

## معالجة الثآليل التناسلية الناكسة والمعدنة بمشاركة الأنترفيرون ألفا 2b حقناً ضمن الآفات مع الجراحة القرية

فريد طعمه\*

### المخلص

خلفية البحث وهدفه: إن المرضى المصابين بثآليل تناسلية مزمنة يظهرون مشكلات علاجية واجتماعية ونفسية كبيرة، وعند بعض المرضى يمكن أن تتشارك مع خطر التسرطن في المنطقة التناسلية الشرجية والبولية، ومثاليًا فإن المعالجة يجب أن تكون جيدة التحمل وفعالة وسليمة. تقييم فعالية معالجة الثآليل التناسلية الناكسة والمعدنة بمشاركة الأنترفيرون ألفا 2b حقناً ضمن الآفات مع الجراحة القرية، وذلك في دراسة استباقية.

مواد البحث وطرائقه: شملت الدراسة 30 مريضاً مصابين بثآليل تناسلية ناكسة ومزمنة راجعوا مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق بين أيار 2002 و كانون الأول 2005. مع متابعة للمرضى الشافين مدة تراوح بين 3\_1 سنة.

قسم المرضى إلى مجموعتين: 1- المجموعة الأولى: عولجت بحقن السيروم الملحي الفيزيولوجي ضمن الآفات بالمشاركة مع الجراحة القرية، وقد تضمنت 8 مرضى.

2- المجموعة الثانية: عولجت بحقن الأنترفيرون ألفا 2b ضمن الآفات بالمشاركة مع الجراحة القرية، وقد تضمنت 22 مريضاً.

النتائج: في المجموعة الأولى حصلت نسبة شفاء 12.5%، ونسبة تحسن 37.5%، ونسبة نكس 100%.

في المجموعة الثانية حصلت نسبة شفاء 45.45% ونسبة تحسن 36.36% ونسبة نكس 10%.

الاستنتاج: نظراً إلى كلفة المعالجة وتكرار جلسات المعالجة والنتائج العلاجية الجيدة والمقبولة، ننصح بالمعالجة بالانترفيرون حقناً ضمن الآفات مع علاجات أخرى (جراحة قرية - ليزر - co - تخثير كهربائي ...) والاحتفاظ بها لمعالجة الثآليل التناسلية المزمنة والناكسة والمعدنة.

الكلمات المفتاحية: الثآليل التناسلية - الأنترفيرون.

\* قائمة بالأعمال - قسم الجلدية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

## Treatment of Recurrent, Resistant Genital Warts with Combination of Intralesional Interferon Alpha 2b and Cryosurgery

farid Toma\*

---

### Abstract

**Background:** Patients with chronic genital warts have considerable Therapeutic , social and psychologic problems, and in some patients may associated with high risk of cancer in uro- anogenital region. Ideally. The treatment should be well tolerated, effective and safe.

**Objectives:** to evaluate the efficacy of treatment of recurrent, resistant genital warts with combination of intralesional interferon alpha – 2b and cryosurgery ,prospective study.

**Methods:** This study included 30 patients with chronic recurrent warts referred to dermatology and venereology at Damascus university between may 2002 and December 2005 with follow-up the cured patients for 1-3 years.

patients were divided into two groups : first group : with 8 patients were treated by injecting normal physiological serum intralesional associated with cryosurgery .

-second group: with 22 patients were treated by injecting by interferon alpha 2b associated with cryosurgery.

**Results :** in first group , cure rate was 12.5 % , and improvement rate was 37.5% , and recurrence rate was 100 %.

In second group, cure rate was 45.45% and improvement rate was 36,36% and recurrence rate was 10%.

**Conclusion:** According to the cost of treatment , frequency of session and good acceptable therapeutic results ,we recommend using interferon intralesional with another therapies (cryosurgery- Laser Co2 – electrocoagulation---) and keeping it to treat chronic recalcitrant recurrent genital warts .

**key words :** genital warts – interferon .

---

---

\* Dermatology department, faculty of medicine, Damascus University.

