

معالجة الثآليل بالليفاميزول

الدكتور محمد معلا *

(قبل للنشر في 2003/7/16)

□ الملخص □

أجريت هذه الدراسة على 120 مريضا بثآليل متعددة تتراوح أعمارهم بين 1- 51 سنة تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تتألف كل منهما من 60 مريضا. أعطيت المجموعة الأولى ليفاميزول بجرعات حسب عمر المريض (1-4 سنوات : 40 مغ ، 5-15 سنة : 80 مغ ، 16 سنة فما فوق : 120 مغ) مرة كل 15 يوم لمدة شهرين. أعطيت المجموعة الثانية علاجا مموها عبارة عن ماء مقطر الجرعات والمواعيد نفسها التي تم فيها إعطاء الليفاميزول. بعد متابعة المرضى لمدة شهرين بعد انتهاء العلاج لاحظنا نسبة شفاء الثآليل 71.67 % بالمعالجة بالليفاميزول مقارنة مع 36.67 % بالمعالجة بالعموم وهذا ما يفتح المجال أمام الليفاميزول للدخول في مجال معالجة الثآليل.

* مدرس في قسم الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Treatment of Warts with Levamizole

Dr. Muhammad Mualla*

(Accepted 16/7/2003)

□ ABSTRACT □

This study was made on 120 patients with multiple warts. The patients' age ranged between 1 – 51 years. The patients had been divided into 2 groups. The first group was treated with levamisole in doses according to the patients' age (1 – 4 years : 40mg, 5 – 15 years : 80 mg, 16 years and more : 120 mg) once every 15 days for 2 months. The second group received placebo in the same way.

two months after the end of treatment the cure rate was 71.67 with levamisole treated group, while it was only 36.67 with placebo. These results may allow levamisole to enter in the treatment of warts .

* Lecturer at Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Tishreen University ,Lattakia, Syria .

مقدمة:

التآليل عبارة عن تكاثر ظاهري في البشرة خاصة الطبقة المتقرنة نتيجة العدوى بالفيروس الحلبي الانساني (1). تم تحديد أكثر من 120 نوع من هذا الفيروس (2). إضافة إلى الدور الثابت للفيروس في إحداث التآليل فإنه يمكن أن يلعب دوراً هاماً في إحداث الكيسات البشراية (epidermoid cysts) (3 ، 4) الزوائد الجلدية (skin tags) (2) ان العديد من فيروس HPV وخاصة النوع 16 ، 11 ، 39 تعتبر مولدة للسرطان ويمكن كشف DNA هذا الفيروس في العديد من السرطانات خاصة سرطان عنق الرحم، الفرج (8) سرطان الجلد الثلوي (5) ، التحطط البويوني (Bowenoid paapulosis) (6 ، 7) ، سرطان الفرج (8) والتبقع الأحمر لكيرات (Erythroplasia of Queyrat) (9) .

تميل بعض التآليل للشفاء الذاتي بينما يستمر بعضها الآخر لسنوات عديدة إذا لم تعالج وقد تستمر مدى الحياة في بعض الحالات (10)

تقسم التآليل سريريّاً الى :

- 1- التآليل الشائعة verruca vulgaris :تظهر على شكل حطاطات نصف كروية حلبيومية السطح ويلون الجلد وأكثر أماكن ظهورها على ظهر اليدين وقد توجد في أي مكان من الجسم .
- 2- التآليل المسطحة أو الفتوية verruca planus :حطاطات صغيرة بقطر عدة مليمترات بلون بني أو بلون الجلد ذات سطح أملس نجدها على الوجه واليدين وتصيب كافة الأعمار .
- 3- التآليل الأخمصية أو الموزائكية : وتظهر على أخمص القدمين وقد تكون مؤلمة ويجب تمييزها عن مسمار اللحم أو clavus .
- 4- التآليل الجنسية أو condylomata accuminata والتي تنتقل بالطريق الجنسي وتظهر خاصة على الفرج وحول الشرج وتكون بأحجام مختلفة وذات سطح خشن وحليمومي ومعنق ويجب تفريقها عن تلك المرافقة للزهري والمسماة condylomata lata والتي تكون مسطحة ولاطئة وتعج باللولبيات الشاحبة .

