

## Original Article

### Comparative study of the efficacy of cryotherapy versus topical 5-fluorouracil in the treatment of resistant common warts

Hamideh Herizchi Ghadim<sup>\*</sup>, Rahim Asghari Azar

Department of Dermatology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>\*</sup>Corresponding author; E-mail: drherizchi@yahoo.com

Received: 21 June 2015      Accepted: 12 October 2015      First Published online: 11 October 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December; 39(5):91-97

#### Abstract

**Background:** Wart is a common disease which is caused by a group of viruses called Human Papilloma Virus. The most type of wart is common wart and the most prevalent site of involvement is hand. Complete recovery, no recurrence and effectiveness in all patients are not obtained by any of therapeutic methods, so in this study we decided to compare therapeutic effects of 5-FU with cryotherapy in treatment of common warts of backhand.

**Methods:** In a one year period from March 2012 to March 2013, 60 patients that referred to dermatology clinic of Sina hospital with the diagnosis of backhand wart included the study. Patients were divided into two groups, one treated with cryotherapy (30 patients) and one treated with 5-FU (30 patients). Age and gender of patients, number of lesions and duration of involvement were documented. Treatment by topical 5-FU was implemented twice a day for 4 hours each course for 4 weeks, Second group was treated by cryotherapy (liquid nitrogen spray), two sessions with a two-week interval between sessions. Their response to treatment was evaluated as good, moderate and weak.

**Results:** There was no difference in age, gender and mean of duration involvement and number of lesions between two groups. Response to treatment was considerably better in 5-FU group: 60% compared with 26.7% ( $P=0.02$ ). Rate of complications were lower in 5-FU group of treatment, with a statistically significant difference compared to the cryotherapy group ( $P<0.001$ ) too. In separate evaluation of complications only scar formation was equal in two groups and pain and bullae formation were lower in 5-FU group with a statistically significant difference ( $P<0.001$  both).

**Conclusion:** According to limited studies in this field, results of this study could be the base of more comprehensive studies in evaluating the efficacy of 5-FU in treatment of common warts. Appropriate therapeutic response in addition to lower rates of complications by 5-FU treatments can make a major change and lower the psychosocial burden of this disease dramatically.

**Keywords:** Topical 5-Fluorouracil, Cryotherapy, Resistant Warts

**How to cite this article:** Herizchi Ghadim H, Asghari Azar R. [Comparative study of the efficacy of cryotherapy versus topical 5-fluorouracil in the treatment of resistant common warts]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December;39(5):91-97. Persian.

## مقاله پژوهشی

## اثر درمانی کرایوتراپی در مقایسه با ۵-فلوروئوراسیل موضعی در درمان زگیل‌های شایع مقاوم

حمیده هریچی قدیم<sup>\*</sup>، رحیم اصغری آذرگروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>\*</sup>نویسنده رابط؛ ایمیل: drherizchi@yahoo.comدریافت: ۱۳۹۴/۲/۳۱ پذیرش: ۱۳۹۴/۷/۲۰ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۷/۱۹  
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶ آذر و دی؛ ۳۹(۵): ۹۱-۹۷

## چکیده

**زمینه:** زگیل یک بیماری نسبتاً شایع بوده و عامل ایجاد آن گروهی از ویروس‌ها به نام ویروس پاپیلومای انسانی می‌باشد. شایع‌ترین نوع زگیل، زگیل معمولی و شایع‌ترین محل ابتلا به این نوع زگیل، دست‌ها می‌باشند. بهبودی کامل و عدم عود و اثربخشی در تمامی بیماران در هیچکدام از روش‌های درمانی به اثبات نرسیده است، لذا بر آن شدیم تا در این مطالعه اثرات درمانی ۵-فلوروئوراسیل را با کرایوتراپی در درمان زگیل‌های شایع پشت دست مورد مقایسه قرار دهیم.

