

مقایسه اثر طول موج های ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر Pulsed-dye laser در درمان زگیل

دکتر مصطفی میرشمس شهشانی^۱، دکتر نفیسه اسماعیلی^۲، دکتر پدرام مهریان^۳، دکتر امیر هوشنگ احسانی^۲، دکتر سیاوش طوسی^۳

۱-دانشیار، ۲-استادیار، ۳-دستیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: امروزه برای درمان زگیل روش های درمانی متعددی وجود دارد ولی هیچ کدام از این روش ها به عنوان درمان انتخابی این ضایعه ها شناخته نمی شود. Pulsed-dye laser (PDL) با اثر روی عروق دیلاته درم پایی موجب از بین رفتن عروق تغذیه کننده زگیل می شود و مطالعه های اولیه اثر آن را در درمان زگیل های مقاوم به درمان نشان داده اند. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی و عوارض PDL با طول موج های ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر در درمان زگیل بوده است.

روش اجرا: این مطالعه در سال ۱۳۸۴ به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۴۰ بیمار مبتلا به زگیل و بررسی مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران صورت گرفته است. ضایعه های بیماران در سمت چپ یا راست به صورت تصادفی با PDL با طول موج ۵۸۵ یا ۵۹۵ نانومتر در فواصل سه هفته تا حداکثر سه نوبت تحت درمان قرار گرفت و یک ضایعه نیز به عنوان شاهد درمان نشد. در هر نوبت مساحت زگیل های تحت درمان و زگیل شاهد و عوارض ناشی از درمان (درد و پورپورا) ارزیابی شد. معیار اصلی پاسخ به درمان از بین رفتن زگیل ها بود.

یافته ها: در مجموع، ۳۶ بیمار تا پایان دوره پی گیری مطالعه را کامل کردند. در گروه PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر زگیل ها در ۲۷ بیمار (۷۵٪) و در گروه PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر زگیل ها در ۲۵ بیمار (۶۹٪) به طور کامل از بین رفتند. میزان عود در پی گیری چهارماهه بیماران در دو گروه ۵۸۵ نانومتر و ۵۹۵ نانومتر به ترتیب سه (۱۱٪) و چهار (۱۶٪) مورد بود. متوسط اندازه ضایعه ها قبل از درمان در بیمارانی که تحت درمان با PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر قرار گرفتند ۱۹/۷۰۱۳/۲ میلی متر مربع و در گروه تحت درمان با PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر، ۲۱/۷۰۱۵/۴ میلی متر مربع بود. این در حالی است که پس از سومین جلسه درمان میانگین کاهش اندازه ضایعه ها در دو گروه فوق به ترتیب ۱۸/۱۰۱۲/۲ میلی متر مربع و ۱۸/۱۰۱۱/۶ میلی متر مربع بوده است ($P=0/83$). پورپورا و درد در همه بیماران مشاهده شد که به ترتیب در دو گروه ۵۸۵ نانومتر و ۵۹۵ نانومتر درد در ۱۵ و ۱۶ مورد و پورپورا در ۱۹ و ۱۸ مورد به عنوان درد و پورپورای شدید ارزیابی شد ($P=0/8$).

نتیجه گیری: PDL یک روش درمانی موثر در درمان زگیل است و بین میزان اثر آن در طول موج های ۵۸۵ نانومتر و ۵۹۵ نانومتر تفاوت معنی داری وجود ندارد. به علاوه با توجه به نبود اختلاف معنی دار در درد و پورپورا نمی توان در مورد انتخاب طول موج PDL ارجحیتی قایل شد.

واژه های کلیدی: زگیل، لیزر Pulsed-dye، درمان، عوارض

وصول مقاله: ۸۵/۲/۲۴ پذیرش: ۸۵/۳/۲۴

فصلنامه بیماری های پوست بهار ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۱): ۲-۸

مقدمه

می شوند و در کار و زندگی طبیعی فرد اختلال ایجاد می کنند (۲). با توجه به سیر طبیعی طولانی مدت و این که این ضایعه ها غالباً از نظر زیبایی برای بیماران قابل قبول نیستند، ممکن است برای مبتلایان مشکل های روانی و اجتماعی خاصی به وجود آید که باعث شود جهت درمان زگیل های خود به