استخدمت في علاج التآليل طرق علاجية مختلفة منها الاستئصال الجراحي ، القطع الكهربائي ، التبريد بالازوت السائل ، تطبيق الأدوية الموضعية واللازر (11 ، 12) كما استخدم الانترفيرون حقن موضعي وجهازي في علاج التآليل الجنسية (13). استخدم السيميبيدين عن طريق الفم في علاج التآليل المتعددة بنتائج علاجية متباينة (1 ، 14 ، 15 ، 16) .

لايوجد حتى الآن طريقة علاجية مثالية أو موجهة ضد الفيروس الحلبي الإنساني بشكل نوعي .

مبررات البحث :

- 1- عدم وجود علاج مثالي لمعالجة التآليل
- 2- ملاحظة تراجع بعض التآليل عند بعض المرضى بعد تطبيق العلاج بالليفاميزول لمعالجة الديدان المعوية إثناء الممارسة العملية

هدف البحث :

معرفة الأثر العلاجي لليفاميزول على الثآليل كخطوة في سبيل البحث عن العلاج المثالي .

المرضى وطرق البحث:

أجريت هذه الدراسة على 120 مريض بثآليل متعددة (عدد الآفات عند كل مريض خمس آفات أو أكثر). تم إيقاف أي نوع من العلاج قبل شهر من إدخال المرضى في الدراسة. استبعد من هذه الدراسة النساء الحوامل . تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تتألف كل منها من 60 مريض. تم توزيعهم حسب الشكل السريري كما هو موضح في الجدول رقم 1 والجدول رقم 2 .

الجدول رقم (1) : توزيع المرضى الذين عولجوا باليفاميزول حسب الشكل السريري :

النسبة المئوية	عدد المرضى	
100	60	العدد الكلي
56,67	34	ثآليل شائعة
8,33	5	ثآليل أخصوية
15	9	ثآليل مسطحة
3,33	2	ثآليل جنسية
6,67	4	ثآليل شائعة + أخصوية
10	6	ثآليل شائعة + مسطحة

الجدول رقم (2) : توزيع المرضى الذين عولجوا بالعلاج المموه حسب الشكل السريري :

النسبة المئوية	عدد المرضى	
100	60	العدد الكلي
61,67	37	ثآليل شائعة
5	3	ثآليل أخصوية
18,33	11	ثآليل مسطحة
3,33	2	ثآليل جنسية
5	3	ثآليل شائعة + أخصوية
6,67	4	ثآليل شائعة + مسطحة

أعطيت المجموعة الأولى ليفاميزول بجرعات حسب عمر المريض كالتالي:

(1 - 4 سنوات : 40 مغ ، 5 - 15 سنة : 80 مغ ، 16 سنة فما فوق : 120 مغ) مرة واحدة كل 15

يوم لمدة شهرين وبعدها كان يتم استدعاء المرضى للمراقبة مرة كل 15 يوم لمدة شهرين .

أما المجموعة الثانية فكانت تعطى علاج مموه غير فعال (placebo) عبارة عن ماء مقطر بنفس

الجرعات والمواعيد وقد تمت مراقبتهم بنفس طريقة مراقبة المرضى الذين أعطوا الليفاميزول .

