


Efficacy of furosemide 0.125 percent topical gel and KOH 10 percent topical solution in the treatment of patients with warts: a comparison study

Mehdi Amirnia¹ , Afsaneh Radmehr¹, Javad Shokri², Arezoo Jahanshahi¹

¹Department of Dermatology, Sina Hospital, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 9 May 2023

Accepted: 12 Jun 2023

ePublished: 1 Jan 2024

Keywords:

- Warts
- Potassium hydroxide
- Furosemide
- Cryotherapy
- Efficiency

Abstract

Background. Warts are a common skin disease affecting individuals of all ages worldwide. This clinical trial aims to compare the effectiveness of furosemide 0.125 percent topical gel and KOH 10 percent topical gel in treating patients with warts.

Methods. Patients diagnosed with warts by dermatologists were included in the study and treated with either 0.125 percent furosemide or 10 percent KOH for two months. Patients were examined and imaged at the beginning of the study and in weeks 4 and 8 to assess the number, diameter, and height of warts and complications.

Results. The study included 40 patients (48 lesions) with common warts, with 20 patients in each intervention group. In the furosemide group, the average diameter of warts decreased from 4.25 ± 1.43 mm in the first visit to 4.14 ± 1.47 mm in the final visit. In contrast, the average diameter of warts in the KOH group decreased from 3.89 ± 1.67 mm to 3.02 ± 1.49 mm. No complications were reported in the furosemide group, whereas seven complications related to redness and burning were observed in the KOH group.

Conclusion. Furosemide 0.125 percent is effective and safe for treating skin warts. However, it is less effective than KOH in reducing the diameter and height of warts. This study's findings suggest that furosemide can be a promising alternative to KOH in treating warts, especially for patients with sensitive skin or those who experience complications with KOH treatment. Further research is needed to determine the optimal treatment duration and dosage of furosemide for treating warts.

Practical Implications. We can find new ways to reduce complications in treating warts.

How to cite this article: Amirnia M, Radmehr A, Shokri J, Jahanshahi A. Efficacy of Furosemide 0.125 percent topical gel and KOH 10 percent topical solution in the treatment of patients with warts: a comparison study. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2024;45(6):495-504. doi: 10.34172/mj.2024.002. Persian.

Extended Abstract

Background

Common warts are a common dermatological problem caused by the HPV virus. Various treatment methods are available, but they have limitations such as pain, scarring, and recurrence. The use of topical agents such as KOH and salicylic acid is commonly used in the treatment of common warts. However, the need for the development of new treatment methods with high efficacy and low risk is still felt.

Furosemide is a drug that has been used topically to reduce the size and prevent the recurrence of nasal and sinus polyps after endoscopic surgery, and it has been shown to have no significant side effects. The hypothesis of the present study is that furosemide can inhibit the replication of the HPV virus by interfering with ion transporter proteins in the cell membrane. The aim of this study is to compare the efficacy of furosemide 1.25 Percent gel and KOH 10 Percent gel

*Corresponding author; Email: Mehmir46@gmail.com

© 2024 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

in the treatment of common warts and to determine the frequency of side effects in each group.

Methods

This randomized, single-blind intervention study was conducted over 12 months at the Sina Teaching, Research, and Treatment Center in Tabriz, Iran, after obtaining the necessary ethical approvals. The study aimed to compare the efficacy of 1.25 Percent furosemide gel and 10 Percent KOH gel in the treatment of non-genital and non-flat common warts. A total of 40 patients who met the inclusion criteria were enrolled in the study after obtaining written consent and were randomly assigned to either the furosemide or KOH group using a randomization table. The clinical observer who recorded the patient's clinical status was blinded to the intervention group. The inclusion criteria were age over seven years and under 60 years, the presence of at least one non-genital and non-flat wart, and willingness to participate in the study. Exclusion criteria included pregnant or breastfeeding women, individuals under seven or over 60 years of age, patients who had received effective wart treatments in the past 30 days, patients with underlying cardiovascular, pulmonary, or renal diseases, and individuals who did not consent to participate in the study. The diagnosis of patients was made clinically by dermatologists. In each patient, some warts were treated with topical furosemide, and others were treated with KOH 10 Percent, based on their relative size and location. furosemide gel was prepared under the supervision and cooperation of pharmacology professors, while KOH was prepared as a solution in the pharmacy of the Sina Teaching, Research, and Treatment Center. The study period was two months, during which patients used both drugs once daily. Patients were examined and underwent imaging tests for the number, diameter, height of warts, and incidence of adverse effects at the beginning of the study and at weeks 4 and 8. Vital signs and blood pressure were recorded at the beginning of treatment and at weeks 4 and 8. Patients were asked to report any suspected drug-related adverse effects to the study coordinators. The data were analyzed using SPSS version 16 statistical software. Overall, the study found that furosemide gel was not significantly more effective than KOH in treating non-genital and non-flat common warts. No significant adverse effects were reported in either group. Further studies

are needed to confirm these findings in larger patient populations.