زگیل های ویروسی ۷ تا ۱۰ درصد از جمعیت را گرفتار و در مراکز درمانی از لحاظ وقت و هزینه بارعمده ای را صرف خود می کنند (۱). اکثر زگیل ها بدون علامت هستند و بدون هیچ گونه درمانی خود به خود بهبود می یابند ولی گاهی دردناک

مولف مسوول: دکتر پدرام مهریان- تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

پست الکترونیک: pedram_mehryan@yahoo.com

www.SID.ir

سمت راست و چپ به صورت تصادفی با PDL ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر تحت درمان قرار گرفتند و هیچ مداخله درمانی روی ضایعه شاهد صورت نگرفت. سطح ضایعه ها قبل از شروع درمان و به فاصله سه هفته بعد از آن ثبت شد.

برای درمان از لیزر Scleroplus ساخت شرکت Candela با طول موج ۵۸۵ نانومتر یا ۵۹۵ نانومتر با spot size ۷-۵ میلی متر پالس ممتد و ثابت ۱/۵ میلی ثانیه با انرژی ۱۵ ژول بر سانتی متر مربع با همپوشانی ۵۰٪ استفاده شد. هر ضایعه با دو پالس لیزر درمان شد و بیماران پس از درمان، با ارایه توصیه های لازم مرخص شدند.

بیماران سه هفته بعد از هر نوبت درمان توسط یکی از همکاران طرح که از نحوه ی درمان بیماران بی اطلاع بود ویزیت شدند و بروز عوارض و اندازه ضایعه ثبت شد. سطح زگیل ها در هر ویزیت به وسیله کولیس- ورنیه اندازه گیری و بیش ترین طول و عرض آن ها محاسبه شد. معیار میزان اثربخشی درصد کاهش در سطح ضایعه ها بعد از هر درمان نسبت به قبل از درمان در نظر گرفته شد. عوارض مورد بررسی شامل پورپورا و درد بر اساس Visual Analog Scale (VAS) بوده است. بروز پورپورای محدود به خود ضایعه، به عنوان خفیف و پورپورا فراتر از ضایعه اصلی، به عنوان شدید در نظر گرفته شد. امتیاز یک الی هفت در VAS به عنوان درد خفیف و امتیاز هشت تا ده به عنوان شدید در نظر گرفته شد. در صورت باقی بودن هر مقدار از ضایعه، به فواصل سه هفته، درمان تا سه نوبت تکرار شد. بیمار برای درمان زگیل طی مدت پی گیری پس از هر درمان هیچ داروی دیگری استفاده نکرد و در هر نوبت برای رفع سوزش ضایعه ها فقط پماد زینک اکساید مورد استفاده قرار گرفت. چهار ماه پس از آخرین درمان بیماران ویزیت شدند و از نظر عود ضایعه ها، مورد بررسی قرار گرفتند. در هر بیمار یک زگیل نیز تحت درمان با لیزر قرار نگرفت و به عنوان شاهد بررسی شد. تجزیه و تحلیل آماری یافته ها به وسیله نرم افزار

پزشک مراجعه کنند (۱ و ۲). امروزه برای درمان زگیل روش های متعددی وجود دارد ولی هیچ کدام از این روش ها به عنوان درمان انتخابی این ضایعه ها شناخته نمی شود (۳-۱).

Pulsed-dye laser (PDL) با طول موج ۵۸۵ نانومتر با اثر روی عروق دیلاته درم پایی موجب از بین رفتن عروق تغذیه کننده می شود. مطالعه های اولیه میزان اثر PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر را در درمان زگیل های مقاوم به درمان از ۲۱ تا ۹۵ درصد ذکر کرده اند (۴). با توجه به تجربه های درمان با PDL در دیگر ضایعه های پوستی مانند ضایعه های عروقی مادرزادی با طول موج ۵۹۵ نانومتر و کم تر بودن عوارضی چون پورپورا با این طول موج این مطالعه به منظور مقایسه اثربخشی و عوارض PDL با طول موج های ۵۸۵ و ۵۹۵، در درمان زگیل صورت گرفت.

