

۱۳۷۹۹.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان:

بررسی انواع روش های درمانی لنفادنیت ناشی از واکسن BCG در کودکان
۳۶-۰ ماهه مراجعه کننده به بیمارستان قدس قزوین
از تاریخ ۸۷/۱۰/۱ لغایت ۸۸/۶/۳۱ (۲۱ دسامبر ۲۰۰۸ تا ۲۲ سپتامبر ۲۰۰۹)

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر پرویز ایازی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر علیرضا طارمیها

جناب آقای مهندس امیر جوادی

نگارش:

مجموعه خدمات درمانی شهید بابایی
تسهیل در آن

نجمه قرآنی

۱۳۸۹/۳/۱۷

سال تحصیلی: ۸۸-۱۳۸۷

شماره پایان نامه: ۸۱۰

تقدیم به پدرم،

اسطوره تلاش، فداکاری، استقامت

تقديم به مادرم،

نمونه عشق، فداکاری، محبت

و تقدیم به خواهر و برادرم

که عزیزترین داشته هایم در این دنیا هستند.

با تشکر از جناب آقای دکتر پرویز ایازی، که راهنمایی ام را در انجام این پایان نامه پذیرفتند.

با سپاس از جناب آقای دکتر علیرضا طارمیها که طراحی و هدایت این پروژه تحقیقاتی به عهده ایشان بود و در تمام مراحل انجام آن از راهنمایی های عالمانه ایشان بهره مند بودم.

و با تشکر فراوان از جناب آقای مهندس امیر جوادی که صمیمانه یاری گرم در انجام این پروژه تحقیقاتی شدند.

چکیده فارسی :

واکسن BCG تنها واکسن در دسترس بر علیه بیماری سل است که از یک نوع مایکرو باکتریوم بوویس به دست می آید. واکسن BCG در بیش از ۱۰۰ کشور جهان استفاده می شود و توسط WHO به عنوان بخشی از برنامه ایمن سازی، به کشورها توصیه گردیده است.

هدف از استفاده از این واکسن، پیشگیری از فرم منتشر و مننژیت سلی است. راه تجویز واکسن BCG، تزریق داخل جلدی در بدو تولد یا در دوران شیر خوارگی است. شایعترین عارضه واکسن BCG، لنفادنیت موضعی در سمت تزریق واکسن می باشد.

از دیگر عوارض این واکسن، می توان به زخم موضعی، آبسه های موضعی، لنفادنوپاتی جنرالیزه و گاهی سل منتشر اشاره کرد.

در حدود ۵ - ۰/۵٪ از دریافت کنندگان واکسن BCG، دچار زخم موضعی آدنیت منطقه ای می شوند.

روش های درمانی متعددی جهت درمان لنفادنیت متعاقب واکسن BCG، استفاده می گردد که انتخاب روش درمان، مورد توافق همگان نیست.

این روش ها شامل موارد زیر می باشد :

- عدم استفاده از مداخلات درمانی و صرفاً تحت نظر گرفتن و پیگیری
- استفاده از درمانهای طبی و دارویی شامل آنتی بیوتیکها و داروهای آنتی توبرکلوز
- تخلیه با استفاده از سوزن (FNA)
- روش جراحی جهت خارج ساختن لنف نود درگیر

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی و تصادفی طراحی شد، ۴۰ بیمار وارد مطالعه شدند. این بیماران علائم لنفادنیت ناشی از واکسن BCG در سمت تزریق واکسن را نشان می دادند. به نیمی از بیماران (۲۰ مورد) به صورت رندوم درمان دارویی شامل شربت سفالکسین ۵۰ - ۴۰ mg/kg، به مدت ۱۰ روز داده شد و نیمی دیگر (۲۰ مورد) بدون دریافت دارو، صرفاً تحت پیگیری و معاینه مجدد قرار گرفتند. کلیه بیماران ۱۰ روز

بعد از ویزیت اول، مجدداً تحت معاینه بالینی از نظر وجود علائم بهبود و یا پیشرفت بیماری قرار گرفتند و پاسخ به درمان یا بهبودی خود بخود در آنها ثبت گردید.

در بیماران هر دو گروه، در صورت مشاهده علائم چرکی شدن، شامل ایجاد تموج، تندرns، تغییرات پوستی و افزایش سایز توده، به منظور جلوگیری از تشکیل فیستول و پارگی خود بخود، تخلیه سوزنی (FNA) انجام گرفت.

در نهایت در بین بیماران گروه درمان شده، ۲ بیمار و در بین بیماران گروه درمان نشده، ۳ بیمار علائم پیشرفت بیماری و ایجاد تموج را نشان داده و تحت تخلیه آبنسه با سوزن قرار گرفتند. در نهایت هیچ تفاوت معنی داری در میزان چرکی شدن و پیشرفت بیماری، بین گروه درمان شده و گروه درمان نشده مشاهده نشد. ($P > 0.05$).

