

مرور نظام‌مند عصاره چای سبز (سینکاتچین): یک درمان گیاهی برای زگیل تناسلی خارجی

سیده زهره موسوی^۱، ناهید گل‌مکانی^{۲*}

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۰۶

خلاصه

مقدمه: زگیل‌های تناسلی خارجی ناشی از ویروس پاپیلوم انسانی، شایع‌ترین عفونت منتقل شونده جنسی هستند. گزینه‌های درمانی زیادی برای زگیل‌های تناسلی وجود دارند که می‌توانند به پزشک کمک کنند، اما بسیاری از بیماران تمایل دارند درمانی را انتخاب کنند که در خانه استفاده شود. عصاره چای سبز (سینکاتچین) یک درمان گیاهی برای زگیل ژنیتال خارجی است که توسط بیمار قابل استفاده است. مطالعه حاضر با هدف مرور نظام‌مند بر مطالعات مرتبط با چای سبز در درمان زگیل تناسلی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری، مقالات مربوطه در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، Siencedirect، Proquest و Google Scholar در بازه زمانی سال ۲۰۱۹-۲۰۰۰ با ترکیبات مختلف کلیدهای چای سبز و زگیل تناسلی انتخاب شدند. از مجموع ۲۱ مقاله، ۹ مقاله مرتبط با هدف انتخاب شدند.

یافته‌ها: از میان مطالعات بررسی شده، ۹ مطالعه در دو گروه پلاسبو و پماد سینکاتچین ۱۵٪ و ۱۰٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در همه مطالعات در خصوص بهبودی کامل همه زگیل‌های ژنیتال، اختلاف آماری معنی‌داری بین پماد ۱۵٪ و ۱۰٪ سینکاتچین وجود نداشت، اما این اختلاف در مقایسه با پلاسبو معنی‌دار بود. شمار کمتری از عود زگیل پس از پایان درمان در گروه سینکاتچین نسبت به پلاسبو مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: عصاره چای سبز دارویی اثربخش و ایمن، با عوارض جانبی و میزان عود کمتر در درمان زگیل تناسلی شناخته شده است.

کلمات کلیدی: پلی فنول E، زگیل تناسلی، سینکاتچین، عصاره چای سبز

* نویسنده مسئول مکاتبات: ناهید گل‌مکانی؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۴۲۶۱۷۰۲۲-۰۵۱
پست الکترونیک: golmakanin@mums.ac.ir

مقدمه

زگیل تناسلی، یکی از شایع‌ترین عفونت‌های ویروسی و تومورهای سلول‌های سنگ‌فرشی خوش‌خیم هستند که توسط ویروس پاپیلوم انسانی (HPV)^۱ ایجاد می‌شوند (۱-۳). واژه زگیل تناسلی عموماً به ضایعاتی اطلاق می‌شود که ناشی از سوش‌های کم‌خطر HPV مثل سوش ۶ و ۱۱ هستند که در ۹۰٪ موارد، ضایعات خارجی ایجاد شده، قابل مشاهده می‌باشند (۴).

ویروس پاپیلوم انسانی، به‌عنوان یک عامل منتقل شونده جنسی در ایجاد سرطان مهاجم سرویکس و ضایعات پیش‌کارسر مرتبط با آن شناخته شده است (۵، ۱۸).

در بررسی‌های سیستماتیک در بروز و شیوع زگیل تناسلی خارجی، می‌توان استناد کرد که زگیل‌های تناسلی در سراسر جهان شایع هستند؛ همچنین با استناد به منابع، می‌توان گفت این بیماری از شایع‌ترین بیماری‌های منتقله از راه جنسی است (۶).

زگیل‌های خارجی آنوژنیال، حدود ۱٪ از بزرگسالان فعال از لحاظ جنسی را در ایالات متحده تحت تأثیر قرار می‌دهند؛ به‌طوری‌که شیوع این بیماری در ایالات متحده، ۱۵٪ جمعیت برآورد شده است و سالانه یک میلیون مورد جدید زگیل تناسلی تشخیص داده می‌شود که دو سوم آنها زن هستند. در کل جهان، سالانه تقریباً ۳۰ میلیون مورد جدید زگیل تناسلی تشخیص داده می‌شوند (۲).

در ایران، اطلاعات دقیقی از میزان شیوع زگیل تناسلی در دسترس نیست. در مطالعه ملکوتی و همکاران (۲۰۱۶) در تبریز، ۴۶ نفر (۲۰/۸٪) از زنانی که با شکایت عفونت واژینال به درمانگاه مراجعه کرده بودند، مبتلا به زگیل تناسلی بودند (۷). همچنین در مطالعه سوری و همکاران (۲۰۱۳)، بیشترین میزان زگیل تناسلی در میان افراد در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال (۴۷/۳٪) گزارش گردید (۸).