**روش کار:** در این مطالعه از فروردین ۱۳۹۱ تا فروردین ۱۳۹۲، ۶۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا با تشخیص زگیل پشت دست به دو گروه درمان با کرایوتراپی (۳۰ نفر) و درمان با ۵-فلوروئوراسیل (۳۰ نفر) تقسیم شدند. درمان با ۵-فلوروئوراسیل موضعی به مدت ۴ ساعت و دو بار در روز برای ۴ هفته انجام شد. گروه دوم با استفاده از کرایوتراپی (اسپری نیتروژن مایع، دو جلسه با فاصله دو هفته) درمان شدند. پاسخ به درمان بر اساس تقسیم بندی خوب، متوسط و ضعیف ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** تفاوتی بین دو گروه از نظر سن، جنس، میانگین مدت ابتلا به بیماری و میانگین تعداد ضایعات وجود نداشت. در گروه تحت درمان با ۵-فلوروئوراسیل به طور بارزی میزان پاسخ درمانی بهتر بوده است (۶۰ درصد نسبت به ۲۶/۷ درصد) ( $P=0/02$ ). بروز عوارض نیز به طور بارزی در گروه تحت درمان با ۵-فلوروئوراسیل کمتر بوده است ( $P<0/001$ ). در ارزیابی عوارض درمانی به صورت جداگانه تنها بروز اسکار در گروه ۵-فلوروئوراسیل با گروه کرایوتراپی برابر بود و درد و تاول به طور بارزی در این گروه کمتر بود ( $P<0/001$  در هر دو مورد).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به مطالعات محدودی که در این زمینه صورت گرفته است، نتایج این بررسی می‌تواند پایه‌گذار مطالعات بزرگ‌تری برای ارزیابی اثرات استفاده از ۵-فلوروئوراسیل در درمان زگیل‌های معمولی باشد. پاسخ درمانی مناسب در کنار سهولت استفاده ۵-فلوروئوراسیل، می‌تواند درمان بیماران را دچار تحول اساسی کرده و اثرات اجتماعی روانی این بیماری را به شکل چشم‌گیری کاهش دهد.

**کلید واژه‌ها:** ۵-فلوروئوراسیل موضعی، کرایوتراپی، زگیل‌های مقاوم

**نحوه استناد به این مقاله:** هریچی قدیم ح، اصغری آذر ر. اثر درمانی کرایوتراپی در مقایسه با ۵-فلوروئوراسیل موضعی در درمان زگیل‌های شایع مقاوم. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۵): ۹۱-۹۷

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کپی‌تو کپی (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

زگیل توده‌ای گوشتی است که انواع آن بر روی دست و پاها رشد می‌کند، اما ممکن است بر روی تمام نقاط بدن ایجاد شود. آنها در واقع پرولیفراسیون خوش‌خیم پوست و مخاط هستند (۱ و ۲). بیماری نسبتاً شایع بوده و عامل ایجاد آنها گروهی از ویروس‌ها به نام Human Papilloma Virus (HPV) یا ویروس پاپیلومای انسانی می‌باشد که تا حال بیش از ۱۰۰ گونه مختلف از این ویروس‌ها شناخته شده است. زگیل بر روی پوست، سطح داخلی دهان و نواحی تناسلی و مقعد نیز ایجاد می‌شود (۳). شایع‌ترین نوع زگیل، زگیل معمولی و شایع‌ترین محل ابتلا به این نوع زگیل، دست‌ها می‌باشند (۳). ابتلا به زگیل در هر سنی رخ می‌دهد ولی بین سنین ۱۲-۱۶ سالگی شیوع آن به حداکثر می‌رسد (۳). تشخیص زگیل اغلب به شکل بالینی است (۳). اما درمان بیماری بر خلاف تشخیص آن، پیچیده، مشکل و اغلب طولانی می‌باشد با این وجود مواردی از بهبود خودبخودی نیز دیده می‌شود (۴). با توجه به انواع مختلف زگیل و همچنین بسته به تعداد ضایعات در نقاط مختلف بدن، درمان‌های متفاوتی برای زگیل وجود دارد. لازم به تأکید است که هیچ کدام از روش‌های درمانی، پاسخ ۱۰۰ درصدی نمی‌دهند و احتمال عود زگیل با کلیه روش‌های درمانی وجود دارد (۵ و ۶). به عبارت دیگر بهبودی کامل و عدم عود و اثربخشی در تمامی بیماران در هیچ‌کدام از روش‌های درمانی به اثبات نرسیده که این مسئله سبب به کارگیری روش‌های مختلف درمانی شده است. کرایوتراپی جزو روش‌های معمول درمان زگیل است که با استفاده از سرما سبب انهدام بافت آلوده به زگیل می‌شود ولی اغلب با عوارضی از قبیل درد، تاول، اسکار، عفونت و عود پس از درمان همراه است (۷). ۵- فلوروئوراسیل جزو داروهای پیریمیدینی بوده که با ستر DNA تداخل و در نتیجه از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کند (۸). با توجه به اهمیت کارایی، در دسترس بودن و کم هزینه بودن روش انتخابی در درمان بیماران مبتلا به زگیل پشت دست و نیز محدودیت مطالعات مرتبط در این زمینه، بر آن شدیم تا در این مطالعه اثرات درمانی ۵- فلوروئوراسیل را با کرایوتراپی در درمان زگیل‌های شایع پشت دست مورد مقایسه قرار دهیم تا در صورت وجود برتری یکی از روش‌ها بر دیگری، از آن به عنوان روش درمانی ارجح استفاده کنیم.

## روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی طی بازه یک ساله فروردین ۱۳۹۱ تا فروردین ۱۳۹۲، ۶۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا با تشخیص زگیل پشت دست که حداقل ۳ زگیل داشتند و به درمان‌های موضعی نظیر کراتولیتیک پاسخ نداده بودند وارد مطالعه شدند. بیماران به دو دسته، درمان با کرایوتراپی (۳۰ نفر) و درمان با ۵-فلوروئوراسیل (۳۰ نفر) تقسیم شدند. شماره‌های

فرد در گروه کرایوتراپی و شماره‌های زوج در گروه ۵-فلوروئوراسیل وارد شدند. سن و جنس افراد، تعداد ضایعات و مدت زمان ابتلا به زگیل در پرونده بیماران ثبت گردید. درمان با ۵-فلوروئوراسیل موضعی ۴ ساعت و دو بار در روز به مدت ۴ هفته انجام شد. به بیمار نحوه استفاده از کرم آموزش داده شد و بیماران خود از کرم استفاده می‌کردند. گروه دوم با استفاده از کرایوتراپی نیتروژن مایع و با استفاده از کرایواسپری، با فاصله ۱-۲ سانتی‌متر از ضایعات به مدت ۲۰-۳۰ ثانیه بر حسب اندازه و ضخامت ضایعات درمان شدند. تعداد جلسات کرایوتراپی ۲ جلسه و فاصله جلسات دو هفته بود. کلیه بیماران با فواصل ۲ هفته‌ای پیگیری شدند. پاسخ به درمان بر اساس تقسیم‌بندی زیر ارزیابی گردید. پاسخ خوب: تمام زگیل‌ها در طی دوره درمان ناپدید شدند. پاسخ متوسط: حدود ۵۰٪ زگیل‌ها ناپدید شدند. پاسخ ضعیف: هیچ‌کدام یا تعداد کمی از زگیل‌ها از بین رفتند. بیماران پس از اتمام درمان به مدت ۶ ماه از نظر عوارض درمان، پاسخ به درمان و از نظر میزان عود مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه نتایج درمان و عوارض در پرسشنامه خاصی ثبت گردید. از تمام بیماران رضایت نامه کتبی اخذ شد و مختار بودند در هر مرحله از درمان از ادامه آن انصراف دهند. خانمهای باردار، خانم‌های شیرده، بیماران مبتلا به سندرم رینود و نیز بیمارانی که نقص ایمنی داشتند در این مطالعه وارد نشدند. جهت بررسی‌های آماری از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین  $\pm$  انحراف معیار) استفاده شد. جهت مقایسه یافته‌های کیفی از آزمون آماری کای دو (Chi) و برای مقایسه یافته‌های کمی بین گروه‌ها از آزمون آماری Independent t test استفاده شد. مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفتند. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ در این مطالعه معنی‌دار در نظر گرفته شد. در ضمن این مطالعه در سایت کلینیکال تریال با کد IRCT201310185605N3 ثبت شده است.

