

بررسی تأثیر ترکیب اینترفرون آلفا و آسیکلوفیر در کاهش عود و شدت پاپیلوماتوز حنجره در کودکان جراحی شده توسط لیزر CO_2

دکتر فرزاد ایزدی^۱، دکتر سید بهزاد پوستی^۲، دکتر سیدفتح امیرموسوی^۳، دکتر محمد محسنی^۴
دکتر آتبین درودی نیا^۵

چکیده

زمینه و هدف: پاپیلوماتوز راجعه تنفسی (Recurrent Respiratory Papillomatosis) شایع ترین تومور خوش خیم حنجره و دومین علت شایع خشونت صدا در کودکان می باشد. این بیماری با وجود بافت شناسی کاملاً خوش خیم، تمايل بازی به گسترش در راه های هوایی و عود مکرر پس از عمل جراحی دارد و علت این امر احتمالاً بقای ویروس در بافت ظاهرآ سالم اطراف تومور می باشد. با توجه به تجربیات موجود، درمان انتخابی RRP درحال حاضر برداشت مکرر ضایعات به کمک لیزر می باشد. مطالعه حاضر در جهت بررسی تأثیر درمان های طبی کمکی برای ریشه کنی این بیماری در کودکان مبتلا صورت گرفته است.

روش کار: این مطالعه از نوع تجربی دارای کنترل بصورت Self Control (Sequential Control) می باشد. این تحقیق بر روی کودکان مراجعه کننده به بخش گوش، حلق، بینی و جراحی سر و گردن بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران از آغاز سال ۱۳۷۷ تا پایان سال ۱۳۷۹ که مشکل اصلی آنها خشونت صدا و یا انسداد تنفسی بود انجام گردید. درین این کودکان، مبتلایان به RRP بعنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند و اثر ترکیب اینترفرون آلفا و آسیکلوفیر در کاهش شدت و عود پاپیلوماتوز حنجره در آنها بررسی شد.

یافته ها: تعداد بیماران مورد بررسی ۱۸ نفر بود که ۱۰ نفر از آنها (۵۵/۵٪) دختر و بقیه پسر بودند. سن متوسط بیماران ۶/۵ سال و ۹۴٪ آنها فرزندان اول مادران جوان زیر ۲۵ سال بودند. علایم انسداد تنفسی عامل مراجعه ۴۵٪ بیماران بود که در اکثر موارد از شدتی خفیف تا متوسط برخوردار بود. ضایعات حنجره بیماران در اغلب موارد سطحی و مربوط به گلوت بودند. شدت و گسترش بیماری در بیماران زیر سه سال بیشتر بود که در سه نفر از آنها تراکئوتومی انجام شد. با تجویز ترکیب اینترفرون آلفا و آسیکلوفیر در ۵/۵٪ بیماران، شدت بیماری و گسترش آن مشاهده شد.

نتیجه گیری : با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق به نظر می رسد ترکیب آسیکلوفیر و اینترفرون آلفا در کاهش عود و شدت بیماری RRP مؤثر باشد. حجم کم نمونه در این تحقیق (که خود ناشی از شیوع بسیار کم این بیماری می باشد) لزوم انجام مطالعات بیشتر به صورت چند مرکزی را جهت بدست آوردن حجم نمونه بیشتر و نتایج معنیزتر آماری ضروری می سازد.

واژه های کلیدی: پاپیلوماتوز تنفسی راجعه، اینترفرون آلفا، آسیکلوفیر

۱- مؤلف مسئول: استادیار گوش و حلق و بینی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- استادیار گوش و حلق و بینی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- متخصص گوش و حلق و بینی

۴- دستیار گوش و حلق و بینی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی ایران

مقدمه

ویروسی آسیکلوفیر و سیدوفویر [۱۳و۴]، ایندول -۳- کاربینول یا دیمران (Diindolylmethane) و پودوفیلین (Pudophilin) اشاره کرد. در سال های اخیر استفاده از واکسن ها نیز امید هایی در ریشه کنی ویروس مولد بیماری ایجاد کرده اند [۶].