این مطالعه نمی تواند از تجویز درمان های دارویی به منظور درمان لنفادنیت ناشی از واکسن BCG حمایت کند.

مطالعات گسترده تر و افزایش تعداد مطالعات در آینده، احتمالاً تصویر واضح تری از سودمندی یا عدم سودمندی استفاده از درمان های دارویی در درمان لنفادنیت ناشی از واکسن BCG، ارائه خواهد کرد.

فهرست مطالب

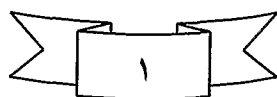
صفحه	عنوان
۱	- فصل اول : مقدمه
۲	واکسن BCG
۳	عوارض جانبی واکسن BCG
۴	لنفادنیت ناشی از واکسن BCG
۶	درمان لنفادنیت ناشی از BCG
۹	ضرورت اجرای طرح
۱۱	اهداف و فرضیات
۱۳	- فصل دوم : مروری بر متون
۲۲	- فصل سوم : مواد و روش ها
۲۳	جمعیت مورد مطالعه
۲۴	روش اجرای طرح
۲۹	متغیرها
۳۰	مشکلات و محدودیت ها
۳۲	- فصل چهارم : نتایج و یافته ها
۴۱	- فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری
۴۶	نتیجه گیری و پیشنهادات
۴۸	- فصل ششم : فهرست منابع
۵۲	چکیده لاتین
	- پیوست:
	پرسشنامه

فهرست جداول

- جدول شماره ۱ : جدول متغیرها ۲۹
- جدول شماره ۲ : توزیع بیماران از نظر جنسیت ۳۳
- جدول شماره ۳ : توزیع فراوانی شدت تورم غدد لنفاوی دیگر ۳۴
- جدول شماره ۴ : توزیع فراوانی وجود قرمزی در معاینه ناحیه درگیر ۳۵
- جدول شماره ۵ : توزیع فراوانی وجود درد در معاینه ناحیه درگیر ۳۶
- جدول شماره ۶ : توزیع فراوانی وجود گرما در معاینه ناحیه درگیر ۳۷
- جدول شماره ۷ : توزیع فراوانی محل لنف نود درگیر ۳۸
- جدول شماره ۸ : توزیع فراوانی نحوه درمان لنفادنیت ۳۹
- جدول شماره ۹ : توزیع فراوانی بیمارانی که نیاز به تخلیه سوزنی داشتند ۴۰
- جدول شماره ۱۰ : جدول آزمون T ۴۰

فصل اول

مقدمه



بیان مسئله

الف) واکسن BCG:

واکسن BCG (Bacille Calmette Guerin) تنها واکسن در دسترس بر علیه بیماری سل می باشد که بر اساس اسامی دو محقق فرانسوی که آن را تهیه کرده اند، نامگذاری شده است.

ارگانیسیم واکسن اولیه، یک سوش مایکو باکتریوم بوویس بود که هر ۳ هفته یکبار و به مدت ۱۳ سال، از طریق کشت مجدد (Subculture)، تضعیف شده بود. این سوش در بین چندین آزمایشگاه توزیع شده و در آنجا ارگانیسیم در محیط متفاوت و تحت شرایط مختلف، بطور مجدد کشت می شد.

نتیجه حاصله، تولید تعداد زیاد واکسن های BCG بود که از نظر شکل شناسی، خصوصیات رشد، قدرت حساسیت زایی و بیماری زایی در حیوان با یکدیگر تفاوت فاحش داشتند.

راه بکارگیری و دوز واکسن های BCG از نظر اثربخشی، متغیرهای مهمی می باشند. (۱)

این واکسن از سال ۱۹۲۱ استفاده می شده است و از سال ۱۹۷۴ به عنوان قسمتی از برنامه

ایمنی سازی سازمان بهداشت جهانی در کشورهای در حال توسعه درآمده است. (۱۲)

WHO، واکسیناسیون BCG را برای کشورهای با شیوع TB بالاتر از ۱٪ توصیه می کند

(۱۳) و در ایران واکسن BCG به تمام نوزادان در بدو تولد تلقیح می شود. (۱۴)

دوز واکسن BCG، ۰/۰۵ml است که شامل 2×10^6 کلونی باسیل می باشد و به صورت

داخل جلدی در ثلث تحتانی عضله دلتوئید بازوی راست تلقیح می شود. (۹)