## یافته‌ها

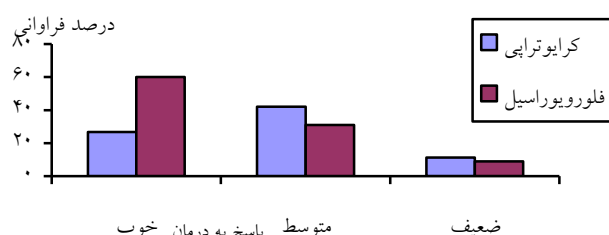
از کل بیماران ما ۲۸ بیمار (۴۶/۷٪) مونث و ۳۲ بیمار (۵۳/۳٪) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران  $8/35 \pm 17/61$  سال بود. جوانترین و مسن‌ترین بیماران ۶ و ۴۸ ساله بودند. میان و مد سن بیماران ۱۵ و ۱۴ سال بود. میانگین مدت ابتلا  $14/95 \pm 9/55$  بود. میانگین تعداد ضایعات  $2/73 \pm 4/73$  عدد بود (۳ تا ۲۰ ضایعه). همچنین مدت ابتلا بیماران به زگیل  $9/55 \pm 14/94$  ماه بود (۲ تا ۴۸ ماه). جدول ۱ یافته‌های پایه را بین دو گروه مورد بررسی نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود در هیچ موردی بین دو گروه تفاوت آماری بارزی وجود نداشت.

جدول ۱: مقایسه یافته‌های پایه در دو گروه مورد بررسی

| مقدار P                   | کرایوتراپی   | ۵-فلوروئوراسیل |
|---------------------------|--------------|----------------|
| سن                        | ۱۵/۹۶ ± ۵/۹۴ | ۱۹/۲ ± ۱۰/۰۲   |
| مدت ابتلا به بیماری (ماه) | ۱۳/۴۸ ± ۹/۶۲ | ۱۶/۴۷ ± ۹/۴۲   |
| تعداد ضایعات              | ۴/۹۳ ± ۲/۳   | ۴/۵۳ ± ۳/۱۲    |

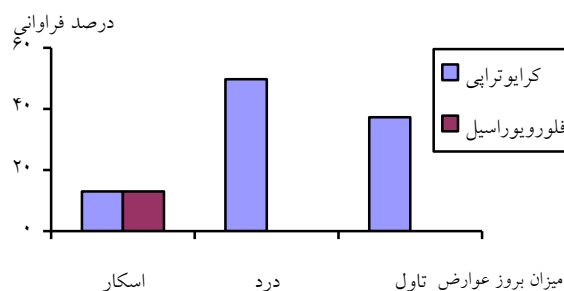
\* مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

نمودار ۱ میزان پاسخ درمانی را بین دو گروه مورد بررسی نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود گروه ۵-فلوروئوراسیل میزان پاسخ به درمان بهتری نسبت به گروه کرایوتراپی داشتند ( $p=0/02$ ).



نمودار ۱: پاسخ درمانی بیماران بر اساس گروه درمانی

نمودار ۲ نیز میزان بروز عوارض به دنبال درمان در دو گروه مورد بررسی را نشان می‌دهد. همانطور که در این مورد نیز در نمودار مشاهده می‌شود به طور بارزی گروه کرایوتراپی میزان عوارض بالاتری داشته است ( $p<0/001$ ).



نمودار ۲: میزان بروز عوارض به دنبال درمان بر اساس گروه درمانی

## بحث

زگیل‌ها در واقع واکنش هیپرکراتوتیک نسبت به ویروس پاپیلوما‌ی انسانی می‌باشند و به دو گروه تناسلی و غیرتناسلی تقسیم‌بندی می‌شوند. زگیل‌های غیرتناسلی به انواع معمولی، مسطح، اطراف ناخن و کف پای بر اساس محل و شکل ظاهری تقسیم می‌شوند. در درمان زگیل‌ها از روش‌های تخریب موضعی (اسید، کرایوتراپی و کورتاژ الکتریکی)، شیمی‌درمانی و ایمنی-