با توجه به اینکه در کلیه جوامع و نژادها، درجات بروز نسبتاً یکسانی از این بیماری گزارش شده است [۲و۱]، انتظار می رود که بروز این بیماری در کشور ایران حدود ۵۰۰ مورد جدید در هر سال باشد. این مطالعه در مبتلایان به RRP علاوه بر بررسی مسایل و اطلاعات دموگرافیک با هدف بررسی سیر بیماری و پیشنهاد یک روش درمانی جدید در جهت کاهش شدت و عود بیماری و نیز کاهش نیاز به اعمال جراحی مکرر انجام گرفته است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع تجربی با کنترل به صورت جامعه پژوهش، کودکان مراجعه کننده به بخش گوش، حلق، بینی و جراحی سر و گردن بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) از ابتدای سال ۱۳۷۷ تا انتهای سال ۱۳۷۹ می باشند که مشکل اصلی آنها خشونت صدا و یا انسداد تنفسی بوده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن زیر ۱۸ سال، شروع بیماری در کمتر از یکسال گذشته و عدم دریافت هر گونه درمان طبی کمکی در گذشته و نیز عدم درمان در سایر مراکز درمانی بودند.

کلیه بیماران مبتلا به RRP و دارای معیارهای فوق وارد تحقیق شدند و حجم نمونه نیز بر اساس تعداد بیماران مراجعه کننده به این مرکز می باشد. روش گردآوری اطلاعات به صورت رویت و مشاهده مستقیم شدت و گسترش بیماری حین لارنگوسكوبی مستقیم و تحت بینوژنی عمومی بود. جهت گردآوری اطلاعات پرسشنامه ای بر اساس نمره دهی جراحی درکی^۳ [۷و۸] که مقبولیت جهانی یافته است و کلیه پارامتر های

پاپیلوماتوز تنفسی (Rاجعه^۱ شایعترین تومور خوش خیم حنجره کودکان می باشد و دومین علت شایع خشونت صدا در این سن را تشکیل می دهد [۱-۳]). این بیماری دارای منشاء ویروسی است و HPV^۲ بالاخض زیرگونه های ۶ و ۱۱ از خانواده Papoavirus عامل آن می باشد [۱]. این بیماری می تواند کل سیستم گوارشی - تنفسی را درگیر سازد، اگرچه محل عمله و شایع درگیری در غالب موارد حنجره است که خود را به صورت ضایعات سفید - صورتی رنگ اگزوفیتیک شکننده نشان می دهد. این بیماری از نظر بافت شناسی کاملاً خوش خیم است ولی به علت تمایل آن به عود و گسترش در راه های تنفسی تحتانی، درمان کامل و ریشه کنی آن بسیار مشکل است. سیر بیماری نیز در بیماران مختلف متغیر می باشد [۲].

این بیماری در اغلب موارد در ۲ تا ۴ سالگی تشخیص داده می شود و حدود ۷۵٪ بیماران تشخیص داده شده زیر ۵ سال سن دارند. به علت غیراختصاصی بودن علایم این بیماری و نیز نادر بودن نسبی آن، اغلب مبتلایان تا مدتیها با تشخیص های دیگر تحت درمان های نا مناسب قرار می گیرند و لذا غالباً در این بیماران با تأخیر در تشخیص مواجه هستیم به طوری که حتی درکشوارهای پیشرفته زمان متوسط شروع علایم تا تشخیص قطعی حدود یکسال می باشد [۱]. اکثر این بیماران اولین کودک خانواده و فرزندان مادران جوان در بارداری اول هستند و اکثراً در خانواده هایی با وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین به دنیا می آیند [۱-۳]. امروزه مشخص شده است که درمان با اینترفرون آلفا می تواند از میزان عود بیماری بکاهد و نیاز به موارد متعدد جراحی لیزر CO₂ را کاهش دهد ولی در کاهش دوره درمان تأثیری ندارد [۱۰-۵-۳]. درمان های دارویی دیگری با هدف ریشه کنی بیماری یا حداقل کاهش میزان عود بیماری با درجات مختلف موفقیت به کار رفته اند که از آن جمله می توان به داروی ضد

