



دکتر مجتبی سرکندی، دکتر فاطمه فولادی

زگیل (wart) نوعی تومور پوستی است که توسط ویروس پاپیلومای انسانی [Human Papilloma Virus (HPV)] ایجاد می‌گردد، این ویروس بیش از ۲۰۰ نوع دارد که ابتلا به هر یک منجر به مصونیت از دیگری نمی‌شود. توجه به ویروسی بودن عامل زگیل فهم برخی مسایل را راحت‌تر می‌سازد. بنابراین، زگیل واگیردار بوده و باید توصیه‌های لازم را به بیمار ارایه کرد.

۱- تعداد اندکی از آن‌ها زخم‌هایی را به وجود می‌آورند که خطر زیادی برای بروز بدخیمی دارند مانند کارسینومای سرویکس.

۲- برخی از آن‌ها زخم مخاطی ایجاد می‌کنند و خطر کمتری برای بروز بدخیمی دارند که در این بین می‌توان به زگیل مقعدی - تناسلی (Anogenital) (معمولاً با تماس جنسی منتقل می‌شوند) و پاپیلومای حنجره‌ای (Laryngeal Papilloma)

اشاره کرد.

۳- زخم‌های خوش‌خیم مثل زگیل معمولی (Common wart)، زگیل پهن (Flat wart) و زگیل کف دست.

همانند بقیه ویروس‌ها بعد از ابتلای انسان به زگیل، وظیفه دفاع در مقابل این ویروس بر عهده سلول‌های T می‌باشد. حال اگر به‌دلیلی، اختلالی در ایمنی سلولی موجود باشد، زگیل دیر بهبود می‌یابد یا اساساً بهبود پیدا نمی‌کند. به‌عنوان مثال، در کسی که به علت مصرف داروی کاهنده ایمنی در پیوند اعضا نقص ایمنی دارد، زگیل دیرتر خوب می‌شود یا گاهی اصلاً از بین نمی‌رود.

بین ورود ویروس به بدن و ظهور علائم بالینی فاصله‌ای به نام دوره کمون وجود دارد. دوره کمون زگیل بین چند ماه تا ۲ سال است و با توجه به نقش سیستم ایمنی سلولی در مقابله با زگیل جای

اسکروتوم و نیز مقعد رشد کنند، سطح آن‌ها ممکن است صاف و یا کمی زبر باشند و گاهی ممکن است به‌همدیگر پیوند خورده و ضایعه‌های بزرگ گل‌کلمی تشکیل دهند.

زگیل‌های تناسلی از شایع‌ترین عفونت‌های آمیزشی به‌شمار می‌روند. تخمین زده می‌شود که ۶۶۰ میلیون نفر در جهان مبتلا به شایع‌ترین عفونت ویروسی مجاری تناسلی یعنی عفونت‌های HPV تناسلی هستند و متأسفانه، این بیماری در ایران نیز به سرعت درحال انتشار است.

خطر تبدیل زگیل‌های تناسلی به سرطان‌های مهاجم ناحیه تناسلی توسط ویروس HPV نوع ۶ و ۱۱ کم می‌باشد ولی بعضی از انواع ویروس HPV مثل انواع ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۴۸، ۱۶ که ناحیه تناسلی را مبتلا می‌کنند، می‌توانند تبدیل به دیسپلازی و سرطان در گردن رحم در زنان و بدخیمی پوست تناسلی (squamous intraepithelial neoplasia) در مردان شوند. از آنجایی که ویروس HPV در زنان مبتلا به HPV سریعاً پیشرفت می‌کند، بنابراین، سرطان گردن رحم در افراد مبتلا به ایدز مشاهده می‌گردد (۸-۵).

راه مطمئن پیشگیری از این بیماری، تزریق واکسن آن است. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تاکنون ۳ نوع واکسن علیه ویروس پاپیلومای انسانی را به تصویب رسانده است: گارداسیل (Gardasil)، گارداسیل ۹ (Gardasil 9) و سرواریکس (Cervarix). هر سه واکسن از انواع ۱۶ و ۱۸ پاپیلومای انسانی پیشگیری می‌کنند، این دو نوع ویروس می‌توانند باعث حدود ۷۰ درصد از

تعجب نخواهد بود که بدانیم بهبود نهایی بیمار به شناخته شدن ویروس توسط سیستم ایمنی بستگی دارد و زمانی که سیستم ایمنی بتواند ویروس را کاملاً شناسایی و دفع کند، می‌توان بهبود بدون بازگشت زگیل را مشاهده کرد.

گاهی برای رسیدن به این مرحله چند سال زمان لازم است، این نکته را باید به صراحت به بیماری که خواهان درمان زگیل می‌باشد، گوشزد کرد، زیرا او باید بداند تا زمانی که سیستم ایمنی بدن ویروس را نشناخته، امکان برگشت زگیل وجود دارد. به عبارت دیگر، پزشک نمی‌تواند تضمینی در عدم برگشت زگیل بدهد (۱، ۲، ۳).

زگیل‌ها از نظر بالینی به دو دسته بزرگ تناسلی و غیرتناسلی تقسیم می‌گردند:

■ ۱ - زگیل تناسلی (Genital wart)

زگیل‌های تناسلی زائده‌های گوشتی کوچکی هستند که ممکن است در هر قسمتی از ناحیه تناسلی زن یا مرد ظاهر شوند. عامل ویروسی از طریق تماس مستقیم با زگیل تناسلی و یا پوست آلوده به ویروس و اغلب از طریق ارتباط جنسی، منتقل می‌شود. این بیماری در بین افراد مبتلا به ایدز شیوع بیشتری دارد (۴).

