

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH SÙI MÀO GÀ BẰNG PHỐI HỢP LASER CO₂ VÀ BÔI IMIQUYMOD 5%

Trần Thị Minh Thùy¹, Phạm Thị Lan^{1,3}, Mai Bá Hoàng Anh², Phạm Đình Hòa^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của laser CO₂ kết hợp với bôi imiquymod 5% so với laser CO₂ đơn thuần trong điều trị bệnh sùi mào gà.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được tiến hành trên 70 bệnh nhân sùi mào gà ở sinh dục ngoài, từ 18 tuổi trở lên. Bệnh nhân được lấy ngẫu nhiên thành hai nhóm, nhóm 1 bệnh nhân được bôi imiquymod 5% 3 lần/tuần trong vòng 12 tuần lên vị trí sùi đã lành thương sau khi điều trị laser CO₂ 1 lần nhằm loại bỏ các tổn thương sinh dục ngoài, nhóm 2 điều trị bằng laser CO₂ khi có tổn thương. Đánh giá tại thời điểm trước điều trị và sau mỗi 4 tuần trong 12 tuần.

Kết quả: Sau 12 tuần điều trị, nhóm 1 có hiệu quả điều trị tốt hơn với nhóm 2: tỷ lệ khỏi (91,2%) so với (88,9%) của nhóm 2 tuy nhiên không có sự khác biệt, $P > 0,05$. Chúng tôi theo dõi bệnh nhân 3 tháng sau khi ngừng điều trị, nhóm 1 có 11,8% bệnh nhân xuất hiện lại tổn thương ít hơn so với nhóm 2 (33,3%), $P < 0,05$. Việc sử dụng imiquymod 5% được dung nạp tốt. Các tác dụng phụ đáng chú ý là đau, cảm giác bỏng rát, ngứa, sưng nề, đỏ chủ yếu xảy ra nhiều ở tháng đầu và giảm dần.

Kết luận: Laser CO₂ phối hợp với bôi imiquymod 5% có thể là lựa chọn tốt nhằm hạn chế tỷ lệ xuất hiện lại tổn thương.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sùi mào gà (Condylomata acuminata - Anogenital wart) là một trong những bệnh lây truyền qua đường tình dục phổ biến nhất gây ra bởi virus Human Papiloma (HPV). Tại Mỹ, khoảng 500.000 đến một triệu trường hợp mắc sùi mào gà mới được chẩn đoán mỗi năm, trong đó khoảng 1 - 2% dân số trong độ tuổi quan hệ tình dục từ 15 - 49 tuổi có biểu hiện lâm sàng rõ ràng¹⁻³. Bệnh thường không gây ra biến chứng nặng, nhưng

ảnh hưởng nhiều đến chất lượng đời sống tình dục, thẩm mỹ, tâm lý người bệnh và chi phí chăm sóc sức khỏe^{4,5}. Trên thế giới, hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị sùi mào gà như: liệu pháp tại chỗ (kem imiquymod 3,75% hoặc 5%, mỡ sinecatechins 15%, gel podofilox 0,5%,...) hoặc các phương pháp loại bỏ tổn thương (áp lạnh, laser CO₂, đốt điện, acid trichloroacetic (TCA), phẫu thuật...) ⁶. Thực tế, phương pháp loại bỏ tổn thương thường được sử dụng nhiều hơn do tỷ lệ sạch tổn thương cao, trên 90%. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát của những phương pháp này cũng cao, thay đổi từ 20% - 77% ⁷. Điều này có thể giải thích do các phương pháp loại bỏ tổn thương chỉ có thể làm sạch tổn thương nhìn thấy hơn kiểm

1: Trường Đại học Y Hà Nội

2: Trường Đại học Y Dược Huế

3: Bệnh viện Da liễu Trung ương

DOI:10.56320/tcdlhn.37.26



soát tình trạng nhiễm virus tiềm tàng, dẫn đến virus HPV tiềm ẩn trong mô xung quanh có thể tái hoạt lại^{2,3,8,9}. Do đó đặt ra một giả thuyết liệu kết hợp hai phương pháp điều trị có cơ chế khác nhau có thể tăng được hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tái phát hơn so với đơn trị liệu. Imiquymod là phương pháp kích thích phản ứng miễn dịch tại chỗ, thể hiện hoạt tính kháng virus, có tỷ lệ sạch tổn thương trung bình 35 - 75%, tỷ lệ tái phát sau 12 tuần là 6%^{7,10}. Qua các nghiên cứu về điều trị sùi mào gà, phương pháp kết hợp laser CO₂ và imiquymod được cho là có nhiều kết quả tích cực^{2,11}. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả điều trị bệnh sùi mào gà bằng phối hợp laser CO₂ và Imiquymod 5%.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