Results

In this clinical trial, 40 patients with common warts were studied in two intervention groups: 10 Percent potassium hydroxide and 12.5 Percent salicylic acid. Ultimately, 48 cases were included in the study. According to the results, no statistically significant difference was observed between the two groups in terms of demographic variables, and the study groups were homogeneous. The results of the comparison of the diameter (Figure 1) and height (Figure 2) of warts between the two groups during the visits are shown in Tables 1 and 2. In patients treated with topical KOH, the mean diameter of lesions decreased from 1.67 ± 0.89 mm in the first visit to 1.58 ± 0.64 mm in the second visit and 1.49 ± 0.23 mm in the third visit. Additionally, the mean height of lesions decreased from 26.06 ± 0.61 mm in the first visit to 17.01 ± 9.70 mm in the second visit and 25.02 ± 7.90 mm in the third visit. In patients treated with topical salicylic acid, the mean diameter of lesions decreased from 1.43 ± 0.25 mm in the first visit to 1.42 ± 0.22 mm in the second visit and 1.47 ± 0.14 mm in the third visit. Additionally, the mean height of lesions decreased from 33.09 ± 0.93 mm in the first visit to 35.91 ± 0.91 mm in the second visit and 23.85 ± 0.85 mm in the third visit. These results indicate that the response to salicylic acid treatment was less than that of KOH; however, with P-values of 0.187 and 0.112 in lesion diameter in the second and third visits in both groups and P-values of 0.443 and 0.376 in lesion height in the second and third visits in both groups, no significant difference in treatment response was observed.

Conclusion

The results of this study indicate that 12.5 Percent volumetric salicylic acid can treat common warts by reducing the diameter and height of lesions, without inducing any adverse effects. However, compared to KOH, it had lower efficacy while being safer and less harmful. Therefore, considering that the use of ICVT in this study was accompanied by a relative decrease in the diameter and height of lesions, it seems that a combination of salicylic acid with another substance with a similar mechanism, such as digoxin, may provide better treatment outcomes.

مقایسه اثربخشی ژل موضعی فوروزماید ۰/۱۲۵ درصد و محلول موضعی KOH ۱۰ درصد در درمان بیماران مبتلا به زگیل

مهدی امیرنیا*^{ID}، افسانه رادمهر^۱، جواد شکری^۲، آرزو جهانشاهی افشار^۱

^۱گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۲/۱۹
پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۲۱
انتشار برخط: ۱۴۰۲/۱۰/۱۱

کلیدواژه‌ها:

- زگیل
- پتاسیم هیدروکسید
- فوروزماید
- کرایوتراپی
- کارایی

چکیده

زمینه. زگیل یک بیماری پوستی شایع است که افراد تمام گروه‌های سنی را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار می‌دهد. هدف از مطالعه کنونی، مقایسه اثربخشی ژل موضعی فوروزماید ۰/۱۲۵ درصد و ژل موضعی پتاسیم هیدروکسید ۱۰ درصد در درمان بیماران مبتلا به زگیل بود.

روش کار. در کارآزمایی بالینی حاضر، تعداد ۴۰ بیمار (۴۸ ضایعه) که بر اساس تشخیص متخصصین پوست دارای زگیل معمولی بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند، یک گروه از بیماران از بیماران با فوروزماید موضعی ۰/۱۲۵ درصد و تعدادی از بیماران با KOH ۱۰ درصد تحت درمان قرار گرفتند. مدت زمان درمان دو ماه بود و بیماران دارو را روزی یکبار مصرف کردند. در ابتدای مطالعه و در هفته‌های ۴ و ۸ دریافت درمان، بیماران از لحاظ تعداد، قطر، ارتفاع زگیل‌ها و بروز عوارض ناخواسته تحت معاینه و تصویربرداری قرار گرفتند.

یافته‌ها. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که در گروه KOH و فوروزماید میانگین قطر زگیل در ویزیت اول به ترتیب ۳/۸۹±۱/۶۷ میلی‌متر و ۴/۲۵±۱/۴۳ میلی‌متر و در ویزیت نهایی به ترتیب برابر ۳/۰۲±۱/۴۹ میلی‌متر و ۴/۱۴±۱/۴۷ میلی‌متر بود. در گروه فوروزماید عارضه‌ای مشاهده نشد و در مقابل در گروه KOH، ۷ مورد عارضه که مربوط به قرمزی و سوزش بود، مشاهده شد.

نتیجه‌گیری. فوروزماید ۰/۱۲۵ درصد در درمان زگیل‌های پوستی موثر و بی‌خطر است. اما نسبت به KOH در کاهش قطر و ارتفاع زگیل موثرتر است. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که فوروزماید می‌تواند جایگزین امیدوارکننده‌ای برای KOH در درمان زگیل باشد، بویژه برای بیمارانی که پوست حساس دارند یا کسانی که عوارض درمان KOH را تجربه می‌کنند. تحقیقات بیشتری برای تعیین مدت زمان درمان و دوز بهینه فوروزماید در درمان زگیل مورد نیاز است.

پیامدهای عملی. با استفاده از روش درمانی فوروزماید می‌توان یک درمان جدید با عوارض کمتر جهت زگیل‌های مختلف بدست آورد.