الليفاميزول عبارة عن ليفاميزول هيدروكلوريد متوفر تجارياً باسم ketrax لشركة Zeneca على شكل

حبوب عيار 40مغ وعلى شكل شراب 40 مع في كل 5 مل. محلياً تنتج منه شركة ايميسا مضغوطات تحت اسم

anticaris عيار 50 مغ وتنتجه شركة رشا تحت اسم pancaris على شكل محافظ عيار 150 مغ. وهو دواء

رخيص الثمن. يستخدم الليفاميزول في معالجة الديدان المعوية (الاسكاريس، الملقوات العفجية الأسطوانيات، شعيرة

الزبل الدقيقة، الأحياء المعوية الديدانية). يعمل الليفاميزول على الديدان المعوية عن طريق التأثير السريع على العقد

العصبية مسبباً شلل عضلات الدودة خلال ساعات من التماس، كما أن له دوراً محتملاً في تثبيط خميرة

fumarate redactase عند بعض الديدان. يمتص الليفاميزول بسرعة وبشكل كلي تقريباً من الأمعاء الدقيقة

ويستقلب في الكبد. نصف حياة المركب في البلازما حوالي 4 ساعات. يطرح 70 % منه في البول خلال 72 ساعة

و 4 % في البراز. أقل من 6 % من الجرعة تطرح بدون استقلاب. الآثار الجانبية قليلة الحدوث وهي عادة خفيفة

وعابرة وتتضمن دوار، آقياء، ألم بطني وصداع. سجل عند بعض المرضى تناذر يشبه اعتلال الدماغ، كما سجلت

بعض حالات التحسس. لم تظهر الدراسات أي تأثير مؤذي على الحمل والارضاع كما أن المركب ليس له تأثير

مركن. يعطى الليفاميزول في معالجة الديدان المعوية بالجرعات الموضحة في الجدول رقم (3):

الجدول رقم(3) : الجرعات العلاجية للليفاميزول في معالجة الديدان المعوية :

عمر المريض بالسنوات	الجرعة
4 - 1	40مغ
5 - 15	80 مغ
16 فما فوق	120 مع

يعطى كجرعة وحيدة وفي بعض الحالات تعطى جرعة ثانية بعد أسبوع.

تمت الدراسة على 120 مريض بتأليل متعددة 60 مريض عولجوا بالليفاميزول و 60 مريض عولجوا

بالعلاج المموه .

التفاصيل حول التوزع السريري للمرضى الذين تم شفاؤهم بالعلاج بالليفاميزول مبينة في الجدول رقم (4)،

أما التوزع السريري للمرضى الذين تم شفاؤهم بالعلاج المموه فهي موضحة في الجدول رقم (5) .

الجدول رقم (4) : التوزع السريري للمرضى الذين تم شفاؤهم بالليفاميزول :

النسبة المئوية	عدد المرضى	الشكل السريري
72,09	31	تأليل شائعة
4,65	2	تأليل أخصوية
11,63	5	تأليل مسطحة
4,65	2	تأليل جنسية

2،33	1	ثآليل شائعة + أأمصية
4،65	2	ثآليل شائعة + مسطحة
100	43	المجموع

الجدول رقم (5) : التوزع السريري للمرضى الذين تم شفاؤهم بالعلاج المموه :

النسبة المئوية	عدد المرضى	الشكل السريري
68،18	15	ثآليل شائعة
0	—	ثآليل أأمصية
18،18	4	ثآليل مسطحة
0	—	ثآليل جنسية
4،55	1	ثآليل شائعة + أأمصية
9،09	2	ثآليل شائعة + مسطحة
100	22	المجموع

التفاصيل حول المرضى وأنماط الثآليل موضحة بالجدول رقم (6) .

الجدول رقم(6) : المرضى والأشكال السريرية للثآليل :

علاج مموه	ليفاميزول	عدد المرضى	نمط الثآليل
60	60	ذكور	
36 (60%)	42 (70%)	إناث	
24 (40%)	18 (30%)	أعمار المرضى	
5-47 (متوسط 14.67)	1-15 (متوسط 15.93)		
37	34	شائعة	نمط الثآليل
3	5	أأمصية	
11	9	مسطحة	
2	2	تتاسلية	
3	4	شائعة + أأمصية	
4	6	شائعة + مسطحة	

تم تقييم الشفاء بالزوال السريري لكافة الآفات ،أما الشفاء الجزئي فبزوال بعض الآفات أو تناقص حجمها. حصل الشفاء عند 67،71% (43 من 60) من المرضى الذين عولجوا بالليفاميزول ، بينما تم شفاء 67، 36%

(22 من 60) من المرضى الذين عولجوا بالعلاج المموه. الخصائص السريرية للمرضى الذين حصل عندهم الشفاء موضحة بالجدول رقم (7).