روش اجرا

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی صورت گرفت. جمعیت مورد مطالعه از بین بیماران مبتلا به زگیل ویروسی مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران در سال ۱۳۸۴ انتخاب شده اند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن زیر ۶۰ سال و وجود حداقل سه زگیل تقریباً مشابه در یک ناحیه آناتومیک قابل مقایسه. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود حساسیت، زخم یا بیماری فعال پوستی در محل درمان با لیزر، زگیل کف پای، وجود اختلال انعقادی فعال و هر گونه درمان در عرض سه ماه گذشته بود. تشخیص بیماری توسط متخصص پوست بر اساس علائم بالینی و تاریخچه صورت گرفت. برای هر بیمار پرسشنامه مخصوص و رضایت نامه تکمیل و نحوه ی درمان برای بیمار توضیح داده شد. دو ضایعه تقریباً مشابه از نظر اندازه، ضخامت و محل - یکی در سمت راست و دیگری در سمت چپ - برای درمان و یک ضایعه سوم نیز با ویژگی های مشابه به عنوان شاهد بدون درمان انتخاب شدند. ضایعه های انتخابی در

SPSS(ver11.5) صورت گرفت. مقایسه اثربخشی درمان در دو گروه به کمک آزمون t و مقایسه عوارض وسیله آزمون آماری χ^2 و در موارد لزوم آزمون دقیق فیشر صورت گرفت و $P < 0/05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بیماران شامل ۴۰ نفر (۲۴ مرد و ۱۶ زن) بودند. توزیع پراکندگی سنی بیماران در محدوده ۵ تا ۴۲ سال با میانگین ۲۱/۱۹ سال و انحراف معیار ۶/۴ (۹۵٪ CI=۱۹-۲۳/۳) بود. چهار نفر از بیماران پس از اولین جلسه درمان به علت نامعلوم از مراجعه‌های بعدی سرباز زدند و در مجموع ۳۶ بیمار تا پایان دوره پی‌گیری مطالعه را کامل کردند. محل آناتومیک زگیل‌هایی که مورد درمان قرار گرفتند در جدول شماره ۱ ذکر شده است. مدت ابتلا به ضایعه‌ها در محدوده ۵ ماه تا ۸ سال و به طور متوسط ۳۶ ماه (انحراف معیار ۱۷/۲) بود.

میانگین اندازه ضایعه‌ها قبل از درمان در بیمارانی که با PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر تحت درمان قرار گرفته‌اند ۱۹/۷ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۵-۲۴/۵، $SD=13/2$) بود در حالی که میانگین ضایعه‌های درمان شده با ۵۹۵ نانومتر قبل از درمان ۲۱/۷ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۶/۱-۲۷/۲، $SD=15/4$) بود. آزمون آماری t بین دو گروه از این نظر اختلاف آماری معنی داری نشان نداد. متوسط اندازه ضایعه‌های درمان شده با طول موج ۵۸۵ نانومتر، پس از اولین جلسه درمان ۱۲/۸ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۰/۳-۱۵/۴، $SD=7/1$)، بعد از دومین جلسه درمان ۱۵/۱ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۱/۸-۱۸/۳، $SD=9/1$) و پس از سومین جلسه درمان ۱۸/۱ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۳/۷-۲۲/۵، $SD=12/2$) کاهش نشان داد. در ضایعه‌های درمان شده با طول موج ۵۹۵ نانومتر، اندازه ضایعه‌ها پس از اولین جلسه درمان ۱۲/۰ (۹۵٪ CI=۸/۹-۱۵/۱، $SD=8/7$)، بعد از دومین جلسه درمان ۱۵/۵ (۹۵٪ CI=۱۲/۱-۱۹، $SD=9/6$) و

پس از سومین جلسه درمان ۱۸/۱ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۴-۲۲/۳، $SD=11/6$) کاهش نشان داد. مقایسه کاهش اندازه ضایعه‌ها بین دو گروه به وسیله آزمون آماری t پس از هر یک از سه جلسه درمان اختلاف آماری معنی داری را نشان نمی‌داد (P value به ترتیب برابر با ۰/۶۸، ۰/۸۳ و ۰/۹۸). تصاویر ۱ و ۲ ضایعه‌های یکی از بیماران را قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد.

