

درمان هرپس تناسلی عودکننده با Imiquimod

دکتر میرهادی عزیز جلالی^۱، دکتر حبیب انصارین^۱، دکتر میترا دل بخش^۲

۱-دانشیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی ایران؛ ۲- متخصص زنان و زایمان

ویروسی می‌باشد. تحریک انترفرون آلفا و انترلوکین I در خون محیطی و کراتینوسیت‌های انسانی به دنبال تماس با این ماده رخ می‌دهد. از سوی دیگر این دارو باعث ازدیاد mRNA انترلوکین‌های ۲، ۶ و ۸ می‌شود لذا در بهبودی زگیل‌های مقاوم تناسلی مؤثر است. از آنجائیکه این بیماری می‌تواند خود بخود هم فروکش نماید، جهت نتیجه‌گیری قطعی احتیاج به مطالعات دقیق‌تری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هرپس تناسلی عودکننده، Imiquimod، Aldara، تنظیم‌کننده موضعی ایمنی

در این مقاله بیماری ۳۲ ساله گزارش می‌شود که ۳ سال از ضایعه هرپس تناسلی راجعه و آزاردهنده ناشی از ویروس HSV-II رنج می‌برد و به درمان‌های رایج پاسخی نداده بود. ولی این بیمار با مصرف کرم Imiquimod ۵٪ سه بار در هفته به مدت سه ماه نتیجه درمانی خوبی حاصل نمود و تا ۷ ماه پس از قطع درمان عود نداشت. از آنجا که تبخال تناسلی راجعه ناشی از یک سری از اختلالات ایمنی در محل ابتلاء توسط ویروس هرپس می‌باشد، به نظر می‌رسد تنظیم سیستم ایمنی در موضع سبب کاهش عود یا فروکش نمودن آن گردد. Imiquimod یک ماده تنظیم‌کننده سیستم ایمنی بوده و دارای قدرت ضد توموری و ضد

معرفی بیمار

طولانی و بدون تاثیر آن از مصرف دارو امتناع نمود. لذا درمان موضعی با کرم ۵ درصد (Aldara) Imiquimod ۳ با در هفته تجویز گردید. این درمان زمانی شروع شد که درد و التهاب موضعی به سوی خاموشی می‌رفت. در طی ۳ ماه درمان با آن هیچگونه عود هرپسی مشاهده نشد. ۶ هفته پس از شروع درمان با Imiquimod واکنش موضعی با آن رخ داد که در انتهای درمان شروع به کاهش نمود. در پیگیری بیمار تا ۷ ماه پس از قطع درمان هیچ حمله‌ای از هرپس مشاهده نشد.

خانمی ۳۲ ساله با تاریخچه عفونت‌های مکرر هرپس تناسلی از ۳ سال پیش مراجعه نمود. حملات هر ۲-۱ ماه رخ می‌داد و هر بار حدود یک هفته طول می‌کشید. در معاینه ضایعات هرپسی در لایبای ماینور مشاهده شد. در کشت از ناحیه ولو HSV-II بدست آمد. ابتدا بیمار با تزریق وریدی آسیکلوویر ۲۰۰ میلیگرم ۴ بار در روز به مدت ۵ روز درمان شد و سپس تجویز خوراکی آن با دوز نگهدارنده پیشنهاد شد. ولی بیمار به علت استفاده قبلی و

مؤلف مسئول: دکتر میرهادی عزیز جلالی - بخش پوست، بیمارستان حضرت رسول (ص)، تهران، ایران

هرپس آتوزنتیال ناشی از عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس تیپ II و بعضاً تیپ I می باشد. اندازه ویروس ۱۵۰-۱۰۰ نانومتر بوده و دارای یک هسته مرکزی با رشته فتری شکل دو رشته ای DNA می باشد که توسط کاپسیدی که از ۱۵۰ هاله شش ضلعی و ۱۲ کاپسومر پنج ضلعی تشکیل شده احاطه می گردد. (۱)