درمانی موضعی نیز استفاده می‌شود که انتخاب بهترین روش بر اساس سن، هدف درمانی، عوارض و محل ضایعات متفاوت می‌باشد (۹). درمان‌های فراوانی برای تخریب وجود دارد نظیر کراتولیتیک‌ها، کرایوتراپی، گلو تارالدئید، پودوفیلین و پودوفیلوتوکسین، فرمالین، تری کلرواستیک اسید، نیترات نقره، رتینوئیک اسید، کانتاریدین، فتودینامیک تراپی، جراحی، لیزر، کوتریزاسیون، درمان با اشعه مادون قرمز، حساسیت تماسی، تزریق داخل ضایعه اینترفرون، بلئومایسین، پسیکوتراپی، رادیوتراپی، کرم Imiquimod و درمان سیستمیک با سایمتیدین (۱۰). ایمونوتراپی و ۵-فلوروئوراسیل موضعی نیز در درمان پیشنهاد شده است (۱۱). اهداف درمانی در این بیماری، درمان ناراحتی‌های روحی بیماران بوده و از طرف دیگر جلوگیری از گسترش بیماری ناشی از تماس و انتقال آن به سایر قسمت‌های بدن و یا سایر افراد می‌باشد. در بین روش‌های فیزیکی و تخریبی برای زگیل‌های پوستی هیچ کدام به طور مشخص و یکسان موثر و ویروس‌کش نمی‌باشند. به علاوه در اغلب موارد بی‌ضرر بودن و موثر بودن این روش‌ها در مطالعات کارآزمایی بالینی بررسی و به اثبات نرسیده و قطعی نشده است و لذا درمان‌های موضعی و استفاده از دارونما بسیار توصیه شده است (۱۲). بیمار نیز می‌تواند هم در میزان گسترش ویروس و هم در برطرف کردن بیماری موثر باشد (۱۳). فلوروئوراسیل موضعی یک متابولیت ضد بدخیمی می‌باشد و سبب مهار سنتز DNA و RNA، توقف رشد و تقسیم سلولی و تقسیم سلول‌های در حال تکثیر سریع می‌گردد و این اثر موجب استفاده از آن در درمان ویروس پاپیلوما شده است. به طوری که در بیشتر بررسی‌ها در درمان تمام انواع زگیل (۱۴) ناشی از کلیه سوشهای Human Papilloma Virus (HPV) موثر بوده است (۱۵). استفاده از این دارو در درمان زگیل‌های مقاوم ناحیه تناسلی نیز مفید بوده است (۱۷ و ۱۶). هرچند این ماده نیز دارای عوارض جانبی مانند اریتم، تلائزکتازی، حساسیت تماسی و انیکولیز می‌شود (۱۸). گزارش‌هایی در مورد بروز تاول‌های بزرگ و عمیق در اثر تجویز دارو نیز وجود دارد (۱۹). در مورد مقایسه تأثیر ۵-فلوروئوراسیل و کرایوتراپی مدارک کافی در دست نمی‌باشد (۲۰). در یک بررسی مشخص شده است که استفاده از محلول محتوی ۵-فلوروئوراسیل، ۵ درصد، اسید سالیسیلیک ۱۰ درصد و دی-متیل سولفاکساید ۸ درصد سه بار در روز برای پنج روز و بلافاصله انجام کورتاژ در ۶ بیمار با زگیل‌های معمولی وسیع موفقیت‌آمیز است (۲۱). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Hursthouse و همکاران انجام شد مشخص شد که استفاده روزانه از پماد ۵-فلوروئوراسیل ۵ درصد زیر پوشش پانسمان بسته در ۱۸ بیمار، منجر به ناپدید شدن کامل زگیل‌ها در مدت ۲-۶ هفته در ۱۲ بیمار (۶۱/۱۱ درصد) و ناپدید شدن تعداد از زگیل‌ها پس از ۱۰ هفته در ۳ بیمار و عدم پاسخ درمانی در یک بیمار می‌شود (۲۲). نتایج این

