



nederlands huisartsen  
genootschap

## NHG-Behandelrichtlijn *Wratten (voet- en handwratten)*

Damen Z, Verduijn MM

### Kernboodschappen

- Wratten worden veroorzaakt door een onschuldige virale huidinfectie die over het algemeen spontaan geneest zonder littekenvorming.
- Adviseer (ouders van de) patiënten het natuurlijke beloop af te wachten.
- Behandeling is alleen aangewezen als de patiënt veel last heeft van de wratten.
- In dat geval maakt de huisarts samen met de patiënt (en zijn/haar ouders) een keuze tussen behandeling met salicylzuurzalf, cryotherapie of een combinatie van beide.
- Behandeling met monochloorazijnzuur (MCA) wordt niet aangeraden vanwege de toxiciteit.

### Inleiding

De NHG-Behandelrichtlijn *Wratten* geeft adviezen voor de behandeling van voet- en handwratten.<sup>1</sup> Dit zijn de meest voorkomende vormen van cutane wratten. Andere wratten, zoals verrucae seborroïcae of verrucae planae vallen buiten het bestek van deze behandelrichtlijn. Zie voor het beleid bij genitale wratten de NHG-Standaard *Het soa-consult*.

### Achtergronden

#### *Epidemiologie*

Wratten (ICPC S03) behoren tot de twintig meest gestelde diagnoses in de huisartsenpraktijk. In 2013 waren de incidentie en prevalentie in de huisartsenpraktijk 30 respectievelijk 28 per 1000 patiëntjaren. Hand- en voetwratten komen het meest voor bij kinderen in de basisschoolleeftijd. Bij hen bedroegen de incidentie en prevalentie in de huisartsenpraktijk respectievelijk 90 en 88 per 1000 patiëntjaren. Van alle kinderen op basisscholen heeft een derde wratten, waarvan bijna een derde handwratten, twee derde voetwratten en een minderheid beide vormen. Bij ongeveer de helft van deze kinderen zijn de wratten door de ouders (nog) niet opgemerkt.<sup>2</sup>

#### *Klinisch beeld*

Een wrat is een verruceuze tumor op de handen of onder de voeten, soms met een bloemkoolachtig aspect, en voelt door keratose harder aan dan de omringende huid. Onder de voeten is de wrat vaak in

de huid verzonken. De huidlijnen zijn onderbroken en er kunnen kleine zwarte puntjes zichtbaar zijn door getromboseerde capillairen.

### *Etiologie*

Hand- en voetwratten worden veroorzaakt door infectie met het humaan papillomavirus (HPV), het merendeel met subtype 27, 57, 2 of 1. Bij bijna driekwart van de patiënten met meerdere wratten worden deze door hetzelfde subtype HPV veroorzaakt.<sup>3</sup> Waarschijnlijk zijn kleine defecten in huid voldoende om het virus in staat te stellen de basale cellaag van de huid te infecteren. Besmetting vindt plaats door direct contact met geïnfecteerde huid of via objecten waarop het virus aanwezig is. Vooral blootstelling aan het HPV-virus thuis en in de klas is geassocieerd met een verhoogd risico op hand- en voetwratten. Het bezoek van openbare zwembaden of douches lijkt geen invloed te hebben.<sup>4</sup>

### *Prognose/natuurlijk beloop*

Infectie met het HPV-virus kan asymptomatisch zijn, maar kan ook gepaard gaan met onregelmatige hyperplasie van de epidermis en keratose, en zo dus leiden tot een wrat. Het beloop van wratten is in het algemeen gunstig. De patiënt bouwt na een kortere of langere periode (soms jaren) cellulaire immuniteit op tegen het betreffende type HPV-virus en dan verdwijnt de wrat vanzelf. In onderzoeken naar de effectiviteit van behandelingen voor wratten zijn in placebogroepen de wratten aan het eind van het onderzoek (meestal na maximaal zes maanden) bij een kwart van de patiënten verdwenen. Na een jaar heeft ongeveer de helft van de patiënten geen wratten meer, onafhankelijk van het type wrat, het formaat of het aantal wratten. Bij een kwart van de patiënten veroorzaken de wratten klachten, zoals pijn, irritatie en cosmetische bezwaren.<sup>5</sup>

## **Diagnostiek**

### *Anamnese*

De huisarts vraagt naar:

- de lokalisatie en het aantal wratten;
- het beloop: sinds wanneer, neemt het formaat of het aantal toe in de tijd;
- hinder: pijn, irritatie, cosmetische klachten;
- wat de patiënt zelf al heeft gedaan aan de wratten en welk resultaat dit had.

### *Lichamelijk onderzoek*

Inspecteer de huid van de handen en de voeten en eventuele andere lokalisaties van de wratten.

### *Aanvullend onderzoek*

Aanvullend onderzoek is niet nodig, tenzij differentieel diagnostisch wordt gedacht aan een actinische keratose of plaveiselcelcarcinoom. HPV-typering voorafgaand aan de behandeling wordt niet geadviseerd vanwege onvoldoende bewijs voor de meerwaarde hiervan.<sup>3</sup>

### *Evaluatie*

Stel de diagnose hand- of voetwratten op grond van het beeld en de lokalisatie (zie *Klinisch beeld*).

Denk differentiaal diagnostisch aan andere keratotische huidafwijkingen die op handen en voeten kunnen voorkomen, zoals:

- eelt of likdoorns (geen zwarte puntjes, lokalisatie op specifieke plaatsen waar druk op staat);
- actinische keratose (meer korsterig aspect, grilligere rand, komt vooral voor bij oudere patiënten);
- plaveiselcelcarcinoom (meer korsterig aspect, grilligere rand, onscherper begrensd, komt vooral voor bij oudere patiënten).

## Beleid

### Voorlichting

Geef uitleg over:

- het onschuldige karakter van hand- en voetwratten;
- het gunstige natuurlijke beloop.

Zelfzorgbehandelingen worden niet aangeraden vanwege gebrek aan bewijs voor de effectiviteit daarvan.<sup>6</sup> Er zijn echter geen schadelijke effecten bekend.

De effectiviteit van preventieve maatregelen, zoals niet op blote voeten lopen of het dragen van slippers in de douche, is niet bekend.<sup>4</sup>

Besprek met (ouders van) patiënten met wratten dat geen van de behandelingen een hoge effectiviteit heeft. Adviseer daarom om het natuurlijke beloop af te wachten. (Aanzienlijke) pijn kan een reden zijn om actief te gaan behandelen. Bij kinderen wordt aangeraden het kind nadrukkelijk te betrekken bij de keuze om wel of niet te behandelen, en bij de keuze voor een specifieke behandeling. Op basis van de overwegingen in *Tabel 1* kunt u kiezen tussen behandeling met cryotherapie, salicylzuur of combinatietherapie. Op grond van de beschikbare onderzoeken is er geen reden om verschillende behandelingen aan te bevelen voor hand- of voetwratten.