70 bệnh nhân sùi mào gà đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên và được chẩn đoán lần đầu bị sùi mào gà ở vùng sinh dục ngoài, biểu hiện lâm sàng rõ, diện tích tổn thương < 2cm² chưa điều trị gì trước đây. Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có sùi ở vị trí lỗ tiểu, âm đạo, cổ tử cung, hậu môn, miệng. Bệnh nhân có thai hoặc cho con bú, có các bệnh lý toàn thân chưa được kiểm soát như đái tháo đường, tăng huyết áp, suy gan, suy thận, suy giảm miễn dịch nặng bẩm sinh hoặc mắc phải (HIV/AIDS), có tiền sử dị ứng với thuốc imiquymod, hoặc các tá dược trong thuốc. Bệnh nhân đang mắc các bệnh lây qua đường tình dục kèm theo như: lậu, giang mai, herpes sinh dục,... chưa điều trị khỏi. Có loét, hoặc nghi ngờ ung thư hóa tại tổn thương hoặc nhiễm trùng tại chỗ chưa điều trị khỏi...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Cỡ mẫu, cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, phân nhóm ngẫu nhiên bằng cách lấy mã bệnh nhân, nếu mã chẵn, bệnh nhân thuộc nhóm 1, nếu mã lẻ, bệnh nhân thuộc nhóm 2.

Chúng tôi đã lựa chọn được 70 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 7/2021 đến tháng 9/2022 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Các bước tiến hành:

Lựa chọn bệnh nhân: Tư vấn và ký chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Trước điều trị: Hỏi bệnh, khám lâm sàng, chụp ảnh tổn thương, dùng test acid acetic 3 - 5% bôi lên vùng tổn thương, làm xét nghiệm định type HPV.

Tiến hành điều trị: Đối với cả hai nhóm 1 và nhóm 2: Bốc bay bằng laser CO₂: Bệnh nhân được bôi kem tê tại chỗ Emla 60 phút trước khi bắt đầu thủ thuật. Sau đó chúng tôi dùng laser CO₂ chế độ bốc bay tổ chức đến lớp nhú trung bì, năng lượng 4 - 10W, đường kính chùm tia 1 - 2mm, chế độ xung (vùng mỏng như quy đầu dùng năng lượng 5 - 7W) tại vị trí tổn thương sùi và vùng dương tính với test acid acetic 3 - 5% và thượng bì xung quanh 3 - 5mm. Sau điều trị, chúng tôi sát khuẩn bằng Betadin và bôi kháng sinh tại chỗ.

Đối với nhóm 1 (kết hợp laser CO₂ và bôi imiquymod 5%): Sau 2 tuần laser CO₂, khi tổn thương bốc bay lành, bắt đầu bôi imiquymod 5% 3 lần/tuần, thời gian 12 tuần. Bôi một lớp mỏng lên vùng da đã điều trị laser CO₂ và rìa da xung quanh 1cm, trước khi đi ngủ, sau 6 - 8 tiếng, rửa sạch lại bằng xà phòng.

Đối với nhóm 2: Laser CO₂ khi có tổn thương.

Đánh giá kết quả điều trị:

Chúng tôi đánh giá tỷ lệ sạch tổn thương khi quan sát bằng mắt thường và bôi acid acetic không thấy có tổn thương ở các thời điểm 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần, so sánh số lượng trung bình tổn thương xuất hiện lại của hai nhóm ở các thời điểm

và theo dõi tỷ lệ bệnh nhân không lên tổn thương mới trong 3 tháng của hai nhóm. Ngoài ra chúng tôi ghi nhận các tác dụng không mong muốn.