الجدول رقم (7) : الخصائص السريرية للمرضى الذين حصل عندهم شفاء خلال فترة العلاج والمراقبة :

علاج مموه	ليفاميزول		
22	43	عدد المرضى	
9	32	ذكور	
13	11	إناث	
45-2 (متوسط 13.41) سنة	35-3 (متوسط 11.2) سنة	أعمار المرضى	
15	30	شائعة	نمط التأليل
-	2	أخصية	
4	4	مسطحة	
-	2	تتاسلية	
1	2	شائعة + أخصية	
2	3	شائعة + مسطحة	

ثلاث مرضى عولجوا بالليفاميزول وخمس مرضى عولجوا بالعلاج المموه حصل عندهم تحسن جزئي (ا) ختفاء بعض الآفات أو تراجع في حجمها) كما هو موضح في الجدولين رقم 8 و 9 .

الجدول رقم (8) : جدول توضيحي يبين نسب الشفاء التام، الشفاء الجزئي ، عدم الاستجابة عند المرضى الذين عولجوا بالليفاميزول :

نمط التأليل	العدد الكلي	شفاء تام	شفاء جزئي	عدم استجابة
تأليل شائعة	34	30(88,24%)	2(5,88%)	2(5,88%)
تأليل أخصية	5	2(40%)	0(0%)	3(60%)
تأليل مسطحة	9	4(44,44%)	1(11,11%)	4(44,44%)
تأليل جنسية	2	2(100%)	0(0%)	0(0%)
تأليل شائعة + أخصية	4	2(50%)	0(0%)	2(50%)
تأليل شائعة + مسطحة	6	3(50%)	0(0%)	3(50%)
المجموع العام	60	43(71,67%)	3(5%)	14(23,33%)

الجدول رقم (9) : جدول توضيحي يبين نسب الشفاء التام، الشفاء الجزئي

وعدم الاستجابة عند المرضى الذين عولجوا بالعلاج المموه :

نمط التآليل	العدد الكلي	شفاء تام	شفاء جزئي	عدم استجابة
تآليل شائعة	37	15 (40,54%)	2 (5,41%)	20 (54,05%)
تآليل أخصوية	3	0 (0%)	1 (33,33%)	2 (66,67%)
تآليل مسطحة	11	4 (36,36%)	1 (9,09%)	6 (54,55%)
تآليل جنسية	2	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)
تآليل شائعة + أخصوية	3	1 (33,33%)	0 (0%)	2 (66,66%)
تآليل شائعة + مسطحة	4	2 (50%)	0 (0%)	2 (50%)
المجموع العام	60	22 (36,67%)	5 (8,33%)	33 (55%)

لاحظنا أثناء مراقبة المرضى ظهور بعض الآثار الجانبية القليلة حيث حدث دوار عند مريض واحد استمر لمدة 12 ساعة بعد أخذ كل جرعة، كما حدث صداع خفيف عند مريضين استمر لبضع ساعات فقط. لم تحدث آثار جانبية جدية تدعو لإيقاف العلاج .

المناقشة:

الدواء الأكثر استخداماً في علاج التآليل عن طريق الفم هو السيميبيدين وحسب الدراسات فقد أعطى نتائج علاجية متباينة. فحسب دراسة أورلو وبالر (14) على 32 طفل مصابين بتآليل متعددة حصلوا على نسبة شفاء 81 % بعد العلاج بالسيميبيدين 40 مغ / كغ / يوم لمدة شهرين ، بينما دراسة يلماز ورفاقه (1) على 28 مريض عولجوا بالسيميبيدين كانت نسبة الشفاء 32 % بينما كانت 30.7 % بالعلاج المموه وهذا يدل على عدم وجود تأثير يذكر للسيميبيدين على التآليل حسب هذه الدراسة. درستنا حول دور الليفاميزول في علاج التآليل المتعددة أعطت نسبة شفاء عالية (67، 71 %) مقارنة بالعلاج المموه (36، 67) وهذا ما يفتح أفقاً جديدة في البحث حول طبيعة الدور الذي يلعبه الليفاميزول في علاج التآليل كخطوة في طريق البحث عن العلاج الأمثل.