مطالعه تا حدودی با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد. در بررسی دیگری که توسط Lee و همکاران صورت گرفت ۱۱ بیمار مبتلا به زگیل صاف (verruca plana) تحت درمان با ۵-فلوروئوراسیل ۵٪ به صورت مصرف روزانه دو نوبت قرار گرفتند. در ۹ بیمار (۸۱/۸۲ درصد) در بازه ۳-۵ هفته تمامی زگیل‌ها از بین رفته بودند که در دو نفر از آنها، بیماری پس از سه هفته و دو ماه عود کرده بود. در دو بیمار برخی ضایعات از بین رفتند و در بقیه بیماران بهبودی دیده نشد. بیشترین عوارض جانبی در این بررسی هیپریگماتاسیون (در ۸ بیمار)، اریتم (در ۵ بیمار) و اروزیون (در ۵ بیمار) بود (۲۳). میزان پاسخ به درمان خوب نسبت به ۵-فلوروئوراسیل در مطالعه ما نسبت به این بیماری کمتر بوده است. در مطالعه دیگری که توسط Luk و همکاران انجام شد، ۸۰ بیمار در دو گروه چهل نفره بصورت دریافت توام کرایوترابی و ۵-فلوروئوراسیل (گروه ۱) و دریافت کرایوترابی و پلاسبو (گروه ۲) تقسیم شدند. بیشتر ضایعات (۸۰-۸۵٪) در قسمت دست‌ها و پاها قرار داشتند. میانگین ابتلا به بیماری در دو گروه یک و دو به ترتیب ۱۷ و ۱۹/۵ ماه بود. میانگین سطح ضایعات در دو گروه به ترتیب ۵۲ و ۴۴ میلی‌متر مربع بود. پس از طی دوره درمانی میزان کاهش سطح ضایعات نسبت به مقدار اولیه در دو گروه به ترتیب ۵۹ و ۶۵ درصد بود ( $P=0/02$ ). همچنین درصد بیمارانی که ضایعاتشان مساوی و یا بیشتر از ۷۵٪ بهبود یافته بود در بیماران با و بدون دریافت ۵-فلوروئوراسیل به ترتیب ۴۷/۵٪ و ۵۵٪ بود ( $P=0/5$ ). میزان بهبودی کامل در دو گروه ۳۰ و ۴۲/۵٪ بود ( $P=0/02$ ). همچنین عوارض جانبی و درد در ۲۱ و ۱۹ بیمار گروه اول و ۱۴ و ۱۱ بیمار گروه دوم دیده شد که اختلاف این موارد نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. آنها در نهایت گزارش کردند که افزودن ۵-فلوروئوراسیل به درمان کرایوترابی هیچ کارایی بالینی برای درمان بیماران ندارد (۲۴). البته نتایج مطالعه ما قابل مقایسه با مطالعه Luk نیست چون ایشان اثر توام کرایوترابی بعلاوه ۵-فلوروئوراسیل را در یک گروه سنجیده‌اند اما نتایج گروه کرایوترابی ما را می‌توان با نتایج یکی از گروه‌های ایشان مقایسه نمود که در بررسی ما بهبود کامل در ۲۶/۷ درصد بیماران و در بررسی ایشان در ۵۵ درصد موارد بوده است. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده دیگر که توسط Valikhani و همکاران انجام شد، ۳۰ بیمار وارد بررسی شدند و ضایعات یک دست تحت درمان با پماد ۵-فلوروئوراسیل ۵٪ موضعی، روزانه دو نوبت و حداکثر برای ۱۲ هفته و ضایعات دست دیگر تحت درمان با کرایوترابی قرار گرفتند (۲۵). میانگین ابتلا به بیماری ۳۳/۳±۲۵/۹ ماه بود. میانگین تعداد ضایعات تحت درمان با کرایوترابی و ۵-فلوروئوراسیل به ترتیب  $6/8 \pm 7/9$  و  $12/1 \pm 9/7$  بود. در گروه تحت درمان با کرایوترابی ۹۳/۳٪ بیماران بهبود کامل داشتند. عوارض درمان در این گروه شامل هیپریگماتاسیون