Xử lý số liệu: Dùng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm chung		Nhóm 1		Nhóm 2		p
		n	%	n	%	
Tuổi	18 - 39	33	97,1	35	97,2	1,0 ^a
	40 - 59	1	2,9	1	2,7	
	≥ 60	0	0	0	0	
Giới	Nam	30	88,2	29	80,6	0,38*
	Nữ	4	11,8	7	19,4	
Mức độ	Nhẹ (< 1cm ²)	29	85,3	30	83,3	0,82*
	Trung bình (1 - 3cm ²)	5	14,7	6	16,7	
Thời gian xuất hiện tổn thương	< 1 tháng	24	70,6	17	42,2	0,054
	1 - 3 tháng	8	23,5	10	27,8	
	> 3 tháng	2	5,9	9	25	
Số lượng tổn thương trung bình		2,15 ± 1,28		2,22 ± 1,31		0,8

*: Kiểm định Chi-Square a: Kiểm định Fisher's Exact Test

Nghiên cứu tiến hành trên 70 bệnh nhân chia thành 2 nhóm. Bảng 3 cho thấy độ tuổi mắc bệnh ở hai nhóm chủ yếu là từ 18 - 39 với tỷ lệ lần lượt là 97,1% (nhóm 1) và 97,2% (nhóm 2). Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê. Đây là độ tuổi hoạt động tình dục mạnh, khuynh hướng có nhiều bạn tình và do đó có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất.

Tỷ lệ nam trong nhóm 1 chiếm 88,2% so với tỷ lệ nam trong nhóm 2 80,6% cho thấy nam giới

chiếm ưu thế ở cả hai nhóm. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Theo mức độ tổn thương phân loại dựa vào diện tích, tỷ lệ bệnh nhân nhẹ chiếm ưu thế ở cả hai nhóm, nhóm 1 (85,3%), nhóm 2 (83,3%), không có ý nghĩa thống kê.

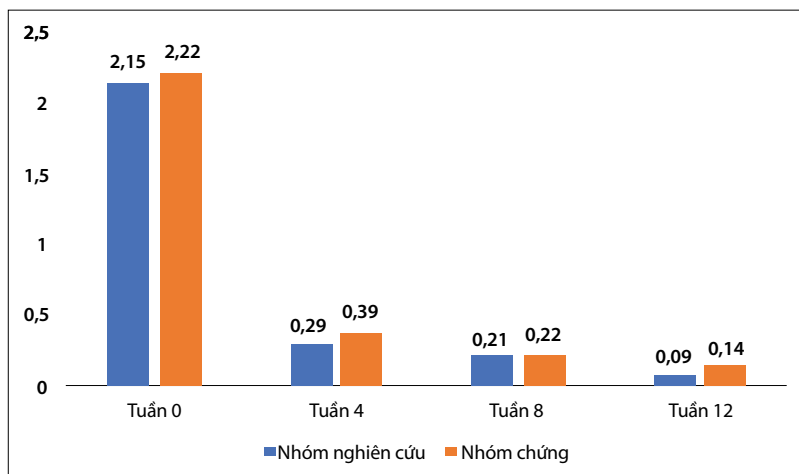
Số lượng tổn thương trung bình nhóm 1 là 2,15, nhóm 2 là 2,22 sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Thời gian xuất hiện tổn thương của hai nhóm chủ yếu là trong vòng 1 tháng.



3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Trung bình số lượng tổn thương



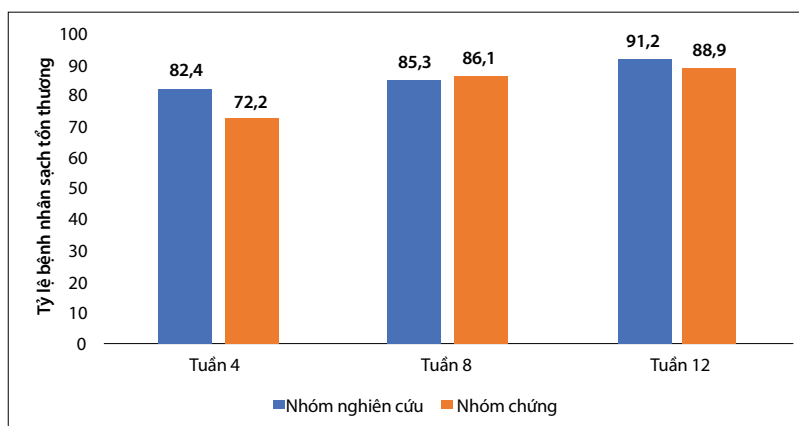
Biểu đồ 1: Thay đổi số lượng trung bình tổn thương

Bảng 2: Trung bình số lượng tổn thương

Thời gian \ Nhóm		Nhóm 1 (n = 34)	Nhóm 2 (n = 36)	p(Mann Whitney)
Tuần 4	x ± SD	0,29 ± 0,72	0,39 ± 0,69	0,36
Tuần 8	x ± SD	0,21 ± 0,48	0,22 ± 0,59	0,76
Tuần 12	x ± SD	0,09 ± 0,29	0,14 ± 0,42	0,73