¹ Recurrent Respiratory Papillomatosis

² Human Papiloma Virus

³ Derkey Surgical Scoring System

۱۶/۶٪ بیماران (۳ بیمار) دیسترس تنفسی شدید، ۱۶/۶٪ (۳بیمار) دیسترس تنفسی متوسط و بقیه مشکلات تنفسی خفیف تری داشتند. هر ۳ بیمار دارای دیسترس تنفسی شدید زیر سه سال بوده (سن متوسط ۲/۷) و در نهایت تراکوستومی شدند، در حالیکه سن متوسط سایر بیماران ۷/۳ سال بود. در یکی از بیماران ظرف یک سال امکان دکانولاسیون فراهم شد ولی در دو بیمار بعدی این کار ممکن نبود.

تنها ۴ بیمار (۰.۲۷٪) ضایعات حجمی داشتند، ۶۱/۶٪ از بیماران ضایعات بر آمده ۱۱/۱٪ نیز ضایعات سطحی داشتند. از نظر گسترش بیماری در حدود ۱۶/۶٪ از موارد درگیری گلوت و سوپرالگوت، حدود ۵/۶٪ از موارد درگیری گلوت و ساب گلوت، حدود ۵۵/۶٪ درگیری گلوت و در ۲۲/۲٪ از موارد نیز درگیری توام هر سه ناحیه وجود داشت (جدول ۱).

۷ نفر از بیماران ۳ سال یا کمتر سن داشتند، از این ۷ نفر ۵ نفر (۰.۷۱٪) بیماری خارج گلوت داشتند و ۳ نفر نیز تراکوستومی شدند. در بیماران با سن بالای ۳ سال (۱۱ نفر)، تنها در ۳ نفر (۰.۲۷٪) بیماری خارج گلوت دیده شد و نیازی به تراکوستومی نیز نبود. در دو نفر از مادران شرح حال مشکوکی از نظر وجود ضایعات دستگاه تناسلی خارجی حین بارداری وجود داشت. کلیه کودکان محصول زایمان طبیعی و اول مادران جوان بودند و در هیچ موردی سزاگیرین صورت نگرفته بود.

در مجموع در ۱۰ بیمار (۰.۵۵٪) کاهش نمره با تجویز توام اینترفرون آلفا و آسیکلویر مشاهده شد و در این ۱۰ نفر، نمره متوسط از ۶/۶ به ۵/۱ کاهش یافت. در سه بیماری که نیاز به تراکوتومی پیدا کردند، در یک بیمار با درمان با اینترفرون آلفا نمره به طور بارزی کاهش یافت و امکان دکانولاسیون فراهم شد، ولی در دو بیمار دیگر نمره یا کاهش پیدا نکرد و یا تغییر مختصری نشان داد و در این بیماران نتوانستیم لوله تراکوستومی را خارج کنیم.

کمی و کیفی مربوط به بیماری RRP در آن وجود دارند، تهیه شده و سپس طی هر کدام از جراحی های مشخص شده بر روی بیمار با مشاهده گسترش و شدت ضایعات تکمیل گردید.