(۳۳/۳٪)، هیپریگماتاسیون (۱۶/۶٪) و اسکار (۳/۳٪) بود. ۶۶/۷٪ بیماران تحت درمان با ۵-فلوروئوراسیل بهبود کامل داشتند. هیچ عارضه‌ای در دست‌های تحت درمان با این ماده دیده نشد. میزان پاسخ به درمان ( $P=0/02$ ) و مدت زمان لازم برای پاسخ بالینی ( $P<0/001$ ) در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت. آنها ضمن تأکید بر موثرتر بودن کرایوترابی، استفاده از ۵-فلوروئوراسیل را به عنوان یک روش درمان خانگی، بی‌عارضه، ارزان قیمت و در عین حال با اثرات درمانی کند در بیمارانی که تحمل درد درمان‌هایی همچون کرایوترابی را ندارند و حاضر به پذیرش عوارض جانبی احتمالی آن نیستند توصیه کردند (۲۵). نتایج مطالعه ما کاملاً برعکس مطالعه Valikhani و همکاران است (۲۵)، به طوریکه میزان بهبودی در گروه ۵-فلوروئوراسیل بیشتر از کرایوترابی بوده است. در مطالعه دیگری که توسط Saiiad Rezaei انجام شد این دو روش درمانی در درمان زگیل‌های کف پا مورد مقایسه قرار گرفتند (۲۶). ۵۰ بیمار در دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه اول ۵-فلوروئوراسیل را به صورت موضعی و روزانه ۴ ساعت و دو بار در روز به مدت ۳ هفته دریافت کردند. بیماران گروه دوم نیز تحت درمان با کرایوترابی به صورت کرایواسپری به مدت ۲۰-۳۰ ثانیه برای ۲ جلسه و فاصله دو هفته بین جلسات قرار گرفتند. پاسخ درمانی بر اساس میزان ناپدید شدن زگیل‌ها تعیین شد. متوسط تعداد زگیل‌ها ۷ عدد بود. در پایان دوره درمانی میزان پاسخ خوب، متوسط و ضعیف به ترتیب در ۵۲٪، ۳۶٪ و ۱۲٪ بیماران گروه ۵-فلوروئوراسیل و ۶۰٪، ۲۸٪ و ۱۲٪ بیماران گروه کرایوترابی دیده شد. همچنین در طی پیگیری بیماران میزان عود بیماری در دو گروه به ترتیب ۸ و ۱۸ درصد بود. میزان بروز درد و تاول در گروه کرایوترابی به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۶٪ بود که هیچ یک از این دو مورد در بیماران ۵-فلوروئوراسیل گزارش نشده بود. در نهایت آنها نیز استفاده از ۵-فلوروئوراسیل را به عنوان یک روش کندتر در درمان زگیل‌ها توصیه کردند که بر خلاف استفاده از کرایوترابی بدون درد است (۲۶). چنانچه ملاحظه می‌شود در مطالعه Saiiad Rezaei تفاوت چندانی بین پاسخ درمانی گروه کرایوترابی و ۵-فلوروئوراسیل وجود ندارد. اما در مطالعه ما نتایج گروه ۵-فلوروئوراسیل بارزتر بوده است. در بررسی انجام شده توسط Krawtchenko و همکاران با مطالعه ۷۵ بیمار مشخص شد که استفاده از ۵-فلوروئوراسیل و کرایوترابی در درمان اکتینیک کراتوزیس برتری نسبت به یکدیگر ندارند و نتایج درمانی به دست آمده در دو گروه درمانی تقریباً مشابه بود (۲۷).

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات محدودی که در این زمینه صورت گرفته است، نتایج این بررسی می‌تواند پایه‌گذار مطالعات بزرگ‌تری برای ارزیابی اثرات استفاده از ۵-فلوروئوراسیل در درمان زگیل‌های

و نیز از سرکار خانم فرناز لیموئی به جهت همکاری در نگارش مقاله کمال تشکر را دارند.

معمولی باشد. پاسخ درمانی مناسب در کنار موارد عود کمتر ۵-فلوروراسیل، می‌تواند درمان بیماران را دچار تحول اساسی کرده و اثرات اجتماعی روانی این بیماری را به شکل چشم‌گیری کاهش دهد.

## قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه رزیدنتها و همکاران گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی تبریز که ما را در انجام مطالعه یاری نموده‌اند