**المقدمة: Introduction**

تعدُّ الثآليل التناسلية (genital (condyloma acuminata) warts آفات جلدية مخاطية تناسلية تنتقل عن طريق الجنس في أغلب الأحيان، وتسببها أنماط و تحت أنماط مختلفة وكثيرة من الفيروسات الحليمومية الإنسانية (Human papilloma virus -HPV)، وخاصة الأنماط التناسلية، وذلك في أكثر من 95 % من الإصابات 1-2-3-4، وتعدُّ الثآليل التناسلية من أهم الأمراض المتنقلة عن طريق الجنس نظراً إلى سرايتها العالية فنحو ثلثي الأشخاص الذين أجروا اتصالات جنسية مع أشخاص مصابين بثآليل تناسلية تطورت الإصابة لديهم 4-5، وتراوح مدة الحضانة بين 3 أسابيع إلى 8 أشهر بمعدل وسطي نحو 3 أشهر، ويمكن أن تمتد مدة الحضانة حتى سنوات 6.

تحدث الثآليل التناسلية في أي عمر كان، ومع ذلك فهي غير مألوفة عند الأطفال، ويقدر انتشارها بين عامة الناس بنحو 0,1 % وفي عمر الشباب 1- 0,5 %، وأغلب الدراسات العالمية 5 وفي عدة بلدان مختلفة أكدت زيادة حدوثها.

تشكل الثآليل التناسلية مشكلة حقيقية للمريض والطبيب معاً، وذلك لاعتبارات علاجية ونفسية ووبائية، ولها أهمية خاصة بسبب علاقتها بسرطان المنطقة التناسلية الشرجية والبولية 9-8-5-2. وما زالت معالجة الثآليل التناسلية موضع جدل ومناقشة حيث تملك طيفاً واسعاً من المعالجات المختلفة والكثيرة، أيضاً فإنَّ نكس الثآليل التناسلية بعد معالجة ناجحة ليس بغير شائع وتصل نسبتها حتى 38 % 12-11-10-6 .

عد الانتزفزيون منذ عدة سنوات علاجاً واعداً للثآليل ولاسيما الثآليل التناسلية، فهو يملك تأثيرات حيوية مناعية عديدة نذكر منها: 14-13-6

- 1- التأثير المضاد للحمات، يثبط تكاثر الحمات في الآفات الظاهرة والآفات السليمة سريريا.
- 2- التأثير المضاد للتكاثر، يخفض سرعة انقسام الخلايا القرنية لبعض الثآليل والآفات التناسلية العسيرة التصنع.
- 3- التأثير المعدل للمناعة، يزيد استجابة المضيف ومقاومته ضد HPV ، وخاصة زيادة فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killer .

**هدف البحث objective :**

نظراً إلى توافر علاجات متعددة و غير باهظة الثمن وذات نتائج علاجية جيدة، ونظراً إلى كلفة المعالجة بالانتزفزيون، وتضارب النتائج العلاجية له، لذلك قمنا باستخدام الانتزفزيون الفا 2b في معالجة الثآليل التناسلية المزمنة والناكسة والمعدنة على علاجات سابقة وذلك حقناً ضمن الآفات بالمشاركة مع الجراحة القرية، وتقويم هذه المعالجة، علماً بأنه في دراسة 15 صغيرة سابقة لنا قامت على عدد قليل من المرضى تبين قلة فعالية الانتزفزيون الفا 2b حقناً ضمن الآفات بمفرده في علاج الثآليل التناسلية ، ونصحنا بضرورة مشاركته مع علاج آخر .

**المرضى وطرائق الدراسة:**

أجريت الدراسة على مدى ثلاث سنوات ونصف بين آيار عام 2002 وكانون الأول 2005 ، وذلك على المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق بشكوى ثآليل تناسلية معدنة وناكسة، حيث استمرت الإصابة لديهم أكثر من سنة، وعولجت الثآليل بعلاجات مختلفة منها البودوفيلين، البودفيللوتوكسين، الجراحة

القرية، التخثير الكهربائي، استئصال جراحي، كاويات... مع تحسن بسيط ونكس تال. وقد أخذت قصة مرضية كاملة شملت: اسم المريض، العمر، العادات، العمل، الوضع العائلي، السكن ورقم الهاتف، السوابق الشخصية، السوابق العائلية، عمر الإصابة، الموقع التشريحي للإصابة، الشكل السريري للثآليل، شدة انتشار الثآليل، العلاجات المطبقة سابقاً.

