanden).⁸ Barasso *et al.* vonden bij mannen van vrouwen met cervicale dysplasie een groot aantal dysplastische afwijkingen. Partners van vrouwen met condylomata acuminata hadden vaak ook laesies met de histologische kenmerken van condylomata acuminata. In de meeste gevallen herbergde de man hetzelfde HPV-type als de vrouw.⁹

In hoeverre perianale en rectale condylomata acuminata seksueel overdraagbaar zijn, is minder duidelijk en in ieder geval niet onomstotelijk bewezen.

De besmettelijkheid zou afnemen naarmate de condylomen langer bestaan dan een jaar. Vermoedelijk kan een HPV-infectie gedurende vele jaren bestaan zonder dat er duidelijke veranderingen optreden. Spontaan verdwijnen is mogelijk. De cijfers hierover variëren van 30 tot 60 procent

Diagnostiek

Genitale wratten op de uitwendige geslachtsdelen of om de anus zijn gemakkelijk te herkennen aan hun vorm en bietachtige

kleur. Zij kunnen zich eveneens in de vaginawand bevinden en zijn dan soms met het blote oog waarneembaar zijn. De meeste cervicale condylomen zijn echter vlak en moeilijk of niet met het blote oog te onderscheiden.

Opsporing vindt plaats door applicatie van een verdunde azijnzuuroplossing en inspectie met een handlens of colposcoop. Door het aanbrengen van 3-5 procent azijnzuuroplossing ontstaat een kortdurende en duidelijk omschreven witte verkleuring van de zones van het epitheel met een abnormaal hoog proteïnegehalte in de cel ('acetowhite zones'). Pfenninger beschrijft deze methode bij mannen met (een vermoeden op) condylomata op de penis en beveelt haar aan bij partners van vrouwen met een aangetoond HPV-infectie.¹⁰

Onderzoek naar de betrouwbaarheid van colposcopie heeft niet tot eenduidige conclusies geleid. Verschillende auteurs beschouwen colposcopie niet als een diagnostisch middel, maar meer als een instrument om gericht biopsie te kunnen doen uit een atypisch stuk weefsel.¹¹ Cytologie als screeningstest voor HPV-infectie is zeer ongevoelig.¹²⁻¹⁵ Het uitstrijkpreparaat vertoont meestal geen afwijkingen, met uitzondering van enkele atypische infectiecellen. Koilocytose (= karakteristieke vacuolisatie rondom de kern) komt voor, maar HPV kan ook gevonden worden in niet-koilocytotisch, normaal cervixepitheel.

De Villiers *et al.* onderzochten routineuitstrijkjes van ruim 9000 vrouwen met behulp van een speciale methode om HPV-DNA aan te tonen. In ongeveer 10 procent van de normale uitstrijkjes van de vrouwen van 15-50 jaar werd HPV-DNA aangetoond; bij de vrouwen >50 jaar was dat zelfs minder dan 10 procent. In de 344 afwijkende cervixuitstrijkjes werd HPV-DNA veel vaker aangetoond: in 35-40 procent van de gevallen.¹³

Een eenvoudige, in de huisartspraktijk toepasbare, typespecifieke test voor cervicale HPV-infecties is voorlopig niet beschikbaar. Studies naar detectie van HPV-typen in bijvoorbeeld cervixmateriaal via de techniek van de Polymerase Chain Reaction lijken veelbelovend, maar de test is nogal arbeidsintensief en toepassing op grotere schaal vindt nog niet plaats.¹⁴⁻¹⁵