مقدمه

سطح هیپرکراتوتیک است که اغلب بر روی انگشتان، سطح خلفی دست و نواحی مستعد ضربه همانند آرنج و زانو دیده می‌شود. با این حال، زگیل معمولی می‌تواند سایر نواحی بدن را نیز درگیر کند. این نوع زگیل با ساب تایپ‌های ۱-۲-۴-۲۷-۵۷ ویروس HPV ارتباط دارد.^{۱-۳} زگیل‌های پوستی در کودکان سنین مدرسه شیوع بیشتری داشته، ولی با افزایش سن از شیوع آنها کاسته می‌شود.^۱

زگیل معمولی که ناشی از تکثیر ویروس DNA دار پاییلومای انسانی (HPV) است، کراتینوسیت‌های پوست و مخاط را درگیر می‌کند. این ویروس از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم، خصوصاً در صورت وجود آسیب در سد اپیتلیالی به پوست منتقل می‌شود. زگیل معمولی به صورت پایول و پلاک‌های برجسته با

*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: Mehamir46@gmail.com

می‌شود. بنابراین، هدف از مطالعه کنونی، مقایسه اثربخشی ژل موضعی فوروزماید ۰/۱۲۵ درصد و محلول KOH ۱۰ درصد در درمان بیماران مبتلا به زگیل می‌باشد.

روش کار

مطالعه حاضر بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سو کور، پس از دریافت مجوزهای لازم از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز، طی ۱۲ ماه در درمانگاه مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سینا در شهر تبریز به اجرا درآمد. در این مطالعه ۴۰ بیمار مبتلا به زگیل پوستی (غیر تناسلی و غیرمسطح) مراجعه کننده به درمانگاه پوست و مو سینا از طریق روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. پس از کسب رضایت کتبی، بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به هر یک از گروه‌های مداخله اختصاص داده شدند. مراقب بالینی ثبت کننده وضعیت بالینی بیماران نسبت به گروه‌های مطالعه کور بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالاتر از ۷ سال و کمتر از ۶۰ سال، داشتن حداقل ۱ زگیل غیرتناسلی و غیرمسطح و رضایت برای انجام مطالعه بود. بیماران در صورتی که باردار و یا شیرده بودند، طی ۳۰ روز گذشته درمان‌های موثر بر زگیل دریافت کرده بودند و یا بیماری‌های زمینه‌ای همچون بیماری قلبی-عروقی، ریوی یا کلیوی داشتند از مطالعه خارج شدند.

تشخیص بیماران به صورت بالینی و توسط متخصصین پوست صورت گرفت. هر بیمار بعد از بررسی زگیل‌ها و همسان‌سازی نسبی برحسب سایز و مکان زگیل‌ها، با فوروزماید موضعی و یا با KOH ۱۰ درصد تحت درمان قرار گرفتند.

داروی فوروزماید تحت مشاوره و همکاری اساتید گروه فارموکولوژی به صورت ژل تهیه شد. در حالیکه داروی KOH به صورت محلول در داروخانه مرکز آموزشی و درمانی سینا تهیه گردید. سیر درمان هر بیمار دو ماه بود دو ماه بود و بیمار هر دو دارو را به صورت روزی یک بار استفاده کرد. در ابتدای مطالعه و در هفته‌های ۴ و ۸ بیماران از لحاظ تعداد، قطر، ارتفاع زگیل‌ها و بروز عوارض ناخواسته تحت معاینه و تصویربرداری قرار گرفتند. علائم حیاتی و فشارخون بیماران در ابتدای درمان و هفته‌های ۴ و ۸ ثبت شد. از بیماران درخواست شد که در صورت بروز هر گونه عارضه جانبی مشکوک مرتبط با مصرف دارو به مجریان طرح اطلاع‌رسانی کنند.

داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۱۶ مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi Square و مقایسه متغیرهای کمی از آزمون ناپارامتری

روش‌های درمانی مختلفی برای درمان زگیل وجود دارد که شامل روش‌های مکانیکال یا تخریبی، روش‌های سیتوتوکسیک و ایمونوترابی هستند. از جمله روش‌های مکانیکال و تخریبی می‌توان به الکتروسرجری، کورتاژ، shaving، لیزر درمانی و کرایوترابی اشاره کرد. تری کلرواستیک اسید (TCA)، بی‌کلرواستیک اسید (BCA)، سالیسیلیک اسید، لاکتیک اسید و پتاسیم هیدروکسید (KOH) نیز از جمله داروهایی هستند که به روش تخریبی موجب درمان زگیل می‌شوند. از آنجایی که پاسخ ایمنی سلولی در درمان زگیل نقش مهمی دارد، روش‌های ایمونوترابی از جمله تزریق داخل ضایعه واکسن MMR، آنتی‌ژن کانیدیا و PPD نیز در درمان زگیل به کار رفته‌اند.^{۴،۱}