در مجموع، در گروه PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر از ۳۶ بیمار در ۲۷ بیمار (۷۵٪) زگیل‌ها به طور کامل از بین رفتند که در پی‌گیری پس از چهارماه از آخرین نوبت درمان، سه مورد (۱۱٪) عود داشتند. در گروه PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر از ۳۶ بیمار در ۲۵ بیمار (۶۹٪) زگیل‌ها به طور کامل از بین رفتند که در پی‌گیری، چهار مورد (۱۶٪) عود وجود داشت ($P < 0/05$).

میانگین اندازه زگیل‌هایی که هیچ درمانی دریافت نکرده بودند قبل از شروع درمان ۱۷/۵ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۳/۸-۲۵/۳، $SD=12/9$) و هم‌زمان با سومین جلسه درمان ۲۲ میلی‌متر مربع (۹۵٪ CI=۱۴/۷-۲۷/۶، $SD=17/5$) بود که اندازه آن‌ها در مقایسه با هر دو گروه ۵۸۵ نانومتر و ۵۹۵ نانومتر به کمک آزمون t ، اختلاف آماری معنی داری داشت ($P < 0/0001$).

درد در همه‌ی بیماران تحت درمان مشاهده شد که در گروه PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر درد در ۲۱ نفر خفیف و در ۱۵ نفر شدید بود در حالی که در گروه PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر در ۲۰ نفر خفیف و در ۱۶ نفر شدید بود. آزمون دقیق فیشر از لحاظ شدت درد بین دو گروه درمانی اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد ($P=0/8$).

پورپورا در گروه PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر در ۱۷ نفر خفیف و در ۱۹ نفر شدید بود در حالی که در گروه PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر در ۱۸ نفر خفیف و در ۱۸ نفر شدید بود. آزمون فیشر از لحاظ شدت پورپورا بین دو گروه درمانی اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد ($p=0/8$).

تصویر شماره ۱- زگیل قبل از درمان

تصویر شماره ۲- زگیل بعد از درمان

جدول شماره ۱- محل آناتومیک ضایعه های زگیل در بیماران بر حسب نوع لیزر

تعداد کل	محل آناتومیک							طول موج PDL
	لب	کنار ناخن	پشت دست	کف دست	مچ دست	ساعد	انگشت	
۳۶	۲	۲	۴	۱	۲	۱	۲۴	۵۸۵ نانومتر
۳۶	۲	۲	۶	۱	۲	۱	۲۲	۵۹۵ نانومتر
۷۲	۴	۴	۱۰	۲	۴	۲	۴۶	تعداد کل

جدول شماره ۲- تعدادی از مطالعه های انجام شده در مورد PDL روی زگیل و نتایج آن

Ross et al (14)	Ross et al (13)	Jacobson et al (11)	Kauvar et al (7)	Tan et al (6)	
۲۷	۳۳	۳۲	۱۴۲	۳۹	تعداد بیماران
۷۹	۹۶	۱۵۶	۷۲۸		تعداد زگیل
-	۳۰ مقاوم	۱۳۲ مقاوم	مقاوم	مقاوم	نوع زگیل
-	۳/۴	۱/۸۴ مقاوم - ۱/۶۱ معمولی	۲/۵	۱/۶۸	متوسط تعداد جلسه های درمان
-	حداکثر ۵	-	۳-۱۰	۱	تعداد پالس
-	۹/۴	۸	۹/۵	۶/۲۵-۷/۵	Fluence (j/cm ²)
-	۵	-	۵-۷	۵	Spot size (mm)
-	۲-۸	۲-۴	-	۱-۳	فواصل درمان (هفته)
۲۱	۴۸ کامل، ۴۵ نسبی	۶۸ مقاوم-۴۷ معمولی	۹۳	۷۲	بهبود (%)
۴۰	۵۳ مقاوم	-	-	-	عود (%)