Epidemiologie

In Nederland bestaan onvoldoende gegevens over het voorkomen van HPV-infecties c.q. condylomata acuminata. In Engeland is tussen 1971 en 1978 het aantal mannelijke patiënten toegenomen van 39,8 tot 66,9 per 100.000 inwoners, en het aantal vrouwelijke patiënten van 20,3 tot 34,6 per 100.000. Bij beide geslachten dus een stijging van 70-75 procent. In de Verenigde Staten zouden genitale wratten bij ongeveer 50 per 100.000 inwoners voorkomen.¹⁶ De jaarlijkse incidentie zou daar gestegen zijn van 13 per 100.000 in 1950-1954 tot 106 per 100.000 in 1975-1978. Kjaer & Lynge noemen voor de periode 1978-1982 een incidentie van 50 tot 70 per 100.000 voor Europa en van 100 per 100.000 voor de VS. Cijfers over de prevalentie van HPV in Pap-smears variëren van 0,24 procent bij vrouwen die een geboorteregingskliniek bezochten, tot 9 à 13 procent bij vrouwen die een Soa-kliniek bezochten.¹⁷

Volgens sommige studies zouden condylomata acuminata vaker bij vrouwen voorkomen,¹⁸ volgens andere juist vaker bij mannen.¹⁹ Ongeveer 65 procent van de patiënten met condylomata acuminata zou in de leeftijdsgroep van 15-29 jaar vallen, met een piek tussen 20 en 24 jaar.¹⁸ Al deze resultaten zijn echter sterk afhankelijk van de wijze waarop de onderzoeksgroepen zijn geselecteerd. Opvallend is wél dat de verschillende onderzoekers concluderen dat condylomata acuminata veel vaker voorkomen dan men dacht, en dat het werkelijke aantal infecties waarschijnlijk nog hoger zal liggen.

Behandeling

De behandeling van condylomen is vaak moeilijk en vergt nogal eens geduld. Het succes is mede afhankelijk van de lokalisatie en de uitgebreidheid.

Middel van eerste keus is podofylline, zo nodig in stijgende concentraties (5-30 procent). In het algemeen liggen de therapieresultaten tussen de 30 en 60 procent. Daarnaast zijn er vele andere therapieën – trichloorazijnzuur, idoxuridinezalf, 5-fluorouracil, cryochirurgie, chirurgische therapie, lasertherapie – maar geen ervan is

ideaal. Zelfs bij correct uitgevoerde therapie wordt zelden een volledige remissie van meer dan 70 procent gehaald. Vaak zijn dan combinatietherapieën noodzakelijk.²⁰ Overigens kunnen veel 'clinical trials' de toets van de methodologische kritiek niet doorstaan.²¹

Zelfapplicatie van podophylline vereist een goede instructie en is afhankelijk van de lokalisatie. Podophyllotoxine (Condylone[®]) geeft minder bijwerkingen en is daarom beter geschikt voor zelfapplicatie.²² Het middel is echter duur en de effectiviteit moet in grotere studies nog worden bevestigd.²³ Het Condylone[®] wordt gedurende drie achtereenvolgende dagen twee keer per dag met een wattenstaafje op het condylom aangebracht; zo nodig wordt dit schema wekelijks herhaald met een maximum van 5 weken. Het middel kan lokale irritatie veroorzaken. De omgeving moet worden beschermd met vaseline of zinkolie.

Voor intravaginale, intra-urethrale en intra-anaale condylomen lijkt 5 procent 5-fluorouracil het aangewezen middel. Daarbij dient meestal een ortho-applicator te worden gebruikt. Vaak is destructie via bijvoorbeeld cryocoagulatie noodzakelijk.

De invloed van lokale behandeling op recidiveren en op de besmettelijkheid van HPV-infecties is niet goed bekend. Men veronderstelt dat een op zichzelf succesvolle behandeling niet altijd kan voorkomen dat een subklinische HPV-infectie in het naburige weefsel aanwezig blijft en kan leiden tot reïnfectie.²⁴ Opsporing van dergelijke subklinische infecties wordt daarom door vele auteurs nodig geacht om reïnfectie en besmetting van een niet-geïnfecteerde partner te voorkomen. Probleem is echter, dat die opsporing niet goed mogelijk is, terwijl ook niet duidelijk is hoe een gevonden subklinische infectie zou moeten worden behandeld.²⁵ Deze paradox kan daarom geen consequenties hebben voor het handelen van de arts.

Bewezen moet nog worden of behandeling van HPV-laesies leidt tot voorkoming of reductie van condylomata acuminata bij mannen of dysplasie bij de vrouwelijke partner.²⁶ Evenmin is bekend of een eventueel risico op vulvaire of cervicale neoplasie afneemt door behandeling.