زگیل‌های تناسلی به صورت برجستگی‌های کوچک تا متوسط گوشتی به رنگ پوست یا کم‌رنگ‌تر و یا پررنگ‌تر روی سطح خارجی فرج (ولو) و یا دیواره‌های داخلی واژن و نیز ناحیه بین مقعد و واژن و روی سطح دهانه رحم (سرویکس) رشد می‌کنند. در آقایان، این زگیل‌ها ممکن است که در نوک آلت تناسلی، در طول آن، روی سطح

نشان داده که میزان شیوع در اطفال ۴ تا ۶ ساله در انگلستان، ۱۲ درصد (۱۶) و در جوانان ۱۶ تا ۱۸ سال در استرالیا، ۲۴ درصد می‌باشد (۱۷).

یکی از عوامل افزایش‌دهنده خطر، محل‌های آسیب‌دیده مانند دست و پا و احتمالاً ورود ویروس به مناطق آسیب‌دیده می‌باشند. یکی از علل زگیل، پا برهنه راه رفتن در محل‌هایی می‌باشد که دیگران نیز پا برهنه راه می‌روند. یک مطالعه مشاهده‌ای (۱۴۶ نوجوانان) نشان داد که شیوع زگیل پا در کسانی که از اتاق دوش جمعی استفاده می‌کنند، ۲۷ درصد می‌باشد (۱۸). از عوامل خطر برای زگیل در دست نیز خطر شغلی (قصاب‌ها و افرادی که گوشت را حمل می‌کنند) است. یک بررسی مقطعی (روی ۱۰۸۶ نفر) نشان داد که شیوع زگیل در دست کارگران کشتارگاه، ۳۳ درصد؛ در قصابی، ۳۴ درصد؛ در کمک مکانیک‌ها، ۲۰ درصد و در کارمندان اداری، ۱۵ درصد بود (۱۹). سرکوب ایمنی یکی دیگر از عوامل خطر مهم است، یک مطالعه مشاهده‌ای در کاهش ایمنی افراد دریافت‌کننده پیوند کلیه نشان داد که ۹۰ درصد این افراد، ۵ سال یا بیشتر پس از پیوند، دچار زگیل شده‌اند (۲۰). زگیل غیرتناسلی در افراد سالم از نظر ایمنی بی‌ضرر است و معمولاً خودبه‌خود به کمک سیستم ایمنی طبیعی طی چند ماه و یا سال از بین می‌رود. میزان از بین رفتن بسیار متغیر می‌باشد و احتمالاً به عوامل متعددی، از جمله ایمنی میزبان، سن، نوع HPV و محل عفونت بستگی دارد. یک مطالعه کوهورت (۱۰۰۰ کودک در یک محل با مدت اقامت طولانی) نشان داد که دو سوم از زگیل‌ها بدون درمان ظرف مدت ۲ سال از بین می‌روند (۲۱).

سرطان‌های دهانه رحم و حتی میزان بالاتری از برخی سرطان‌های دیگر مرتبط با پاپیلومای انسانی شوند. گارداسیل (Gardasil) همچنین از انواع ۶ و ۱۱ پاپیلومای انسانی که باعث ۹۰ درصد از زگیل‌های تناسلی هستند، جلوگیری به عمل می‌آورد. گارداسیل ۹ (Gardasil 9) از همان چهار نوع پاپیلومای انسانی به علاوه پنج نوع پر خطر HPV دیگر (۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸) پیش‌گیری می‌کند (۱۴-۹).

■ ۲- زگیل غیرتناسلی (Non-Genital wart)

□ زگیل‌های پوستی غیرتناسلی

۱- نوع شایع (Common Wart): زگیل اطراف ناخن مقاوم‌تر است.

۲- نوع کف دست و پا (توسط ویروس تیپ ۱، ۲، ۴، ۶۳)

۳- نوع مسطح (Plantar Wart): دارای نقاط سیاه رنگ و سطح خشن و هیپرکراتوتیک مانند کوه آتشفشان است (توسط ویروس تیپ ۳، ۱۰، ۲۷، ۳۸، ۴۹، ۴۱).

۴- نوع نخعی شکل

داده‌های قابل اعتمادی مبتنی بر جمعیت در بروز و شیوع زگیل غیرتناسلی وجود ندارند. میزان شیوع احتمالاً به‌طور گسترده‌ای میان گروه‌های مختلف سنی، جمعیت‌های گوناگون و طی دوره‌های زمانی متنوع، متفاوت می‌باشد. دو مطالعه مبتنی بر تعداد افراد زیادی میزان شیوع زگیل غیرتناسلی در آمریکا و روسیه را به ترتیب ۰/۸۴ و ۱۲/۹ درصد برآورد کرده است (۱۵). شیوع در اطفال و جوانان بیشتر است، دو مطالعه در بین کودکان و جوانان

گاهی میخچه با زگیل اشتباه می‌شود، البته ممکن است درمان مشابه داشته باشد.

■ تفاوت میخچه و زگیل

* عامل زگیل ویروس است اما میخچه ناشی از وجود فشار بیشتر در یک قسمت کف پا نسبت به قسمت دیگر می‌باشد.

* زگیل گسترش یابنده است، یعنی به مرور زمان تعدادش افزایش پیدا می‌کند.

* معمولاً روی سطح زگیل نقاط سیاه دیده می‌شود که در میخچه وجود ندارد.

* نظم خطوط پوستی در زگیل از بین رفته ولی در میخچه پیوستگی خطوط پوستی حفظ می‌گردد.

* در صورت فشار عمودی و افقی به ضایعه، در زگیل از هر طرف درد وجود دارد ولی در میخچه فقط در صورت فشار عمودی درد دیده می‌شود. در صورت تشخیص و درمان اشتباه گاهی میخچه بعد از جراحی عود می‌کند.