KOH یک باز قوی است که در تشخیص عفونت‌های قارچی و واژینت باکتریال به کار می‌رود. این دارو با اثر کراتولیتیک منجر به تخریب کراتینوسیت‌های آلوده به ویروس می‌شود و نسبت به بسیاری از روش‌های تخریبی دیگر خاصیت تحریک‌کنندگی، ایجاد درد و پتانسیل تشکیل اسکار کمتری دارد. مطالعات مختلف اثربخشی آن را در درمان زگیل و مولوسکوم کانتازیوزوم به اثبات رسانده‌اند.^{۵-۹} از آنجا که DNA ویروس‌ها جهت تکثیر نیاز به ورود یون پتاسیم به داخل ویروس هستند؛ مهار ورود پتاسیم از طریق تداخل با انتقال دهنده‌های یونی موجود در غشا مانع تکثیر ویروس و درمان زگیل می‌شود. این فرضیه جدید که Ionic Contra Viral Therapy (ICVT) نامیده می‌شود، از طریق چندین مطالعه بر روی اثر ضد HPV دیگوگسین و فوروزماید موضعی که به ترتیب از طریق مهار انتقال دهنده‌های Na/K ATPase و Na/K/2CLCotransporter1 مانع ورود پتاسیم به داخل سلول می‌شوند، تحت بررسی قرار گرفته است.^{۱۱،۱۰} داروی فوروزماید به شکل موضعی پیش از این در کاهش سایز و پیشگیری از عود پولیپوز بینی و سینوس‌ها پس از جراحی‌های اندوسکوپیک به کار رفته است. مطابق با نتایج حاصل از مطالعات، عوارض جانبی خاصی به دنبال مصرف این دارو گزارش نشده است و فوروزماید موضعی درمان بی‌خطر برای این گروه از بیماران بوده است.^{۱۳،۱۲} هرچند امروزه روش‌های تخریبی در بسیاری از مراکز به عنوان درمان استاندارد زگیل به کار برده می‌شوند، اما به علت دردناک بودن، نیاز به تجهیزات خاص و ضرورت مراجعات مکرر بیمار در کرایوترابی، شانس بهبودی نسبی و ایجاد اسکار یا تغییر رنگ دائمی پوست به دنبال سایر روش‌های تخریبی، هزینه بالا و کمیاب بودن داروهای سیتوتوکسیک و ایمونوترابی، ضرورت ابداع روش‌های جدید بویژه روش‌های موضعی کم‌خطر با اثربخشی بالا و شانس عود کم همواره در بین متخصصین پوست احساس

میلی‌متر در ویزیت سوم کاهش یافته است. همچنین متوسط ارتفاع ضایعات از $1/06 \pm 0/26$ میلی‌متر در ویزیت اول به $0/97 \pm 0/17$ میلی‌متر در ویزیت دوم و $0/79 \pm 0/25$ میلی‌متر در ویزیت سوم کاهش پیدا کرده است.

در بیمارانی که تحت درمان فروزماید موضعی قرار گرفته بودند، قطر ضایعات از $4/25 \pm 1/43$ میلی‌متر در ویزیت اول به $4/22 \pm 1/42$ میلی‌متر در ویزیت دوم و $4/14 \pm 1/47$ میلی‌متر در ویزیت سوم کاهش یافته است. همچنین متوسط ارتفاع ضایعات از $0/33 \pm 0/93$ میلی‌متر در ویزیت اول به $0/35 \pm 0/91$ میلی‌متر در ویزیت دوم و $0/23 \pm 0/85$ میلی‌متر در ویزیت سوم کاهش یافته است. این نتایج نشان می‌دهد که پاسخ درمان به فروزماید کمتر از KOH بوده است. بنابراین، با توجه به $P=0/187$ و $P=0/112$ در قطر ضایعات در ویزیت دوم و سوم در دو گروه و همچنین $P=0/443$ و $P=0/376$ در ارتفاع ضایعات ویزیت دوم و سوم در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری در پاسخ درمانی دیده نمی‌شود.

U Mann-Whitney استفاده شد. میزان P کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج به صورت فراوانی (درصد) و میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند.

یافته ها

در کارآزمایی بالینی حاضر، تعداد 40 بیمار مبتلا به زگیل معمولی در دو گروه مداخله KOH 10 درصد و فروزماید 0/125 درصد مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در مجموع تعداد 48 ضایعه زگیل داشتند. طبق نتایج به دست آمده تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک مشاهده نشد و گروه‌های مطالعه همسان بودند.

نتایج مقایسه قطر (نمودار 1) و ارتفاع زگیل (نمودار 2) بین دو گروه در طول ویزیت‌های انجام شده در جدول 1 و 2 نشان داده شده است.

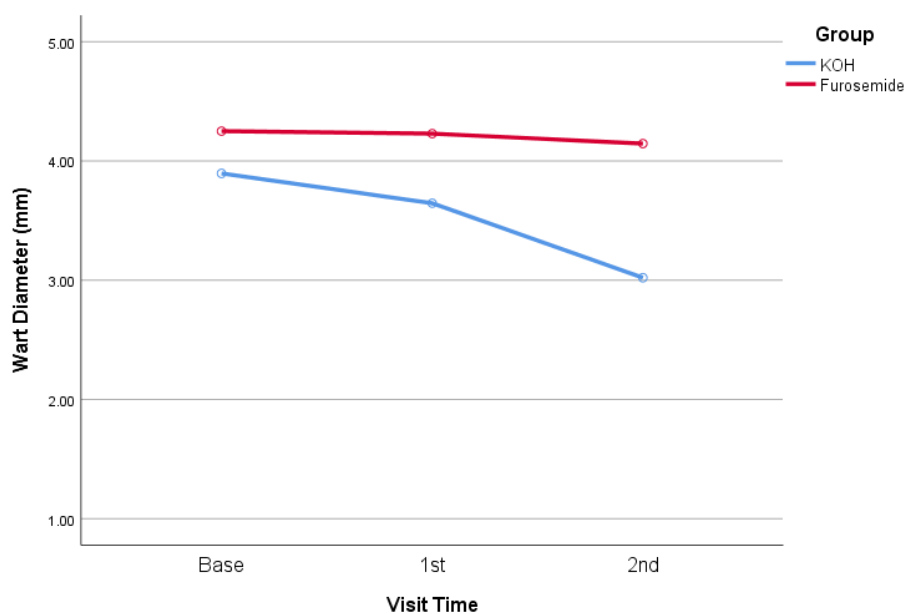
براساس نتایج بدست آمده، در بیمارانی که تحت درمان KOH موضعی بوده‌اند، متوسط قطر ضایعات از $3/89 \pm 1/67$ میلی‌متر در ویزیت اول به $3/64 \pm 1/58$ میلی‌متر در ویزیت دوم و $3/02 \pm 1/49$ میلی‌متر در ویزیت سوم و $0/26 \pm 0/97$ میلی‌متر در ویزیت دوم و $0/25 \pm 0/79$ میلی‌متر در ویزیت سوم