Behandeling met duct tape wordt afgeraden omdat er geen effectiviteit is aangetoond. Behandeling met monochloorazijnzuur (MCA) wordt niet aangeraden omdat de meerwaarde ten opzichte van bestaande behandelingen niet is aangetoond, terwijl het gebruik wel veiligheidsrisico's kent.<sup>7</sup>

Behandeling	Kenmerken	Voordelen	Nadelen	Meest geschikt voor
Salicylzuur-zalf 40%	- De patiënt brengt zelf elke avond zalf aan op de wrat en bedekt de wrat met een pleister.	- Is niet pijnlijk en geeft geen blaarvorming. - De patiënt hoeft er niet voor naar de huisartsenpraktijk te komen.	- De patiënt moet langere tijd (max. 12 weken) elke dag smeren en plakken met pleisters. - Meest voorkomende bijwerking: huidirritatie.	- Hand- en voetwratten.
Cryotherapie	- De wrat wordt in de huisartsenpraktijk aangestipt met vloeibare stikstof. - Kan eventueel elke 2-4 weken herhaald worden.	- Vergt geen dagelijkse inspanningen van de patiënt. - Is kosteloos voor de patiënt.	- Is pijnlijk tijdens en na de behandeling en er kan zich een blaar vormen. - Vloeibaar stikstof moet beschikbaar zijn in de huisartsenpraktijk. - Kost tijd van de huisarts of praktijkassistente.	- Hand- en voetwratten.
Combinatie salicylzuur-zalf 40% en cryotherapie	- Zie de afzonderlijke behandelingen.	- Combinatiebehandeling verhoogt waarschijnlijk de kans op succes.	- Combinatiebehandeling veroorzaakt waarschijnlijk ook meer bijwerkingen	- Als monotherapie niet voldoende effectief is.

			(zie de afzonderlijke behandelingen).	
--	--	--	---	--

Bied voorlichtingsmateriaal aan en verwijst naar de informatie over wratten op [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl). De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn.

## *Behandeling*

### Cryotherapie

Verwijder voorafgaand aan de behandeling overtollig weefsel, bijvoorbeeld met een scalpelmessje. Leg de patiënt uit dat vloeibaar stikstof het (wratten)weefsel dood maakt. Tijdens, maar ook na de behandeling kan de patiënt een brandend gevoel en pijn ervaren. De ergste pijn verdwijnt binnen enkele seconden na het loslaten van het wattenstaafje. Na de behandeling kan een (bloed)blaar ontstaan.

Instructies voor de toepassing:

- Stip de wrat aan met een met watten omwonden staafje gedrenkt in vloeibare stikstof.
- Bevries tot een halo van 2 mm om de wrat verschijnt.
- Herhaal dit twee keer tijdens dezelfde sessie, steeds met een nieuw wattenstaafje.
- Herhaal de behandeling eventueel elke twee tot vier weken tot de wrat weg is of de hinder afgenomen is.
- Behandel niet langer dan drie maanden, omdat het genezingspercentage daarna niet meer toe lijkt te nemen.<sup>8</sup>

### Salicylzuur

Leg de patiënt uit dat salicylzuur een bijtend zuur is dat het wrattenweefsel kapot maakt. De behandeling kan gepaard gaan met irritatie van de huid.

Instructies voor de toepassing:

- Geef salicylzuurzalf 40%.
- Laat de zalf een keer per dag voor de nacht aanbrengen op de wrat.
- Instrueer de patiënt om de omliggende huid te beschermen met vaseline of een pleister waarin een uitsparing is geknipt voor de wrat.
- Bedek de wrat na het aanbrengen van de zalf met een pleister, zodat de zalf op de wrat blijft zitten.
- Adviseer de patiënt om regelmatig verweekte huid te verwijderen, bijvoorbeeld met een vijl, rasp of puimsteen.
- Behandel maximaal drie maanden.

Een instructie voor patiënten staat op [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl).

## *Controle*

Controle na behandeling is niet nodig.

## *Consultatie/verwijzing*

Overweeg verwijzing naar de dermatoloog bij:

- patiënten met zeer uitgebreide wratten, vooral als deze persisteren of toenemen (denk aan een immuunstoornis);
- patiënten met wratten die ernstige hinder geven en ondanks adequate behandeling persisteren.

## **Totstandkoming**

Download het deel *Totstandkoming en methoden* (pdf).

Download de *Disclaimer* (pdf).

© 2016 Nederlands Huisartsen Genootschap

## Literatuur

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

Ahn CS, Huang WW. Imiquimod in the treatment of cutaneous warts: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:387-99.

Baser NT, Yalaz B, Yilmaz AC, Tuncali D, Aslan G. An unusual and serious complication of topical wart treatment with monochloroacetic acid. *Int J Dermatol* 2008;47:1295-7.

Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, Zaaijer K, Assendelft WJ, De Waal MW, et al. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: Randomized controlled trial. *CMAJ* 2010;182:1624-30.

Bruggink SC, De Koning MN, Gussekloo J, Egberts PF, Ter Schegget J, Feltkamp MC, et al. Cutaneous wart-associated HPV types: Prevalence and relation with patient characteristics. *J Clin Virol* 2012;55:250-5.

Bruggink SC, Eekhof JA, Egberts PF, Van Blijswijk SC, Assendelft WJ, Gussekloo J. Natural course of cutaneous warts among primary schoolchildren: A prospective cohort study. *Ann Fam Med* 2013a;11:437-41.

Bruggink SC, Gussekloo J, De Koning MN, Feltkamp MC, Bavinck JN, Quint WG, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: Secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Clin Virol* 2013b;57:227-32.

Bruggink SC, Eekhof JA, Egberts PF, Van Blijswijk SC, Assendelft WJ, Gussekloo J. Warts transmitted in families and schools: A prospective cohort. *Pediatrics* 2013c;131:928-34.

Bruggink SC, Gussekloo J, Egberts PF, Bavinck JN, De Waal MWM, Assendelft WJ, et al. Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: A randomized controlled trial. *J Invest Dermatol* 2015;135:1261-7.

Bruggink SC, Gussekloo J, Egberts PF, De Waal MWM, Eekhof JAH, Bouwes Bavinck JN, et al. Monochloorazijnzuur als alternatief voor stikstoftherapie bij wratten. *Huisarts Wet* 2016;59:5.

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;57:1019-20.

