

LITTERATUR

1. Analyse af sygefraværet. Beskæftigelsesministeriet, 2008.
2. Vingard E, Alexanderson K, Norlund A. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Chapter 9. Consequences of being on sick leave. *Scand J Public Health Suppl* 2004;63:207-15.
3. Allebeck P, Mastekaasa A. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Chapter 5. Risk factors for sick leave - general studies. *Scand J Public Health Suppl* 2004;63:49-108.
4. Vingard E, Lindberg P, Josephson M et al. Long-term sick-listing among women in the public sector and its associations with age, social situation, lifestyle, and work factors: a three-year follow-up study. *Scand J Public Health* 2005;33:370-5.
5. Kristensen TS. Sickness absence and work strain among Danish slaughterhouse workers: an analysis of absence from work regarded as coping behaviour. *Soc Sci Med* 1991;32:15-27.
6. Bandura A. Self efficacy: the exercise of control. New York: WH Freeman, 1997.
7. Franche RL, Krause N. Readiness for return to work following injury or illness: conceptualizing the interpersonal impact of health care, workplace, and insurance factors. *J Occup Rehabil* 2002;12:233-56.
8. Amick BC, III, Habeck RV, Ossmann J et al. Predictors of successful work role functioning after carpal tunnel release surgery. *J Occup Environ Med* 2004;46:490-500.
9. Dionne CE, Bourbonnais R, Fremont P et al. Determinants of "return to work in good health" among workers with back pain who consult in primary care settings: a 2-year prospective study. *Eur Spine J* 2007;16:641-55.
10. Brouwer S, Reneman MF, Bultmann U et al. A prospective study of return to work across health conditions: perceived work attitude, self-efficacy and perceived social support. *J Occup Rehabil* 2010;20:104-12.
11. Labriola M, Lund T, Christensen KB et al. Does self-efficacy predict return-to-work after sickness absence? *Work* 2007;29:233-8.

Vorter på hænder og fødder er oftest selvlimiterende

Esben Lyng Nordentoft & Frans Boch Waldorff

Verruca vulgaris (vorter) forekommer især hos børn, og det anslås, at 10-20% af den danske befolkning har eller har haft hånd- eller fodvorter [1]. Vorter er for det meste harmløse og selvlimiterende, men kan blive smertefulde, når de er lokaliserede på fodsålerne og ved neglene.

I Danmark er der et stort salg af ikkereceptpligtig medicin til behandling af vorter, således blev der i 2010 solgt omkring 120.000 pakker med salicylsyreholdige produkter [2].

Selvom problemstillingen er hyppig, foreligger der forbavsende lidt forskning på området, og den, der findes, er præget af metodologiske problemer [3]. Formålet med denne statusartikel er at belyse årsag, hyppighed og evidens af forskellige former for behandling af vorter.

METODE

Artiklen er baseret på litteratursøgning i PubMed og The Cochrane Library. Der er søgt på ordet *warts* samt på *warts* i kombination med *treatment* og *children*. I PubMed er anvendt Mesh-søgning (»Warts« [Mesh]) NOT »Condylomata Acuminata« [Mesh]). Efter gennemgang af de fundne artiklers referencelister blev der desuden anvendt udvalgte artikler herfra.

PATOGENESE OG EPIDEMIOLOGI

Nongenitale kutane vorter skyldes infektion af epitelceller med humant papillomvirus (HPV), som er et DNA-virus. Der er beskrevet over 100 typer, hvoraf type 1, 2, 4 og i sjældnere tilfælde type 26, 27, 29, 41,

57, 60, 63 og 65 er kendt for at medføre verruca vulgaris. Virus smitter ved direkte kontakt evt. indirekte kontakt, f.eks. i svømmehaller og offentlige bade. Virus trænger ind gennem epitelvævet, og for at en persisterende infektion kan finde sted, skal virus trænge ned i de dybere epitellag gennem hudafskrabninger eller andre mikrotraumer i huden, hvor det formentlig via en clathrinafhængig endocytose bliver optaget i basalceller, der undergår celledeling. Herfra transporteres virus videre til nucleus, hvor replikationen sker.

Dannelsen af de infektiøse virioner finder sted i de superficielle højtdifferentierede keratiniserede epitellag [4].

SYMPTOMER OG OBJEKTIVE FUND

Vorter er godartede, ofte selvlimiterende tumorer, der hyppigst findes på hænder og fødder, men de kan også manifestere sig andre steder på kroppen. Vorter

FAKTABOKS

10-20% af den danske befolkning har eller har haft hånd- eller fodvorter.

Vorter skyldes infektion af epitelceller med humant papillomvirus (HPV). Der er beskrevet over 100 typer, hvoraf flere kan medføre vorter.

Der hersker ikke konsensus om behandlingen af vorter, men evidensen taler umiddelbart for præparater med salicylsyre.

Behandling med HPV-vaccine vil måske i fremtiden have en positiv indflydelse på forekomsten af vorter. Behandling med zink vil muligvis også spille en rolle i fremtiden.