بسیاری از افرادی که میخچه پا (corn) دارند و میخچه‌شان موقع راه رفتن باعث درد و اذیتشان می‌گردد، به فکر جراحی آن می‌افتند و گاهی اوقات بیمار چند بار جراحی کرده ولی باز میخچه مجدداً عود نموده، حقیقت این است که اگر علت اصلی ایجاد میخچه مشخص باشد، این قضیه اصلاً جای تعجب نخواهد داشت. علت ایجاد میخچه عدم تناسب نیروهای وارده به کف پا می‌باشد که دو شکل دارد:

۱ - علت‌های مربوط به پا و ستون فقرات:

به عنوان مثال، راه رفتنی که به یک طرف فشار بیشتری وارد کند یا اگر ستون فقرات و مرکز ثقل

بدن به گونه‌ای باشد که در یک طرف کف پا نیروی بیشتری وارد گردد و در طرف دیگر نیروی کمتری وارد شود، باعث ایجاد میخچه در کف پا می‌گردد.

۲ - علت‌های مربوط به کفش: اگر کفش تنگ و نامناسب باشد، در محلی که فشار بیشتری به پوست وارد می‌شود، میخچه ایجاد می‌گردد.

با توجه به موارد مذکور، نکته محوری در درمان میخچه باید اصلاح این عدم تناسب نیروها در کف پا باشد و گرنه صرف برداشتن میخچه بدون این که تدبیری برای اصلاح عدم تناسب نیروها اندیشیده شود، مشکلی را حل نمی‌کند و احتمال دارد بعد از مدت کوتاهی، میخچه دوباره در محل قبلی مشاهده گردد.

خطای دیگری که در جراحی میخچه صورت می‌پذیرد، تشخیص غلط ضایعه است. بسیاری از مواقع در واقع از اول ضایعه میخچه نبوده بلکه زگیل بوده و جراحی نه تنها باعث بهبود آن نشده بلکه با انتشار ویروس به اطراف ضایعه، تعداد زگیل را بیشتر هم کرده است (۲۳، ۲۲).

■ درمان‌های زگیل

با این که علت زگیل ویروس است ولی اغلب درمان‌های متداولی که در درمان زگیل کاربرد دارند، ضد ویروس نیستند و در بیشتر آن‌ها نه خود ویروس HPV بلکه محصول ویروس یعنی زگیل هدف اصلی درمان است.

در اکثر موارد، زگیل‌های روی پوست بی‌ضرر و بی‌خطر بوده، پس از چند سال و به صورت خود به خود بهبود می‌یابند، ایمنی سلولی در براندازی ویروس نقش کلیدی دارد و بدون درمان برطرف

* یا پماد Sinacatechins ۱۵ درصد
۲- درمان‌های فیزیکی و تهاجمی شامل:
* لیزر (در این روش از تشعشع قوی نور برای سوزاندن و از بین بردن بافت زگیل استفاده می‌شود).
* فریز یا کرایو یا سوزاندن (Cryotherapy)
* کوتر
* جراحی: زمانی که زگیل‌ها با روش‌های دیگر درمان نشدند، از جراحی برای برداشتن زگیل استفاده می‌شود. ریشه زگیل با استفاده از سوزن الکتریکی یا کرایوسرجری (منجمد کردن عمیق) نابود می‌شود.

■ عملکرد دستگاه کرایو

دستگاه کرایو دارای مخزنی دوجداره و عایق شده است که مخزن این دستگاه حاوی ازت مایع یا نیتروژن مایع (Liquid Nitrogen Cryo) می‌باشد. ازت مایع درون این دستگاه، سرمای شدیدی حدود ۱۹۶- درجه سانتی‌گراد دارد. وقتی محتویات دستگاه کرایو روی ضایعه پوستی مورد نظر قرار داده می‌شود، درجه حرارت بافت ضایعه مورد نظر را به شدت و با سرعت بسیار زیادی کاهش می‌دهد که باعث انجماد و فریز شدن بافت مورد نظر و مرگ سلولی آن خواهد شد.

ضایعه پوستی به مدت چند روز به صورت تاول سفید یا قرمز و کبودرنگ مشاهده می‌گردد و بعد از پوسته پوسته شدن، ضایعه مذکور از بدن جدا می‌شود.

طی این روند، بدن با تولید سلول‌های جدید بافت جدید را جایگزین ضایعه فریز شده خواهد کرد. در نتیجه، جز در برخی موارد که ممکن است محل

می‌شوند. با این حال، زگیل‌های تناسلی باید توسط پزشک بررسی شوند. بعضی اوقات، زگیل بعد از درمان بازگشت پیدا کرده و بیشتر از یک نوع درمان برای از بین بردن آن لازم است. هرچند پزشکان اقدام به درمان سریع زگیل‌ها می‌نمایند، اما بعضی از انواع زگیل به چندین نوع و یا جلسه‌های متعدد درمان برای بهبود کامل نیاز دارند و حتماً باید به بیمار گوشزد گردد که زمان درمان طولانی است و معمولاً ۳ ماه طول می‌کشد و گفتن این نکته به مریض از تجویز دارو و نوشتن نسخه مهم‌تر است. به عبارت دیگر، درمان‌های عمده زگیل ماهیت تخریب‌کننده دارند که معمولاً زمان‌بر است.

این درمان‌ها را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد:
۱- درمان‌های تخریبی شیمیایی و غیرتهاجمی
مانند:

* محلول پتاسیم هیدروکساید ۱۰ - ۵ درصد
* اسید سالیسیلیک در غلظت‌های ۴۰ - ۴ درصد
* فرمول معروف antiwart شامل اسید سالیسیلیک و اسید لاکتیک که در یک ماده نیمه جامد چسبان به نام Flexible collodion حل شده است.