Caballero Martinez F, Plaza Nohales C, Perez Canal C, Lucena Martin MJ, Holgado Catalan M, Olivera Canadas G. Criocirugia cutanea en medicina familiar: Spray de dimetileter-propano frente al nitrogeno liquido. *Aten Primaria* 1996;18:211-6.

Chapman T, Mahadevan D, Mahajan A, Perez-Temprano A, McDiarmid J. Iatrogenic full-thickness chemical burns from monochloroacetic acid. *J Burn Care Res* 2006;27:545-7.

Faghihi G, Vali A, Radan M, Eslamieh G, Tajammoli S. A double-blind, randomized trial of local formic acid puncture technique in the treatment of common warts. *Skinmed* 2010;8:70-1.

Gaspar ZS, Dawber RP. An organic refrigerant for cryosurgery: Fact or fiction? *Australas J Dermatol* 1997;38:71-2.

Goudswaard AN, In 't Veld GH, Kramer WLM. *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. 5 ed. Houten/Utrecht: Prelum Uitgevers, 2014.

Kennisbank KNMP. Mono- en trichloorazijnzuur bij wratten <https://kennisbank.knmp.nl/article/LNA-mededelingen/150401.html>. 2015.

Kulling P, Andersson H, Bostrom K, Johansson LA, Lindstrom B, Nystrom B. Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30:643-52.

Kusch GD, McCarty LP, Lanham JM. Monochloroacetic acid exposure: A case report. *Pol J Occup Med* 1990;3:409-14.

Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD001781.

Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. A two-year study. *Arch Dermatol* 1963;87:306-10.

Nguyen NV, Burkhart CG. Cryosurgical treatment of warts: Dimethyl ether and propane versus liquid nitrogen - case report and review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2011;10:1174-6.

NIVEL. LINH-zorgregistratie huisartsen. Incidentie- en prevalentiecijfers in de huisartsenpraktijk. Utrecht: NIVEL, 2014. [www.nivel.nl/incidentie-en-prevalentie-cijfers-in-de-huisartsenpraktijk](http://www.nivel.nl/incidentie-en-prevalentie-cijfers-in-de-huisartsenpraktijk).

Pirson J, Toussaint P, Segers N. An unusual cause of burn injury: Skin exposure to monochloroacetic acid. *J Burn Care Rehabil* 2003;24:407-9; discussion 2.

Tomson N, Sterling J, Ahmed I, Hague J, Berth-Jones J. Human papillomavirus typing of warts and response to cryotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1108-11.

Van der Werf E. Een onderzoek naar het voorkomen en het verloop van wratten bij schoolkinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1959;103:1204-8.

Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Warts in primary schoolchildren: Prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol* 2009;161:148-52.

Williams HC, Pottier A, Strachan D. The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol* 1993;128:504-11.

---

### <sup>1</sup> Terminologie

In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen verrucae vulgares ('gewone' wratten) en verrucae plantares (voetwratten). Verrucae vulgares kunnen overal op de huid voorkomen, maar zitten meestal op de handen. In onderzoeken bedoelt men met 'gewone' wratten meestal de handwratten. Om praktische redenen hebben we er daarom voor gekozen om ons in deze behandelrichtlijn te beperken tot de termen hand- en voetwratten.

### <sup>2</sup> Epidemiologie

De cijfers over de prevalentie en incidentie in de huisartsenpraktijk zijn gebaseerd op NIVEL-zorgregistraties eerste lijn (cijfers uit 2013) [NIVEL 2014].

In een cross-sectioneel onderzoek op vier basisscholen in de regio Leiden is een cohort kinderen (n = 1526) met leeftijden van 4-12 jaar onderzocht op het bestaan van wratten op handen en voeten. In totaal bleek 33% van de kinderen wratten te hebben (20% handwratten, 9% voetwratten, 4% beide). Hoe ouder het kind, des te groter de kans op wratten (prevalentie op 4-jarige leeftijd 15%, op 11-jarige leeftijd 44%;  $p < 0,001$ ). De meeste kinderen (85%) hadden slechts 1 of 2 wratten. De prevalentie van wratten was onder kinderen van westerse afkomst significant hoger dan onder kinderen van niet-Kaukasische afkomst (35% versus 25%;  $p = 0,02$ ). Van de ouders gaf slechts 17% aan dat hun kind wratten had [Van Haalen 2009].

### <sup>3</sup> HPV-subtypen

#### *Prevalentie HPV-subtypen*

Bij deelnemers (246 patiënten, 744 wratten) aan een RCT waarin het effect van cryotherapie, salicylzuur en geen behandeling bij wratten werd onderzocht, werd tevens bepaald door welk HPV-subtype de wrat(ten) werd(en) veroorzaakt en met welke factoren dit samenhangt. De deelnemers waren alle opeenvolgende patiënten van 4 jaar en ouder die zich presenteerden met een nieuw ontstane cutane voet- of handwrat in 50 Nederlandse huisartsenpraktijken. In het merendeel van de wratten kon één (78%) of meerdere (16%) subtypen van HPV aangetoond worden. Van de wratten waarin één subtype werd gevonden, was 24% veroorzaakt door HPV 27, 22% door HPV 57, 22% door HPV 2 en 19% door HPV 1. Wratten veroorzaakt door HPV 1 verschilden het duidelijkst van andere wratten: ze behoorden vaker toe aan kinderen jonger dan 12 jaar, zaten vaker op de voetzolen, bestonden vaker korter dan 6 maanden, en kwamen vaker voor bij patiënten met minder dan 4 wratten.

Bij het merendeel (74%) van de patiënten met meerdere wratten werden alle wratten door hetzelfde subtype HPV veroorzaakt [Bruggink 2012].

#### *Invloed HPV-type op het beloop*

In een secundaire analyse van de resultaten van een RCT waarin het effect van cryotherapie, salicylzuur en geen behandeling bij wratten werd onderzocht, werd bepaald of het HPV-type dat de wrat veroorzaakt van invloed is op het effect van de behandeling. Wratten waarbij meerdere HPV-subtypen waren gekweekt of waarbij HPV-typering niets opleverde werden uitgesloten van deze secundaire analyse. Onder andere hierdoor werden 31 van de 250 in de RCT geïnccludeerde patiënten uitgesloten. Gegevens van 213 patiënten (562 wratten) konden worden geanalyseerd. Er bleken drie subgroepen te identificeren, namelijk 'gewone' wratten (meestal aan de handen) met HPV-type 2/27/57 (n = 201), voetwratten met HPV-type 2/27/57 (n = 174) en voetwratten met HPV-type 1 (n = 85). Wratten met andere HPV-types (n = 82) en handwratten met HPV-type 1 (n = 20) konden niet worden geanalyseerd vanwege te lage aantallen.