زگیل‌های تناسلی از طریق جنسی سرایت می‌کنند و دوره کمون آنها ۳ هفته الی ۸ ماه و به‌طور متوسط حدود ۳ ماه است. میزان سرایت زگیل‌های تناسلی ۶۰-

۲۵٪ است و عفونت‌زایی آنها ممکن است تحت تأثیر تعداد و مدت زمان ابتلاء به زگیل قرار داشته باشد. آن دسته از زگیل‌های تناسلی که از مدت‌ها قبل وجود دارند، قدرت عفونت‌زایی کمتری دارد (۵، ۹، ۱۰). زگیل‌های تناسلی خارجی خیلی مسری هستند. بیشتر از ۷۵٪ شرکای جنسی پس از اولین تماس، دچار تظاهرات HPV می‌شوند. همچنین HPV از طریق تماس پوست با پوست منتقل می‌شود (۱۱).

به‌طور کلی در مطالعات گوناگون در ارتباط با زگیل تناسلی عواملی چون جنسیت، سن، نژاد، قومیت، عمر شرکاء جنسی، استفاده از مواد مخدر و استعمال سیگار، به‌عنوان عوامل خطر HPV شناخته شده‌اند (۶).

زگیل‌های تناسلی تبییک، رشد اگزوفیتیک دارند و ضایعاتی سطحی، برآمده، صورتی مایل به سفید و برگ مانند هستند. ممکن است منفرد باشند و یا به‌صورت خوشه‌ای و متعدد مشاهده شوند و یا ممکن است به هم پیوسته و به‌صورت توده‌های بزرگ گل کلمی درآیند. این ضایعات دردناک نیستند، ولی ممکن است خارش‌دار باشند (۵).

تشخیص زگیل‌های تناسلی، از روی ظاهر ماکروسکوپی مشخص آنها و رد نمودن سایر روندها توسط بیوپسی، مطرح می‌گردد (۵).

در بیماران، ابتلاء به زگیل تناسلی، مشکل بسیار ناراحت‌کننده‌ای به‌شمار می‌رود. علاوه بر زیبایی، زگیل تناسلی در صورتی‌که درمان نشود، می‌تواند گسترش یافته و باعث ایجاد سوزش، خارش، درد و ترشح در بیماران شود، یا توده‌های گل کلمی بزرگی ایجاد کند. به‌همین علت و نیز به سبب تأثیر روانی و اجتماعی این بیماری، بیماران جامعه ما به‌طور شدید خواستار درمان کامل ضایعات خود می‌باشند، از این رو شناخت راه‌های درمانی مؤثر برای افرادی که با این بیماری سروکار دارند، بسیار مفید است (۱۲).

هیچ استاندارد طلایی برای درمان زگیل تناسلی وجود ندارد و تاکنون هیچ درمان قطعی به‌عنوان درمان استاندارد و ایده‌آل برای آن شناخته نشده است، انتخاب راه درمان عموماً بر اساس روش خاصی برای بیمار انجام

¹ Human papillomavirus

می‌شود و درمان هر بیمار، به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار می‌گیرد (۶، ۱۲).

برای درمان زگیل تناسلی، گزینه‌های متعددی وجود دارد. انتخاب روش درمان و یا تحت‌نظر گرفتن بیمار بدون درمان بستگی به عوامل متعددی از قبیل تعداد و وسعت ضایعه، علائم بالینی، محل ضایعه، وجود نواحی تهاجم، هزینه اثربخشی، آسایش بیمار، عوارض نامطلوب احتمالی، شرایط هر بیمار و تجربه پزشک دارد (۴، ۱۱). در یک طبقه‌بندی دیگر در درمان زگیل تناسلی، رژیم‌های درمانی می‌باشد که بر اساس کاربرد بیمار و کاربرد پزشک، طبقه‌بندی شده است و در اغلب درمان‌ها، حفظ حریم خصوصی بیمار ترجیح داده می‌شود که در درمان‌های تحت نظر پزشک، به این موضوع توجه کمتری شده است (۱۳).

از روش‌های درمانی زگیل تناسلی که توسط خود بیمار در منزل قابل استفاده است، می‌توان به کرم ایمو‌کمود و پماد سینکاتچین یا Veregen اشاره کرد (۴).

سینکاتچین یا پماد عصاره چای سبز (پماد پلی‌فنول E)، فرآورده گیاهی است که از برگ چای سبز به‌دست می‌آید (۴).

اثرات سودمند چای سبز، به‌خاطر ترکیبات پلی‌فنولیک موجود در آن که اساساً بی‌رنگ هستند، می‌باشد. اپی‌گالاکاتچین EGC و اپی‌گالاکاتچین گالات EGCG اغلب پلی‌فنول‌های مهم هستند که در مقادیر بالاتری در چای سبز نسبت به چای سیاه وجود دارند (۱۴، ۲۰، ۲۱).