Trung bình số lượng tổn thương giảm dần trong 12 tuần điều trị. Sau 12 tuần, nhóm 1 có trung bình số lượng tổn thương là 0,09 ± 0,29 ít hơn so với nhóm 2 (0,14 ± 0,42). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Tỷ lệ sạch tổn thương theo thời gian



Biểu đồ 2: Tỷ lệ sạch tổn thương theo thời gian

Bảng 3: Tỷ lệ sạch tổn thương theo thời gian

Thời gian	Nhóm	Nhóm 1 (n = 34)	Nhóm 2 (n = 36)	Tổng	p(Chi-square)
	%	82,8	72,2	77,1	
Tuần 8	n	29	31	60	
	%	85,3	86,1	85,7	
Tuần 12	n	31	32	32	
	%	91,2	88,9	90,0	

Trong nhóm 1 kết hợp laser CO₂ và bôi imiquymod 5%, tỷ lệ sạch tổn thương sau 4 tuần là 82,8% cao hơn so với nhóm 2 (72,2%), tỷ lệ sạch tổn thương của nhóm 1 sau 8 tuần là 85,3% thấp hơn nhóm 2 (86,1%), điều này là do các tổn thương tái phát được bôi imiquymod 5% hiệu quả loại bỏ tổn thương chậm hơn so với bốc bay tổn thương bằng laser CO₂. Tỷ lệ sạch tổn thương của nhóm 1 sau 12 tuần là 91,2% cao hơn nhóm 2 (88,9%). Tuy nhiên tất cả sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê.

Xuất hiện tổn thương	Nhóm	Nghiên cứu (n = 34)	Chứng (n = 36)	p(Chi-square)
	%	11,8	33,3	
Không	n	30	24	
	%	88,2	66,7	

Tỷ lệ xuất hiện lại tổn thương của nhóm 1 sau 8 tuần khi kết thúc nghiên cứu là 11,8%, của nhóm 2 là 33,3%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2.4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn theo thời gian

Tác dụng không mong muốn	Thời điểm	Tuần 4		Tuần 8		Tuần 12	
		1	2	1	2	1	2
		%	%	%	%	%	%
Đau, bỏng rát		20,6	27,8	0	13,9	0	11,1
Ngứa		20,6	0	0	0	0	0
Đỏ da		29,4	0	11,8	0	5,9	0



Phù nề	20,6	13,8	11,8	8,3	0	2,8
Sẹo	16,6	25	16,6	41,7	16,6	44,4
Rối loạn sắc tố	16,6	27,8	16,6	41,7	16,6	44,4
Trợt da	2,9	0	0	0	0	0

1: Nhóm 1 phối hợp laser CO₂ và bôi imiquymod 5%.

2: Nhóm 2 chỉ điều trị laser CO₂ đơn độc.

Đối với nhóm 1, tác dụng không mong muốn thường gặp ở tháng đầu bôi imiquymod 5%, trong đó tỷ lệ đỏ da là cao nhất (29,4%), phù nề, ngứa, đau, bỏng rát gặp 20,6% bệnh nhân, sẹo, rối loạn sắc tố gặp 16,6% do bệnh nhân đốt laser CO₂ 1 lần, ở có duy nhất một trường hợp trợt da sau phù nề do chà xát (2,9%). Các tác dụng không mong muốn giảm dần cho đến tháng thứ 3, chỉ còn đỏ da gặp 5,9% bệnh nhân, sẹo và rối loạn sắc tố như tháng đầu, gặp ở 16,6% bệnh nhân.

Đối với nhóm 2, tháng đầu tỷ lệ đau, rối loạn sắc tố da là cao nhất (27,8%), sẹo (25%), phù nề gặp 13,8%, không gặp tác dụng ngứa, đỏ da, trợt da. Các tháng sau tỷ lệ bệnh nhân đốt laser CO₂ giảm, nên tỷ lệ đau và phù nề giảm dần.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi đã phân tích hiệu quả của laser CO₂ kết hợp với imiquymod 5% so với chỉ dùng laser CO₂ đơn độc trong điều trị sùi mào gà vùng sinh dục ngoài. Trong nhóm 1 kết hợp laser CO₂ và imiquymod 5%, tỷ lệ sạch tổn thương sau 4 tuần là 82,8% cao hơn so với nhóm 2 (72,2%), tỷ lệ sạch tổn thương của nhóm 1 sau 8 tuần là 85,3% thấp hơn nhóm 2 (86,1%), điều này là do các tổn thương tái phát được bôi imiquymod 5% hiệu quả loại bỏ tổn thương chậm hơn so với bốc bay tổn thương bằng laser CO₂. Tỷ lệ sạch tổn thương của nhóm 1 sau 12 tuần là 91,2% cao hơn nhóm 2 (88,9%). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ sạch tổn thương