Baarmoederhalskanker en HPV-infectie

In verschillende epidemiologische studies is een associatie tussen genitale HPV-infecties en (pre)maligne cervixafwijkingen gevonden. Van cruciaal belang is de aard van dit verband. Aanwijzingen dat HPV-infectie een rol speelt bij het ontwikkelen van een cervixcarcinoom zijn:

- Een groot deel van de plaveiselcelcarcinomen en adenocarcinomen van de cervix bevat HPV-DNA type 16. De cijfers lopen nogal uiteen, van 10 tot 90 procent.²⁷⁻³¹ Een belangrijke oorzaak van deze variatie is gelegen in de verschillende methoden om het HPV-type aan te tonen.
- Vrouwen met condylomata acuminata zouden een viermaal zo hoog risico hebben om cervixcarcinoom te krijgen als vrouwen zonder condylomata acuminata.³² In dit onderzoek werd echter geen onderscheid gemaakt tussen de risicovolle (16, 18, 31 en 33) en de overige HPV-typen.
- Ook *Burger & Van Voorst Vader* concludeerden in 1985 aan de hand van een literatuuronderzoek, dat er aanwijzingen zijn voor een verband tussen het ontstaan van enerzijds vulvaire intraepitheliale neoplasie (VIN) en cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN) en anderzijds genitale HPV-infecties. Zij merkten daarbij op, dat progressie naar invasief carcinoom relatief zeldzaam is, en zij betwijfelden of HPV op zichzelf in staat is om cervix- c.q. vulvacarcinoom te veroorzaken.³³
- *Syrjänen* toonde een verband aan tussen condylomateuze laesies en CIN.

De kans op spontane regressie van voorstadia als CIN bij jonge vrouwen is waarschijnlijk aanzienlijk. Op grond van een analyse van bevindingen in British Columbia wordt deze kans voor vrouwen van 30 jaar geschat op 54 procent en voor 20-jarigen zelfs op 67 procent.³⁴ Deze leeftijdsafhankelijkheid van de kans op spontane regressie pleit tevens tegen screening op jonge leeftijd.

De meeste studies suggereren dat de HPV-typen 16 en (in mindere mate) 18 in verband kunnen worden gebracht met cervicale neoplasie, terwijl de typen 6 en 11 in verband worden gebracht met een lichte graad van CIN en cervicale condylomen.

Een oorzakelijk verband kan vooralsnog niet worden gelegd.

Er bestaan echter ook grote twijfels over een mogelijk – zeker causaal – verband:

- Veel epidemiologisch onderzoek is gericht in geselecteerde groepen en vaak ging het om geringe aantallen.
- Er zijn weinig prevalentiegegevens uit niet geselecteerde bevolkingsgroepen.
- Een toenemende incidentie van cervicale dysplasie bij jongere vrouwen en het vaker rapporteren van HPV-infectie bij jonge vrouwen kan mede een gevolg zijn van het feit dat deze leeftijdsgroep nu ook wordt gescreend, terwijl HPV-infecties beter bekend zijn bij onderzoekers.³⁵
- HPV-infectie komt ook veel voor bij vrouwen met een cytologisch en colposcopisch normale cervix.
- Het grote aantal (>30 procent) tekenen van intraepitheliale neoplasie bij partners van vrouwen met CIN-laesies staat lijnrecht tegenover het gegeven dat peniscarcinoom zoveel minder voorkomt dan cervixcarcinoom.
- In verschillende onderzoeken bleek cervixcarcinoom even vaak voor te komen bij nonnen als bij vrouwen in de controlegroep, en werd geen verhoogde frequentie van cervixcarcinoom waargenomen bij prostituees.³⁶

Redenen genoeg dus om voorzichtig te zijn bij het interpreteren van studies met schattingen van relatieve risico's. Bovendien ontbreken vaak gegevens over mogelijke cofactoren, zoals roken, andere Soa, aantal partners, etc. Een onafhankelijke risicofactor is roken, en een andere – minder duidelijke³⁷ – orale anticonceptie. Een genitale herpesinfectie wordt beschouwd als een belangrijke seksueel overdraagbare cofactor.