سینکاتچین یک عصاره استاندارد برگ چای سبز از گونه Theaceae می‌باشد که حاوی پلی‌فنول‌های چای به‌ویژه کاتچین (بیش از ۸۵٪) است. کاتچین اصلی در پماد سینکاتچین اپی‌گالاکاتچین، گالات است که دارای بیشترین فعالیت بیولوژیکی است. کاتچین چای سبز، فعالیت‌های زیستی چندگانه را اعمال می‌کند که شامل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی قوی، ضد تکثیری، ضد ویروسی و ضد توموری می‌باشد. سینکاتچین‌ها با تعدادی از پروتئین‌ها، از جمله آنزیم‌هایی که در تولید التهاب به‌عنوان واسطه دخیل هستند، پروتئازهای تهاجم تومور، کینازهای مورد نیاز در سلول‌های سیگنالی تومور، اصلاح

چرخه سلولی و القاء آپوپتوز باند می‌شوند (۲، ۲۲، ۲۳). کاتچین‌ها، چرخه تنظیم سلول را افزایش داده و مانع رشد سلول‌های ناشی از HPV می‌شود (۱۴).

سینکاتچین (عصاره چای سبز)، از طریق فعال‌سازی واکنش‌های ایمنی سلولی، القاء توقف چرخه سلولی و آپوپتوز، در مهار بیان ژن HPV عمل می‌کند (۱۵).

پلی‌فنول E و پماد Veregen، اولین داروی گیاهی و در حال حاضر، تنها گیاهی است که توسط FDA ایالات متحده در سال ۲۰۰۶، برای درمان بیماری‌های انسان تأیید شده است. اثربخشی آن در از بین بردن زگیل آنژنیتال از طریق ضد ویروسی، ایمن‌سازی و مکانیسم آنتی‌اکسیدان، تصویب شده است (۳، ۵، ۱۹، ۲۴). سینکاتچین، به‌دلیل بهبودی پایدار قابل توجه و عوارض جانبی قابل تحمل‌تر آن نسبت به سایر درمان‌های تخمین زده شده، به‌عنوان مهم‌ترین گزینه درمانی برای زگیل ژنیتال خارجی شناخته شد (۱۳).

با توجه به اینکه به درمان‌های جدید و بهبود یافته در زگیل‌های خارجی آنژنیتال نیاز است و همچنین با توجه به تأکید بر استفاده از داروهای خانگی و گیاهی و رواج آن در خانواده‌ها و استفاده آن توسط خود بیمار و صرفه‌جویی در هزینه‌های بهداشتی به‌علت عدم نیاز به مراجعه به پزشک یا بیمارستان، لذا با توجه به اهمیت درمان زگیل تناسلی بسیاری از بیماران سعی می‌کنند که داروهای خانگی را انتخاب کنند، زیرا می‌توانند با حفظ حریم خصوصی و آسایش، بیماری را در خانه کنترل کنند، لذا مطالعه حاضر با هدف مرور مطالعات مرتبط با درمان‌های گیاهی زگیل تناسلی به‌ویژه چای سبز در افراد مبتلا به زگیل تناسلی انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مروری نظام‌مند، اطلاعات از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی مقالات انگلیسی و فارسی مربوط به مطالعات کارآزمایی بالینی ایندکس شده در پایگاه‌های اطلاعاتی Iran Elsevire, Pubmed, Sid, Iran medex, Doc Google, Proquest, Siencedirect, Scopus Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های انگلیسی

مطالعه شد. بر این اساس در جستجوی اولیه تعداد ۲۳۱ مقاله در ارتباط با موضوع به دست آمد. دو جستجوگر به طور مستقل عنوان و چکیده را بررسی کردند، در صورتی که احتمال داده شد عنوان یا چکیده با بررسی حاضر مرتبط است، جهت بررسی متن کامل آماده شد.

سپس از این تعداد ۱۲۲ مقاله به دلیل تکراری بودن در مورد اپیدمیولوژی، شیوع و ریسک فاکتورهای بروز زگیل تناسلی حذف شدند. عنوان و چکیده تمامی ۱۰۹ مقاله باقی مانده که در مورد درمان زگیل تناسلی بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد مقالاتی که درمان‌های گیاهی زگیل تناسلی و مطالعاتی که اثر عصاره چای سبز بر درمان زگیل تناسلی را بررسی کردند، انتخاب شدند.

بر این اساس، ۸۸ مقاله کاملاً غیرمرتبط با موضوع از مطالعه خارج شدند و ۲۱ مقاله مرتبط احتمالی انتخاب شدند. متن کامل تمامی مقالات توسط پژوهشگران مورد مطالعه قرار گرفت و ۱۲ مقاله به دلیل کسب نمره کمتر از ۳ از معیار جداد بی کیفیت تلقی شده و از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹ مقاله با کیفیت خوب وارد مطالعه شدند.

