

بررسی اثر درمانی تزریق داخل ضایعه بلئومایسین در ۳۸ مورد زگیل کف پا و دور ناخن مقاوم به درمان Intralesional Bleomycin injecton in the treatment of 38 Cases of recalcitrant Warts.

HABIB ANSARIN, MD.

Assistant Professor of Dermatology- Iran
University of medical sciences and health services.

دکتر حبیب انصارین

عضو هیئت علمی گروه بیماریهای پوست دانشگاه

علوم پزشکی ایران - بیمارستان فیروزآبادی

دکتر صفیه چعباوی زاده

متخصص پوست

Abstract:

Warts are among the most common skin diseases especially in children between the ages of 12-16 years. Usually plantar and periungual lesions are resistant to traditional Treatments and cause a lot of trouble for patients.

The aim of this study was to evaluate Therapeutic effects of intralesional Bleomycin injection. This study was performed on 38 cases of recalcitrant warts. All the lesions disappeared by one or two injections during 1-2 months. After One year follow-up, recurrence was observed in two cases.

Key words:

- 1- Wart
- 2-Bleomycin
- 3- Treatment

چکیده:

زگیل‌ها از ضایعات شایع پوستی بخصوص در سنین ۱۲-۱۶ سالگی می‌باشد. غالباً زگیل‌های کف پا و دور ناخن نسبت به درمان‌های متداول مقاوم بوده و می‌تواند برای بیماران مشکلات زیادی ایجاد نمایند.

هدف از این مطالعه بررسی اثر تزریق داخل ضایعه بلئومایسین در درمان این نوع زگیل می‌باشد. این مطالعه روی ۳۸ مورد از بیماران مبتلا به زگیل کف پا و دور ناخن مقاوم در مقابل سایر درمان‌های متداول انجام گرفت. تمام ضایعات با یک یا دو نوبت تزریق داخل ضایعه در مدت ۱-۲ ماه بهبودی پیدا کردند ولی در دو مورد عود ضایعه پس از یک یکسال از اتمام بررسی مشاهده گردید.

کلید واژه:

- ۱- زگیل
- ۲- بلئومایسین
- ۳- درمان

پیشگفتار:

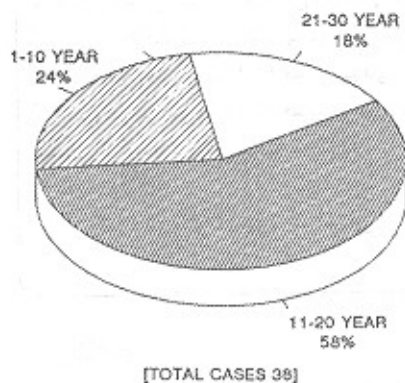
زگیل از ضایعات شایع پوستی بوده که در سنین ۱۲-۱۶ سالگی (۲) شیوع آن به اوج می‌رسد. عامل بیماری پاپیلوما ویروس انسانی است که تاکنون حدود ۷۰

نوع (۱-۲) از آنها را مشخص کرده‌اند. امروزه معلوم شده که برخی از پاپیلوما ویروس انسانی به تنهایی یا همراه عوامل دیگر می‌توانند ایجاد سرطان نواحی تناسلی حنجره و پوست نمایند (۱-۲).

خطوط طبیعی پوست در روی سطح آنها امتداد می‌یابد و از طرفی دور پینه و میخچه، یقه یا حلقه شاخی مانند آنچه در زگیل دیده می‌شود و هم چنین نقاط همورازیک کوچک یا ترومبوزه داخل ضایعه وجود ندارد.

زگیل دور ناخن:

ناخن ممکن است از لبه آزاد یا کناره‌های خلفی و طرفی مبتلا شود امکان دارد بطور تنها یا همراه با ضایعات زگیل پوست نواحی دیگر دست و پا باشد. احتمال دارد منفرد یا متعدد بوده و یک یا چند ناخن دست و پا را درگیر نماید. در صورت بروز در زیر لبه آزاد ناخن، باعث تغییراتی در شکل صفحه و کناره ناخن می‌گردد. در کودکان جویدن و دستکاری ناخن در بروز زگیل عامل مستعد کننده بشمار می‌آید.



نمودار ۱. توزیع سن بیماران با زگیل کف دست و پا یا دور ناخن

چون هدف بررسی ما، درمان زگیل نواحی کف پا و دور ناخن می‌باشند مختصری به علایم بالینی آنها اشاره می‌شود.