Walkinshaw et al. vervolgdten vrouwen met genitale wratten in de vulva gedurende twee jaar colposcopisch en cytologisch. De resultaten van hun onderzoek lieten geen algemene conclusies toe met betrekking tot risicofactoren; grotere follow-up studies zijn noodzakelijk om enig verband te leggen tussen progressie en potentiële etiologische factoren.³⁸

Ook immunologische factoren blijken een belangrijke cofactor te zijn. Mogelijk is

het verband tussen HPV en cervixcarcinoom leeftijdsafhankelijk; de bevinding dat ernstiger vormen van de ziekte samengaan met een grotere kans op het vinden van het HPV-type 16 DNA in het weefsel, kan een gevolg zijn van het stijgen van de leeftijd.

Engels concludeert met betrekking tot de relatie tussen HPV-infectie en cervicale/vulvaire dysplasie, dat het nog steeds moeilijk is uit te maken of het om een toevallige associatie gaat of om een oorzakelijk verband⁴

Relatie met andere Soa

Een verhoogde kans op condylomata acuminata wordt weleens in verband gebracht met verschillende sekuele partners, roken en andere seksueel overdraagbare aandoeningen. Seksueel overdraagbare aandoeningen die weefselbeschadiging geven, zouden de ontvankelijkheid voor HPV verhogen. Oriol *et al.* stellen dat screenen op Soa bij condylomata acuminata zinvol is. Stolz & Van Joost verwijzen in hun artikel naar Elsner *et al.*, die geen significante verschillen vonden tussen mannen met condylomata acuminata én aspecifieke urethritis en mannen met condylomata acuminata maar zonder aspecifieke urethritis.²⁰ De meeste auteurs besluiten dan ook met de conclusie dat meer en grootschaliger onderzoek nodig is.^{17 40}

Beschouwing

Condylomata acuminata worden overwegend door een ander HPV-DNA-type veroorzaakt dan de cervicale dysplasie. In veel onderzoeken wordt niet duidelijk welke criteria gesteld worden voor de diagnose HPV-infect. Voor de huisarts zijn geen goede screeningstechnieken voor cervicale HPV-infecties beschikbaar.

Doordat HPV-infecties subklinisch – bijvoorbeeld in het omringende weefsel – aanwezig kunnen zijn, blijft het effect van behandeling altijd twijfelachtig.

De onderzoeken die een verband tussen condylomen en cervicale neoplasie als voorloper van maligne ontaarding suggereren, laten geen duidelijke en eensluidende conclusies toe. Op grond van epidemiologische onderzoek zou men kunnen conclude-

ren dat er een lange latente periode is tussen het moment van infectie met het HPV-virus en eventuele maligne ontaarding. Hiermee zijn mogelijk de verschillen in incidentie per leeftijdsklasse verklaard.

De huisarts kan zich er voorlopig toe beperken om de drie jaar een uitstrijkje te maken van de portio bij alle vrouwen ouder dan 20-25 jaar die seksueel actief zijn. Bij een afwijkende Pap-smear volgt een aangepast controlebeleid. Vooralsnog zijn er geen duidelijke aanwijzingen om vrouwen met condylomata acuminata vaker te screenen wanneer de portiosmear niet afwijkend is.