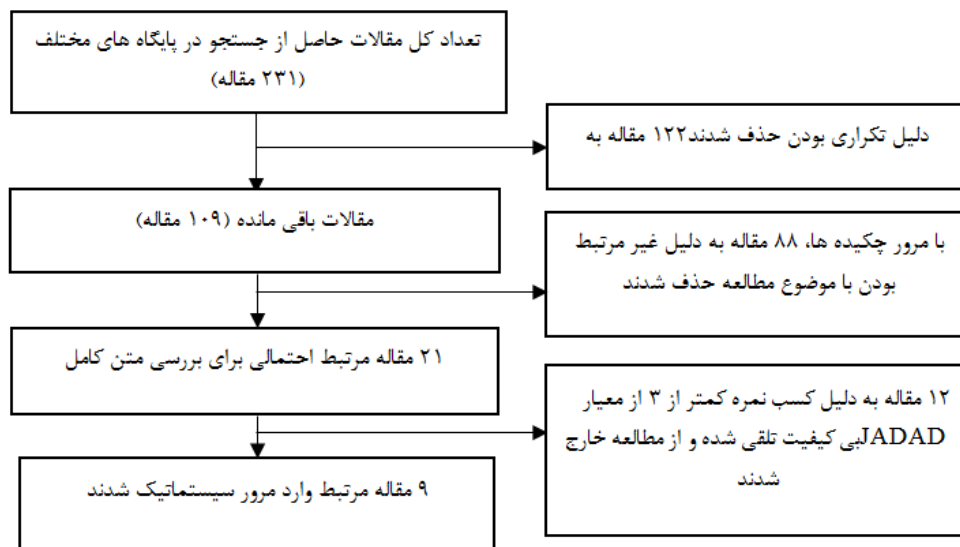
جهت ارزیابی کیفیت مقالات از معیار جداد استفاده شد. معیار جداد وجود سوگیری در تصادفی سازی، پیگیری بیماران و کورسازی را مورد بررسی قرار می دهد که حداقل امتیاز در این معیار ۱ و حداکثر ۵ می باشد. بر اساس این معیار، مقالاتی که نمره ۳ یا بیشتر گرفتند، وارد مطالعه شدند. در مرحله پایانی ۱۲ مقاله به دلیل کسب نمره کمتر از ۳ از معیار جداد بی کیفیت تلقی شده و از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹ مقاله که دارای معیارهای لازم بودند، وارد مطالعه شدند (شکل ۱).

Poly .Green Tea Extract, Genital Wart phenol E و Sinocatechine به دست آمده از MESH و کلیدواژه‌های فارسی زگیل تناسلی و عصاره چای سبز با استفاده از عملگرهای AND و OR به صورت ترکیبی استخراج شدند. این مطالعه مروری نظام مند بر اساس پروتکل مقالات مروری سیستماتیک PRISMA، در چندین مرحله شامل: تعیین مسأله مورد مطالعه، بررسی مقالات، تحلیل و تفسیر آنها انجام شد. به منظور جلوگیری از سوگیری در مطالعه، هر کدام از مراحل فوق توسط ۲ نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام شد.

در ابتدا هیچ گونه محدودیت زمانی برای جستجوی اولیه در نظر گرفته نشد تا تمام پژوهش‌های مرتبط بازبایی شوند و در نهایت با توجه به اینکه کرم حاوی عصاره چای سبز در اکتبر ۲۰۰۶ در ایالات متحده توسط FDA تأیید شد، کل مطالعات از بازه زمانی سال ۲۰۱۹-۲۰۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین فهرست منابع هر مقاله نیز برای یافتن سایر مقالات مرتبط به طور دستی مرور شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مطالعاتی بود که درمان‌های زگیل تناسلی و عصاره چای سبز را مورد بررسی قرار دادند و معیارهای خروج از مطالعه شامل: غیرمرتبط بودن مطالعات با موضوع، داده‌های ناکافی در مطالعه و عدم دسترسی به متن کامل مقالات بود. البته مقالاتی که در چکیده، داده‌ها را به طور کامل در اختیار قرار می دادند، از مطالعه حذف نشدند.

در ابتدا پژوهشگران برای انتخاب مطالعات، با استفاده از کلیدواژه‌های مورد نظر فهرستی از عناوین تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی را جمع‌آوری و پس از اتمام جستجو لیستی از چکیده مقالات تهیه گردید. پس از مخفی کردن مشخصات مقالات شامل نام مجله و نام مؤلف، متن کامل مقالات در اختیار پژوهشگران قرار گرفت. هر مقاله توسط دو پژوهشگر به طور مستقل



شکل ۱ - فلوچارت مراحل ورود به مطالعه سیستماتیک

یافته‌ها

کامل ضایعات دریافت نمودند. همچنین بیماران ۱۲ هفته پس از درمان جهت عود پس از درمان پیگیری شدند. در اکثریت مقالات، معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران دارای ۲ تا ۳ ضایعه به ابعاد ۶۰۰-۱۲ میلی‌متر مربع و معیارهای خروج شامل: حاملگی، شیردهی و وجود زگیل ژنیتال داخلی بود. در تمامی مطالعات بیماران به‌طور تصادفی انتخاب شده بودند.