پس از تکمیل پرسشنامه برداشت ضایعات به کمک لیزر_{CO2} انجام شد و در انتهای جراحی یک میلیون واحد اینترفرون alpha-2b در بستر ضایعات تزریق شد. بیمار مجدداً سه ماه بعد لارنگوسکوپی مستقیم شد و بر اساس مشاهده ضایعات، فرم مربوطه تکمیل و نمره کلینیکی به بیمار داده شد. سپس مجدداً رزکسیون ضایعات و تزریق اینترفرون صورت گرفت. این بار حین ترخیص بیمار اسیکلویر خوراکی با دوز منقسم mg/kg برای مدت یک ماه (در ۵ دوز منقسم روزانه) به بیمار داده شد. در لارنگوسکوپی مجدد سه ماه بعد مجدداً بر اساس مشاهده فرم ضایعات پرسشنامه مربوطه تکمیل شده و نمره گذاری بیماران صورت گرفت.

لازم به ذکر است چون تاثیر چون تزریق دوز اول اینترفرون بر بیمار دقیقاً مشخص نیست و پاسخ به اینترفرون غیر قابل پیش بینی است (ممکن است دائمی یا گذرا باشد) بنابراین جبک اطمینان از دوز دوم اینترفرون آلفا به فاصله سه ماه استفاده شد.

یافته ها

در طول مطالعه از ۲۴ بیمار مبتلا به پاپیلوم حنجره ۱۸ بیمار بر اساس معیارهای ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر توزیع جنسی تعداد ۱۰ بیمار (۰.۵۵٪) دختر و بقیه پسر بودند. محدوده سنی بیماران بین ۲ تا ۱۶ سال و با میانگین ۶/۵ سال بود. سن متوسط بیماران نیازمند تراکوتومی ۲/۷ سال و در سایر بیماران ۷/۳ سال بود. ۹۴/۵٪ این کودکان فرزندان اول مادران جوان زیر ۲۵ سال و همگی محصول یک زایمان طبیعی بودند، مشکل عمده بیماران در ۵/۵۵٪ موارد دیسفوئی و در ۴۴/۵٪ موارد انسداد تنفسی بود. ۱۶/۶٪ بیماران در حال استراحت دچار استریدور، ۱۶/۶٪ دچار استریدور فعلیتی و ۶۶/۶٪ نیز بدون استریدور بودند.

جدول ۱. شدت و گسترش ضایعات و رتبه بندی قبل و پس از روش های درمانی

نیاز به تراکتووم	شدت ضایعه	گسترش ضایعه	قبل از درمان	Score با تزریق اینترفرون + آسیکلوبیر	Score با تزریق اینترفرون	کاهش Score
خیر	برآمده	گلوت	۶	۳	۲	بلی
خیر	برآمده	گلوت	۸	۴	۳	بلی
خیر	برآمده	گلوت	۴	۳	۲	بلی
بلی	حجیم	سوپراگلوت، گلوت، ساب	۲۷	۲۵	۲۳	بلی
خیر	برآمده	گلوت	۱۳	۸	۷	بلی
خیر	سطحی	سوپراگلوت، گلوت	۱۴	۸	۸	خیر
خیر	برآمده	گلوت	۹	۶	۴	بلی
خیر	سطحی	گلوت	۳	۳	۳	خیر
بلی	حجیم	سوپراگلوت، گلوت، ساب	۲۷	۲۷	۲۷	خیر
خیر	برآمده	گلوت	۸	۴	۲	بلی
خیر	برآمده	سوپراگلوت، گلوت	۱۲	۶	۶	خیر
بلی	حجیم	سوپراگلوت، گلوت، ساب	۱۸	۱۱	۱۱	خیر
خیر	برآمده	گلوت	۸	۲	۲	خیر
خیر	برآمده	گلوت	۶	۳	۳	خیر
خیر	برآمده	گلوت	۸	۴	۲	بلی
خیر	برآمده	گلوت	۶	۳	۲	بلی
خیر	برآمده	سوپراگلوت، گلوت	۱۰	۶	۶	خیر
خیر	حجیم	گلوت	۱۰	۶	۴	بلی

بحث

که ضرورت انجام این امر در ایران نیز احساس می شود.