STATUSARTIKEL

Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet

FIGUR 1

Eksempel på fodvorter.



er ofte asymptomatiske, men kan blive smertefulde, når de findes på steder, der er udsat for tryk, f.eks. på fodsålerne eller ved neglene. Den kliniske manifestation afhænger dels af HPV-typen, og dels af lokalisationen. Typisk ses millimeter- til centimeterstore papillomatøse og senere mere kuplede, hudfarvede papler (Figur 1).

Ved hudafskrabning, f.eks. med en skalpelklinge, ses små sorte pletter, der består af kapillærer med størknet blod, hvilket man klinisk kan bruge til at skelne en vorte fra en ligtorn, som er en differentialdiagnose. Vorter fremkommer ofte i grupper, såkaldte mosaikvorter [1].

BEHANDLING

Der hersker på nuværende tidspunkt ikke konsensus om behandling af vorter. De fleste kliniske forsøg har metodemæssige problemer [3, 5].

I et Cochranereview fra 2009 [3] fandt man 60 kliniske forsøg, der omhandlede forskellige former for behandling af vorter. Forfatterne af Cochranereviewet fandt dog, at evidensen generelt var lav pga. metodeproblemer. Behandlingseffekten angives f.eks. på antallet af vorter frem for på antallet af patienter, og mange studier har et stort antal frafaldne.

Ofte kan man vælge at se tiden an, da omkring to tredjedele af alle vorter forsvinder af sig selv inden for en toårig periode [3]. Traditionelt er behandlingen inddelt i tre grupper: 1)

Behandling med forskellige former for keratolytika, bl.a. salicylsyre og sølvnitrat, 2) behandling med forskellige former for kryoterapi, og 3) en gruppe af andre behandlingsformer, herunder immunstimulerende behandlingsmetoder, som kan overvejes ved særligt genstridige vorter [6]. Effekten af behandling

med salicylsyre, sølvnitrat og kryoterapi er anført i Tabel 1.

KERATOLYTISK BEHANDLING

Førstevalgsbehandling af vorter er salicylsyre, som er bedst beskrevet i litteraturen. Salicylsyre virker keratolytisk og er let at administrere. Der er beskrevet meget få bivirkninger ved behandlingen. Salicylsyre er undersøgt i studier med påføring dagligt i op til 12 uger. I Cochranereviewet [3] blev det påvist, at salicylsyre var mere effektiv mod vorter end placebo efter behandling i 6-12 uger (relativ ratio (RR): 1,60 (spændvidde: 1,16-2,23)). Sølvnitrat, f.eks. lapis, der blev påført to gange ugentligt, havde også en gavnlige effekt på vorter end placebo. Således har man i to mindre studier [6, 7] fundet en RR på 3,75 i det ene forsøg, svarende til at 43% af patienterne blev helbredt med sølvnitrat. I det andet forsøg blev 63% af patienterne helbredt med sølvnitrat, og ingen i placebogruppen blev helbredt. Der er få bivirkninger ved behandling med sølvnitrat, men pigmenterede ar er beskrevet.

KRYOTERAPI

Andenvalgsbehandling er kryoterapi, hvor der fryses med flydende nitrogen eller carbondioxid med det formål at ødelægge cellemembranen på inficerede celler, hvilket fører til inflammation, som igen fører til et cellemedieret immunrespons [6]. Behandlingseffekten afhænger dels af, hvor vorten er lokaliseret, og dels af behandlingstypen: mild behandling (10-15 s) eller aggressiv behandling (op til 30 s), og behandlingsintervallerne. Der fryses i 10-30 sekunder, indtil der fremkommer en isring om vorten. Aggressiv behandling er mere effektiv end mild behandling med en behandlingseffekt på 52% versus 31% svarende til en RR på 1,90 (spændvidde: 1,15-3,15) [4]. Ikke overraskende er der tendens til øget ubehag og flere vabler ved den aggressive behandling. Der bør udvises forsigtighed, når der behandles med kryoterapi over leddene, da der ved sår dannelse kan opstå betydelig inflammation.

Uanset hvilken tilgang, man bruger til kryobe-

TABEL 1

Effekt af forskellige behandlingsmetoder.

Behandlingsmetode	Effekt, relativ risiko (spændvidde)
Salicylsyre vs. placebo	1,60 (1,16-2,23)
Sølvnitrat vs. placebo	3,75 (0,54-26,25)
Kryoterapi vs. placebo	0,88 (0,26-2,95)

handling, er evidensen for et godt behandlingsresultat dårlig. I Cochranereviewet fremgår det, at kryoterapi vs. placebo har en RR på 0,88 (spændvidde: 0,26-2,95) [3], hvilket paradoksalt favoriserer en lad os se det an-tilgang. Ved en direkte sammenligning mellem salicylsyre- og kryobehandling fandt man ikke forskel på effekten af de to behandlinger [5, 8]. Kombinationsbehandlingen med kryoterapi og salicylsyre er måske mere effektiv, men igen er det dårligt belyst med videnskabelige undersøgelser [6].

NYE BEHANDLINGSMULIGHEDER

Ved vedvarende og genstridige vorter kan man overveje tredjevalgsbehandling, hvor der er beskrevet flere muligheder herunder lokal, intralæsional, systemisk og direkte destruktive behandlinger.