در همه مطالعات در خصوص بهبودی کامل همه زگیل‌های ژنیتال خارجی، اختلاف آماری معنی‌داری بین پماد ۱۵٪ و پماد ۱۰٪ سینکاتچین وجود نداشت، اما این اختلاف در مقایسه با پلاسیبو معنی‌دار بود. همچنین شمار کمتری از عود زگیل پس از ۱۲ هفته از درمان در گروه پماد سینکاتچین نسبت به پلاسیبو مشاهده شد. ویژگی این مطالعات با جزئیات آن در جدول ۱ نشان داده شده است.

در مطالعه حاضر از میان ۲۳۱ مقاله یافت شده با جستجوی اولیه در پایگاه‌های اطلاعاتی، ۲۸ مقاله مورد بازنگری کامل قرار گرفت و ۹ مقاله که تمام معیارهای لازم را داشتند، وارد مطالعه شدند که محدوده زمانی این مقالات از سال ۲۰۱۹-۲۰۰۰ بود. حجم کلی نمونه‌های مبتلا به زگیل تناسلی ۵۷۱۱ مورد بود که کمترین حجم نمونه ۴۲ مورد مربوط به مطالعه آن و همکاران (۲۰۱۴) و بیش‌ترین حجم نمونه ۱۶۰۰ مورد مربوط به مطالعه گوپتا آداتیا و همکاران (۲۰۱۵) بود (۳، ۱۹). در اکثر مطالعات کرم عصاره چای سبز با پلاسیبو مقایسه شده بود، اما در مطالعه لانجلی (۲۰۱۰) با کرم ایمی‌کمود سنجیده شده بود (۱۳). همه مطالعات از نوع کارآزمایی بالینی دارای دو گروه مداخله و پلاسیبو بود. در همه مطالعات گروه مداخله ۱ و ۲ پماد سینکاتچین ۱۰٪ و ۱۵٪ را به‌صورت ۳ بار در روز تا ۱۶ هفته یا تا بهبودی

جدول ۱- مطالعات بررسی شده در زمینه عصاره چای سبز در درمان زگیل تناسلی

نویسنده سال / رفرنس	طرح مطالعه منبع اطلاعات	معیار سنجش حجم نمونه	نتایج نتیجه‌گیری
گروس و همکاران (۲۰۰۷) (۱۶)	کارآزمایی بالینی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک	میزان بهبودی و عود زگیل / ۲۴۲ نفر شامل ۱۲۵ مرد و ۱۱۷ زن	بهبود کامل زگیل ناحیه تناسلی در گروه کرم ۱۵٪، ۶۱٪ در مردان و ۵۶٪ در زنان و در گروه پلاسیبو ۴۰٪/۵ در مردان و ۳۴٪/۱ در زنان، در گروه کرم ۱۰٪، ۵۳٪/۸ مردان و ۳۹٪/۵ زنان بود. نتیجه‌گیری: پماد پلی فنول E دارویی اثربخش و ایمن در درمان زگیل تناسلی در هر دو جنس است.
استوک و همکار (۲۰۱۲) (۱۵)	کارآزمایی بالینی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان	میزان بهبودی و عود زگیل / ۳۰۲ نفر مرد و زن	در گروه مداخله (۱۹۹ نفر)، میزان بهبودی کامل ۵۰٪ و میزان عود پس از درمان ۴٪ (در کرم ۱۵٪) و در گروه پلاسیبو (۱۰۳ نفر)، میزان بهبودی کامل ۳۷٪ و میزان عود پس از درمان ۳٪ بود. نتیجه‌گیری: پماد پلی فنول E به‌عنوان یک