وقد أجري تصوير فوتوغرافي لبعض المرضى قبل العلاج وفي أثنائه وبعد الانتهاء منه. وأجري للمرضى النساء استشارة نسائية لتحديد إصابة الأعضاء التناسلية الداخلية (مهبل، عنق الرحم). و أجري للمرضى جميعهم اختبار (ELISA) لكشف إصابة مرافقة بالايذ، وأجريت خزعة نسجية واحدة لمريض مصاب بتؤلؤل تناسلي كبير الحجم مقترح لنفي خباثة مرافقة . تم إيقاف العلاجات السابقة جميعها قبل بدء الدراسة بـ 4 أسابيع.

أمّا من الناحية العلاجية فقد قسم المرضى الى مجموعتين رئيسيتين:

1- المجموعة الأولى: عولجت بحقن السيروم الملحي الفيزيولوجي 09% ضمن الآفات بالمشاركة مع الجراحة القرية، وقد تضمنت 8 مرضى.

2- المجموعة الثانية: عولجت بحقن الأنترفيرون الفا 2b ضمن الآفات بالمشاركة مع الجراحة القرية ، وقد تضمنت 22 مريضاً.

في المجموعة الثانية، استخدم الأنترفيرون الفا 2b ذو الاسم التجاري Introna الذي يحوي على 10 مليون وحدة من الأنترفيرون في 1 مل محلول قابل للحقن ضمن الآفات أو تحت الجلد أو بالطريق العضلي.

وقد اجري الحقن ضمن الآفات ثلاث مرات أسبوعياً مدة ثلاثة أسابيع متتالية، و بجرعات تراوح بين 2-5 مليون وحدة في كل جلسة (0.5- 0.2 مل)، وذلك حسب عدد الآفات وانتشارها، وقد مدد الأنترفيرون بالسيروم الملحي الفيزيولوجي وذلك لحقنه في عدة أماكن من الإصابة في حال انتشارها وتعددتها، وكنا نبدأ بتركيز 1-2 مليون وحدة ثم نرفعها تدريجياً إلى 5 مليون وحدة خلال جلستين وذلك حسب انتشار الثآليل ولتخفيف شدة تناذر الكريب الكاذب المرافق لحقن الأنترفيرون.

وقد أجريت فحوص مخبرية للمرضى جميعهم المعالجين بالأنترفيرون تضمنت:

تعداد دم كامل، تعداد صفيحات، اختبارات وظائف الكبد AST, ALT, بيلوروبين مباشر، بيلوروبين غير مباشر، فوسفاتازقلوية، بولة، كرياتينين، سكر، فحص بول وراسب، بالإضافة أجري لكل مريض تعداد كريات بيض بعد 24 ساعة من الجلسة الأولى.

المعالجة بالجراحة القرية المشاركة كانت تجرى قبل البدء بحقن الأنترفيرون بأسبوع وتعاد مرة واحدة أسبوعياً، وأيضاً بعد انتهاء المعالجة بالأنترفيرون بأسبوع، حيث يطبق الآزوت السائل سواء بالإرذاذ أو مس بواسطة قضيب ذي رأس قطني حتى يتم ابيضاض الجلد المحيط بالإصابة بنحو 2 ملم، أو مدة زمنية قدرها 5-15 ثانية ويعاد بعد فاصل راحة نحو 30 ثانية، أو حين يعود لون جلد الآفة لطبيعته.

في مرضى المجموعة الأولى تم استبدال الأنترفيرون بالسيروم الملحي الفيزيولوجي 09% بالنظام المذكور السابق.