بالاترین آمار از بیماران RRP مربوط به کشور ایالات متحده امریکا می باشد که با همکاری ۲۲ مرکز گوش، حلق و بینی کودکان در عرض ۶ سال، ۶۰۳ مورد بیماری شناسایی شد [۱۱].

در مطالعه حاضر سن اکثر بیماران (۳/۸۳٪) زیر ۱۰ سال بود و از این تعداد حدود نیمی از آنها (۸/۳۸٪) زیر سه سال بودند و حدود ۶۱٪ نیز زیرشش سال سن داشتند که تایید کننده سایر تحقیقات مبنی بر سن زیر ۱۰ سال در اکثر مبتلایان می باشد [۱۱و۹]. از نظر جنسی ۶/۵۵٪ بیماران زن بودند. اگر چه بر طبق متون

در فاصله سه سال ۱۸ بیمار وارد مطالعه گردید که این نشان دهنده شیوع کم بیماری می باشد. البته بایستی تأکید کرد که با توجه به نادر بودن این بیماری، کلیه تحقیقات تک مرکزی در کشورهای دیگر نیز تعداد بیماران کمی را شامل می شوند، مگر اینکه این تحقیقات در یک فاصله زمانی طولانی انجام شده باشند. عنوان مثال در یک تحقیق ۸ ساله در کشور چین که در سال ۲۰۰۲ میلادی منتشر شد، تنها ۴۴ بیمار تحت بررسی واقع شده بودند [۹]. در تحقیقی در کشور روسیه در عرض ۱۵ سال تنها ۱۱۱ مورد بیماری در کودکان یافت شد [۱۰]. امروزه جهت رفع این مشکل، در کشورهای پیشرفته از پژوهش های چند مرکزی استفاده می شود

انتظار می رفت، نمره متوسط بیماران کاهش یافته و به ۷/۲۷ رسید. با تزریق اینترفررون آلفا و تجویز یک ماهه آسیکلولویر خوراکی، نمره متوسط باز هم کاهش بیشتری نشان داد و به ۶/۵ رسید.

در بررسی در مورد موفقیت استفاده از آسیکلولویر در مطالعه ای که در کشور هند در سال ۲۰۰۰ انجام شد، استفاده از آسیکلولویر متعاقب جراحی با لیزر CO_2 سبب عدم عود بیماری در ۷۵٪ بیماران گردید[۱۲]. در کل طبق نتایج بدست آمده از سایر مطالعات استفاده از دوزهای کلی ۴۰۰-۸۰۰ میلی گرم آسیکلولویر به صورت روزانه و به مدت حداقل ۶ ماه سبب مهار کامل بیماری در طول مدت پیگیری (متوسط ۱۸ ماه) در ۷۵٪ بیماران گردیده است [۱۳].

در مورد استفاده از اینترفررون در درمان RRP نیز باید بدانیم که اینترفررون بهترین و شایعترین داروی مورد استفاده تکمیلی است [۵]. در تحقیقی که در کشور روسیه انجام شد، استفاده از الفا کننده های اینترفررون نظیر Cycloferon و Amixine دارای موفقیتی بین ۷۰ تا ۸۰ درصد در کنترل بیماری بوده اند[۱۴]. در مطالعه ای در شرق آسیا باز هم بر ضرورت همراه کردن اینترفررون با رزکسیون جراحی تاکید شده است [۱۵]. نکته قابل توجه این است که اثر اینترفررون در تمامی بیماران یکسان نبوده و در واقع نتیجه ای از تداخل عمل بین المان های ویروسی و بدن میزان می باشد. به طوری که بر طبق نتایج مطالعات موجود تمامی بیماران آلوده به سوش 11 HPV به اینترفررون حساس هستند، ولی در موارد آلودگی با 6 HPV وضعیت به این صورت نیست [۱۶].