Voetwratten met HPV-type 1 hadden het gunstigste natuurlijke beloop. Hiervan was namelijk 58% (95%-BI 42 tot 73) na 13 weken zonder behandeling genezen terwijl het genezingspercentage bij voetwratten met HPV-type 2/27/57 7% bedroeg (95%-BI 3 tot 16) en bij handwratten 3% (95%-BI 1 tot 10). Van voetwratten met HPV-type 4 (n = 17) kon het natuurlijke beloop ook geanalyseerd worden. Dit bedroeg na 13 weken 94% (95%-BI 73 tot 99) [Bruggink 2013b].

#### *Invloed HPV-type op de effectiviteit van behandeling*

Uit bovengenoemde secundaire analyse bleek dat cryotherapie voor handwratten met HPV-type 2/27/57 de meest effectieve aanpak was. Met cryotherapie was na 13 weken 68% (95%-BI 53 tot 80) genezen, terwijl dit met salicylzuur maar 18% (95%-BI 12 tot 28) was. Cryotherapie was bij de andere groepen niet effectiever dan geen behandeling. Salicylzuur had het meeste effect bij voetwratten met HPV-type 1. Het genezingspercentage bij deze groep bedroeg na 13 weken 92% (95%-BI 76 tot 98), terwijl dit bij voetwratten met HPV-type 2/27/57 25% was (95%-BI 16 tot 37) [Bruggink 2013b].

In een eerder uitgevoerd klein observationeel onderzoek met 54 wratten die allemaal met cryotherapie werden behandeld, kon geen relatie worden aangetoond tussen het HPV-type en het behandelresultaat [Tomson 2011].



---

## **Conclusie**

Het HPV-type van een wrat is mogelijk van invloed op het beloop en op de effectiviteit van de behandeling.

## **Overwegingen**

De waarde van HPV-typering voor de behandeling van een kleine kwaal zoals wratten is met dit beperkte onderzoek niet voldoende duidelijk. Daarvoor zou onderzocht moeten worden wat de consequenties zijn van het bepalen van het beleid op basis van HPV-typering. Dit zou vervolgens afgewogen moeten worden tegen de kosten. Naar verwachting zal HPV-typering niet kosteneffectief zijn bij een onschuldige, *self limiting* kwaal als wratten. Bij persisterende wratten zal op basis van deze RCT de waarde van HPV-typering naar verwachting ook gering zijn, aangezien in dat geval vaak beide behandelingen al toegepast zullen zijn.

## **Aanbeveling**

HPV-typering wordt niet aanbevolen.

## **<sup>4</sup> Transmissie**

Als vervolg op het in noot 1 beschreven cross-sectionele onderzoek van Van Haalen et al werd hetzelfde cohort kinderen een jaar later nogmaals onderzocht op de aanwezigheid van voet- of handwratten. Men onderzocht of er een relatie bestond tussen de mate van blootstelling aan het HPV-virus en het ontstaan van wratten. De mate van blootstelling aan het HPV-virus werd grotendeels bepaald aan de hand van een vragenlijst voor de ouders. Gegevens waren beschikbaar voor 1001 kinderen. De incidentie van wratten was significant geassocieerd met de aanwezigheid van een gezinslid met wratten (HR 2,1; 95%-BI 1,5 tot 2,9) en met  $\geq 40\%$  prevalentie van wratten bij kinderen uit dezelfde klas (HR 1,5; 95%-BI 1,2 tot 1,9). Er werd geen associatie gevonden tussen het bestaan van wratten en het bezoek van openbare zwembaden of douches, gymmen op blote voeten, of het bestaan van wratten bij de beste vriendjes of vriendinnetjes [Bruggink 2013c]. Er is geen onderzoek bekend naar de effectiviteit van preventieve maatregelen op wratten.

## **<sup>5</sup> Beloop**

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het natuurlijke beloop van wratten. Een cohortonderzoek rapporteert een resolutie van wratten bij verstandelijk gehandicapte kinderen in een instelling (n = 168) van 67% in 2 jaar tijd. De kinderen werden in die tijd niet behandeld voor hun wratten [Massing 1963]. Een Nederlands cohortonderzoek rapporteert bij schoolkinderen (n = 136) een resolutie van handwratten van 57% na 1 jaar [Van der Werf 1959]. Een recenter cohortonderzoek bij Britse kinderen van 11 jaar oud (n = 364) komt op een resolutie van 93% na 5 jaar, maar rapporteert geen gegevens over de kortere termijn. Ook wordt niet uitgesloten dat de kinderen behandeling hebben gekregen voor de wratten [Williams 1993].

In een Cochrane-review over de effectiviteit van behandelingen voor wratten is het genezingspercentage in de placebogroepen (n = 325) aan het eind van het onderzoek (meestal na 6 weken tot 6 maanden) gemiddeld 24%. Deze review omvat zowel onderzoeken met kinderen als met volwassenen [Kwok 2012].

In een Nederlands cohortonderzoek is in een cohort kinderen bij wie wratten waren geconstateerd in het cross-sectionele onderzoek van Van Haalen et al (n = 366) – zie noot 1 – onderzocht wat het beloop was van hun wratten en welke factoren daarmee geassocieerd waren. Ook werden vragenlijsten ingevuld door de ouders om gegevens te verzamelen over wratgerelateerde klachten bij het kind, hulpzoekgedrag en factoren die samenhangen met de beslissing om hulp te zoeken. De gegevens van 333 kinderen konden worden geanalyseerd. Na een jaar had de helft van deze kinderen geen wratten meer. Het beloop was hetzelfde voor hand- en voetwratten. De kans op resolutie van de wratten was groter naarmate het kind jonger was (HR 1,1 per jaar jonger; 95%-BI 1,0 tot 1,2) en bij kinderen van niet-westerse afkomst (HR 2,0; 95%-BI 1,3 tot 2,9). Het type wrat, het aantal of het formaat had geen invloed. Volgens hun ouders hadden 73 kinderen (26%) klachten van hun wratten. Genoemde klachten waren: pijn, irritatie of cosmetische bezwaren [Bruggink 2013a].

## **Conclusie**

Het natuurlijk beloop van hand- en voetwratten is gunstig, vooral bij jonge kinderen. Na een jaar is de helft van de wratten spontaan genezen.

## **<sup>6</sup> Zelfzorgmiddelen**

Middelen tegen wratten die de patiënt zonder recept van de huisarts kan kopen, worden als zelfzorgbehandelingen gezien. Er zijn veel zelfzorgmiddelen tegen wratten verkrijgbaar in Nederland, zoals:

- middelen met salicylzuur (meestal 17%);
- middelen analoog aan cryotherapie (bevatten dimethylether);

- 
- middelen met andere werkzame stoffen, zoals trichloorazijnzuur (TCA), monochloorazijnzuur (MCA) of mierenzuur, meestal in niet nader gespecificeerde sterktes.