Onderzoek naar (andere) seksueel overdraagbare aandoeningen is geen bittere noodzaak; die beslissing dient veeleer individueel te worden genomen. Het ingewikkelde samenspel van virus, gastcel, gastheer-immuniteit en cofactoren, waardoor het beeld van een cervicale HPV-infectie wordt bepaald, wordt nog nauwelijks begrepen. Het is ook nog voorbarig om aan een aangetoond HPV-type 16 een belangrijke prognostische waarde toe te kennen met betrekking tot de ontwikkeling van cervixneoplasie. Prospectief epidemiologisch onderzoek zal licht moeten werpen op de prognostische waarde van de verschillende HPV-typen.⁴⁰

Literatuur

- ¹ De Wit FS, Van Everdingen JJE. Condylomata acuminata. SOA-bulletin 1986; 7(3): 6-8.
- ² Boon ME, et al. Toename van het cervix uteri carcinoom in situ bij vrouwen jonger dan 35 jaar: analyse van gegevens uit de huisartsenpraktijk van 1974 tot 1986. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1240-3.
- ³ Syrgänen K. Human papillomavirus lesions in association with cervical dysplasia and neoplasia. Obstet Gynaecol 1983; 62: 617.
- ⁴ Engels H. Humaan papillomavirus en baarmoederhalskanker. Een overzicht. Tijdschr Soc Gezondheidsz 1989; 67: 85-91.
- ⁵ Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. Acta Cytol 1976; 20: 505-9.
- ⁶ Stone KM. Epidemiologic aspects of genital HPV infection. Clin Obst Gyn 1989; 32: 112-6.
- ⁷ Barret T, Silbar JD, Mc Ginley JP. Genital warts: a venereal disease. JAMA 1954; 333-4.
- ⁸ Oriol JD. Natural history of genital warts. Br J Vener Dis 1971; 47: 1-13.

- ⁹ Barraso R, DeBrux J, Croissant O, Orth G. High prevalence of papilloma-associated penile intraepithelial neoplasie in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasie. N Engl J Med 1987; 317: 916.
- ¹⁰ Pfenninger JL. Androscopy: a technique for examining men for condyloma. J Fam Pract 1989; 29: 2868.
- ¹¹ Barasso R, Coupez F, Ionesco M, De Brux J. Human papillomaviruses and cervical intraepithelial neoplasia: the role of colposcopy. Gynaecol Oncol 1987; 27: 197-207.
- ¹² Champion MJ. Human cervical papillomavirus infection: a clinical perspective. Iarc sci Publ (France) 1989; 41-65.
- ¹³ De Villiers EM, Schneider A, Miklaw H, et al. Human papillomavirus infections in women with and without abnormal cervical cytology. Lancet 1987; i: 703-6.
- ¹⁴ Melchers W. Diagnosis and prevalence of genital human papillomavirus infections. Amsterdam, 1989.
- ¹⁵ Snijders PJF, Van den Brule AJC, Schrijnemakers HFJ, et al. The use of general primers in the polymerase chain reaction permits the detection of a broad spectrum of human papillomavirus genotypes. J Gen Virology 1990; 71: 173-81.
- ¹⁶ Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, Ilstrup DM. Condyloma acuminatum in Rochester, Minn. 1950-1979. I. Epidemiology and clinical features. Arch Dermatol 1984; 120: 469-75.
- ¹⁷ Kjaer SK, Lyng E. Incidence, prevalence and time trends of genital HPV infection determined by clinical examination and cytology. Iarc Sci Publ 1989; 94: 113-24.
- ¹⁸ Chuang T-Y, Madison MPH. Condylomata acuminata (genital warts). J Am Acad Dermatol 1987; 16: 376-84.
- ¹⁹ Nonymous. Non-reported sexually transmitted diseases. Morbidity and Mortality Weekly Reports 1979; 28: 333-4.
- ²⁰ Van Joost Th, Stolz E. Condylomata acuminata en verwante aandoeningen door humaan papillomavirus; klinische en immunologische aspecten. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 2052-7.
- ²¹ Reichman RC, Strike DG. Pathogenesis and treatment of human genital papillomavirus infections; a review. Antiviral Res 1989; 11: 109-18.
- ²² Huwyler T, Gütling M, Panizzon R. Erfahrungen mit Podofylloxin bei der Behandlung spitzer Kondylome. Schweiz Rundschau Med Prax 1989; 78(8).
- ²³ De Wit FS, Cohen EB. De effectiviteit van podofylloxine 0,5 (Condylone®) bij de thuisbehandeling van condylomata acuminata. SOA-bulletin 1988; 9(3).
- ²⁴ Ferenczy A, Mitao M, Nagai N, et al. Latent