زگیل کف پا به سه نوع تظاهر می‌کند:

- 1- Myrmecia که بصورت ضایعه منفرد و درشت با قطر حدود یک سانتیمتر بروز می‌کند و غالباً عامل آن HPV نوع I است.
- 2- ضایعات با تعداد متعدد و اندازه کوچکتر که عامل ایجاد کننده آن غالباً HPV نوع IV می‌باشد.
- 3- نوع موزائیکی که ضایعات ریزتر بوده و بصورت مجتمع و به فرم موزائیک‌های ایرانی قدیم با اختصاصات خاص خود بروز می‌نمایند که عامل آن غالباً HPV نوع II است.

بطور کلی زگیل نواحی کف پا و کف دست در ابتدا بصورت پاپول شفاف و با قطر در حدود ۱-۲ میلیمتر تظاهر کرده و با گذشت زمان بزرگتر شده و ظاهر بالینی خود را که کاملاً گرد با حدود مشخص می‌باشد نشان می‌دهد. سطح آن کراتوتیک و زبر بوده و با یک یقه یا حلقه شاخی صاف احاطه شده است. بیشتر زگیل‌های کف پا بویژه نواحی تحت فشار مانند پاشنه پا و قسمت انتهایی کف و کناره انگشتان دردناک می‌باشند.

زگیل کف پا غالباً با پینه Callus و میخچه Corn قابل اشتباه بوده و گاهی احتمال دارد همراه با آنها بروز نماید. بطور کلی پینه و میخچه سطح صاف داشته و

درمان:

با اینکه با ایجاد ایمنی احتمال بهبودی خودبخودی بیماری وجود دارد ولی گاهی در برخی از بیماران احتیاج به درمانهای خاصی است و از طرفی زگیل دور ناخن و کف پا نسبت به درمانهای متداول مانند کوتر و استفاده از داروهای سوزاننده آسیدی، سرما درمانی و غیره مقاوم بوده و لذا ممکن است برای بیمار مشکلاتی به وجود آورد. یکی از طرق درمانی تزریق بلئومایسین داخل ضایعه (۸-۲) می باشد. بلئومایسین سولفات از داروهای سیتوتوکسیک بوده و مدتهاست برای درمان برخی از انواع سرطان بکار می رود ولی میزان مصرف دارو در درمان زگیل خیلی پائین تر از میزان مصرفی در بیماران سرطانی است. مکانیسم اثر دارو کاملاً مشخص نیست ولی به نظر می رسد باعث تخریب DNA موجود و از طرفی مانع ساخت DNA می شود (۶-۵). بلئومایسین روی ساخت پروتئین نیز اثر می کند (۶) و اثر سمی روی سلولها دارد که نتیجه آن apoptosis و نهایتاً نکروز کامل اپیدرم می باشد. وجود نوتروفیل ها در اپیدرم نواحی تزریق شده می تواند ناشی از عوامل کموناکسی آزاد شده از سلولهای نکروز باشد (۶). به هر حال نکروز اپیدرم توسط خرابی و انهدام ایجاد شده توسط نوتروفیل ها نمی تواند مرگ سلولهای کراتینوسیت ها را توجیه نماید و از طرفی خونریزی داخل ضایعه که خود یک نمای بالینی بارز بدنبال تزریق بلئومایسین می باشد و می تواند رل مهمی

در ایسکمی و تخریب اپیدرم داشته باشد (۹).

با مطالعات بافت شناسی از نواحی تزریق شده معلوم می شود که دارو در تمام نقاط زگیل به یک اندازه پخش نشده است (۶) از طرفی با روش تلقیح توسط فرو کردن مکرر دارو با استیله که توسط Shelley and shelley توصیه شده است پخش دارو در تمام سطوح ضایعه یکنواخت انجام می شود (۸).

عوارض گزارش شده ناشی از این روش درمانی شامل دیستروفی ناخن، فنومن رینود، اسکار، کهیر ناشی از آلرژی و انقباض مفصل مجاور محل تزریق می باشد (۲-۳-۵-۸).

روش بررسی:

برای انجام مطالعه ۳۸ بیمار مبتلا به زگیل کف دست و پا و انگشتان بخصوص اطراف ناخن که در مقابل درمانهای متداول مقاوم بودند از مراجعین به بخش پوست بیمارستان فیروزآبادی و مطب شخصی به مدت ۱۵ ماه انتخاب شدند. سن بیماران از ۸ تا ۲۶ سال متغیر بود (نمودار ۱) مدت شروع ضایعه از ۶ ماه تا سه سال متفاوت بود. از ۳۸ بیمار مورد مطالعه ۲۴ نفر مونث (۶۳٪) و ۱۴ نفر مذکر (۳۷٪) بودند.