بحث

تاکنون برای زگیل‌روش‌های درمانی متعددی به کار رفته است. درمان‌های مختلف تخریب‌کننده بافت مانند کراتولیتیک‌های قوی، کرایوتراپی، کوتریزاسیون، لیزر CO₂ و جراحی غالباً در ضایعه‌ها با تشکیل اسکار، عفونت و خونریزی همراهند (۷-۴). زگیل‌ها از نظر بافت‌شناسی حاوی عروق دیلاته و محققن در درم پایی هستند. مطابق با نظریه فتوترمولیز انتخابی، نور طول‌موج خاصی می‌تواند به طور انتخابی وسیله یک رنگدانه بافتی مانند هموگلوبین جذب شود. اشعه PDL با طول‌موج ۵۸۵ نانومتر با همین مکانیسم به طور انتخابی روی عروق دیلاته درم پایی عمل می‌کند. بررسی زگیل‌هایی که با PDL درمان شده‌اند با میکروسکوپ نوری نمایان‌گر اریتروسیت‌های مجتمع در عروق درم پایلاری است که در مراحل بعدی به ترومبوز و نکروز اندوتلیوم و کراتینوسیت‌ها منجر می‌شود (۶). این اختلال عروقی می‌تواند منبع تغذیه زگیل را از میان بردارد و به تخریب سلول‌های اپیدرمال زگیل که سریعاً در حال تقسیم شدن هستند منجر شود (۸). از آن‌جا که PDL به طور انتخابی عروق ضایعه را از میان می‌برد و به سایر بافت‌های پوست آسیبی نمی‌رساند عوارضی چون اسکار هیپرتروفیک، آتروفی، اختلال‌های پیگمانتاسیون، تاول، عفونت، خونریزی و درد، همراه با آن به ندرت دیده می‌شود و به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود (۹). با توجه به آثار چشم‌گیر و عوارض اندک، به نظر می‌رسد PDL در درمان زگیل‌روش مناسبی باشد، هر چند که هنوز کارآزمایی بالینی شاهد دار با حجم نمونه زیاد در مورد ارزیابی آثار آن صورت نگرفته است (۱۰). نتایج تعدادی از مطالعه‌های صورت پذیرفته در این زمینه در جدول شماره ۲ آمده است. در مطالعه‌های دیگری که روی مقایسه PDL با سایر روش‌های درمانی صورت گرفته است، PDL مؤثرتر و عوارض جانبی ناشی از آن از قبیل اسکار کم‌تر از روش‌های دیگر ذکر شده است (۱۱ و ۱۲). در سال ۱۹۹۳ در مطالعه‌ای که

توسط Tan و همکارانش روی ۳۹ بیمار با زگیل‌های مقاوم به درمان صورت پذیرفت ۷۲٪ از زگیل‌ها به طور متوسط بعد از ۱/۶۸ جلسه درمان از میان رفتند (۶). در سال ۱۹۹۵، Kauvar و همکارانش در ۱۴۲ بیمار مورد بررسی میزان پاسخ ۹۵٪ را برای زگیل‌های روی تنه و ۷۲٪ را برای زگیل‌های کف پا بعد از یک جلسه درمان با PDL گزارش کردند (۷). در مطالعه‌های بعدی میزان پاسخ نسبتاً کم‌تر ذکر شده است، چنان‌چه در مطالعه Ross و همکارانش میزان پاسخ با PDL ۲۱٪ گزارش شده است (۱۳ و ۱۴). در یک مطالعه که میزان اثر PDL با درمان مرسوم زگیل توسط سالیسیلیک اسید موضعی مقایسه شده است، ۶۶٪ پاسخ در گروه PDL در مقایسه با ۷۰٪ پاسخ در گروه درمان‌های مرسوم مشاهده شده و دو گروه از نظر میزان اثر و عوارض با هم تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند. میزان عود ضایعه‌ها در این مطالعه تقریباً ۵٪ در عرض سه تا چهارماه بوده است (۴). میزان بهبود کامل ضایعه‌ها در مطالعه حاضر در دو گروه ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر پس از سه جلسه درمان به ترتیب معادل ۷۵٪ و ۶۹٪ بوده که تقریباً نظیر مطالعه Robson (۴) است. در این مطالعه در دو گروه ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر میزان عود ضایعه‌ها بعد از چهارماه به ترتیب معادل ۱۱٪ و ۱۶٪ بوده که نسبت به مطالعه Robson (۴) و مطالعه Tan (۶) که در ۲۸ بیمار یک مورد عود را پس از سه ماه گزارش کرده، با عودهای بیش‌تری همراه بوده است. عوامل بسیاری ممکن است در اختلاف یافته‌های مطالعه‌های متعدد از نظر میزان پاسخ و عود دخیل باشند، از جمله نوع زگیل، تعداد پالس لیزر در هر محل، فواصل درمانی و میزان انرژی لیزر.