Cara, KNO, hypertensie, Soa

- papillomavirus and recurrent genital warts. *N Engl J Med* 1985; 313: 784-8.
- ²⁵ Eron LJ. Update: Prevention and therapy of genital warts. *Compr Ther* 1988; 14: 7-11.
- ²⁶ Krebs HB. Genital HPV infections in men. *Clin Obstet Gynaecol* 1989; 32(1).
- ²⁷ Munoz N, Bosch X, Kaldor JM. Does human papillomavirus cause cervical cancer? The state of epidemiological evidence. *Br J Cancer* 1988; 57: 1-5.
- ²⁸ Meisels A, Morin C, Casas-Cordero M. Human papilloma virusinfection of the uterine cervix. *Intern J Gynecol Pathol* 1982; 1: 75-94.
- ²⁹ Reid R. Genital warts and cervical cancer. Evidence of an association between subclinical papillomavirus infection and malignancy. *Cancer* 1982; 50: 377-87.
- ³⁰ Reid R. Genital warts and cervical cancer. Is human papillomavirus infection the trigger to cervical carcinogenesis? *Gynecol Oncol* 1983; 15: 239-52.
- ³¹ Cates W, Alexander ER, Becker TM. Condyloma infections. *JAMA* 1984; 251: 1029.
- ³² Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, Ilstrup DH. Condylomata acuminata in Rochester, Minn. 1950-1978. II. Anaplasia and unfavorable outcome. *Arch Dermatol* 1984; 120: 476-83.
- ³³ Van Voorst Vader PC, Burger MPM. Wratvirus en kanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985; 129: 1370-3.
- ³⁴ Syrjanen K, Väyrynen M, Saarikoski S, et al. Natural history of cervical human papilloma virus (HPV) infections based on prospective follow-up. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 1086-92.
- ³⁵ Anonymous. Human papillomaviruses and cervical cancer: a fresh look at the evidence [Editorial]. *Lancet* 1987; i: 725-7.
- ³⁶ Skrabanek P. Cervical cancer in nuns and prostitutes: a plea for scientific continence. *J Clin Epidemiol* 1988; 6: 557-82.
- ³⁷ McCance DJ. Cervical cancer: news on papillomaviruses. *Nature* 1988; 335: 27.
- ³⁸ Walkinshaw SA, Dodgson J, McCance DJ, Duncan ID. Risk factors in the development of cervical intraepithelial neoplasia in women with vulvar warts. *Genitourin Med* 1988; 64: 316-20.
- ³⁹ Ter Schegget J. HPV en cervixcarcinoom. *SOA-bulletin* 1988; 9(5).
- ⁴⁰ Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 122-63.

Cara

Meneer Smit, een man van 50 jaar, is nieuw in de praktijk. Hij komt kennis maken en tevens een nieuw recept halen voor diverse medicijnen. Meneer Smit heeft al 20 jaar Cara-klachten. Uit de meegebrachte potjes blijkt dat hij het volgende gebruikt: salbutamol (Ventolin rotacaps[®]), 3× daags 0,4 mg; theofylline (Theolair retard[®]), 2× daags 250 mg; prednison, 1× daags 5 mg. Verder slikt hij voor de hypertensie metoprolol (Lopresor[®]), 3× daags 50 mg en voor de hoofdpijn vaak carbasalaatcalcium (Ascal[®]-poeders) of paracetamol-tabletten.

Tot de medicamenten met een mogelijk *ongunstige* invloed op de Cara behoort/behoren:

- 1 metoprolol.
- 2 carbasalaatcalcium.

Uit de vroegere gegevens blijkt dat een jaar geleden een spirogram is gemaakt. Daarbij bleek de vitale capaciteit normaal en de expiratoire één-secondewaarde sterk verlaagd (ongeveer 50 procent van hetgeen normaal is voor leeftijd, gewicht en geslacht).