درمان جدید در درمان زگیل تناسلی شناخته شد.	سیلویو و همکاران (۲۰۰۸) (۲)	کارآزمایی بالینی بیماران مراجعه کننده به ۵۰ مرکز بهداشتی	میزان بهبودی و عود زگیل / ۵۰۲ نفر مرد و زن	در گروه مداخله میزان بهبودی کامل در گروه پماد ۱۵٪، ۵۷٪/۲، در گروه پماد ۱۰٪، ۵۶٪/۳ و در گروه پلاسبو ۳۳٪/۷ گزارش شد. نتیجه گیری: میزان بهبودی کامل و میزان عود در گروه سینکاتچین نسبت به پلاسبو کمتر بود.
میزان بهبودی کامل ۵۸٪/۱ در گروه پماد ۱۵٪، ۶۰٪/۵ در گروه پماد ۱۰٪ و ۴۱٪/۵ در گروه پلاسبو بود. نتیجه گیری: پلی فنول E یک درمان جدید برای زگیل آنونیتال خارجی شناخته شده است.	ملتز و همکاران (۲۰۰۹) (۱۴)	مطالعه مروری بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به بیمارستان	میزان بهبودی زگیل / ۱۰۱۷ زن مبتلا به زگیل تناسلی	
در گروه مداخله میزان بهبودی کامل ۵۵٪/۴ و میزان عود در طی ۱۲ هفته پس از درمان ۶٪/۴ (کرم ۱۵٪) و در گروه ایمی کمود میزان بهبودی کامل ۵۲٪/۳ و میزان عود پس از درمان ۲۲٪/۳. نتیجه گیری: سینکاتچین به عنوان درمان ارزان تر و با سطح بهبودی بالاتر در درمان زگیل تناسلی نسبت به کرم ایمی کمود شناخته شد.	لانجلی (۲۰۱۰) (۱۳)	کارآزمایی بالینی بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به بیمارستان	میزان هزینه - اثربخشی در درمان زگیل تناسلی ۳۹۷ نفر	
در گروه مداخله (۷۹۸ نفر)، میزان بهبودی کامل در گروه پماد سینکاتچین ۱۵٪، ۵۴٪/۹ و در گروه پماد سینکاتچین ۱۰٪، ۵۳٪/۶ و در گروه پلاسبو ۳۵٪/۴ بود؛ نتیجه گیری: پماد پلی فنول E درمان مؤثر و قابل تحمل در زگیل تناسلی است.	تاتی و همکاران (۲۰۱۰) (۱۷)	کارآزمایی بالینی بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به کلینیک	میزان بهبودی و عود زگیل / ۱۰۰۵ نفر زن و مرد	
پماد سینکاتچین ۱۵٪، منجر به بهبود کامل زگیل ها در ۵۳٪/۶ از بیماران در مقایسه با گروه پلاسبو ۳۵٪/۳ شد.	پانلیست و همکاران (۲۰۱۶) (۲۳)	کارآزمایی بالینی بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به بیمارستان	میزان بهبودی کامل زگیل ۶۰۴ نفر زن و مرد	
کاهش میانگین تعداد ضایعات از ابتدا و پس از ۱۶ هفته در گروه کرایو همراه با سینکاتچین ۱۵٪ قابل توجه بود. میانگین کاهش کل تعداد زگیل در این گروه ۵ ضایعه بود، در حالی که در گروه کرایوتراپی به تنهایی ۲/۱ ضایعه بود.	آن و همکاران (۲۰۱۴) (۱۹)	کارآزمایی بالینی بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به کلینیک	میزان بهبودی در مصرف همزمان سینکاتچین با کرایوتراپی ۴۲ نفر	
زمان متوسط درمان زگیل در دو آزمایش به ترتیب ۱۶ هفته و ۱۰ هفته در گروه پمادهای سینکاتچین ۱۵٪ و ۱۰٪ بود. در تمام مطالعات، میزان عود پایین بود و میزان بهبودی کامل زگیل در زنان بالاتر از مردان بود.	آداتیا و همکار (۲۰۱۵) (۳)	کارآزمایی بالینی بیماران دارای زگیل مراجعه کننده به بیمارستان	میزان بهبودی و عود پس از درمان ۱۶۰۰ زن و مرد	

بحث

پماد سینکاتچین یک داروی جدید مشتق شده از یک محصول طبیعی، چای سبز است. این محصول در اکتبر ۲۰۰۶ در ایالات متحده توسط FDA تأیید شد. پماد سینکاتچین اولین داروی گیاهی بر علیه زگیل تناسلی است که دارای چندین مکانیسم مبارزه با بیماری از قبیل خواص ضد التهابی، ضد ویروسی و ضد تکثیر است (۳، ۵).

سینکاتچین یک عصاره استاندارد برگ چای سبز است که حاوی پلی فنول های چای است به ویژه کاتچین ها (بیش از ۸۵٪). کاتچین اصلی در پماد سینکاتچین، اپی گالاکاتچین گالات (EGCG) است که دارای بیشترین فعالیت بیولوژیکی است. کاتچین چای سبز فعالیت های زیستی چندگانه را شامل فعالیت ضد ویروسی و آنتی اکسیدانی قوی اعمال می کند (۳). خواص بیولوژیکی چای سبز علاوه بر دارا بودن خواص ضد ویروسی و ایمن سازی، کاتچین ها همچنین ضد تومور و اثر آنتی اکسیدان نیز دارند (۱۴). کاتچین ها به

تعدادی از پروتئین ها باند می شوند از جمله آنزیم هایی که در تولید التهاب به عنوان واسطه دخیل هستند و در اصلاح چرخه سلولی و القا آپوپتوزیس نقش دارند. این خواص آنتی اکسیدانی، آنتی ویروسی و ضد توموری احتمالاً به اثر درمانی پماد سینکاتچین کمک می کنند (۴، ۲۲).