با توجه به یافته‌های به دست آمده در این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که PDL یک روش درمانی مؤثر در درمان زگیل است ولی بین میزان اثر آن در طول موج‌های ۵۸۵ نانومتر و ۵۹۵ نانومتر تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد. به علاوه با توجه به نبود اختلاف معنی‌دار در عوارضی چون میزان

طیف جذبی هموگلوبین نزدیک تر از طول موج ۵۹۵ نانومتر است. بنابراین این از نظر تئوری می تواند با انرژی پایین تر اثر معادل داشته باشد. با این وجود بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه اثر این دو طول موج در انرژی یک سان، تفاوتی نداشته است.

با توجه به این که تاکنون مطالعه ای اثر PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر روی زگیل را بررسی نکرده است، این مطالعه می تواند آغازی برای مطالعه هایی در این زمینه با حجم نمونه بیش تر باشد. ضمناً با توجه به این که در این مطالعه تنها عوارض محدودی در یک دوره پی گیری نسبتاً کوتاه مدت بررسی شده اند جای آن وجود دارد که بیماران در دو گروه از نظر عوارض دیگر و در مدت طولانی تر ارزیابی شوند.

درد و پورپورای بعد از PDL نمی توان در مورد انتخاب طول موج PDL ارجحیتی قایل شد. در ضمن، با توجه به این که در این مطالعه تغییر اندازه ضایعه ها از نظر آماری در دو گروه درمان شده با گروه شاهد درمان نشده اختلاف معنی داری داشته است، می توان احتمال بهبودی خود به خودی ضایعه ها را رد کرد.

با توجه به این که در این مطالعه از دو پالس PDL و با هم پوشانی ۵۰٪ استفاده شده و حرارت ایجاد شده در اندوتلیوم عروق از حد فتوترمولیز انتخابی بیش تر بود، عوارضی مانند اسکار آتروفیک، اسکار هایپرتروفیک، تاول و خونریزی دیده نشد. این مساله تاییدی بر ایمن بودن PDL در درمان زگیل است.

نکته دیگر این است که PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر به

References

- 1-Gibbs S, Harvey I, Sterling J, Stark R. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 461.
- 2-Sterling JC, Kurtz JB. Viral infections. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). *Rook's textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Sciences Publications; 1998: 1031-1051.
- 3-Bunney MH, Nolan MW, Williams DA. An assessment of methods of treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design. *Br J Dermatol* 1976; 94: 667-69.
- 4-Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, et al. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 275-80.
- 5-Lavery LA, Cutler JM, Galinski AW, Gastwirth BW. The efficacy of laser surgery for verruca plantaris: report of a study. *Clin Pod Med Surg* 1988; 5: 377-83.
- 6-Tan OT, Hurwitz RM, Stafford TJ. Pulsed dye laser treatment of recalcitrant verrucae: a preliminary report. *Lasers Surg Med* 1993; 13: 127-37.
- 7-Kauvar ANB, McDaniel DH, Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of wart. *Arch Fam Med* 1995; 4: 1035-40.
- 8-Nakagawa H, Tan OT, Parrish JA. Ultrastructural changes in human skin after exposure to a pulsed laser. *J Invest Dermatol* 1985; 84: 396-400.
- 9-Rosen DA, McBurney EI. Carbon dioxide laser treatment of verrucae vulgaris. *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10: 45-48.
- 10-Huilgol SC, Barlow RJ, Markey AC. Failure of pulsed dye laser therapy for resistant verrucae. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 93-95.

- 11-Jacobson E, McGraw R, McGagh S. Pulsed dye laser efficacy as initial therapy for wart and against recalcitrant verrucae. *Cutis* 1997; 59: 206-208.
- 12-Wu C, Langan S, Kilmurray M, et al. Efficacy of pulsed-dye laser for viral warts-an internal audit. *Ir Med J* 2003; 96: 80-83.
- 13-Ross BS, Levin VJ, Nehal K, Ashinoff R. Pulsed dye laser treatment of warts: a re-evaluation. *American Society for Laser Medicine and Surgery Annual Meeting* 1997; 42: 186.
- 14-Ross BS, Levin VJ, Nehal K, et al. Pulsed dye laser treatment of warts: an update. *Dermatol Surg* 1999; 5: 377-80.