của nhóm 1 (91,2%) cao hơn tỷ lệ sạch tổn thương trung bình bình của imiquymod 5% (35 - 75%) và gần như tương đương với tỷ lệ sạch tổn thương của laser CO₂ đơn độc trong các nghiên cứu khác (95%) 7,12.

Cơ chế tác động của imiquymod là gắn kết với TLR-7, 8 là chủ yếu, hoạt hóa mạnh con đường đáp ứng qua miễn dịch tự nhiên, giúp tăng cường hoạt động của đại thực bào, các tế bào đuôi gai, tế bào Langerhans ở da và niêm mạc, từ đó kích thích sản sinh các cytokin và các tế bào diệt tự nhiên để tiêu diệt HPV. Thế nên việc sử dụng imiquymod cần thời gian điều trị liên tục, kéo dài trong 12 - 16 tuần. So sánh với phương pháp laser CO₂ điều trị theo cơ chế phá hủy tổ chức rõ ràng là sẽ cho kết quả nhanh hơn về tỷ lệ sạch tổn thương. Tuy nhiên với sự kết hợp laser CO₂ bốc bay tổn thương lần đầu sau đó bôi imiquymod 5% khi lành tổn thương đã giải quyết được mặt hạn chế thời gian làm sạch tổn thương của imiquymod 5%, cho hiệu quả tương đương với điều trị bốc bay tổ chức bằng laser CO₂.

Hơn nữa, tỷ lệ tái phát của bệnh nhân trong khoảng thời gian theo dõi 3 tháng sau khi kết thúc điều trị của nhóm 1 thấp hơn hẳn nhóm 2 (11,8% so với 33,3%). Theo chúng tôi lời giải thích cho điều này là do liên quan đến việc kích hoạt đáp ứng miễn dịch tế bào tại chỗ, thông qua cảm ứng một số cytokin tiền viêm và kháng virus, chủ yếu là IFN-a, TNF-a và một số interleukine (ví dụ IL-6, -8, -10, -12). Sự thoái triển của sùi mào gà trực tiếp

liên quan đến sự thay đổi nồng độ những cytokin tại chỗ này từ đó làm giảm đáng kể tải lượng virus như E7-mRNA và capsid protein L1-mRNA tại chỗ. Đáp ứng miễn dịch tại chỗ này dẫn đến tác dụng lâu dài đối với nhiễm trùng HPV qua da, ngăn ngừa tái phát và nhiễm mới với cùng một loại hoặc phân nhóm HPV¹³.

Trong nhóm điều trị laser CO₂ kết hợp với imiquymod 5%, tác dụng không mong muốn thường gặp ở tháng đầu bôi imiquymod 5%, trong đó tỷ lệ đỏ da là cao nhất (29,4%), phù nề, ngứa, đau, bỏng rát gặp 20,6% bệnh nhân, sẹo, rối loạn sắc tố gặp 16,6% do bệnh nhân đốt laser CO₂ 1 lần, ở có duy nhất một trường hợp trợt da sau phù nề do chà xát (2,9%). Các tác dụng không mong muốn giảm dần cho đến tháng thứ 3, chỉ còn đỏ da gặp 5,9% bệnh nhân, sẹo và rối loạn sắc tố như tháng đầu, gặp ở 16,6% bệnh nhân. Phản ứng viêm là yếu tố cần thiết cho lành tổn thương sau bốc bay tổ chức bằng laser CO₂, được kích hoạt thêm bởi các cytokin tiền viêm tại chỗ được cảm ứng bởi imiquymod 5% làm cho phản ứng viêm tại chỗ của da như đỏ da, sưng nề tăng cao. Tuy nhiên phản ứng này giảm dần đến tháng thứ 3, điều này chỉ ra rằng nên điều trị imiquymod 5% sau laser CO₂ khi mà vết thương đã lành hoàn toàn.