مطالعه لانجلی (۲۰۱۰) که به تجزیه و تحلیل هزینه - اثربخشی سینکاتچین در درمان زگیل خارجی ژنیتال پرداخته بود، نشان داد به عنوان درمان اولیه، سینکاتچین ها به عنوان درمان ارزان تر و با سطح بهبودی بالاتر (۵۱٪/۹ در مقابل ۴۰٪/۶) در مقایسه با کرم ایمی کمود شناخته می شوند. سینکاتچین در مقایسه با کرم ایمی کمود در درمان زگیل ژنیتال خارجی هزینه کمتری را بر بیمار تحمیل می کند. همچنین موجبات صرفه جویی در سیستم های بهداشتی را فراهم می کند (۱۳).

مطالعات تاتی (۲۰۰۸) در سال های مختلف نشان داد پماد پلی فنول E (سینکاتچین) در درمان زگیل تناسلی

خارجی مؤثر است و به خوبی قابل تحمل می باشد (۲)، (۱۷). همچنین گروس و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه خود نشان داد پماد پلی فنول E ۱۵٪ که ترکیبی از عصاره چای سبز می باشد، دارویی اثربخش و ایمن در درمان زگیل ژنیتال خارجی در هر دو جنس است (۱۶).

در مطالعه آن و همکاران (۲۰۱۴) با عنوان مقایسه زگیل های درمان شده با کرایو به تنهایی و کرایوتراپی اولیه و سپس درمان با سینکاتچین ۱۵٪، در گروه مداخله پس از کرایوتراپی درمان با سینکاتچین ۱۵٪ دو بار در روز تا ۱۶ هفته یا تا بهبودی کامل ادامه یافت. منطبق این مطالعه این بود که کرایوتراپی دارای سیتوتخریب مستقیم است و اثرات با اثربخشی فوری و کوتاه مدت بر روی درمان زگیل تناسلی دارد، در حالی که سینکاتچین درمان نهایی را ارائه می کند. در مطالعه آنها کاهش میانگین تعداد ضایعات از ابتدا و پس از ۱۶ هفته در گروه کرایو همراه با سینکاتچین ۱۵٪ قابل توجه بود. میانگین کاهش کل تعداد زگیل در این گروه ۵ ضایعه بود، در حالی که در گروه کرایوتراپی به تنهایی ۲/۱ ضایعه بود (۱۹).

طبق مطالعات بررسی شده در خصوص بهبودی کامل همه زگیل های ژنیتال خارجی، اختلاف آماری معنی داری بین پماد ۱۵٪ و پماد ۱۰٪ سینکاتچین وجود نداشت، اما این اختلاف در مقایسه با پلاسبو معنی دار بود. میزان بهبودی کامل در طول دوره درمان هم در مورد زگیل های پایه و هم زگیل های جدید در مقایسه با گروه پلاسبو بیشتر بود. علاوه بر این بیماران دریافت کننده پماد سینکاتچین شمار کمتری از عود زگیل را در طی ۱۲ هفته پس از درمان نسبت به گروه پلاسبو داشتند. عوارض جانبی دارو شامل اریتم، ادم و خارش است. حداکثر عوارض در ۲-۴ هفته اول درمان رخ داده و سپس در طی درمان کاهش می یابد. برخلاف سایر درمان های خانگی نیاز به شستشوی پماد قبل از استفاده بعدی از آن نیست (۳).

نتایج این کارآزمایی های تصادفی بالینی، اثربخشی کاتچین چای سبز (خاصیت ضد التهابی، ضد ویروسی و ضد تکثیر) را به عنوان درمان موضعی با عوارض جانبی کم برای زگیل های آنوزنیتال خارجی نشان دادند.

در تمامی این مطالعات به مرور اثربخشی کاتچین چای سبز بر درمان زگیل تناسلی پرداخته شده است، لذا پیشنهاد می شود مطالعه دیگری در خصوص مرور مقایسه عوارض جانبی چای سبز با سایر درمان های رایج در درمان زگیل تناسلی انجام شود.

در این مطالعه امکان دسترسی به سایت Cochrane وجود نداشت. همچنین با توجه به اینکه برای متآنالیز لازم هست مطالعات و دوز و مدت مصرف دارو و گروه هدف خیلی نزدیک به هم باشند، لذا در این مطالعه به علت تنوع مطالعات در روش و دوز و حجم نمونه امکان متآنالیز وجود نداشت.