كنا نتابع درجة التحسن ونستفسر عن التأثيرات الجانبية في كل مراجعة لتطبيق النظام العلاجي الموافق، حيث

كانت الآفات تقيم قبل كل جلسة وبعد أسبوع و 4 أسابيع و 10 أسابيع و 24 أسبوعاً من نهاية المعالجة. مرضى المجموعة الأولى درسوا فقط من ناحية النتائج العلاجية . في حين أجريت دراسة تفصيلية لمرضى المجموعة الثانية والثالث، وعدّ العلاج مخففاً في المرضى الذين لم يبدوا أي تحسن بعد نهاية العلاج بـ 4 أسابيع .

بلغ عدد مرضى الدراسة 22 مريضاً منهم 12 ذكراً (54، 54%) و 10 أنثى (45، 45%).

جدول رقم (1) يبيّن النسبة المئوية لحدوث الإصابة عند الذكور والإناث

| النسبة المئوية | عدد المرضى | الجنس   |
|----------------|------------|---------|
| 54,54%         | 12         | الذكور  |
| 45,45%         | 10         | الإناث  |
| 99,99%         | 22         | المجموع |

راوحت أعمار المرضى بين 23 - 37 سنة، وبلغ العمر الوسطي لمرضى الدراسة 3، 30 سنة، وكان العمر الوسطي للذكور والإناث متساوياً تقريباً نحو 5، 30 سنة.

جدول رقم (2) يبيّن توزيع المرضى حسب الجنس والفئة العمرية

| الفئة العمرية | عدد الذكور | النسبة المئوية | عدد الإناث | النسبة المئوية | المجموع | النسبة المئوية |
|---------------|------------|----------------|------------|----------------|---------|----------------|
| عقد ثالث      | 5          | 22,72%         | 4          | 18,18%         | 9       | 40,90%         |
| عقد رابع      | 7          | 31,81%         | 6          | 27,27%         | 13      | 59,09%         |
| المجموع       | 12         | 54,53%         | 10         | 45,45%         | 22      | 99,99%         |

التوزيع حسب الموقع التشريحي للإصابة

جدول رقم (3) يبيّن التوزيع حسب الموقع التشريحي للإصابة عند المرضى الذكور

| التوزيع                   | عدد الإصابة | النسبة المئوية |
|---------------------------|-------------|----------------|
| الحشفة                    | 1           | 8%             |
| القفلة                    | -           | -              |
| جسم القضيب                | 9           | 57%            |
| جذر القضيب، العانة، المغن | 4           | 33%            |
| الصفن                     | 1           | 8%             |
| حول الشرج، الشرج          | -           | -              |

جدول رقم (4) يبيّن التوزيع حسب الموقع التشريحي للإصابة عند المرضى الإناث.

| التوزيع                            | عدد الإصابة | النسبة المئوية |
|------------------------------------|-------------|----------------|
| الفرج، الشفر الكبير                | 7           | 75%            |
| الشفر الصغير، المدخل الخلفي للمهبل | 5           | 50%            |
| العجان، حول الشرج                  | 5           | 50%            |
| المهبل                             | 2           | 20%            |

التوزيع حسب الشكل السريري للإصابة: 1- الثآليل التناسلية المؤنفة (اللقوم المؤنفة) قسمنا شكل الإصابة إلى نموذجين رئيسيين: 2- الثآليل التناسلية التي تأخذ اندفاعات حطاطية مسطحة بلون الجلد أو مصطبغة

جدول رقم (5) يبين التوزيع حسب الشكل السريري للإصابة

| النسبة المئوية | المجموع | النسبة المئوية | إناث | النسبة المئوية | ذكور | الشكل السريري للإصابة       |
|----------------|---------|----------------|------|----------------|------|-----------------------------|
| %81,81         | 18      | %80            | 8    | %83,3          | 10   | تآليل تناسلية مؤنفة         |
| %18,18         | 4       | %20            | 2    | %16,6          | 2    | تآليل تناسلية مسطحة ومصطبغة |

التوزيع حسب عدد الآفات: 1- آفات قليلة العدد، في حال كان عدد الآفات يساوي 5 بشكل عام كانت الآفات أكثر عدداً وأكبر حجماً عند آفات أو أقل منها. المرضى الإناث منها عند المرضى الذكور، ولتسهيل 2- آفات منتشرة، في حال كان عدد الآفات أكثر من 5 التصنيف قسمنا التوزيع إلى نموذجين: آفات.