همانطور که گفته شد با تجویز توأم اینترفررون آلفا و آسیکلولویر در ۵۵/۶٪ بیماران، کاهش شدت و گسترش بیماری مشاهده شد. با توجه به حجم کم نمونه ها امکان استفاده از آزمون های t و Z جهت بررسی بارز بودن یا سطح معنی داری نتایج وجود نداشت، بنابراین مانند سایر مطالعات این نتیجه حاصل شد که بر خلاف گذشته نمی توان، آسیکلولویر و مشتقات آن را دارویی بی اثر در درمان این بیماری در

اتولارنگولوژی در سنین پایین تفاوت جنسی واضح ذکر نشده است اما برخی منابع شیوع بیشتر در دختران را ذکر کرده اند و البته این بیماری در بالغین مرد شایعتر است [۴].

از نظر علت مراجعه و علامت اصلی حین مراجعه، ۶/۵۵٪ بیماران مشکل عمدتاً صوتی داشتند و در بقیه موارد علت اصلی مراجعه، نگرانی والدین از مسایل تنفسی کودک بود. در بررسی بیشتر بر روی گروه دوم مشخص شد که مسایل تغییر کیفیت صدا یا گریه این کودکان مدت ها قبل از بروز مسایل تنفسی وجود داشته است. ولی والدین توجهی به آن نکرده اند. حتی در چندین مورد والدین به پزشکان مختلف مراجعه نموده بودند، ولی متأسفانه تشخیص درستی داده نشده بود. در سه مورد، کودکان به عنوان لارنگومالاسی تا مدت‌ها به اشتباه درمان شده بودند و این مسئله ضرورت توجه بیشتر به مسئله دیسفنونی در کودکان را نشان می دهد. در مطالعه حاضر همانند سایر مطالعات مشابه شدت و گسترش بیماری با دیسترس تنفسی، نیاز به لارنگوسکوپی، لیزرهای مکرر و تراکوستومی در کودکان زیر سه سال از ارتباط مثبتی برخوردار بود[۱۳،۱۴]. در مطالعه جامعی که بر روی ۶۰۳ کودک در کشور ایالات متحده امریکا انجام شده است سن متوسط بیماران در زمان تشخیص ۴ سال بود و بر روی هر کودک، به طور متوسط ۱/۵ عمل جراحی در سال جهت ریشه کن کردن ویروس انجام شد. در ۱/۹۶٪ از کودکان در گیری حنجره وجود داشت و در ۴/۸۷٪ نیز تنها یک موضع آناتومیک در گیر دیده شد. سن بیماران دارای سیر افزایش یابنده نسبت به سایر بیماران، به وضوح کمتر بود. بر اساس این مطالعه سن کم مهمترین عامل تعیین کننده شدت بیماری (تعداد دفعات جراحی، وسعت بیماری و سیر آن) بوده است [۱۱].

از نظر شدت بیماری، در ابتدای شروع پژوهش نمره متوسط بیماران طبق جدول مورد استفاده در نمره دهی بیماران در حد ۱۰/۹۴ بود. در مرحله مداخله و درمان طبی با اینترفررون آلفا، همانطور که