* ترکیب‌های رتینوئید مثل ترتینوئین ۰/۰۵ درصد

* پودوفیلیک ۱۰ تا ۲۵ درصد (محلول یا ژل podofilox ۰/۵ درصد)

* اسید تری‌کلرواستیک (TCA)

* اسید بی‌کلرواستیک (BCA) ۹۰ - ۸۰ درصد

* کرم 5-Fluracil یا Effudex یا ساخت داروی

ترکیبی از ویتال آن معروف به Verrumal

* کرم Imiquimod ۵ درصد یا Aldera

در مقابل جوانه پنبه (یکی تصادفی و دیگری کنترل شده) نشان دادند که اثربخشی این دو روش معادل می‌باشند (۲۸، ۲۹). روش جوانه پنبه‌ای، زمانی که درمان زگیل روی صورت در کودکان انجام می‌گیرد، احتمالاً ارجح است (۳۰).

میزان بهبود گزارش شده در کارآزمایی‌های تصادفی از سرما درمانی برای درمان زگیل‌ها در تمام محل‌ها بسیار متغیر و از صفر تا ۶۹ درصد (به‌طور متوسط ۴۹ درصد) می‌باشد (۳۱). تجزیه و تحلیل این کارآزمایی‌ها نشان می‌دهند که به‌طور کلی، میزان درمان برای درمان زگیل دست بهتر از زگیل مسطح است. دو کارآزمایی منتشر شده (۳۲، ۳۳) داده‌های با کیفیت بسیار بهتر از قبلاً ارائه نموده‌اند و سرما درمانی را به‌طور مستقیم با اسید سالیسیلیک مقایسه کرده‌اند. همان‌طور که در بخش مربوط به اسید سالیسیلیک (SA) بحث خواهد شد، کرایوتراپی معادل و یا بهتر از درمان با SA است (۳۴).

به نظر می‌رسد سرما درمانی تهاجمی‌تر با انجماد طولانی‌تر و یا یک چرخه انجماد و ذوب مؤثرتر از انجماد ملایم‌تر می‌باشد، اما شواهد بسیار ناهمگن هستند و کیفیت داده‌ها بالا نمی‌باشند. جای تعجب نیست که کرایوتراپی شدیدتر منجر به درد و تاول با افزایش خطر ابتلا به زخم شود. مطالعه برت - جونز و همکاران میزان حذف بسیار بالایی (۳۱ درصد) دارد و بیانگر مزیت آشکاری از چرخه انجماد ذوب برای زگیل مسطح (میزان بهبود ۶۵ درصد در مقابل ۴۱ درصد) است که کمتر قانع‌کننده می‌باشد.

مطالعه کانلی و همکاران (با میزان حذف ۲۲ درصد) نشان داد که مدت زمان طولانی‌تر سرما

درمان به صورت لکه سفید کم رنگ یا اسکار باقی ماند، اثری از ضایعه مذکور دیده نمی‌شود.

کرایوتراپی (Cryotherapy) یا سرما درمانی طیف وسیعی از دستگاه‌ها و روش‌های مورد استفاده برای القای آسیب سرد هدف‌گیری شده به سمت زگیل می‌باشد. استفاده از نیتروژن مایع توسط روش جوانه پنبه (cotton bud) یا کرایواسپری (cryospray)، روش معمول مورد استفاده در حرفه پزشکی است. دمای دستگاه‌های گاز فشرده حاوی پروپان و دی‌متیل اتر تا حد نیتروژن مایع پایین نمی‌رود و در نتیجه، به احتمال زیاد کمتر مؤثر هستند (۲۴، ۲۵) و فقط یک کارآزمایی تصادفی نشان می‌دهد که آن‌ها به اندازه نیتروژن مایع مؤثر هستند (۲۶).

بین پزشکان روش‌های متفاوتی با تغییر در زمان انجماد، روش کار و فواصل بین درمان رایج هستند، بریدن قبل از سرما درمانی می‌تواند نتایج در زگیل کف پا را بهبود بخشد اما در زگیل دست این‌طور نیست (۲۷). انجماد تا ایجاد هاله‌ای از بافت منجمد در اطراف زگیل یک امر عادی است و به محل و اندازه زگیل‌ها بستگی دارد. روش استاندارد، تکرار درمان هر ۳ - ۲ هفته است تا زمانی که زگیل‌ها پاک‌سازی شوند و حداکثر حدود شش بار می‌توان این روش را به کار برد. شواهد ناشی از کارآزمایی‌های تصادفی به‌طور گسترده این روش را (به جز در مورد زگیل مسطح که در آن هیچ درمانی، از جمله سرما درمانی، به‌طور متقاعدکننده وجود ندارد)، به‌طور قابل توجهی مؤثر نشان می‌دهد.

دو کارآزمایی کرایوتراپی با روش‌های کرایواسپری

(۱۰) ثانیه مداوم در مقابل میزان سنتی آن) باعث بهبود میزان درمان در تمام محل‌ها (۶۴ درصد در مقابل ۳۹ درصد) می‌شود، اما تعداد بیماران مبتلا به زگیل مسطح برای تجزیه و تحلیل بسیار اندک بودند (۳۸ - ۳۵).

مقایسه فاصله بین درمان در کارآزمایی‌ها، بیانگر آن است که انجماد هر ۲ - ۳ هفته باعث پاک شدن بهتر، نسبت به درمان هر ۴ هفته، طی ۳ ماه می‌شود (۳۹ - ۴۲). با این حال، میزان بهبود بعد از ۶ ماه اغلب یکسان می‌باشد و بهبودی ممکن است بستگی به تعداد کل درمان داشته باشد. فقط یک کارآزمایی تصادفی تعداد کل درمان را بیان کرده اما این کارآزمایی برای پاسخ به این سؤال به صورت ایده‌آل طراحی نشده است. همچنین میزان حذف بالا (۱۹ درصد در بخش اول کارآزمایی و ۲۶ درصد در بخش دوم)، معرف Bias قابل توجهی بود. در یک جمعیت ۱۵۵ نفری مبتلا به زگیل‌های مقاوم در تمام محل‌ها که پس از ۳ ماه درمان کرایوتراپی هر ۳ هفته (در حدود چهار درمان) پاک نشده بودند، هیچ اثر قابل اثباتی پس از ۳ ماه درمان بیشتر مشاهده نگردید (۲۷).