3 Dit wijst op een restrictief longfunctieverlies.

Meneer Smit zegt dat hij het zo lastig vindt om de Ventolin rotacaps in gezelschap te inhaleren. Hij zou veel liever een pilletje nemen. Hij vraagt of hetzelfde middel in pilvorm beschikbaar is. De huisarts legt uit waarom inhaleren de voorkeur verdient boven het slikken van tabletten. Tot de redenen hiervan behoort/behoren:

- 4 Dat bij inhalatie van het medicament het gewenste effect in het algemeen met een aanmerkelijk kleinere dosis bereikt wordt dan bij oraal gebruik ervan (circa 1/10 van de orale dosis).
- 5 Dat in het algemeen het bronchusverwijdende effect na inhalatie van het medicament sneller optreedt dan na oraal gebruik ervan.

De vragen in de rubriek 'Kennistoets' zijn afkomstig van het landelijk Samenwerkingsverband van het IOH. Deze vragen worden gebruikt in landelijke kennistoetsen voor huisartsen-in-opleiding (zie pag. 250 van de lopende jaargang). Voor nadere informatie kunt u zich wenden tot mw. drs. M.C. Pollemans (projectleiding), mw. A.W.M. Kramer, huisarts, of J.A.H. Eekhof, huisarts, Uitvoerend Bureau van het landelijk Samenwerkingsverband-IOH, Instituut voor Huisartsgeneeskunde, Bijlhouwerstraat 6, 3511 ZC Utrecht.

KNO bij kinderen

Marietje, 4 jaar, komt met haar vader naar de huisarts. Twee-en-een-halve week geleden kreeg ze heftige oorpijn rechts. Omdat Marietje dat wel vaker heeft, zijn de ouders er *niet* mee naar de dokter gegaan. Enkele dagen na het begin van de oorpijn kwam er pus uit het rechter oor en was de oorpijn over. Maar nu komt er nog steeds pus uit het oor en dat duurt toch wel wat lang. Verder zijn er *geen* bijzonderheden.

De huisarts bekijkt het rechteroor van Marietje. Hij ziet een geperforeerd trommelvlies en gele pus in de gehoorgang. De huisarts besluit Marietje hiervoor een antibioticum (bijvoorbeeld amoxicilline) te geven.

6 Dit is een adequaat beleid.

Bram, 1,5 jaar, wordt bij de huisarts gebracht. Hij gilt en huult, schijnbaar van de oorpijn, want hij houdt zijn linker oor vast. Bram heeft *geen* koorts. Bij onderzoek vindt de huisarts beiderzijds een rood, geïnjecteerd trommelvlies.

7 Eén van de verklaringen voor dit rode trommelvlies is het feit dat Bram huult.

Hypertensie

Een huisarts constateert bij meneer Kramer, 68 jaar, voor de derde achtereenvolgende maal binnen korte tijd een bloeddruk van 160/100 mm Hg. Meneer is verder gezond, rookt *niet* en heeft *geen* verhoogd serum cholesterolgehalte. In zijn familie komen *geen* ischemische hartziekten voor. Hij heeft *geen* overgewicht.

8 Indien een medicamenteuze behandeling zou worden ingesteld, verkleint dit meer de kans op een cerebrovasculair accident dan de kans op een cardiovasculaire aandoening.

Alvorens de huisarts besluit tot behandeling, laat hij eerst nog een ECG maken. Het ECG laat een eerstegraads AV-block zien. Dit is een *contra*-indicatie voor het voorschrijven van een:

- 9 bètablokker;
- 10 diureticum.

Meneer Kramer komt opnieuw bij de huisarts voor het verdere beleid. Bij dit bezoek vraagt hij of het laten staan van zijn borreltjes (2-3 per dag) beter is voor zijn bloeddruk. De huisarts zegt dat dit *niet* het geval is: de bloeddruk daalt *niet* bij het staken van dit alcoholgebruik.

11 Dit is correcte informatie.

Meneer Bakker, 55 jaar, komt bij zijn huisarts. Hij is bekend met hypertensie die, ondanks medicatie met een bèta-blokker, gemiddeld 150/100 mm Hg is. Verder heeft meneer Bakker een ouderdomsdiabetes, die met dieet adequaat be-