داروی مورد مصرف بصورت ویال Bleomycin کارخانه بریستول محتوی ۱۵ میلی گرم بلئومایسین سولفات بود. این ویال با افزودن ۵ میلی متر آب مقطر به نسبت ۳ میلی گرم در هر ml رقیق گردید و بعداً ۱ ml (از این محلول با یک سرنگ کشیده و مجدداً با اضافه کردن ۲ ml) در

روش الف) و یا 5ml (در روش ب) از ویال لیدوکائین ۱٪ ساخت انستیتو پاستور با رعایت تمام شرایط بهداشتی غلظت ماده مورد نظر به ترتیب به یک میلی گرم تا نیم میلی گرم در ml رسانده شد.

بیماران بدو گروه تقسیم شده و با دو روش متفاوت تحت درمان قرار گرفتند. گروه الف - غلظت داروی تزریقی یک میلی گرم در هر ml

گروه ب - غلظت داروی تزریقی نیم میلی گرم در هر ml بیماران طبق پروتکل توصیه شده توسط Hayes and O Keefe و تحت درمان قرار گرفتند. تزریق با سرنگ انسولین مستقیماً بداخل زگیل تا تغییر رنگ ضایعه به رنگ سفید انجام شد. بطور متوسط در ضایعات با قطر کوچکتر از 5mm حدود 0.2 ml و در ضایعات با قطر حدود 5 تا 10 mm حدود 0.2 تا 0.5 ml از دارو تزریق شد. در زگیل های کوچکتر یک تزریق و در زگیل های بزرگتر و مجتمع 3-4 تزریق در همان جلسه انجام گرفت و حداقل مقدار تزریق 0.2 و حداکثر 3ml (حداکثر مقدار دارو 1/5 میلی گرم از بلئومایسین سولفات) بود.

در 7 نفر ضایعه منفرد (18/5٪) و در 31 نفر متعدد بود (81/5٪) تعداد افراد گروه الف 20 (52/6٪) و میزان عود در این گروه بعد از تزریق اول یک نفر (5٪) بود که با تزریق دوم بهبودی حاصل شد.

تعداد افراد گروه ب 18 نفر (47/7٪) و میزان عود در این گروه بعد از تزریق اول دو نفر (11/11٪) بود که با تزریق دوم بهبودی حاصل شد.

از عوارض گزارش شده نکروز و درد محل تزریق مشاهده گردید.

بیماران تا 6 ماه بعد از بهبودی پی گیری شدند عودی مشاهده نشد ولی یکسال بعد دو مورد عود (یکی مربوط به گروه الف و دومی مربوط به گروه ب) بروز کرد.

نهایتاً این روش درمانی می تواند یکی از روش های مطمئن و موثر در درمان این نوع زگیل باشد.

در خاتمه لازم به تذکر است که در صورت عدم رعایت پروتکل توصیه شده احتمال بروز عوارض زیادی وجود دارد لذا توصیه می شود این روش درمانی توسط افرادی که اطلاعات کاملی از نظر دارو ضایعه دارند انجام گیرد.

پس از اتمام تزریق محل ضایعه با مصرف Povidone iodine پانسمان می شد.

بیماران مورد مطالعه با فواصل 2-4 هفته معاینه مجدد می شدند.

نتایج:

در کل بیماران 29 نفر ضایعه دور ناخن (71٪) و 9 نفر ضایعه کف دست و پا

منابع

- 1- Abdoll L. Bleomycin and Periungual warts [letter]. Med J Aust 1984; 141: 311
- 2- Hight As & Kurtz J. Human papilloma virus (HPV) and warts. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FgG (eds). Text book of Dermatology. Oxford, Blackwell Scientific publications. 1992: 897-914
- 3- Epstein E. Intralesional bleomycin and Raynaud,s Phenomenon. J AM Acad Dermatol 1991; 24: 785-6.
- 4- Hudson A. Treatment of plantar warts with bleomycin. Arch Dermatol 1975; 112: 1179.
- 5- Manz LA. Bleomycin, lidocaine Mixture reduces pain of intra lesional Injection in the treatment of recalcitrant verrucae. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 524-6.
- 6- James MP Collier PM. Histologic, pharmacologic, and immunocyto chemical effects of bleomycin injection into warts. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 993-7.
- 7- Shumer SM, O, Keefe EJ. Bleomycin in the Treatment of recalcitrant warts. J Am Acad Dumatol 1983; 9:91-6.
- 8- Shelley and shelley ED. Intralesional bleomycin sulfate therapy: a novel bifurcated needle puncture Technique. Arch Dermatol 1991; 27: 234-6.
- 9- Umezawa H. chemistry and mechanism of action of bleomycin. Fed proc 1975; 33: 226-302.