جدول 1. نتایج مقایسه قطر و ارتفاع زگیل بین دو گروه در طول ویزیت‌های انجام شده

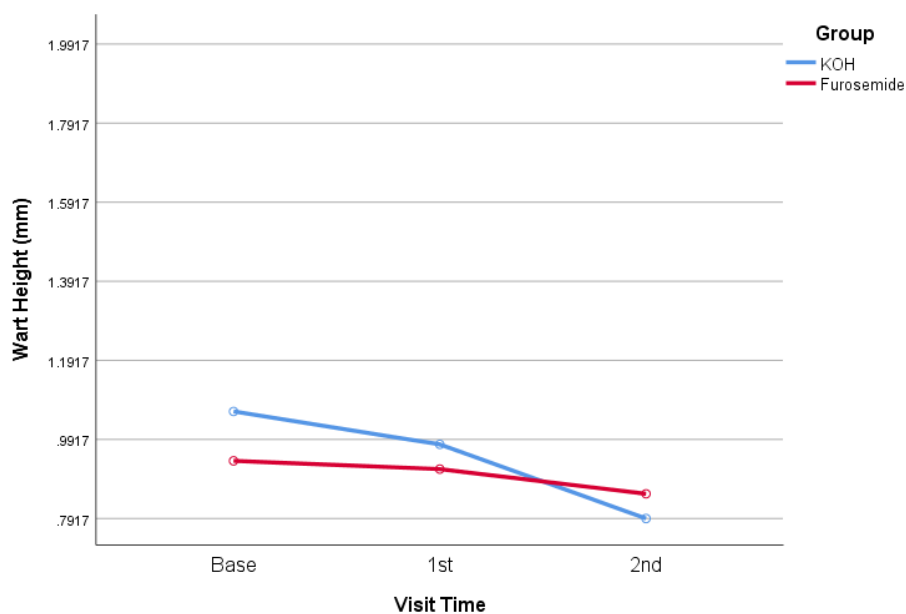
متغیر	گروه KOH	گروه فروزماید	P
ویزیت اول			
قطر (میلی‌متر)	$3/89 \pm 1/67$	$4/25 \pm 1/43$	$0/436$
ارتفاع (میلی‌متر)	$1/06 \pm 0/26$	$0/93 \pm 0/33$	$0/164$
ویزیت دوم			
قطر (میلی‌متر)	$3/64 \pm 1/58$	$4/22 \pm 1/42$	$0/187$
ارتفاع (میلی‌متر)	$0/97 \pm 0/17$	$0/91 \pm 0/35$	$0/443$
ویزیت سوم			
قطر (میلی‌متر)	$3/02 \pm 1/49$	$4/14 \pm 1/47$	$0/112$
ارتفاع (میلی‌متر)	$0/79 \pm 0/25$	$0/85 \pm 0/23$	$0/376$

جدول 2. مقایسه P در دو گروه بیماران تحت درمان با KOH و فروزماید بطور جداگانه

متغیر	گروه KOH	گروه فروزماید
قطر (ویزیت اول - ویزیت دوم)	$0/005$	$0/575$
قطر (ویزیت اول - ویزیت سوم)	$0/001$	$0/096$
قطر (ویزیت دوم - ویزیت سوم)	$0/001$	$0/103$
ارتفاع (ویزیت اول - ویزیت دوم)	$0/103$	$0/328$
ارتفاع (ویزیت اول - ویزیت سوم)	$0/001$	$0/103$
ارتفاع (ویزیت دوم - ویزیت سوم)	$0/001$	$0/185$



نمودار ۱. مقایسه قطر زگیل بین دو گروه در طول ویزیت‌های انجام شده



نمودار ۲. مقایسه ارتفاع زگیل بین دو گروه در طول ویزیت‌های انجام شده

جدول ۳. مقایسه عوارض پس از درمان در هر کدام از گروه‌های مطالعه

متغیر	گروه KOH	گروه فوروزماید	P
عارضه	۷ (۲۹/۲)	۰	۰/۰۰۵
اریتم	۵ (۲۰/۸)	۰	-
سوزش	۲ (۸/۴)	۰	-