## References

1. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of cutaneous wart. *Br J Dermatol* 2001; **144**: 4-11. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04066.x
2. Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; **3**: CD001781. doi: 10.1002/14651858.cd001781
3. BerthJones J, Bourke J, Eglitis H, Harper C, Kirk P, Pavord S, et al. Value of a second freeze thaw cycle in cryotherapy of common warts. *Br J Dermatol* 1994; **131**: 8836. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08594.x
4. Connolly M, Basmi K, O'Connell M, Lyons JF, Bourke JF. Cryotherapy of warts: a sustained 10s freeze is more effective than the traditional method. *Br J Dermatol* 2001; **145**: 5547. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04449.x
5. Choi JW, Cho S, Lee JH. Does immunotherapy of viral warts provide beneficial effects when it is combined with conventional therapy? *Ann Dermatol* 2011; **23**: 282-287. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.282
6. Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; **165**: 233-246. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10218.x
7. Luk NM, Tang WY, Tang NL, Chan SW, Wong JK, Hon KL, et al. Topical 5-fluorouracil has no additional benefit in treating common warts with cryotherapy: a single-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Exp Dermatol* 2006; **31**: 394-397. doi: 10.1111/j.1365-2230.2006.02105.x
8. Smolinski KN, Yan AC. How and when to treat molluscum contagiosum and warts in children. *Pediatr Ann* 2005; **34**: 211-221. doi: 10.3928/0090-4481-20050301-10
9. Zamiri M, Gupta G. Plantar warts treated with an immune response modifier: a report of two cases. *Clin Exp Dermatol* 2003; **28** Suppl 1: 45-47. doi: 10.1046/j.1365-2230.28.s1.15.x
10. Yazdanfar A, Farshchian M, Fereidoonnejad M. Treatment of Common Warts With an Intralesional Mixture of 5-Fluorouracil, Lidocaine, and Epinephrine: A Prospective Placebo- Controlled, Double- Blind Randomized Trial. *Dermatol Surg* 2008; **34**: 656-659. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.34123.x
11. Choi JW, Cho S, Lee JH. Does immunotherapy of viral warts provide beneficial effects when it is combined with conventional therapy? *Ann Dermatol* 2011; **23**(3): 282-287. doi: 10.5021/ad.2011.23.3.282
12. Jablonska S. Traditional therapies for the treatment of condylomata acuminata (genital warts). *Australas J Dermatol* 1998; **39** Suppl 1: S2-S4. doi: 10.1007/978-3-642-75723-5\_32
13. Beutner KR, Ferenczy A. Therapeutic approaches to genital warts. *Am J Med* 1997; **102**: 28-37. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00181-2
14. Kwok CS, Gibbs S, Benett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Cyst Rev* 2012; **12**(9): CD 001781. doi: 10.1002/14651858.cd001781.pub3
15. Leiding JW, Holland SM. Warts and all: HPV in primary immune deficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2012; **130**(5): 1030-1048. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.049
16. Massad LS, Xie X, Dargh T, Minkoff H, Levine AM, Watts OH, et al. Genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia: Natural history and effects of treatment and human immune deficiency Virus infection. *Obstet Gynecol* 2011; **118**(4): 831-839. doi: 10.1097/aog.0b013e31821a0f4d
17. Lopaschu K. New approach to managing genital warts. *Can fam Physician* 2013; **59**(7): 731-736. doi: 10.1016/b978-1-4160-6037-6.50255-4
18. Gladsjo JA, Ali'o Saenz AB, Bergman J, Kricorian G, Cunningham BB. 5% 5-Fluorouracil Cream for Treatment of Verruca Vulgaris in children. *Pediatric Dermatology* 2009; **26**(3): 279-285. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00800.x
19. Balague N, Vostrel Ph, Bealieu Jy, Aaken JV. Third degree formic acid chemical burn in the treatment of a hand wart: a case report and review of the literature. *Springer plus* 2014; **3**: 408. doi: 10.1186/2193-1801-3-408
20. Mayeaux EJ, Harper MB, Barksdale W, Pope JB. No cervical human papillomavirus genital infections. *Am*



- Fam Physician* 1995; **52**: 1137-1150 doi: 10.1080/21548331.1997.11443609
21. Sterling JC, Kurtz JB. Viral infections. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al. Text book of dermatology. Oxford: Blackwell Sciences Ltd, 1040-46.
22. Hursthouse M. Treatment of wart with 5-Fluorouracil. *Br J Dermatol* 1970; **83**(1): 216-222. doi: 10.1111/j.1365-2133.1970.tb12888.x
23. Lee S, Kim JG, Chun SI. Treatment of Verruca plana with 5% 5-Fluorouracil Ointment. *Dermatologica* 1980; **160**: 383-389. doi: 10.1159/000250527
24. Luk NM, Tang WY, Tang NL, Chan SW, Wong JK, Hon KL, et al. Topical 5-fluorouracil has no additional benefit in treating common warts with cryotherapy: a single-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clinical and Experimental Dermatology* 2006; **31**: 394-397. doi: 10.1111/j.1365-2230.2006.02105.x
25. Valikhani M, Zaker A, Zaker M. Comparison of effects of topical 5-FU with cryotherapy of common warts on hands. *Journal of dermatology* 2002; **5**(4): 16-19.
26. Saiiad Rezaei A, Rastami Maghaddam M. Comparison of effects of topical 5-FU with cryotherapy of plantar warts. *Journal of Ardabil University of medical Sciences* 2008; **8**(3): 270-273.
27. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E. A randomized study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratosis: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *British Journal of Dermatology* 2007; **157** Suppl 2; 34-40. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08271.x