Slechts een klein aantal zelfzorgmiddelen met salicylzuur (17%) is geregistreerd als (zelfzorg)geneesmiddel. Naar die geregistreerde zelfzorgmiddelen is dus registratie-onderzoek naar effectiviteit en veiligheid uitgevoerd (dat mogelijk niet allemaal gepubliceerd is). De meeste andere zelfzorgmiddelen zijn op de markt als medisch hulpmiddel. Dat betekent dat er minder registratie-eisen zijn en geen onderzoek naar de effectiviteit van wratten bij patiënten verricht hoeft te zijn. De in Nederland meest toegepaste zelfzorgmiddelen voor wratten zijn middelen met dimethylether/propaan en salicylzuur 17% [Bruggink 2013a]. In deze noot wordt het wetenschappelijk bewijs voor een aantal zelfzorgmiddelen samengevat per werkzame stof.

### **Salicylzuur**

Uit 6 RCT's (n = 486) uit de Cochrane-review van Kwok blijkt dat salicylzuurtherapie significant effectiever is dan placebo of geen behandeling (genezingspercentage 57% versus 37%; RR 1,56; 95%-BI 1,20 tot 2,03). Er was geen significant verschil tussen hand- en voetwratten. Er werd in de pooling geen onderscheid gemaakt tussen onderzoeken met hoge versus lage sterkte salicylzuur. In 2 RCT's (n = 76) werd een lage sterkte salicylzuur (20% of lager) toegepast. Het effect was in 1 RCT (n = 20) nihil, in de andere RCT (n = 56) met lage sterkte was het effect juist extra groot (RR 2,71; 95%-BI 1,36 tot 5,41) [Kwok 2012].

### **Dimethylether**

Uit onderzoek blijkt dat met middelen die dimethylether bevatten een beduidend minder lage temperatuur bereikt wordt dan met vloeibaar stikstof (-20 tot 0 °C versus -100 tot -57 °C). Met vloeibaar stikstof daalt de temperatuur daarnaast ook sneller [Gaspar 1997, Nguyen 2011, Burkhart 2007]. In een RCT die wordt besproken in de Cochrane-review van Kwok et al (zie noot 6) werden patiënten met wratten (n = 124) gerandomiseerd voor behandeling met dimethylether of vloeibaar stikstof. Het vloeibare stikstof werd aangebracht met een gaas. In dit onderzoek bestond een risico op selectiebias (in verband met onduidelijke randomisatie- en allocatieprocedure) en op performance bias (in verband met onduidelijkheid over blinding van patiënten en artsen). De genezingskans was in dit onderzoek uitzonderlijk hoog (95%) en verschilde niet significant tussen beide behandelingen [Kwok 2012, Caballero Martinez 1996].

### **Mierenzuur**

In een RCT die wordt besproken in de Cochrane-review van Kwok et al (zie noot 6) werden patiënten (n = 34) gerandomiseerd voor behandeling met 85% mierenzuur-oplossing of een placebobehandeling. De behandeling met mierenzuur hield in dat op de ene dag de mierenzuur-oplossing werd aangebracht op de wrat en op de volgende dag de wrat op meerdere plaatsen werd doorboord. In dit onderzoek bestond een hoog risico op attritiebias in verband met onduidelijkheid over uitval van patiënten. Daarnaast bestond een onzeker risico op selectiebias (in verband met onduidelijke randomisatie- en allocatieprocedure), performance bias (in verband met onduidelijkheid over blinding van patiënten en artsen) en detectiebias (in verband met onduidelijkheid over blinding van de onderzoekers). Na 3 maanden was 91,3% van de patiënten die behandeld werden met mierenzuur oplossing genezen en 10,7% van de placebogroep [Kwok 2012, Faghihi 2010].

### **MCA**

Er zijn geen onderzoeken gevonden met MCA als zelfzorgmiddel.

### **TCA**

Er zijn geen onderzoeken gevonden met TCA als zelfzorgmiddel.

### **Conclusie**

Er zijn aanwijzingen voor effectiviteit van lage sterkte salicylzuur, dimethylether en mierenzuur. De kwaliteit van het bewijs is echter zeer laag

### **Overwegingen**

Uit ervaring zijn geen nadelige effecten van zelfzorgmiddelen bekend.

### **Aanbeveling**

Zelfzorgbehandelingen worden niet aangeraden, maar lijken ook geen nadelige effecten te hebben.

## **<sup>7</sup> Effectiviteit van lokale behandelingen voor wratten**

### **Achtergrond**

Er zijn verschillende behandel mogelijkheden voor wratten. Nederlandse huisartsen behandelen wratten vooral met cryotherapie en salicylzuur (40-50%) [Bruggink 2013a]. Sinds de publicatie van een RCT waarin wordt

---

geconcludeerd dat monochloorazijnzuur (MCA) bij voetwratten effectiever is dan combinatietherapie van cryotherapie en salicylzuur, staat MCA ook in de aandacht [Bruggink 2015].

### ***Uitgangsvraag***

Wat is de effectiviteit van lokale behandelingen die gebruikelijk zijn in de eerste lijn (I) in vergelijking met geen behandeling, placebo of met elkaar (C) bij patiënten met wratten (P) met betrekking tot genezing, bijwerkingen en patiënttevredenheid (O)?

### ***Cruciale uitkomstmaten***

- genezingspercentage;
- bijwerkingen;
- patiënttevredenheid.

Voor het beantwoorden van deze vraag wordt gebruik gemaakt van een Cochrane-review van Kwok et al (AMSTAR-score 8/11) [Kwok 2012]. Aansluitend aan de Cochrane-review is een systematische search gedaan naar relevante RCT's. Deze search leverde de WARTS-2 trial op [Bruggink 2015].

### ***Resultaat***

#### ***Beschrijving Cochrane-review***

In de Cochrane-review worden 47 RCT's (n = 2627) besproken waarin de effectiviteit van lokale behandelingen voor wratten wordt vergeleken met placebo, geen behandeling of met elkaar. In deze noot beperken we ons tot de onderzoeken met methodes die toepasbaar zijn in de eerste lijn (cryotherapie, salicylzuur, duct tape). In 2 RCT's (n = 198) werd cryotherapie vergeleken met geen behandeling, in 1 RCT (n = 29) werd cryotherapie vergeleken met placebocrème (een derde groep in dit onderzoek werd behandeld met acylcovircrème). In 4 RCT's (n = 707) werd cryotherapie vergeleken met salicylzuur (alle sterktes). In 6 RCT's (n = 486) werd salicylzuur (alle sterktes) vergeleken met geen behandeling of placebo. In 2 RCT's (n = 483) werd combinatietherapie met cryotherapie en salicylzuur vergeleken met monotherapie. In 2 RCT's (n = 198) werd duct tape vergeleken met placebo (in 1 RCT werd dit niet nader beschreven en in 1 RCT kregen de patiënten een soort pleister) en in 1 RCT (n = 61) werd duct tape vergeleken met cryotherapie. In de meeste onderzoeken werden geen bruikbare gegevens over bijwerkingen gerapporteerd. In de meeste onderzoeken werden zowel kinderen als volwassenen geïncludeerd. De follow-upduur was meestal tussen 6 weken en 6 maanden. Exacte details over de gevolgde behandelprocedure of sterkte van crèmes ontbraken in de meeste onderzoeken [Kwok 2012].