Behandling med zinksulfattabletter (10 mg/kg/dag op til maks. 600 mg) som immunmodulator har vist ganske lovende resultater, men der mangler stadig placebokontrollerede kliniske forsøg til at belyse dette nærmere [6, 9]. Injektioner med immunstimulerende antigener har ligeledes vist fine resultater. Her injicerer man antigenerne direkte i vorten. Fordelen ved denne behandling er, at vorter, der er perifere i forhold til injektionsstedet, også bliver behandlet [10]. Eftersom mange af papillomviraene ligner hinanden, kan man forestille sig, at der ved HPV-vaccination kan være en bonusgevinst i form af en faldende incidens af patienter med vorter. Dette er endnu ikke belyst tilstrækkeligt i litteraturen, men i 2010 blev det rapporteret, at 30 vorter forsvandt hos en 31-årig mand efter behandling med den quadrivalente HPV-vaccine [11].

Dette bakkes op i endnu en kasuistik fra 2010, hvor en 41-årig kvinde med WILD-syndrom (*warts, immunodeficiency, lymphoedema, dysplasia*) oplevede betydelig regression af vorter efter HPV-vaccination [12].

KONKLUSION

Som det fremgår, er forskningen i behandling af vorter sparsom og præget af metodeproblemer, når man tager hensyn til hyppigheden af lidelsen. Ved nyopståede vorter kan man med fordel vælge at se tiden an, da to tredjedele forsvinder af sig selv i løbet af to år. Keratolytika og kryobehandlinger er stort set ligeværdige behandlingsmetoder.

KORRESPONDANCE: *Esbén Lyngé Nordentoft*, Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet, Øster Farimagsgade 5, 1014 København K. E-mail: eln1407@gmail.com

ANTAGET: 8. november 2012

FØRST PÅ NETTET: 28. januar 2013

TAKSIGELSE: Vi takker *Anders Damgaard* fra Læge-/Patienthåndbogens sekretariat for tilladelse til at bruge billedet.

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Grinsted P, Rasmussen H. Vorter. *Månedsskr Alm Praks* 2005;83:347.
2. Verucid. <http://medstat.dk/> (3. maj 2012).
3. Gibbs S, Harvey I. Topical treatment for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD001781.
4. Handisury A, Schellenbacher C, Kirnbauer R. Diseases caused by human papillomaviruses (HPV). *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:453-66.
5. Dall'Oglio F, D'Amica V, Nasca MR et al. Treatment of cutaneous warts. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:73-96.
6. Yazar S, Başaran E. Efficacy of silver nitrate pencils in the treatment of common warts. *J Dermatol* 1994;21:329-33.
7. Ebrahimi S, Dabiri N, Jamshidnejad E et al. Efficacy of 10% silver nitrate solution in the treatment of common warts. *J Dermatol* 2007;46:215-7.
8. Cockayne S, Curran M, Denby G et al. EVerT: cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of verrucae – a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2011;15:1-170.
9. Boull C, Groth D. Update: treatment of cutaneous viral warts in children. *Pediatric Dermatol* 2011;28:217-29.
10. Horn TD, Johnson SM, Helm RM et al. Intralesional immunotherapy of warts with mumps, candida, and trichophyton skin test antigens. *Arch Dermatol* 2005;141:589-94.
11. Venugopal SS, Murrell DF. Recalcitrant cutaneous warts treated with recombinant quadrivalent human papillomavirus vaccine (types 6, 11, 16 and 18) in a developmentally delayed, 31-year-old white man. *Arch Dermatol* 2010;146:475-7.
12. Kreuter A, Waterboer T, Wieland U. Regression of cutaneous warts in a patient with WILD syndrome following recombinant quadrivalent human papillomavirus vaccination. *Arch Dermatol* 2010;146:1196-7.

Sundhedsstyrelsen

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Sundhedsstyrelsen meddeler, at der fra 27. maj 2013 ydes generelt uklausuleret tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- S02AA15 Ciloxan øredråber, Alcon Danmark A/S
 H01BA02 Desmopressin »A-Pharma« næsespray*, A-Pharma ApS
 N07XX02 Glentek tabletter*, Glenmark Generics (Europe)
 S01ED51 Latanomol øjendråber*, Mylan AB
 C09DA01 Losartankalium/hydrochlortiazid tabletter*, Actavis A/S
 G03GA02 Meropur pulver og solvens til injektionsvæske*, Orifarm A/S
 R01AD11 Nasacort næsespray*, Orifarm A/S
 C07AB12 Nebivolol »2care4« tabletter*, 2care4 ApS
 N04BC04 Ropinirol »Actavis« tabletter*, Actavis A/S
 H03BB02 Thiamazol »A-Pharma« tabletter*, A-Pharma ApS

Der ydes generelt klausuleret tilskud til følgende lægemiddel:

- N03AX12 Gabapentin »A-Pharma« tabletter*, A-Pharma ApS

Lægemidlet er klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Epilepsi. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

*) omfattet af tilskudsprissystemet.