جدول رقم (6) يبين التوزيع حسب عدد الآفات

| النسبة المئوية | المجموع | النسبة المئوية | إناث | النسبة المئوية | ذكور | عدد الاندفاعات   |
|----------------|---------|----------------|------|----------------|------|------------------|
| %45,45         | 10      | %30            | 3    | %58,33         | 7    | آفات قليلة العدد |
| %54,54         | 12      | %70            | 7    | %41,66         | 5    | آفات منتشرة      |

التوزيع حسب عمر الإصابة كان العمر الوسطي للإصابة نحو 3 سنوات.

جدول رقم (7) يبين التوزيع حسب عمر الإصابة.

| المجموع | $\leq 3.1$ سنة | 2-3 سنة | 1-2 سنة | عمر الآفة مقدر بالنسبة |
|---------|----------------|---------|---------|------------------------|
| 22      | 6              | 10      | 6       | عدد المرضى             |
| %99,99  | %27,27         | %45,45  | %27,27  | النسبة المئوية         |

**النتائج RESULTS** بينما بلغ عدد المرضى الذين شفوا في المجموعة الثانية 10 مرضى من أصل 22 بنسبة (45، 45%)، وحصل مريضاً واحداً فقط من أصل 8 مرضى بنسبة (12,5%)، وكانت لديه آفات قليلة العدد، وحصل نكس عند 8 مرضى بنسبة (10%)، وقد عولج بنجاح المريض بعد نحو 4 أسابيع من شفائه بنسبة (100%)، وحصل تحسن جزئي عند 8 مرضى بنسبة (36، 36%)، علماً أن مرضى التحسن الجزئي يصنفون ضمن مجموعة مرضى عدم الشفاء.

جدول رقم (8) يبين النتائج العلاجية في المجموعتين

| المجموعة         | الشفاء | النسبة المئوية | النكس | النسبة المئوية | تحسن جزئي | النسبة المئوية | عدم شفاء | النسبة المئوية |
|------------------|--------|----------------|-------|----------------|-----------|----------------|----------|----------------|
| المجموعة الأولى  | 1      | %12,5          | 1     | %100           | 3         | %37,5          | 7        | %87,5          |
| المجموعة الثانية | 10     | %45,45         | 1     | %10            | 8         | %36,36         | 12       | %54,54         |

بمقارنة النتائج العلاجية بين المجموعتين نلاحظ فعالية  $0.2152 = \text{value} > 5$  أي لا يوجد اختلاف جوهري في فضلى للعلاج بالأنترفيرون في المجموعة الثانية مقارنة بالعلاج بالسيروم الملحي في المجموعة الأولى. قيمة ال p دراسة العوامل المؤثرة في الاستجابة للعلاج عند مرضى المجموعة الثانية

1- تأثير الجنس في الاستجابة للعلاج  
بلغ عدد الذكور الشافين 6 مرضى (60%)، وعدد المرضى الإناث 4 (40%)

جدول رقم (9) يبين تأثير الجنس في الاستجابة للعلاج

| الجنس   | الشفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | عدم شفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | المجموع |
|---------|--------|---------------------|--------------------------|----------|---------------------|--------------------------|---------|
| الذكور  | 6      | %50                 | %27,27                   | 6        | %50                 | %27,27                   | 12      |
| الإناث  | 4      | %40                 | %18,18                   | 6        | %60                 | %27,27                   | 10      |
| المجموع | 10     |                     | %45,45                   | 12       |                     | %54,54                   | 22      |