نتیجه گیری

پماد سینکاتچین در حال حاضر جایگزین گیاه شناسی مبتنی بر درمان در دسترس برای زگیل ژنیتال خارجی است که تعادل رضایت بخش از میزان بهبودی کامل ضایعات، کاهش میزان عود ضایعه پس از درمان موفقیت آمیز و کاهش عوارض جانبی مطلوب را ارائه می دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه دانشجویی با کد اخلاق IR.MUMS.NURSE.REC.1398.012 استخراج گردیده است. بدین وسیله از اساتید گرامی، پژوهشگران و نویسندگان مقاله های موجود در این مطالعه و همچنین از مسئولین محترم کتابخانه دانشکده پرستاری و مامایی مشهد و تمامی عزیزانی که ما را در نگارش این مقاله یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

1. Layegh P, Pezeshkpour F, EMAM GT, Shakeri MT. Cryotherapy versus podophyllin in the treatment of genital wart. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2007; 10(2):133-8.
2. Tatti S, Swinehart JM, Thielert C, Tawfik H, Mescheder A, Beutner KR. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 2008; 111(6):1371-9.
3. Gupta AK, Daigle D. Sinecatechins 10% ointment: a green tea extract for the treatment of external genital warts. *Skin therapy letter* 2015; 20(1):6-8.
4. Akhavan S, Mousavi A, Modaresgilani M, Alibakhshi A. Genital Warts. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research (JOGCR)* 2017; 2(1).
5. Ryan KJ. *Kistner's gynecology and women's health*. Mosby Incorporated; 1999.
6. Schöfer H, Tatti S, Lynde CW, Skerlev M, Hercogová J, Rotaru M, et al. Sinecatechins and imiquimod as proactive sequential therapy of external genital and perianal warts in adults. *International journal of STD & AIDS* 2017; 28(14):1433-43.
7. Malakouti J, Mirghafourvand M, Gorbani M, Salehi Poormehr H, Poursad Shahrak S, Jafari Shabiri M. Incidence of Human Papilloma Virus (HPV) infection and its relevant factors among women referring to Alzahra Therapeutic-Educational Center of Tabriz, September 2013 to March 2014. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 18(185):16-22.
8. Soori T, Hallaji Z, Noroozi-Nejad E. Genital warts in 250 Iranian patients and their high-risk sexual behaviors. *Archives of Iranian medicine* 2013; 16(9):518.
9. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006; 24:S4-15.
10. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 7nd ed. John Wiley & Sons; 2008.
11. Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology*. 14nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
12. Shahali S, Amin M, Hassani MK, Yaghoobi R, Saki M. Effects of shallomin and podophyllin solution 25% for genital HPV warts in women: a randomized controlled trial. *Journal of Acute Disease* 2019; 8(3):118.
13. Langley PC. A cost-effectiveness analysis of sinecatechins in the treatment of external genital warts. *Journal of medical economics* 2010; 13(1):1-7.
14. Meltzer SM, Monk BJ, Tewari KS. Green tea catechins for treatment of external genital warts. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009; 200(3):233-e1.
15. Stockfleth E, Meyer T. The use of sinecatechins (polyphenon E) ointment for treatment of external genital warts. *Expert opinion on biological therapy* 2012; 12(6):783-93.
16. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007; 21(10):1404-12.
17. Tatti S, Stockfleth E, Beutner KR, Tawfik H, Elsasser U, Weyrauch P, et al. Polyphenon E®: a new treatment for external anogenital warts. *British Journal of Dermatology* 2010; 162(1):176-84.
18. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer hwwimffe, accessed 14 November 2016).
19. On SC, Linkner RV, Haddican M, Yaroshinsky A, Gagliotti M, Singer G, et al. A single-blinded randomized controlled study to assess the efficacy of twice daily application of sinecatechins 15% ointment when used sequentially with cryotherapy in the treatment of external genital warts. *J Drugs Dermatol* 2014; 13(11):1400-5.
20. Ahn WS, Yoo J, Huh SW, Kim CK, Lee JM, Namkoong SE, et al. Protective effects of green tea extracts (polyphenon E and EGCG) on human cervical lesions. *European journal of cancer prevention* 2003; 12(5):383-90.
21. Stockfleth E, Meyer T. Sinecatechins (Polyphenon E) ointment for treatment of external genital warts and possible future indications. *Expert opinion on biological therapy* 2014; 14(7):1033-43.
22. Tuong W, Walker L, Sivamani RK. Polyphenols as novel treatment options for dermatological diseases: A systematic review of clinical trials. *Journal of Dermatological Treatment* 2015; 26(4):381-8.
23. Panelists GG, Taylor M, Berman B, Kaufmann M, Abramovits W, Zeichner J. Sinecatechins ointment, 15% for the treatment of external genital and perianal warts: proceedings of an expert panel roundtable meeting. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* 2016; 9(3 Suppl 1):S2.
24. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG, et al. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sexually Transmitted Infections* 2003; 79(4):270-5.
25. Juhl ME, Seferovic V, Antonijevic S, Kronic A. Combined treatment of anogenital HPV infection with cryodestruction, podophyllin 25% and post-ablation immunomodulation with sinecatechins 15% ointment—a retrospective analysis. *International journal of STD & AIDS* 2016; 27(12):1071-8.
26. Khan N, Mukhtar H. Multitargeted therapy of cancer by green tea polyphenols. *Cancer letters* 2008; 269(2):269-80.
27. Stockfleth E, Beti H, Orasan R, Grigorian F, Mescheder A, Tawfik H, et al. Topical Polyphenon® E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology* 2008; 158(6):1329-38.