#### ***Beschrijving WARTS -2***

In het WARTS-2 onderzoek werden patiënten met voet- of handwratten (n = 415) geïncludeerd in 53 Nederlandse huisartsenpraktijken. Patiënten met handwratten werden gerandomiseerd voor behandeling met monochloorazijnzuur (MCA) of cryotherapie. Patiënten met voetwratten werden gerandomiseerd voor behandeling met MCA of cryotherapie in combinatie met salicylzuur 40%. MCA werd elke 2 weken door de huisarts of praktijkassistente aangebracht, nadat overtollig weefsel verwijderd was. Cryotherapie bestond uit 3 vriesdooicycli elke 2 weken. De wrat werd bevroren tot een halo van 2 mm rondom de wrat ontstond. Salicylzuur 40% werd door de patiënten zelf dagelijks op de wrat aangebracht. Dagelijks verwijderden de patiënten met een vijl zacht geworden weefsel. De behandelingen werden voortgezet tot de wrat weg was, of tot de follow-uptermijn van 13 weken [Bruggink 2015].

#### ***Kwaliteit van het bewijs***

De algehele kwaliteit van het bewijs geleverd in de Cochrane-review is laag. Vanwege het grote risico op bias werd de kwaliteit van bewijs met twee niveaus afgewaardeerd (in een groot deel van de onderzoeken waren de deelnemers, zorgverleners en onderzoekers onvoldoende geblindeerd; daarnaast gaf de meerderheid van de onderzoeken onvoldoende informatie over de randomisatiemethode; ook werd in een groot deel van de onderzoeken niet adequaat omgegaan met uitval van patiënten). In de meeste RCT's werd geen *intention to treat*-analyse gerapporteerd. De kwaliteit van het bewijs werd met nog een niveau afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid, omdat veel onderzoeken met lage patiëntaantallen zijn verricht.

De kwaliteit van het WARTS-2 onderzoek is matig. Vanwege het gebrek aan blinding van zowel patiënten, artsen als onderzoekers, en daardoor een risico op bias, is het bewijs met een niveau afgewaardeerd. Positief aan het WARTS-2 onderzoek is dat de resultaten zeer relevant kunnen zijn voor Nederlandse huisartsenpraktijken omdat de methodes aansluiten bij de gangbare praktijk in Nederland en omdat ook patiënten die niet therapietrouw waren (20%) werden ingesloten in de analyses. Deze patiënten werden in veel onderzoeken in de Cochrane-review uitgesloten.

---

### *Effectiviteit*

Cryotherapie versus geen behandeling of placebocrème: cryotherapie was niet significant effectiever dan geen behandeling of placebo (genezingspercentage 38% versus 22%; RR genezing 1,50; 95%-BI 0,66 tot 3,39). Er was geen significant verschil tussen hand- en voetwratten [Kwok 2012].

Salicylzuur versus placebo of geen behandeling: salicylzuurtherapie is significant effectiever dan placebo of geen behandeling (genezingspercentage 57% versus 37%; RR 1,56; 95%-BI 1,20 tot 2,03). Er was geen significant verschil tussen hand- en voetwratten. Er werd in de pooling geen onderscheid gemaakt tussen onderzoeken met hoge versus lage sterkte salicylzuur. Het effect van salicylzuur in de 3 RCT's (n = 373) met hoge sterkte kwam globaal overeen (RR ± 1,50) [Kwok 2012].

Cryotherapie versus salicylzuur: er bestond geen significant verschil in effectiviteit (genezingspercentage 44% versus 35%; RR 1,23; 95%-BI 0,88 tot 1,71). Er was geen significant verschil tussen hand- en voetwratten [Kwok 2012].

Cryotherapie versus MCA (alleen handwratten): er was geen significant verschil in effectiviteit tussen cryotherapie (54% genezen; 95%-BI 44 tot 64) en MCA (43% genezen; 95%-BI 34 tot 54) [Bruggink 2015].

Combinatietherapie in vergelijking met monotherapie: combinatietherapie is iets effectiever dan monotherapie. Het verschil tussen combinatietherapie en monotherapie met salicylzuur is statistisch significant (genezingspercentage 77% versus 62%; RR 1,24; 95%-BI 1,07 tot 1,43), maar het verschil tussen combinatietherapie en monotherapie met cryotherapie net niet (genezingspercentage 77% versus 65%; RR 1,20; 95%-BI 0,99 tot 1,45). Er was geen significant verschil tussen hand- en voetwratten [Kwok 2012].

Combinatietherapie versus MCA (alleen voetwratten): er was geen significant verschil in effectiviteit tussen combinatiebehandeling met cryotherapie en salicylzuur versus behandeling met MCA (genezingspercentages respectievelijk 39% (95%-BI 31 tot 48) en 46% (95%-BI 37 tot 56) [Bruggink 2015].

Duct tape versus placebo: duct tape had geen significant effect ten opzichte van een placebo (genezingspercentage 17% versus 12%; RR 1,43; 95%-BI 0,51 tot 4,05) [Kwok 2012].

Duct tape versus cryotherapie: er bestond geen significant verschil tussen duct tape en cryotherapie (genezingspercentage 73% versus 48%; RR 1,52; 95%-BI 0,99 tot 2,31) [Kwok 2012].

### *Bijwerkingen*

Cryotherapie versus salicylzuur: patiënten ervaren met cryotherapie significant meer bijwerkingen dan bij een behandeling met salicylzuur. De meest voorkomende bijwerkingen van cryotherapie waren pijn en blaarvorming. De meest voorkomende bijwerking van salicylzuur was huidirritatie, wat bij 71% van de patiënten met handwratten en bij 53% van de patiënten met voetwratten voorkwam; bij handwratten is dit significant vaker dan na cryotherapie. Sommige patiënten (16%) die met salicylzuur werden behandeld, hadden last van bloeden na het (zelfstandig) verwijderen van overtollig weefsel [Kwok 2012, Bruggink 2010].