Đối với nhóm 2, tác dụng không mong muốn thường gặp ở 1 - 3 ngày sau lần đốt laser CO₂ gần nhất, thường gặp đau, phù nề nhẹ tại chỗ đốt, đỏ da ít gặp hơn, không ngứa, sau đó tiến triển thành sẹo và rối loạn sắc tố. Tháng đầu tiên, tỷ lệ đau, rối loạn sắc tố da là cao nhất (27,8%), sẹo (25%), phù nề gặp 13,8%, không gặp tác dụng ngứa, đỏ da, trợt da. Các tháng sau tỷ lệ bệnh nhân đốt laser CO₂ giảm, nên tỷ lệ đau và phù nề giảm dần. So sánh với nhóm kết hợp bôi imiquymod 5%, đau và phù nề ít hơn tuy nhiên tỷ lệ sẹo và tăng sắc tố thì cao hơn.

Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là kích thước mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn làm cho chúng tôi khó khăn trong việc đánh giá được hiệu quả của imiquymod 5% trong những trường hợp điều trị kéo dài, tỷ lệ khỏi không xuất hiện thêm tổn thương sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ tái phát tổn thương.

5. KẾT LUẬN

Laser CO₂ phối hợp với bôi imiquymod 5% có thể là lựa chọn tốt cho bệnh sùi mào gà nhằm hạn chế tỷ lệ xuất hiện lại tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital Warts. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(6):25-36.
2. Hoyme UB, Hagedorn M, Schindler AE, et al. Effect of adjuvant imiquymod 5% cream on sustained clearance of anogenital warts following laser treatment. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002;10(2):79-88. doi:10.1155/S1064744902000066.
3. Lopaschuk CC. New approach to managing genital warts. *Canadian Family Physician*. 2013;59(7):731-736.
4. Lacey CJN, Lowndes CM, Shah KV. Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/35-41. doi:10.1016/j.vaccine.2006.06.015.
5. Mortensen GL, Larsen HK. The quality of life of patients with genital warts: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2010;10:113. doi:10.1186/1471-2458-10-113.
6. Anogenital Warts - 2015 STD Treatment Guidelines. Published January 11, 2019. Accessed June 21, 2021. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/warts.htm>.
7. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, et al. Position statement for the diagnosis and management



- of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(6):1006-1019. doi:10.1111/jdv.15570.
8. Ockenfels HM. Therapeutic management of cutaneous and genital warts. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(9):892-899. doi:10.1111/ddg.12838.
9. Yuan J, Ni G, Wang T, et al. Genital warts treatment: Beyond imiquimod. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(7):1815-1819. doi:10.1080/21645515.2018.1445947.
10. Gross G, Meyer KG, Pres H, Thielert C, Tawfik H, Mescheder A. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon E in the treatment of external genital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(10):1404-1412. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02441.x
11. Carrasco D, vander Straten M, Tyring SK. Treatment of anogenital warts with imiquimod 5% cream followed by surgical excision of residual lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(4 Suppl):S212-216. doi:10.1067/mjd.2002.126579.
12. Scheinfeld N, Lehman DS. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J*. 2006;12(3):5.
13. Coleman N, Birley HD, Renton AM, et al. Immunological events in regressing genital warts. *Am J Clin Pathol*. 1994;102(6):768-774. doi:10.1093/ajcp/102.6.768.

SUMMARY

EFFICACY OF THE COMBINATION OF LASER CO₂ AND IMIQUYMOD 5% CREAM IN THE TREATMENT OF GENITAL WARTS

Objectives: To evaluate the efficacy of the combination of laser CO₂ and imiquimod 5% cream in the treatment of genital warts.

Method: A randomized controlled clinical trials, was conducted on 70 patients with external genital warts. Patient were randomly divided into two groups, one group combined imiquimod 5% cream three times/week over 12 weeks beginning when the wound healing process was completed after laser CO₂ treatment, other group treated laser CO₂ alone. Clinical assessments were evaluated before treatment and after every 4 week during 12 - week treatment.

Results: After 12 weeks of treatment, there was a good improvement in the clearance rates on combination side (91.2%) compared to control side (88.9%), but not significant. During the three-month follow-up period, 11.8% patients of the laser-imiquimod 5% group developed warts recurrences, less than that of control group (33.3), $P < 0.05$. The application of imiquimod 5% cream was well tolerated. The number of patients with adverse events related to study medication declined from the first month of treatment until the end of the third month. Most frequently, mild to moderate itching, burning, pain and erythema were reported.

Conclusions: After laser therapy and sufficient wound healing, administration of imiquimod 5% cream three times/week has equally efficacy with laser alone in the treatment of genital warts, it appears to be safe and to reduce the incidence of wart recurrences.