المراجع :

.....

- 1 - Yilmaz E, Alpsy E, Basaran E. Cimetidine therapy for warts : A placebo – controlled double blind study. *J. Am. Acad. Dermatol* 1996 : 34 : 1005 – 7.
- 2 – Dianzani C, Calvieri S, pierangeli A, Imperi M, Bucci M. The detection of human papillomavirus DNA in skin tags. *Br J Dermatol* 1998 : 138 : 649 – 651.
- 3 – Yanagihara M, Sumi A, Mori S. papillomavirus antigen in the epidermoid cyst of the sole. *J cutan pathol.* 1989 : 16 : 375-381 .
- 4- Egawa K, kitasato H, Honda Y, Kawai S, Mizushima Y, Ono T. Human papillomavirus 57 identified in a plantar elantar epidermoid cyst. *Br J Dermatol* 1998 : 138 : 510 – 514 .
- 5 – Miamoto T, sasaoka R,Hagari Y, Minara M. Association of cutaneous verrucous carcinoma with human papillomavirus type 16. *Br J Dermatol.* 1999:140:168 – 169 .
- 6 – Park K, Kim K-H, Youn S-w, Hawang J-H, park K-H, AHN J-S, Kim Y-G, Kim S-D, Lee D-Y, Choe J-H, Chung J-H, Cho K-H. Heterogeneity of human papillomavirus DNA in a patient with Bowenoid papulosis that progressed to squamous cell carcinoma. *BJ Dermatol.* 1998:139:1087-1091.
- 7- Fader DJ,Stoler MH,Anderson TE. Isolated extragenital HPV thirties - group – positive bowenoid papulosis in an AIDS patient. *BrJ Dermatol* 1994:131:577-580 .
- 8 – Ochiai T, Honda A, Mortishima T, Sata T, Sakamoto H, Saton K. Human papillomavirus types 16 and 39 in a vulval carcinoma occurring in a woman with Hailey-Haily disease. *Br J Dermatol.* 1999 : 140: 509-513.
- 9- Drago E, Semoni M, Rampini P, Rembora A. The detection of Human papilloma virus 16 DNA in erythroplasia of Queyrat invading the urethra. *Br J Dermatol* .1998: 138:188-189 .
- 10- Requena L, Sarasa J L, Terai M, sata T, Masukura T. Life long severe verrucosis associated with human papillomavirus type 2 : report of a case with a 38 years follow-up. *Br. J Dermatol* 1998:139:1081-1086 .
- 11- Smith EB, Raimer SS: Common viral infections of the skin and their treatment. *Med Clin North Am.* 1982:73(1A):275 .
- 12- Jarratt MT, Dahi MV. Viral infections. In Orkin M, Maibach HI, Dahi MV. *Dermatology a LANGE medical book* 1991:127-141.
- 13- Menter A, Black- Noller G, Riendeau LA, Monti KL. The use of EMLA cream and 1% Lidocaine infiltration in men for relief of pain associated with the removal of genital warts by cryotherapy. *J Am Dermatol.* 1997 : 37 : 96-100.

- 14 - Orlow SJ, Paller A. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:794-6
- 15- Choi YS, Hann SK Park YK. The effect of cimetidine on verruca plana juvenilis: clinical trials in six patients. *J Dermatol (Tokio).* 1993;20:247- 250.
- 16- Bauman C, Francis JS, V anderhooft S, Sybert VP. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children .*J Am Acad Dermatol* 1996;35:27-274.