باستخدام معادلة  $\chi^2$  (كاي مربع) مع تصحيح  $\chi^2$  المتوقعة بالنسبة إلى مستوى ثقة (اعتداد) 0,05 الاستمرارية (عينة صغيرة الحجم):

$$\chi^2 = n[(ad - bc) - n / 2]2$$

تعد  $\chi^2$  المتوقعة بالنسبة إلى مستوى ثقة (اعتداد) 0,05 لجدول  $2 \times 2$  هي 84، 3، وعليه فإن  $\chi^2$  المحسوبة تساوي 0,001، وعليه لم يلاحظ فرق إحصائي جوهري للعلاقة بين الجنس والاستجابة للعلاج

efgh

2- تأثير الشكل السريري للإصابة في الاستجابة للعلاج:

جدول رقم (10) يبين تأثير الشكل السريري للإصابة في الاستجابة للعلاج

| الشكل السريري للإصابة       | الشفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | عدم شفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | المجموع |
|-----------------------------|--------|---------------------|--------------------------|----------|---------------------|--------------------------|---------|
| ثآليل تناسلية مؤنفة         | 8      | %44,44              | %36,36                   | 10       | %55,55              | %45,45                   | 18      |
| ثآليل تناسلية مسطحة ومصطبغة | 2      | %50                 | %9,09                    | 2        | %50                 | %9,09                    | 4       |
| المجموع                     | 10     |                     | %45,45                   | 12       |                     | %54,54                   | 22      |

هنا  $\chi^2$  المحسوبة  $\approx 0,12$ ، وعليه لا يوجد فرق إحصائي بالنسبة إلى الاستجابة على العلاج وشكل الإصابة.

3- تأثير عدد الاندفاعات في الاستجابة للعلاج

جدول رقم (11) يبين تأثير عدد الاندفاعات في الاستجابة للعلاج

| عدد الاندفاعات | الشفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | عدم شفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموع المرضى | المجموع |
|----------------|--------|---------------------|--------------------------|----------|---------------------|--------------------------|---------|
| قليلة العدد    | 7      | %70                 | %31,18                   | 3        | %30                 | %13,63                   | 10      |
| منتشرة         | 3      | %25                 | %13,63                   | 9        | %75                 | %40,90                   | 12      |
| المجموع        | 10     |                     | %45,45                   | 12       |                     | %54,53                   | 22      |

هنا  $\chi^2$  المحسوبة = 2,82 وهي قريبة من  $\chi^2$  المتوقعة = 3,84 أي يلاحظ تأثير لعدد الاندفاعات في الاستجابة للعلاج، حيث استجابت الاندفاعات قليلة العدد بشكل أفضل.

4- تأثير عمر الإصابة في الاستجابة للعلاج:

جدول رقم (12) يبين تأثير عمر الإصابة في الاستجابة للعلاج

| عمر الآفة | شفاء | بالنسبة إلى مجموعته | بالنسبة إلى مجموعته | عدم شفاء | بالنسبة إلى مجموع المرضى | بالنسبة إلى مجموع المرضى | المجموع |
|-----------|------|---------------------|---------------------|----------|--------------------------|--------------------------|---------|
| 1-2 سنة   | 3    | %50                 | %13,63              | 3        | %13,63                   | %50                      | 6       |
| 2-3 سنة   | 4    | %40                 | %27,27              | 6        | %18,18                   | %60                      | 10      |
| ≤ 3.1 سنة | 3    | %50                 | %13,63              | 3        | %13,63                   | %50                      | 6       |
| المجموع   | 10   |                     | %45,44              | 12       |                          | %54,53                   | 22      |

لا يلاحظ أي تأثير لعمر الآفة في الاستجابة للعلاج. دراسة التأثيرات الجانبية للمرضى المعالجين بالانترفيرون : أغلب المرضى حصل لديهم تناذر الكريب الكاذب، وخاصة في بدء العلاج وعند المرضى الذين تلقوا جرعات أعلى من 3 مليون وحدة بالجلسة، وقد استجابوا بشكل جيد للباراسيتامول.

لم تلاحظ أي شذوذات مخبرية تذكر لوحظ ألم متوسط الشدة محتمل لدى الحقن عند كلتا المجموعتين. كانت الاستشارات النسائية سليمة عند المرضى النساء جميعهن عدا مريضة واحدة كانت لديها إصابة مهبلية مرافقة. • كان اختبار الـ ELISA سلبياً عند المرضى جميعهم. • كان التشريح المرضي سليماً عند المريض المصاب بثؤلول تناسلي متقرح.