جدول ۴. مقایسه یافته های همودینامیک بیماران دو گروه در طول ویزیت های انجام شده

P	گروه فوروزماید	KOH گروه	متغیر
ویزیت اول			
۰/۸۸۷	۱۰۹/۳۷ ± ۱۴/۶۱	۱۰۸/۷۵ ± ۴/۸۸	فشار خون سیستولی
۰/۵۶۶	۷۰/۶۲ ± ۹/۲۴	۷۱/۴۱ ± ۶/۶۸	فشار خون دیاستولی
۰/۹۸۲	۷۷/۵۰ ± ۶/۶۲	۷۷/۴۵ ± ۶/۳۱	ضربان قلب
ویزیت دوم			
۰/۰۹۷	۱۱۱/۸۷ ± ۱۳/۵۷	۱۱۶/۸۷ ± ۴/۳۴	فشار خون سیستولی
۰/۰۹۹	۷۱/۲۵ ± ۷/۸۳	۷۲/۶۶ ± ۵/۸۰	فشار خون دیاستولی
۰/۲۵۹	۷۶/۸۳ ± ۴/۳۳	۷۸/۵۸ ± ۶/۱۲	ضربان قلب
ویزیت سوم			
۰/۱۳۸	۱۱۲/۰۸ ± ۱۳/۴۲	۱۱۶/۵۴ ± ۴/۹۹	فشار خون سیستولی
۰/۹۸۸	۷۲/۲۹ ± ۸/۲۰	۷۳/۴۱ ± ۵/۵۶	فشار خون دیاستولی
۰/۴۷۹	۷۸/۴۵ ± ۵/۲۷	۷۷/۳۷ ± ۵/۲۴	ضربان قلب

هستند که منجر به نیاز به یک درمان با کارایی بالا و عوارض پایین می‌شوند.^{۲۰-۲۲} زگیل‌های پوستی شایع توسط واریانت‌های ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵۷ ویروس HPV ایجاد می‌شوند که یک DNA ویروس می باشد.^{۲۳-۲۵} بر اساس شواهد موجود، DNA ویروس‌ها برای تکثیر وابسته به influx یون پتاسیم می‌باشند.^{۲۶} از سوی دیگر، فوروزماید که یک دیورتیک لوپ هنله می‌باشد، منجر به مهار influx یون پتاسیم به واسطه تاثیر بر پمپ‌های Na/K-ATPase و Na/K/Cl می‌شود. به همین جهت به نظر می‌رسد که فوروزماید توسط این مکانیسم در پوست منجر به درمان بیماری‌های ناشی از HPV از جمله زگیل‌های پوستی شود. مطالعه کنونی نیز با هدف مقایسه اثربخشی ژل موضعی فوروزماید ۱۲۵٪ در صد و ژل موضعی KOH ۱۰٪ در درمان بیماران مبتلا به زگیل طراحی و اجرا گردید. در سال ۲۰۰۶ نیز مطالعه برون تنی انجام شده توسط واندر کالک و همکاران تاثیر مهاری ترکیب فوروزماید با دیگوکسین را بر روی تکثیر DNA گزارش کرده است.^{۲۷}

نتایج مطالعه کنونی نشان داد که قطر و ارتفاع زگیل‌های مورد مطالعه در گروه KOH به طور معنی‌داری در انتهای درمان کاهش پیدا کرده است. با این حال، در گروه دریافت کننده فوروزماید، قطر و ارتفاع زگیل‌ها در طول زمان ویزیت بیماران کاهش یافته بود، ولی تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد و میزان کاهش قطر و ارتفاع بسیار کم بود. به نظر می‌رسد عوامل متعددی در یافته‌های حاصل از این مطالعه می‌توانند دخیل باشند. بطور مثال، حجم نمونه پایین و مدت زمان کوتاه درمان بیماران در مقایسه با مطالعات گذشته می‌تواند از جمله این عوامل باشد. از سوی دیگر، در مطالعه کنونی هیچگونه عارضه جانبی در بیماران دریافت کننده فوروزماید مشاهده نشد. در حالی که در گروه دریافت کننده KOH، ۷ مورد عارضه مشاهده شد که مربوط به سوزش و قرمزی بودند. به

مقایسه عوارض (جدول ۳) پس از درمان در هر کدام از گروه های مطالعه نشان داد که تعداد ۷ مورد عارضه در گروه KOH مشاهده شده و در مقابل در گروه فوروزماید عارضه ای مشاهده نشد (P=۰/۰۰۵). عوارض شامل ۵ مورد اریتم و ۲ مورد سوزش بوده است. مقایسه یافته های همودینامیک (جدول ۴) بیماران دو گروه در طول ویزیت های انجام شده نشان داد که با توجه به P بالای ۰/۰۵ در تمامی زمان های بررسی تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از نظر متغیرهای همودینامیک که شامل فشارخون سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب در طی دریافت درمان موضعی وجود نداشته است.

بحث

زگیل‌های پوستی ضایعات خوش خیم پوست هستند که شیوع تخمینی ۳ تا ۱۳ درصد را در جهان دارند (۱۴). بیشتر افراد در طول زندگی به زگیل‌های پوستی از جمله plantar wart (در کف پاها) یا common wart (در کف یا روی دست ها و یا روی پاها) مبتلا می‌شوند.^{۱۷-۱۴}

با این که زگیل‌های پوستی معمولا خوش خیم بوده و به صورت خودبخودی برطرف می‌شوند، ولی می‌توانند منجر به ناراحتی‌های فیزیکی یا روانی-اجتماعی گردند.^{۱۸} بسیاری از بیماران مبتلا از محصولات حذف کننده زگیل برای درمان استفاده می‌کنند. کارایی درمان‌های روتین تقریبا ۳۹ درصد برای کرایوتراپی، ۲۴ درصد برای سالیسیلیک اسید و ۴۶ درصد برای مونوکلرواستیک اسید گزارش شده است؛ در حالی که در ۱۶ درصد موارد نیز زگیل‌ها به صورت خودبخودی برطرف می‌شوند.^{۱۹} درمان‌های کنونی از جمله کرایوتراپی و مونوکلرواستیک اسید علاوه بر کارایی پایین، دارای عوارض جانبی متعددی از جمله درد، اریتم و احساس سوزش

قدردانی

بدینوسیله از اساتید و دستیاران محترم گروه پوست و خانم فرناز لیموئی کارشناس آموزش گروه پوست که در انجام این تحقیق همکاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماید.