درمان صحیح زگیل با اسکار همراه نیست و از آن‌جا که زگیل ضایعه‌ای صرفاً اپیدرمال می‌باشد، درمان آن - چه دارویی، چه فیزیکی (با کرایو، کوتر، یا لیزر) - نباید همراه اسکار باشد و اگر به دنبال درمان زگیل در محل آن اسکار ایجاد شده، احتمالاً خطایی در کار صورت پذیرفته است.

در همین راستا، معمولاً اگر در درمان زگیل نیاز به جراحی باشد، این جراحی با برش البیت (منظور برش بیضوی) صورت می‌پذیرد. اصولاً جراحی

زگیل بسیار به‌ندرت انجام می‌گیرد و در صورت انجام به شکل برش سطحی زگیل بدون نیاز به بخیه صورت می‌پذیرد.

■ داروهای ترکیبی و زگیل

درمان‌های تخریبی شیمیایی و غیرتهاجمی، به‌خصوص داروهای ساختنی، به چند دلیل استفاده بیشتری شده و طرفداران بیشتری دارد.

دلایل

* درمان‌های فیزیکی و تهاجمی درد بیشتری دارند.

* زمان درمان معمولاً طولانی است و با آموزش نحوه استفاده دارو توسط بیمار، مراجعه مجدد به پزشک لازم نیست.

* در مورد زگیل‌های تناسلی، فرد تمایل به استفاده شخصی از دارو دارد.

* هزینه درمان بسیار پایین‌تر است.

* در درمان زگیل‌های سطحی به‌خصوص روی پوست صورت، جای اسکار ناشی از درمان‌های تهاجمی بیشتر می‌باشد.

* داروهای ترکیبی به‌صورت تازه تهیه شده و نه به‌صورت صنعتی، اثربخشی بیشتری دارند.

به‌طور کلی، اعتقاد دارند که برای درمان زگیل، اگر یک روش بعد از ۳ دوره درمان باعث بهبودی نشد، باید روش را تغییر داد.

■ معرفی داروهای ترکیبی مؤثر در درمان زگیل

۱ - محلول پتاسیم هیدروکساید (۴۳)

این دارو خصوصاً در درمان زگیل‌های تناسلی بسیار کاربرد دارد. حداکثر غلظت مورد استفاده ۱۰

می‌توان برای میخچه و زگیل‌های سطحی استفاده کرد. طیف کاربرد این اسید گسترده می‌باشد. اسید سالیسیلیک هم‌چنین دارای خواص باکتریواستاتیک و قارچ‌کش است و به‌صورت موضعی به‌شکل پودر و لوسیون و پماد برای درمان زخم‌های مزمن و عفونت‌های قارچی پوست، به‌خصوص در درمان عفونت‌های درماتوفیتی پوست نظیر کچلی کشاله ران و کچلی سر و همین‌طور در شوره و آکنه نیز استفاده می‌شود.

این محصول نباید روی پوست خراشیده و زخم استفاده شود. در مصرف تمام محلول‌ها و ترکیب‌های ضدزگیل باید از تماس با پوست سالم و دست‌گیری شود و در صورت ایجاد خشکی شدید درمان قطع شود.

فرمولاسیون‌های اسید سالیسیلیک (SA) رایج‌ترین فرآورده‌های مورد استفاده در درمان زگیل‌های ویروسی می‌باشند. اسید سالیسیلیک باعث تحریک لایه برداری سلول‌های اپیدرمی در غلظت‌های بالا می‌شود. فرض می‌گردد که این اثرات قادر به تحریک سیستم ایمنی میزبان هستند و یک مکانیسم عمل اضافی در برابر زگیل می‌باشند.

رایج‌ترین محصولات OTC حاوی SA در غلظت بین ۱۰ و ۲۶ درصد در پایه (collodion) یا پلی‌اکریلیک می‌باشند، آن‌ها اغلب با اسید لاکتیک مخلوط می‌شوند. ضمادها (Plasters) شامل ۴۰ درصد SA و پمادهای حاوی ۵۰ درصد SA نیز به‌طور گسترده در دسترس هستند. کرم‌ها ضعیف‌تر هستند که گاهی از آن‌ها برای درمان زگیل صورت استفاده می‌شود اما شواهد لازم در زمینه اثربخشی

درصد می‌باشد. با غلظت‌های پایین‌تر در درمان زگیل‌های بقیه مناطق و کودکان استفاده می‌شود.

□ فرمولاسیون

کریستال‌های پتاسیم هیدروکساید ورقه ورقه و به‌شکل فلس بوده که در آب حل می‌شوند و به‌صورت محلول قلیایی قوی و بسیار خورنده می‌باشند.

KOH. 10g
Distilled water up to. 100ml

□ طرز ساخت

به‌راحتی در آب محلول است، مقدار لازم از پتاسیم هیدروکساید با توجه به درصد مورد نیاز را داخل آب مقطر ریخته و تا شفاف شدن کامل محلول صبر نمایید.

دارو موضعی است و چون پتاسیم هیدروکساید یک قلیای قوی بوده و به شدت خورنده است، با گوش‌پاک‌کن فقط روی ضایعه استعمال گردد و حفاظت پوست سالم اطراف ضایعه توسط وازلین یا زینک‌اکساید الزامی است، در زگیل‌های وسیع یا در نقاط حساس گاهی تحت نظر پزشک و در مطب استفاده می‌شود. طرز استفاده صحیح دارو باید روی برچسب آن ذکر گردد.