لم نستطيع إيجاد علاقة بين الاستجابة للعلاج في المجموعة الثانية وجنس المريض، أو الشكل السريري للإصابة، أو عمر الإصابة، في حين لاحظنا استجابة أفضل للآفات قليلة الاندفاعات، كما لاحظنا أن الآفات قليلة الاندفاعات كانت تشفى قبل نهاية العلاج أو بعده بقليل، وأن الآفات المنتشرة كانت تستمر بالتحسن وتشفى حتى بعد إيقاف العلاج، كما لاحظنا شفاء لثآليل لم تحقن بالانترفيرون في هذه الآفات المنتشرة.

أغلب المرضى كانوا بسن الشباب وبصحة جيدة، عدا مريضة كانت تعاني من داء سكري كهلي ولديها ثآليل منتشرة بغزارة على كامل الفرج وداخل المهبل، وقد حصل لديها شفاء تام بعد المعالجة المشتركة بالانترفيرون. • كان اختبار الـ ELISA سلبياً عند المرضى جميعهم. • كان التشريح المرضي سليماً عند المريض المصاب بثؤلول تناسلي متقرح.

#### المناقشة Discussion

بمقارنة نتائج المعالجة المشتركة بالانترفيرون الفا 2b حقناً ضمن الآفات مع الجراحة القرية، ونتائج المعالجة المشتركة للسيروم الملحي الفيزيولوجي 09% حقناً ضمن الآفات مع الجراحة القرية و المذكورة في الجدول رقم (8)، تبين الفعالية الجيدة والواضحة للأنترفيرون ألفا بالمعالجة المشتركة، حيث حصلنا على نسبة شفاء 45، 45 %، ونسبة تحسن 36، 36 %، ونسبة نكس 10%،



• أود أن أضيف ملاحظة (أن بعض مرضى التحسن الجزئي، والمرضى الذين لم يبدو أي تحسن من كلتا المجموعتين قد عولجوا لاحقاً بالتخثير الكهربائي وحده تحت التخدير الموضعي، وكان العلاج فعالاً بشكل واضح في المرضى الذين تلقوا الانتريفيرون سابقاً).

#### الاستنتاج Conclusion

إنَّ المرضى المصابين بثآليل تناسلية مزمنة يظهرون مشكلات علاجية عديدة، ومتاعب اجتماعية ونفسية كبيرة، وعند بعض المرضى يمكن أن تتشارك مع خطر التسرطن، ومثاليًا، فإنَّ المعالجة يجب أن تكون جيدة التحمل وملائمة وسليمة وفعالة. ونظرًا إلى كلفة المعالجة وتكرار جلسات المعالجة والنتائج العلاجية الجيدة والمقبولة، فإننا ننصح بالمعالجة المشتركة بالانتريفيرون حقنًا ضمن الآفات مع علاجات أخرى (جراحة قربية، ليزر CO<sub>2</sub>، قطع جراحي، تخثير كربيائي...)، والاحتفاظ بها لعلاج الثآليل التناسلية المزمنة والناكسة والمعندة.

بالمعالجة المشتركة للانتريفيرون الجهازي والجراحة القربية وفي دراسة Petersen 17 ودراسة Davis 18 حصل تأزر للشفاء بمشاركة الانتريفيرون الجهازي مع التخثير الضوئي بالليزر CO<sub>2</sub>. أمّا في دراسة Eron 19 فحصل إخفاق للمعالجة المشتركة بين الانتريفيرون بالطريق الجهازي والجراحة القربية، ودراسة Hopel 20 حصل إخفاق للمعالجة المشتركة بين الانتريفيرون الجهازي والقطع الجراحي، ودراسة Armstrong 21 حصل إخفاق للمعالجة المشتركة بين الانتريفيرون الجهازي والبودوفيلين.