مشارکت پدیدآوران

مهدی امیرنیا، افسانه رادمهر و آرزو جهانشاهی افشار: طراحی اثر، جمع آوری داده‌ها و نقد و بررسی داده‌ها از جهت محتوای فکری؛ مهدی امیرنیا، افسانه رادمهر، آرزو جهانشاهی افشار و جواد شکری: تهیه پیش نویس، جمع و تحلیل داده‌ها؛ آرزو جهانشاهی افشار: تحلیل و تفسیر داده‌ها، جستجوی الکترونیک منابع؛ جواد شکری: تهیه مواد و داروهای مورد نیاز؛ مهدی امیرنیا و آرزو جهانشاهی افشار: تهیه پیش نویس، نقد و بررسی مقالات و نقد و بررسی داده‌ها از جهت محتوای فکری.

منابع مالی

این مطالعه حمایت کننده مالی نداشت.

دسترس پذیری داده‌ها

تمامی داده‌های بکار رفته در مطالعه حاضر در این مقاله و یا در ضمائم تکمیلی گنجانده شده است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر با کد (IR.TBZMED.REC.1400.044) به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسید و با کد (IRCT20120524009844N9) در سامانه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT) ثبت گردیده است.

تعارض منافع

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچگونه تضاد منافعی با سازمان‌ها و اشخاص دیگری ندارد.

همین جهت به نظر می‌رسد که در صورت استفاده از فوروزماید w/w ۰/۱۲۵ همراه با یک محصول ICVT دیگر، درمان کارایی بالاتر همراه با عارضه بسیار پایین داشته باشد که نیازمند بررسی بیشتر است.^{۲۷-۲۹،۱۱}

هارتلی و همکاران به بررسی درمان عفونت‌های ناشی از ویروس‌های DNA دار پرداخته و از گلیکوزید قلبی (دیگوکسین) و دیورتیک لوپ (فوروزماید) در محیط برون‌تنی بر روی تکثیر ویروس‌ها استفاده کرده‌اند. در این مطالعه گزارش شده است که استفاده از ICVT منجر به مهار تکثیر ویروس‌های HSV، VZV، HCMV و آدنوویروس می‌شود. همچنین، نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که استفاده ترکیبی از دیگوکسین و فوروزماید منجر به افزایش تاثیر ضد ویروسی می‌شود.^{۳۰} نتایج مطالعه فوق با مطالعه کنونی همسو می‌باشد.

فتنی و همکاران، تاثیر ترکیب تزریق داخل ضایعه فوروزماید و دیگوکسین را برای درمان زگیل پوستی بر روی ۴۰ بیمار که در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفته بودند، بررسی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که پس از درمان، تعداد زگیل‌ها در گروه مداخله به میزان ۵۰ درصد کاهش یافته است.^{۳۰} نتایج این مطالعه با مطالعه کنونی در کاهش ضایعات همسو می‌باشد و البته به نظر می‌رسد به علت تزریق ماده درمانی به داخل ضایعه بهبودی بهتر مورد انتظار می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از فوروزماید ۰/۱۲۵ درصد حجمی در درمان زگیل پوستی، اگرچه در مقایسه با KOH کارایی کمتری دارد، با این حال، نسبت به KOH بصورت سالم‌تر و کم عارضه‌تری توانسته است قطر و ارتفاع ضایعات را کاهش دهد. به همین جهت با توجه به این که استفاده از ICVT در این مطالعه با کاهش نسبی قطر و ارتفاع ضایعات همراه بوده، به نظر می‌رسد که ترکیب فوروزماید با ماده‌ای دیگر با مکانیسم مشابه از جمله دیگوسین می‌تواند نتایج درمانی بهتری را فراهم سازد.

References

- Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology Book: 2-Volume Set*. 4th ed. Elsevier; 2019.
- Al Aboud AM, Nigam PK. Wart (Plantar, Verruca Vulgaris, Verrucae)[Updated 2019 Sep 27]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Pub. 2019.
- Hogendoorn GK, Bruggink SC, de Koning MN, Eekhof JA, Hermans KE, Rissmann R, et al. Morphological characteristics and human papillomavirus genotype predict the treatment response