□ طرز نگهداری

محلول پتاسیم هیدروکساید یک قلیای قوی و حساس به نور بوده و با ظروف شیشه‌ای تداخل دارد و در ظروف پلاستیکی استاندارد (PET) رنگی نگهداری می‌شود.

۲ - اسید سالیسیلیک

فرآورده‌های اسید سالیسیلیک تا غلظت ۶۰ درصد را

آن‌ها وجود ندارند.

روش مصرف SA بستگی به فرمولاسیون دارد. توصیه می‌شود که قبل از استفاده ضایعات ساییده یا بریده و یا خیس گردند. در هنگام بریدن باید از ساییده شدن پوست طبیعی اطراف مراقبت کرد، زیرا این امر ممکن است باعث گسترش بیماری گردد. تحقیق کیفی نشان داده که انتظار بهبود از فرآورده‌های SA کم است و بیماران به‌خاطر تحریک پوست اطراف، درمان را مشکل می‌دانند و رضایت از آن ضعیف است (۴۴،۴۵).

در سال ۲۰۱۱ یک بررسی جامع نگر از پنج مطالعه روی ۳۳۳ بیمار نشان داد که تمام فرآورده‌های SA مؤثرتر از دارونما می‌باشند. بررسی‌ها بیانگر آن هستند که احتمال درمان زگیل با SA، ۱۶ برابر بیشتر از کسانی است که تحت درمان با دارونما می‌باشند. ۹۵ درصد کارآزمایی‌ها بیانگر آن هستند که اثر درمانی‌شان ۲/۲۴ - ۱/۱۵ [خطر نسبی (RR) ۱/۶، ۹۵ درصد فاصله اطمینان (CI) ۱/۱۵ تا ۲/۲۴] برابر شانس پاک‌سازی را افزایش می‌دهند (۳۱).

تجزیه و تحلیل حاصل از ۱۶ مطالعه روی SA با مجموع ۸۱۳ بیمار نشان داد که ۳۳۷ نفر بهبود یافتند. میانگین میزان بهبود ۴۹ درصد با طیف وسیعی از صفر تا ۶۹ درصد بود. در مقابل، میزان علاج ناشی از دارونما ۲۳ درصد (محدود ۷۳ - ۵ درصد) می‌باشد. دو کارآزمایی مهم به چاپ رسیدند که شامل مطالعه بروگینک (Bruggink) و همکاران روی ۲۵۰ بیمار در مراقبت‌های اولیه با سه روش درمانی می‌باشد: پماد SA ۴۰ درصد، کرایوتراپی جوانه پنبه هر دو هفته یک‌بار و یا بدون هیچ‌گونه درمانی برای ۱۳ هفته. میزان درمان کلی برای تمام محل‌ها به

ترتیب برای سه روش ۱۵، ۴۹ و ۸ درصد بود. نرخ درمان زیر گروه‌ها به ترتیب عبارت بودند از: زگیل دست، ۱۷، ۴۶ و ۷ درصد و زگیل کف پا، ۳۳، ۳۰ و ۲۳ درصد. بنابراین، در این آزمایش برای درمان زگیل دست SA از گروه کرایوتراپی کمتر و از گروه بدون درمان بیشتر مؤثر می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که هیچ کدام از درمان‌ها برای زگیل مسطح مؤثر نیستند. عدم اثربخشی هر دو SA و سرما درمانی برای درمان زگیل مسطح نیز توسط داده‌های ناشی از کارآزمایی کوکاین (Cockayne) و همکاران که روی ۲۴۰ بیمار مبتلا به زگیل مسطح انجام گرفت، تأیید شد. در مطالعه کوکاین برای نصف بیماران به مدت ۱۲ هفته از SA و جهت نصف دیگر از کرایوتراپی ملایم (تا چهار درمان توسط اسپری یا پروب معمولاً با بریدن قبل پوستی) استفاده کردند. میزان میانگین بهبود در هر دو روش ۱۴ درصد بود. در حالی که این مطالعه اثربخشی SA را تأیید می‌کند، هنوز هم کمبود داده‌ها در مورد فرمولاسیون‌های رایج SA وجود دارد (۳۲، ۲۳).

□ فرمولاسیون

اسید سالیسیلیک در پایه وازلین با میزان ۴ تا ۴۰ درصد.

S.A	40g
Vaselin up to	100g
کلودیون و اسید سالیسیلیک	
S.A	10g
Flexible Collodion up	10ml
یا فرمول معروف ضد زگیل یا میخچه زیر	
Salicylic Acid	16.7%

زگیل تناسلی است، مختل می‌کند. این دارو با متصل شدن به پروتئین توبولین در دوک‌های میتوزی عمل تکثیر سلولی را مختل می‌سازد. به همین دلیل، ساخت دارو حتماً باید با احتیاط و زیر هود انجام گیرد.

معمولاً هفته‌ای یک بار حداقل به مدت ۶ هفته روی سطح ضایعه استعمال شده و باید ۴-۶ ساعت بعد شسته شود. در درصدهای پایین معمولاً خود بیمار و درصدهای بالا توسط متخصصان درمان از قبیل پرستاران، ماماها و پزشکان استعمال می‌گردد. اثرات سیستمیک این محصول می‌تواند خطرناک باشد و استفاده از آن در بارداری منع مصرف دارد. اگرچه پودوفیلین درمان استاندارد برای زگیل مقعدی - تناسلی است، ارزیابی آن در زگیل‌های پوستی محدود است، زیرا نفوذ از ضخامت لایه شاخی شده زگیل‌های پوستی در مقایسه با محل‌های مخاطی کم می‌باشد. یک مطالعه باز بسیار کوچک روی ۴۰ بیمار مبتلا به زگیل مسطح تحت درمان با پودوفیلین ۲۵ درصد در پارافین مایع که به مدت طولانی به صورت ضمد چسبان بسته شده بود، نشان داد که میزان از بین رفتن در بیماران طی ۳ ماه، ۶۷ درصد می‌باشد (۴۶).