- 3- Ballenger JJ, James B. Otolaryngology Head & Neck Surgery, 15th ed. New York. Williams & Wilkins, 1996: 1206.
- 4- Adams DA, Sinnamond MJ. Scott-Brown' s Otolaryngology, 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997: 6, 34, 1-5.
- 5-Kimberlin DW. Pharmacotherapy of recurrent respiratory papillomatosis. Expert Opin Pharmacother. 2002 Aug; 3(8): 1091-9.
- 6-Auborn KJ. Therapy for recurrent respiratory papillomatosis. Antivir Ther. 2002 Mar; 7(1):1-9.
- 7-Derkay CS. Recurrent Respiratory Papillomatosis. Laryngoscope. 2001 Jan; 111(1) : 57-69.
- 8-Derkay CS. A staging system for assessing severity of disease and response to therapy in recurrent respiratory papillomatosis. Laryngoscope. 1998 Jun; 108(6) : 935-7.
- 9-Wang HG, Lin XQ. Diagnosis and treatment of juvenile recurrent laryngeal papillomatosis. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2003 Dec; 38(6):421-5.
- 10-Tsvetkov EA, Sel'kov SA, Chmyreva NN. Interferon therapy and immunotherapy in children with respiratory papillomatosis. Vestn Otorinolaryngol. 2002;(2):34-6.
- 11-Reeves WC, Ruparelia SS, Swanson KI, Derkay CS, Marcus A, Unger ER. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Sep;129(9):976-82.
- 12-Yadav SP, Gera A, Singh J, Ranga RK. Multiple papilloma larynx. Indian J Pediatr. 2000 Aug; 67(8):567-9.
- 13-Kiroglu M, Cetik F, Soylu L, Abedi A, Aydogan B, Akcali C. Acyclovir in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a preliminary report. Am J Otolaryngol. 1994 May-Jun; 15(3):212-4.
- 14-Karimova FS, Ivanchenko GF, Grigorian SS. The treatment of laryngeal papillomatosis with interferon inducers. Vestn Otorhinolaryngol. 2000; (5):54-7.
- 15-Zheg Y,Ou Y, Chen J, Huang X, Zou H, Ding J, Xu Y. Clinical analysis of 62 cases laryngeal papilloma in children. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2001 Jun; 15(6):251-2.
- 16-Garcia-Millian R, Santos A, Perea SE, Gonzalez-Cabanas R, Valenzuela C. Molecular analysis of resistance to interferon in patients with laryngeal papillomatosis. Cytokines Cell Mol Ther. 1999 Jun;5(2):79-85.

نظر گرفت. اثرات نسبتاً خوب آسیکلوفیر در برخی از بیماران و توجه اخیر سایر مطالعات مبنی بر استفاده از آسیکلوفیر و مشتقات آن در درمان این بیماران، همگی نشانگر این است که بررسی های بیشتر (ترجیحاً همراه با بررسی نسوج درگیر جهت رد عفونت همزمان) در تعداد بیشتری از بیماران جهت رد یا تائید اثرات آسیکلوفیر مورد نیاز است. گفته می شود که بیمارانی که پاسخ کلینیکی خوبی به آسیکلوفیر نشان می دهند احتمالاً دچار عفونت های همزمان با ویروس هایی چون EBV، CMV، HSV با تووجه به نتایج بدست آمده پیشنهاد می شود که این روش درمانی در تعداد بیشتری از بیماران بکار گرفته شود و سپس تصمیم گیری قطعی در مورد استفاده از آسیکلوفیر و مشتقات آن یا قطع آنها گرفته شود. جهت بدست آوردن تعداد بیشتری از بیماران، توصیه می شود با ارتباط با سایر مراکز درمانی در کشورهای پیشرفته یک مرکز ثبت ملی RRP ایجاد شود. این مرکز ملی مزیت های ذیل را در بر دارد:

- 1- امکان بررسی و تحقیق بر روی تعداد بیشتری از بیماران.
- 2- امکان مقایسه روش های درمانی در چند مرکز یا انجام پژوهش های چند مرکزی.
- 3- پشتیبانی بهتر از بیماران و والدین آنها.
- 4- ارتباط با مراکز درمانی سایر کشورها و بدست آوردن جدیدترین اطلاعات از روش های درمانی و پژوهش در مورد اثرات درمانی آنها بر روی بیماران ایرانی.
- 5- همکاری بین پزشکان مراکز مختلف و ایجاد گروه های پژوهشی.

منابع

- 1- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology Head & Neck Surgery, 3rd ed. London: Mosby, 1998: 2123-5, 2177-8.
- 2- Paparella MM. Otolaryngology 3rd ed. New York: W.B Saunders, 1991: 2311, 2259.