Combinatietherapie versus monotherapie: van patiënten die behandeld werden met een combinatie van cryotherapie en salicylzuur had 22,5% last van pijn na de behandeling. Bij patiënten die cryotherapie als monotherapie kregen was dit 15,8% en bij patiënten die salicylzuur monotherapie kregen 2,6% (p < 0,05) [Kwok 2012].

MCA versus cryotherapie (handwratten): MCA veroorzaakte significant minder vaak pijn tijdens de behandeling dan cryotherapie (9% versus 83%), maar even vaak na de behandeling (75% versus 80%). De gemiddelde intensiteit van de pijn was bij MCA echter significant lager. Het meest kwam blaarvorming voor (39%, significant minder vaak dan na cryotherapie) en huidirritatie (27%, significant vaker dan na cryotherapie) [Bruggink 2015].

MCA versus combinatietherapie (voetwratten): MCA veroorzaakte tijdens de behandeling bij significant minder patiënten pijn dan cryotherapie in combinatie met salicylzuur (16% versus 74%), maar na de behandeling was er geen significant verschil (73% versus 66%). De gemiddelde intensiteit van de pijn was bij MCA echter significant lager. Blaarvorming kwam voor bij 34% van de patiënten na MCA (geen significant verschil met combinatiebehandeling) en huidirritatie bij 17% na MCA versus 30% na combinatiebehandeling (verschil significant) [Bruggink 2015].

---

Duct tape versus placebo: behandeling met duct tape gaf klachten zoals huidreacties (roodheid, jeuk) en klachten door het geadviseerde wekelijks gebruik van een puimsteen [Kwok 2012].

#### *Patiënttevredenheid*

Cryotherapie versus salicylzuur: patiënten die behandeld werden met cryotherapie waren significant vaker tevreden (69%) over de behandeling dan patiënten die behandeld werden met salicylzuur (24%), of die geen behandeling hebben gekregen (22%) [Kwok 2012].

Duct tape: in één in Nederland uitgevoerde RCT met kinderen (n = 103) gaven veel kinderen (81%) aan dat de duct tape niet goed plakte [Kwok 2012].

MCA versus cryotherapie (handwratten) of combinatietherapie (voetwratten): Er was geen verschil in patiënttevredenheid tussen de groepen (gemiddeld 64% tevreden; 95%-BI 59 tot 68) [Bruggink 2015].

#### **Conclusie**

Er zijn aanwijzingen dat cryotherapie niet, maar salicylzuur wel effectiever is dan geen behandeling of niets doen. Uit directe vergelijkingen zijn er echter ook aanwijzingen dat cryotherapie even effectief is als salicylzuur. Er zijn aanwijzingen dat combinatietherapie effectiever is dan monotherapie met salicylzuur, maar niet effectiever dan monotherapie met cryotherapie. Er zijn aanwijzingen dat MCA niet effectiever is dan cryotherapie voor handwratten en combinatietherapie voor voetwratten. Veel patiënten ervaren één of meer bijwerkingen van de hierboven genoemde behandelingen. Cryotherapie veroorzaakt meer bijwerkingen dan salicylzuur, maar patiënten zijn er wel tevredener over. MCA veroorzaakt tijdens de behandeling minder vaak pijn dan cryotherapie. Na de behandeling is de intensiteit van ervaren pijn minder na MCA dan na cryotherapie. De meest voorkomende bijwerkingen van cryotherapie zijn pijn tijdens en na de behandeling en blaarvorming. De meest voorkomende bijwerking van salicylzuur is huidirritatie. De meest voorkomende bijwerkingen van MCA (bij voetwratten) zijn pijn na de behandeling en blaarvorming.

Er zijn aanwijzingen dat duct tape niet effectiever is dan geen behandeling of placebo.

#### **Overwegingen**

De resultaten uit de Cochrane-review spreken elkaar deels tegen. De auteurs van de review verklaren dit door de grote methodologische heterogeniteit tussen de besproken onderzoeken. De effectiviteit lijkt voor geen van de behandelingen groot te zijn ten opzichte van geen behandeling. De kwaliteit van het bewijs is te laag om op basis van aangetoonde effectiviteit sterke aanbevelingen te doen. MCA wordt niet aangeraden voor de behandeling van voetwratten, vanwege de toxiciteit. De effectiviteit is vergelijkbaar met die van andere behandelingen voor wratten. Op basis van het WARTS-2 onderzoek wordt MCA in meerdere bronnen als voorkeursmiddel of alternatief voor de behandeling van voetwratten aangeraden omdat dit minder bijwerkingen veroorzaakt [Bruggink 2015, Bruggink 2016]. MCA veroorzaakt inderdaad minder pijn dan cryotherapie en de patiënt hoeft geen dagelijkse tijdsinvestering te doen zoals bij behandeling met salicylzuur. Toepassing van MCA brengt echter veiligheidsrisico's met zich mee die niet opwegen tegen dit voordeel, vooral omdat het hier gaat over de behandeling van een onschuldige kwaal met een gunstig natuurlijk beloop. Van MCA is bekend dat het zeer toxisch is (lokaal en systemisch). Er is casuïstiek beschreven van derdegraads brandwonden en necrose na behandeling van voet- en handwratten met MCA. Een kind van 14 jaar ontwikkelde koorts door deze toxiciteit en moest worden opgenomen in het ziekenhuis [Chapman 2006]. Een kind van 10 jaar, hield aan de necrose van zijn pink een gewrichtscontractuur van het distale interphalangeale gewricht over [Baser 2008]. Ook is er casuïstiek beschreven van systemische toxiciteit met de dood tot gevolg, maar dit was meestal na (accidentele) behandeling van grotere lichaamsoppervlakken [Pirson 2003, Kulling 1992, Kusch 1990]. Anders dan vloeibaar stikstof vervliegt MCA bij morsen niet, dus de toxische effecten blijven bestaan. Via morsen, of als MCA-bevattend afval niet veilig wordt verwerkt, kan bijvoorbeeld schoonmaakpersoneel ook met MCA in aanraking komen en brandwonden oplopen. Er zullen dus diverse veiligheidsmaatregelen genomen moeten worden bij de toepassing van MCA. Vanwege de lokale toxische effecten wordt ook wel aanbevolen om MCA niet bij kinderen toe te passen en niet op de vingertopjes [Baser 2008]. MCA wordt gemaakt van een grondstof van 'niet-farmaceutische' kwaliteit die wordt beschouwd als *not for human use*. In een mededeling van de LNA (Laboratorium Nederlandse Apothekers) adviseert apothekersorganisatie KNMP om alleen een grondstof van niet-farmaceutische kwaliteit, zoals MCA, te gebruiken als de voorschrijver en apotheker overtuigd zijn van de noodzaak van het gebruik en de alternatieven hebben overwogen [KNMP Kennisbank 2015]. In dit geval zijn er voldoende gelijkwaardige alternatieven (cryotherapie, salicylzuur, combinatietherapie) waar de huisarts meer ervaring mee heeft en die minder veiligheidsrisico's met zich mee brengen. Praktisch bezwaar tegen MCA is ook dat de houdbaarheid ervan niet bekend is en dat het niet in elke apotheek verkrijgbaar is [KNMP Kennisbank 2015]. TCA wordt weleens als alternatief voor MCA voorgesteld. TCA wordt gemaakt van een grondstof van 'farmaceutische kwaliteit' en is beter verkrijgbaar [KNMP Kennisbank 2015]. Het wordt echter verondersteld