با این حال، عوارض جانبی این درمان شامل واکنش التهابی شدید با تاول زدن است که می‌تواند بسیار دردناک باشد. کارآزمایی جدیدی جهت استفاده از پودوفیلین برای زگیل‌های پوستی انجام نگرفته، فقط یک کارآزمایی به عنوان جزء یک درصد از درمان ترکیبی با کانتاریدین (can-tharidin) و SA وجود دارد. بنابراین، ارزیابی سهم پودوفیلین به تنهایی غیرممکن است (۴۷).

Lactic Acid 16.7%

Flexible Collodion up to 100ml

هر دو اسید کراتولیتیک هستند و اثر سینرژسم دارند و به‌خاطر حضور اسید لاکتیک، درصد اسید سالیسیلیک کمتر شده است.

□ شکل دارویی پماد

پودر اسید سالیسیلیک را کاملاً فاین نموده با مقداری روغن بادام لویگه کرده و سپس با پایه به حجم می‌رسانیم. در درصدهای بالاتر بهتر است از وازلین مایع به‌عنوان لویگیتور استفاده شود.

□ شکل دارویی محلول

پودر را وزن کرده و در فلکسیبل کلودیون وارد نمایید، اسید سالیسیلیک به راحتی در حامل کلودیون حل می‌شود.

□ طرز نگهداری

این محلول‌ها باید در دمای زیر ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند، زیرا کلودیون بسیار فرار و قابل اشتعال است. بنابراین، باید این محصول از حرارت و شعله‌گاز دور باشد. بعد از مصرف درب ظرف باید بلافاصله بسته شود. همچنین این فرآورده باید دور از دسترس و دید اطفال نگهداری گردد.

۳ - محلول پودوفیلین

پودوفیلین با غلظت ۰/۵ تا ماکزیمم ۲۵ درصد، برای درمان زگیل (ناحیه تناسلی) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پودوفیلین یک ماده آنتی‌میتوتیک (ضدمیتوز و تکثیر سلولی) بوده و با ایجاد نکرز موضعی بافت، فعالیت ویروس HPV را که عامل اصلی ایجادکننده

روی برچسب دارو طرز استفاده و عبارت «با گوش پاک کن روی ضایعه» حتماً ذکر گردد و حفاظت پوست سالم اطراف ضایعه توسط وازلین یا زینک اکساید الزامی است.

□ فرمولاسیون

پودر پودوفیلین قهوه‌ای - خردلی رنگ بوده و ماده مؤثره آن پودوفیلوتوکسین می‌باشد که در الکل، اتر، کلروفرم و آب جوش محلول است.

Podophyllin 25g

Absolute Ethanol 25ml

....Wait

Benzoin tincture up to 100ml

□ طرز ساخت

پودر پودوفیلین استاندارد در الکل کاملاً محلول است و با الکل هم وزن خود کاملاً حل می‌گردد. تا حل شدن کامل پودر صبر نمایید و سپس محلول تنتور بنزوات را اضافه کنید.

تنتور بنزوات ترکیبی از چند ماده است که با داشتن ماده‌ای صمغی باعث تثبیت دارو روی ضایعه می‌گردد.

□ طرز نگهداری

محلول پودوفیلین در شیشه تیره نگهداری می‌شود.

دور از دسترس و دید اطفال نگهداری شود. بعد از مصرف درب ظرف باید بلافاصله بسته شود.

هنگام استفاده از پودوفیلین برای درمان زگیل، باید به موارد زیر دقت کرد:

۱ - گردن رحم، واژن یا کانال مقعد نباید به این دارو آغشته شود.

۲ - برای جلوگیری از تحریک، باید پس از استفاده از محلول اجازه داد تا کاملاً خشک شود.

۳ - حدود یک هفته باید بین هر بار استفاده از این محلول فاصله گذاشت.

۴ - سوزش در محل، درد و التهاب از عوارض جانبی شایع این دارو است.

۴ - محلول تری کلرواستیک اسید TCA

این دارو با درصد بالا خصوصاً در درمان زگیل‌های تناسلی بسیار استفاده می‌شود، درصدهای پایین در مطب برای پیلینگ کاربرد دارد (۴۸).

حداکثر غلظت مورد استفاده ۸۰ الی ۹۰ درصد است.

□ فرمولاسیون

این ماده به شکل کریستال‌های ریز بوده و در آب حل می‌شود و محلول به صورت اسیدی قوی و بسیار خورنده می‌باشد.

TCA 80g

Distilled water up to 100ml

□ طرز ساخت

به راحتی در آب محلول است و حلالیت گرماگیر دارد. مقدار لازم از TCA با توجه به درصد مورد نیاز را داخل آب مقطر ریخته، هم زده و تا شفاف شدن کامل محلول صبر نمایید.

حل شدن با کاهش حجم همراه است، با آب به حجم می‌رسانیم.

روی برچسب دارو طرز استفاده صحیح ذکر گردد. دارو موضعی است و چون یک اسید قوی بوده و به شدت خورنده است، با گوش پاک کن فقط روی ضایعه استعمال گردد و حفاظت پوست سالم اطراف

هفته درمان گردید. نتایج حاصل بیانگر این بودند که در ۹۵ درصد بیماران (۲۰/۱۹)، تحت درمان با 5-FU، زگیل‌ها به‌طور کامل از بین رفته بودند و در شاخه دارونما، ۱۰ درصد بهبود یافتند (۵۰). در یک مطالعه کوچک باز، استفاده از کرم 5-FU برای زگیل مسطح دوبار در روز منجر به میزان مشابه شد (۵۱).