من مقارنة الدراسات السابقة ودراستنا يبدو لنا أنَّ المعالجة بالانتريفيرون حقنًا ضمن الآفات مميزة، ويبدو أن لها تأثيراً معدلاً مناعياً موضعياً وعماماً، مما يحسن الاستجابة للمعالجة المشتركة ويتأزر معها في شفاء الثآليل.

#### References

- 1- Dunne Ef, MarKowitz Le: Genital human papilloma virus infections. *clin infect Dis*. 2006 – 43: 624- 629.
- 2- J.C. Sterling. Virus infections. In Rook's Text Book of Dermatology 7<sup>th</sup> ed. Oxford, Black well scientific publications 2004 chap 25 -7.
- 3- Viral Dieases.. In Andrew's Disease of the skin – William D.Jame et al Tenth Edition 2006 Chap 19 – P. 407 -413.
- 4- Sexually Transmitted Disease. Treatment guidelines 2002 centres for Disease control and prevention MMWR – Remm Rep – 2002; 51: 1-78.
- 5- Dunne Ef, et al (ATlanta, Ga; ctrs for dieases control and prevention, Betheda, Md) *JAMA* 2007 ; 297: 813 – 819.
- 6- Beutner K et al. Therapeutic approaches to genital warts *Am J Med*. 1997 ; 102 (5A): 28 -37.
- 7- Ferenczy A. Epidemiology and clinical pathophysiology of condylomata acuminata. *Am j obstet Gynecol*. 1995, 172: 1331 – 1339
- 8- Paavonen j: Human Papilloma virus infections and the development of cervical cancer and related genital neoplasia. *Int j infect Dis* 2007, 11 (supp2): 53- 59 .
- 9- Saslow D, for The Gyneecologic cancer Advisory, Garcia F (American Cancer Society, Atlanta, Ga, et al) *Cancer j clin* 2007; 57: 280.
- 10- Hanolley j, Dinsmare w: Treatmetn of anogenital warts .*Eur Acad Dermatol Venereol* 1994, 3: 251-256.
- 11- Vonkrogh G: Managemnet of anogenital warts. *Eur j Dermatol* 2001, 11: 598-603.
- 12- O'Mahony C: Genital warts: Current and Future management options. *Am j clin Dermatol* 2005, 6: 239-243.
- 13- Cirelli R. Tying sk. Interferon in HPV infections in: *Antiviral – res* 1994 jew ; 24 (2-3): 191-204.
- 14- Olmos L. et al . Double – blind randomized clinical Trial on the effect of interferon Beta in the Treatment of condylomata acuminata, *Int j STD AiDs* 1994. 5: 182, 185.

- 15- طعمه ف . النايات الزهريه ، بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في قسم الأمراض الجلدية والزهرية جامعة دمشق برئاسة وأشرف أ.د.داود ص 166:1996
- 16- Bonnez w, et al . A randomized, double – blind , placeb – controlled trial of systemically administered interferon alpha – beta or gama in combination with cryotherapy for the Treatment of condyloma acuminata j. infect Dis 1995; 171: 1081 – 1089.
- 17- Peterson Cs, et al . Systemic interferon alpha – 2b increases the cure rate in laser Treatment with multiple persistent genital warts In: Genitourin – Med 1991, 67; 99 -102.
- 18- Davis BE, Noble Mj: Initial experience with combined interferon alpha 2b and carbon dioxide laser for the Treatment of condyloma acuminata j urol 1992, 147: 627 – 629.
- 19- Eron LJ, et al . Recurrence of condyloma acuminatum following cryotherapy is not prevented by systemically administered interferon In sber j A, et al, eds: The year book of Dermatology 1994: 491 -2.
- 20- Hopel RM, et al .Adjuvant Treatment of recalcitrant genitoanal warts with systemic recombinant interferon – alpha – 2c. Acta Derm Venereol 1992; 72: 383-386.
- 21- Armstrong DK, et al. A randomized double – blind, parallel group study to compare subcutaneous interferon alpha – 2a plus podophyllin with placebo plus podophyllin in the Treatment of primary condyloma acuminata. Genitourin Med 1994; 70: 389 – 399.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/2/20.

تاريخ قبوله للنشر 2011/5/12