---

toxischer te zijn dan MCA, al ontbreekt hiervoor het bewijs, en daardoor zou het ook meer bijwerkingen kunnen veroorzaken [KNMP Kennisbank 2015]. Over de bijwerkingen van TCA is, in tegenstelling tot MCA, geen casuïstiek gepubliceerd, maar hieruit kan men niet concluderen dat er dus geen ernstige bijwerkingen optreden. Aangezien er geen enkel onderzoek gepubliceerd is naar de effectiviteit van TCA bij de behandeling van voet- en handwratten wordt ook TCA niet aanbevolen.

Bij keuze voor salicylzuur gaat de voorkeur uit naar de hogere sterktes (40 tot 50%), aangezien hiervan een grotere effectiviteit verondersteld wordt en de bijwerkingen meevallen. Salicylzuurzalf wordt overigens niet vergoed. Cryotherapie is (voor de patiënt) kosteloos, maar veroorzaakt wel meer bijwerkingen dan salicylzuur en de huisarts moet organiseren dat vloeibaar stikstof beschikbaar is op de praktijk. Vloeibaar stikstof is beperkt houdbaar (afhankelijk van de hoeveelheid enkele dagen tot een week) en moet vanwege explosiegevaar bewaard worden in speciale roestvrijstalen thermoskannen [Goudswaard 2014]. Door middel van goede voorlichting kan mogelijk bereikt worden dat ook patiënten die behandeld worden met salicylzuurzalf tevreden zijn over hun behandeling.

### ***Aanbeveling***

Besprek met (ouders van) patiënten met wratten dat geen van de behandelingen voor wratten bewezen effectief is. Adviseer daarom het natuurlijke beloop af te wachten. (Aanzienlijke) pijn kan een reden zijn om actief te gaan behandelen. In dat geval maakt de huisarts samen met de patiënt en zijn/haar ouders een keuze tussen behandeling met salicylzuurzalf 40%, cryotherapie of combinatietherapie. MCA (dan wel TCA) wordt niet aangeraden omdat de meerwaarde ten opzichte van de gebruikelijke behandelingen bij wratten niet vaststaat en vanwege de belangrijke veiligheidsrisico's die de toepassing met zich meebrengt. Het gebruik van duct tape wordt afgeraden omdat hiervan geen effectiviteit is aangetoond.

### **<sup>8</sup> Cryotherapie methode**

In de eerder besproken Cochrane-review van Kwok et al verschillen de methodes voor cryotherapie per onderzoek. Er zijn bijvoorbeeld verschillen in de intervallen tussen cryotherapiebehandelingen, de toepassingsmethode en de agressiviteit van de behandeling. Een groot deel van de onderzoeken geeft nauwelijks details over de gehanteerde methode. In een aantal in deze Cochrane-review ingesloten onderzoeken worden echter verschillende methodes voor cryotherapie met elkaar vergeleken [Kwok 2012]. Er worden bijvoorbeeld 3 RCT's (n = 313) besproken waarin verschillende intervallen tussen cryotherapie worden onderzocht. Er bleek geen significant verschil in effectiviteit te bestaan voor cryotherapie met intervallen van 2, 3 of 4 weken. In 1 RCT (n = 155) werd onderzocht of het zinvol was om langer dan 3 maanden door te gaan met cryotherapie. Dit bleek niet zinvol te zijn.

Daarnaast worden 4 RCT's (n = 532) besproken waarin agressieve cryotherapie wordt vergeleken met minder agressieve cryotherapie. Hierin werden de volgende vergelijkingen gemaakt: dubbele vriesdooi cyclus met wattenstaafje versus een enkele; 10-seconden vriezen met cryogun (soort spuitbus) versus 'zachtaardig' vriezen (niet nader gespecificeerd); 2 minuten versus 15 minuten aanstippen met een cryoprobe (soort pen); met cryogun 20 tot 30 seconden vriezen versus 10 tot 15 seconden (respectievelijk handen en voeten). Uit pooling van de resultaten van deze onderzoeken volgt dat de agressievere varianten van cryotherapie significant effectiever zijn (genezingspercentages agressief 52% versus minder agressief 31%; RR 1,90; 95%-BI 1,15 tot 3,15).

### ***Conclusie***

Bij cryotherapie wordt het effect vooral bepaald door de agressiviteit van de behandeling en niet door het interval tussen de verschillende behandelingen (2, 3 of 4 weken). Er zijn aanwijzingen dat langer behandelen dan 3 maanden niet zinvol is.

### ***Overwegingen***

De methodes die zijn vergeleken in de hierboven besproken onderzoeken kunnen niet zonder meer aanbevolen worden voor de Nederlandse huisartsenpraktijk. In Nederland is het namelijk niet gebruikelijk om te werken met cryoprobe of cryogun, maar met een met watten omwonden staafje gedrenkt in vloeibare stikstof.

In de WARTS-onderzoeken werden de wratten aangestipt met een met watten omwonden staafje gedrenkt in vloeibare stikstof en bevroren tot een halo van 2 mm om de wrat verscheen. Dit werd twee keer herhaald tijdens dezelfde sessie en na twee weken herhaald zolang de wrat niet weg was. Deze methode staat ook beschreven in het *Handboek Verrichtingen in de Huisartsenpraktijk* [Goudswaard 2014]. Uit de Cochrane-review blijkt dat de tijd tussen twee behandelingen waarschijnlijk niet persé 2 weken hoeft te zijn; waarschijnlijk is een termijn van 2 tot 4 weken acceptabel.

### ***Aanbeveling***

---

Stip de wrat aan met een met watten omwonden staafje gedrenkt in vloeibare stikstof, bevries tot een halo van 2 mm om de wrat verschijnt, en herhaal dit nog twee keer tijdens dezelfde sessie. Zolang de wrat niet weg is, kan de behandeling elke 2 tot 4 weken herhaald worden. Wees terughoudend met behandelen langer dan 3 maanden.