هیچ تفاوتی در نتیجه استفاده از 5-FU به همراه کرایوتراپی و کرایوتراپی به تنهایی وجود ندارد (۵۲). 5-FU به‌صورت یک فرآورده ضعیف (۵/۰ درصد) با SA (۱۰ درصد) استفاده می‌شود. یک بررسی جامع‌نگر بیانگر آن است که این ترکیب بسیار مؤثرتر از SA به تنهایی (۴/۶۳ درصد در مقابل ۱۱ درصد) به نظر می‌رسد (۵۳).

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۶۵ درصد زگیل‌ها در ۴۰ بیمار با حداکثر چهار تزریق داخل ضایعه‌ای ۵ - فلوئورواراسیل ۴ درصد به‌طور هفتگی (در ترکیب با لیدوکائین و آدرنالین)، در مقایسه با ۳۵ درصد در گروه دارونما، بهبود یافتند (۵۴) ($P < 0.05$). ایسجیمین (Isicimen) و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور مشابه نیز میزان بهبود زگیل‌ها را ۷۰ درصد گزارش کردند (۵۵).

□ فرمولاسیون

5-FU	500mg
DMSO	8 ml
Salicylic Acid	10g
Flexible Collodion up to	100ml

□ طرز ساخت

ابتدا سالیسیلیک اسید را در مقداری کلودیون

ضایعه توسط وازلین یا زینک اکساید الزامی است، در زگیل‌های وسیع یا در نقاط حساس گاهی تحت نظر پزشک و در مطب استفاده می‌شود.

□ طرز نگهداری

این ترکیب حساس به نور و حرارت بوده و در ظروف شیشه‌ای رنگی و داخل یخچال نگهداری می‌شود.

دور از دسترس و دید اطفال نگهداری شود. بعد از مصرف درب ظرف باید بلافاصله بسته شود.

۵ - محلول ورومال دارای 5-FU

۵ - فلوئورواراسیل (5-FU) موضعی برای درمان زگیل‌های مسطح و شایع در دست و پا استفاده می‌شود. 5-FU از سنتز DNA جلوگیری می‌کند و باعث آسیب به سلول‌های تقسیم شونده لایه بازال می‌گردد. هنگامی که این فرآورده برای مدت طولانی به صورت موضعی و یا داخل ضایعه‌ای به کار رود، می‌تواند منجر به ایجاد التهاب، گاهی سائیدگی و هیپرپیگمانتاسیون یا به ندرت هیپوپپیگمانتاسیون شود.

در یک مطالعه، کرم ۵ درصد 5-FU یک بار در روز به مدت ۴ هفته روی دست و پا زگیل‌ها در یک طرف بدن قرار گرفت، در حالی که برای سمت دیگر بدن به‌طور هم‌زمان از کرم دارونما برای زگیل‌ها استفاده شد. در پایان درمان، ۶۰ درصد از زگیل‌های تحت درمان با 5-FU بهبود یافته و در سمت تحت درمان با دارونما فقط ۱۷ درصد بهبود یافته بودند (۴۹). در یک مطالعه که به صورت مشابه طراحی شده بود، زگیل مسطح در بزرگسالان به مدت ۱۲

حل می‌نماییم، سپس ۵۰۰ میلی گرم 5-FU که دو ویال ۲۵۰ میلی گرمی این دارو می‌باشد باز کرده و آرام آرام اضافه می‌کنیم و در آخر با کلودیون به حجم می‌رسانیم.

روی برچسب دارو طرز استفاده صحیح ذکر گردد. دارو موضعی است و چون به شدت خورنده و خطرناک می‌باشد، با گوش پاک کن فقط روی ضایعه استعمال گردد و حفاظت پوست سالم اطراف ضایعه توسط وازلین یا زینک اکساید الزامی است، در زگیل‌های وسیع یا در نقاط حساس گاهی تحت

نظر پزشک و در مطب استفاده می‌شود.
□ طرز نگهداری

این ترکیب حساس به نور و حرارت بوده و در ظروف شیشه‌ای رنگی و داخل یخچال نگهداری می‌شود.

دور از دسترس و دید اطفال نگهداری شود. بعد از مصرف درب ظرف باید بلافاصله بسته شود.

منابع

1. Baseman JG. Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol 2005; 32(Suppl 1): 516 - 524.
2. Sterling JC. Virus infections, In: Burns, Breathnach S. Cox N & Griffiths C. (eds.) Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010; 33. 1 - 33. 81.
3. Kyriakis K. Pagana G. Michallides C. Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21: 260 - 262.
4. Chaturvedi AK. Engels EA. Pfeiffer RM. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. J Clin Oncol 2011; 29(32): 4294 - 4301.
5. Centers for disease control and prevention. Human papillomavirus-associated cancers United States, 2004-2005. Morbid Mortal Weekly Report 2012; 61(15): 258 - 261.
6. Satterwhite CL. Tortrone E. Meites E. Sexually transmitted infections among Us women and men: Prevalence and incidence estimates, 2008. Sex Transmit Dis 2013; 40(3): 187 - 193.
7. Chesson HW. Dunne EF. Hairiri S. Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the united states. Sex Transmit Dis 2014; 41(11): 660 - 664.
8. Hariri S. Unger ER. Sternberg M. Prevalence of genital human papillomavirus among females in the united states. the national health and nutrition examination survey, 2003 - 2006. J Infect Dis 2011; 204(4): 566 - 573.
9. Schiller JT. Castellsague X. Garland SM. a review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine 2012; 30 suppl 5: F123 - 138.
10. Koutsky LA. Ault KA. Wheeler CM. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. N Eng J Med 2002; 347(21): 1645 - 1651.

در نگارش این مقاله از ۵۵ منبع استفاده شده است. خوانندگان علاقه‌مند به دریافت فهرست منابع، می‌توانند با دفتر نشریه تماس حاصل نمایند.