از نظر همه گیرشناسی در ایالات متحده امریکا با بررسی سرولوژی HSV II، ۱۶/۴ درصد افراد در سنین ۷۴-۱۵ سالگی (تقریباً ۲۵ میلیون نفر) مبتلا بوده اند (۲). از آنجائیکه ویروس در گانگلیون های ریشه خلفی ساکرال S2-S4 مخفی می شود و ممکن است باعث حملات مکرر و آزاردهنده و نیز عوارض ناشی از آن گردد، همیشه نام گذاری simplex برای آن صحیح نمی باشد. در موارد هرپس با عودهای بسیار مکرر (status herpeticus)، اختلال Natural Killer Cell در تولید لنفوکائین ها، همچنین مشکلاتی در تحریک پلی مورفونوکلترها و نیز عدم پاسخ بلاستوتونز لئوسیت ها در برابر ویروس وجود دارد. یافته های بالینی و ایمونولوژیک به وضوح این موضوع را تأیید می نماید که اختلال ایمنی سلولی در هرپس به طور موضعی رخ داده و سبب بروز حملات مکرر آن می گردد (۳). در حالیکه آنتی بادی سیرکولان در پیشگیری و عود حملات هرپس نقش مهمی ندارد و حتی وجود میزان بالای آن در سرم نشانگر درگیری بیشتر گانگلیون ها با ویروس است.

در حالیکه در غالب موارد حملات حاد هرپس با آسیکلوویر کنترل می گردد، انواع عودکننده

و مزمن آن که در سال بیش از ۱۲ بار عود نماید مشکل ساز گشته و از معضلات بیماری های مقاربتی به شمار می رود. در حال حاضر درمان موارد مزمن با مصرف خوراکی و طولانی آسیکلوویر صورت می گیرد به طوریکه می تواند تعداد حملات را در سال کاهش داده و حتی سبب مخفی شدن دائم علائم بیماری در ۲۰٪ از بانوان گردد. ولی قطع درمان طولانی نیز ممکن است سبب عود مجدد بیماری شود و میزان عود نیز برابر با کسی است که اصلاً دارو مصرف نموده است. با استفاده از انترفرون سیستمیک یا موضعی نیز دلایل کافی مبنی بر عدم عود مجدد با آن وجود ندارد (۳).

Imiquimod یک ماده تنظیم کننده سیستم ایمنی بوده و دارای قدرت ضدتوموری و ضد ویروسی می باشد. این دارو سبب تحریک انترفرون آلفا، انترکولین ۱ و فاکتور نکروز توموری آلفا در خون محیطی و کراتینوسیت های انسانی که در معرض آن قرار گرفته می شود. ضمن اینکه این ماده سبب ازدیاد mRNA مربوط به IL-2, IL-6, IL-8 شده و باعث بهبودی زگیل های مقاوم تناسلی با افزایش میزان موضعی انترفرون های آلفا، بتا و گاما و نیز فاکتور نکروز توموری آلفا می گردد. (۴،۵)

البته در بیمار معرفی شده نمی توان گفت که درمان موضعی Imiquimod می تواند عود بیماری را برای همیشه متوقف نماید زیرا بعضاً حملات عود بیماری می تواند خودبخود هم خاموش شود. برای مثال در یک مطالعه با دارونما تحلیل بیماری در ۱۵٪ موارد مشاهده شد. به هر حال نتیجه گیری کامل از این موضوع احتیاج به بررسی های بیشتر و مطالعات دقیق تر دارد.

منابع

- 1- Csonka CW, Oates JK (eds). Sexually transmitted diseases. 1990: 129-51.
- 2- Johnson RE. A seroepidemiologic study of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. N Engl J Med 1989;321:7.
- 3- Aranyi, Tyring SK. Activation of local cell mediated immunity in interferon responsive patient with human papilloma virus associated lesion. J Interferon Cytokines Res 1996;16:453-60.
- 4- McMillon A. The management of difficult anogenital warts. Sex Transm Infect 1999;75:192-94.
- 5- Beutner KR, Spruance SL, Haugham AJ, et al. Treatment of genital warts with an immune response modifier (Imiquimod). J Am Acad Dermatol 1998;38:230-39.