- in cutaneous warts. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(1):253-60. doi: 10.1111/bjd.15758
4. Fathy G, Sharara MA, Khafagy AH. Intraregional vitamin D3 versus Candida antigen immunotherapy in the treatment of multiple recalcitrant plantar warts: a comparative case-control study. *Dermatologic Therapy*. 2019;32(5):12997. doi: 10.1111/dth.12997
 5. Jayaprasad S, Subramaniyan R, Devgan S. Comparative evaluation of topical 10% potassium hydroxide and 30% trichloroacetic acid in the treatment of plane warts. *Indian journal of dermatology*. 2016;61(6):634. doi: 10.4103/0019-5154.193670
 6. Al-Hamdi KI, Al-Rahmani MA. Evaluation of topical potassium hydroxide solution for treatment of plane warts. *Indian journal of dermatology*. 2012;57(1):38. doi: 10.4103/0019-5154.92675
 7. Yaghoobi R, Pazyar N, Maleki B. Comparative efficacy of 50% trichloroacetic acid solution with 10% potassium hydroxide solution in the treatment of plane warts. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2019;27(4):1-10. doi: 10.9734/jpri/2019/v27i430178
 8. Kandil A, Farag F, Nassar A, Amer RF. Evaluation of topical potassium hydroxide in the treatment of nongenital warts. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2016;13(3):159-64. doi: 10.1097/01.ewx.0000484540.81926.b7
 9. Omidian M, Shohani S, Pazyar N. Treatment of common warts: comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and 15% potassium hydroxide. *J Chem Pharmaceut Res*. 2015;7(9):947-50.
 10. Van Der Kolk T, Dillingh MR, Rijneveld R, Klaassen ES, de Koning MN, Kouwenhoven ST, et al. Topical ionic contra- viral therapy comprised of digoxin and furosemide as a potential novel treatment approach for common warts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(12):2088-90. doi: 10.1111/jdv.14527
 11. Rijsbergen M, Niemeyer- van der Kolk T, Hogendoorn G, Kouwenhoven S, Lemoine C, Klaassen ES, et al. A randomized controlled proof- of- concept trial of digoxin and furosemide in adults with cutaneous warts. *British Journal of Dermatology*. 2019;180(5):1058-68. doi: 10.1111/bjd.17583
 12. Kroflic B, Coer A, Baudoin T, Kalogjera L. Topical furosemide versus oral steroid in preoperative management of nasal polyposis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*. 2006;263:767-71. doi: 10.1007/s00405-006-0061-7
 13. Hashemian F, Ghorbanian MA, Hashemian F, Mortazavi SA, Sheikhi M, Jahanshahi J, et al. Effect of topical furosemide on rhinosinusitis relapse after endoscopic sinus surgery: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2016;142(11):1045-9. doi: 10.1001/jamaoto.2016.1249
 14. Beliaeva TL. The population incidence of warts. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 1990;1(2):55-8.
 15. Marks R, Kilkenny M, Plunkett A, Merlin K. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 2. Atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 1999;140(3):468-73. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.02711.x
 16. Kyriakis KP, Pagana G, Michailides C, Emmanuelides S, Palamaras I, Terzoudi S. Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(2):260-2. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01833.x
 17. Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *British Journal of Dermatology*. 2009;161(1):148-52. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09160.x
 18. Ciconte A, Campbell J, Tabrizi S, Garland S, Marks R. Warts are not merely blemishes on the skin: A study on the morbidity associated with having viral cutaneous warts. *Australasian journal of dermatology*. 2003;44(3):169-73. doi: 10.1046/j.1440-0960.2003.00672.x
 19. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012;2012(9):001781. doi: 10.1002/14651858.cd001781.pub3
 20. Bruggink SC, Waagmeester SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Current choices in the treatment of cutaneous warts: a survey among Dutch GP. *Family practice*. 2010;27(5):549-53. doi: 10.1093/fampra/cmq047
 21. Sterling JC, Handfield- Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. *British Journal of Dermatology*. 2001;144(1):4-11. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04066.x
 22. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield- Jones SE, Hughes JR, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(4):696-712. doi: 10.1111/bjd.13310
 23. Hagiwara K, Uezato H, Arakaki H, Nonaka S, Nonaka K, Nonaka H, et al. A genotype distribution of human papillomaviruses detected by polymerase chain reaction and direct sequencing analysis in a large sample of common warts in Japan. *Journal of medical virology*. 2005;77(1):107-12. doi: 10.1002/jmv.20421
 24. de Koning MN, ter Schegget J, Eekhof JA, Kamp M, Kleter B, Gussekloo J, et al. Evaluation of a novel broad-spectrum PCR-multiplex genotyping assay for

- identification of cutaneous wart-associated human papillomavirus types. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(5):1706-11. doi: 10.1128/jcm.02122-09
25. Chan SY, Chew SH, Egawa K, Grubendorf-Conen EI, Honda Y, et al. Phylogenetic analysis of the human papillomavirus type 2 (HPV-2), HPV-27, and HPV-57 group, which is associated with common warts. *Virology*. 1997;239(2):296-302. doi: 10.1006/viro.1997.8896
26. Hartley CE, Buchan A, Randall S, Skinner GR, Osborne M, Tomkins LM. The effects of lithium and potassium on macromolecular synthesis in herpes simplex virus-infected cells. *Journal of general virology*. 1993;74(8):1519-25. doi: 10.1099/0022-1317-74-8-1519
27. Hartley C, Hartley M, Pardoe I, Knight A. Ionic Contra-Viral Therapy (ICVT); a new approach to the treatment of DNA virus infections. *Archives of virology*. 2006;151(12):2495-501. doi: 10.1007/s00705-006-0824-x
28. Siddiqui S, Aman S. Comparison of efficacy of cryotherapy versus Ionic Contraviral Therapy (ICVT) in the treatment of viral warts. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2022;32(1):15-21.
29. Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, Patel DS, Kreiter CD, O'Donnell MJ, et al. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;43(2):275-80. doi: 10.1067/mjd.2000.106365
30. Fathy G, Abo- Elmagd WM, Afify AA. Intralesional combined digoxin and furosemide in plantar warts: Does it work? *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(8):2606-11. doi: 10.1111/jocd.13913