واکسیناسیون BCG در بعضی از موقعیت ها مفید واقع شده اما در موارد دیگر سودمند نبوده است. واضح است که واکسن BCG اثر نهایی کمی بر روی کنترل بیماری سل در سرتاسر جهان دارد. زیرا بیش از ۵ بلیون دوز واکسن بکار گرفته شده اما در اکثر مناطق، بیماری سل همچنان بصورت اپیدمیک باقی مانده است. (۱)

اثربخشی واکسن BCG، بین ۶۰ تا ۹۰٪ است و اگر چه در مورد اثربخشی این واکسن، نظرات متفاوتی موجود است، اما اتفاق نظر وجود دارد که بر علیه بیماری منتشر و مننژیت سلی مؤثر است. (۱۲) توصیه رسمی سازمان بهداشت جهانی، عبارت است از ۱ دوز واکسن در شیر خوارگی.

در بعضی از کشورها تکرار واکسیناسیون یک قاعده کلی است.

در سایر کشورها، برنامه واکسیناسیون بر اساس آزمون پوستی توبرکولین یا عدم وجود اسکار، مشخص می شود. (۱)

ب) عوارض واکسن BCG

در میزبان دارای سیستم ایمنی سالم، واکسن BCG، فوق العاده ایمن و بی خطر است. ایجاد زخم موضعی و آدنیت ناحیه ای در ۱/۰ تا ۱٪ دریافت کنندگان واکسن رخ می دهد. ضایعات موضعی، وجود نقص زمینه ای در سیستم ایمنی میزبان را مطرح نمی سازند و بر روی سطح محافظتی ایجاد شده توسط واکسن، تأثیری نمی گذارند. (۱)

لنفادنیت منطقه ای، شایعترین عارضه واکسن BCG است.

سایر عوارض واکسن BCG شامل : زخم موضعی، استئومیلیت، واکنش لوپوئید، آگزما و اکسیناتوم، اسکار هایپرتروفیک و تولید کلوئید، عفونت منتشر و در مواردی مرگ می باشد. (۸)

ج) لنفادنیت ناشی از واکسن BCG :

لنفادنیت BCG بصورت بزرگ شدن موضعی و یکطرفه غدد لنفاوی منطقه ای بعد از تزریق واکسن BCG تعریف می شود. (۱۲)

در برخی مطالعات انجام شده، شیوع این عارضه از ۰/۵ تا ۵٪ کودکان واکسینه شده، گزارش شده است. (۹)

لنفادنیت BCG معمولاً ۸ - ۲ هفته پس از واکسیناسیون رخ می دهد. البته گاهی تا ۸ ماه و یا بیشتر نیز مشاهده شده است و اکثر بیماران محدوده سنی بین ۲۶ - ۲ ماه دارند. غدد درگیر معمولاً یکطرفه و در سمت دریافت واکسن هستند و معمولاً غدد آگزیلاری و گاهی غدد سوپراکلاویکولار و سرویکال را نیز درگیر می کنند. (۸)

تشخیص لنفادنیت ناشی از BCG کلینیکال است و شامل موارد زیر می باشد :

- بزرگ شدن غدد لنفاوی آگزیلاری یا سوپراکلاویکولا یا سرویکال، به تنهایی یا در

همراهی با هم

- سابقه واکسیناسیون BCG در همان سمت

- فقدان تب و سایر علائم سیستمیک

در بیشتر موارد وجود افزایش سایز غدد لنفاوی آگزیلاری یا سرویکال / سوپراکلاویکولا، در همان سمت واکسیناسیون، بدون وجود علت دیگری برای این یافته، تشخیصی است. عدم وجود تب، تندرns و سایر یافته های موضعی، آدنیت ساده را از آدنیت چرکی افتراق می دهد. (۱۲)

۲ نوع لنفادنیت ناشی از واکسن BCG قابل تعریف است :

- (۱) لنفادنیت ساده یا غیر چرکی که معمولاً خودبخود در عرض چند هفته فروکش می کند.
- (۲) لنفادنیت چرکی که با افزایش سایز و ایجاد تموج و ادم و قرمزی پوست مشخص می شود. بهبود در گروه چرکی، توسط تولید سینوس و پارگی خودبخود رخ می دهد که در نهایت با ایجاد اسکار خود را نشان می دهد. (۱۲)

ریسک فاکتورهای ایجاد لنفادنیت ناشی از واکسن BCG :

الف) فاکتورهای مرتبط با واکسن :

- (۱) میزان ویرولانسی و بیماری زایی واکسن BCG. برخی انواع، بیشتر از سایرین واکنش زا هستند.

(۲) میزان زنده بود و حیات باسیلها در واکسن مورد استفاده

(۳) دوز واکسن

ب) فاکتورهای مرتبط با میزبان :

- (۱) واکسیناسیون : دریافت واکسن در بدو تولد، ریسک بالاتری جهت ایجاد لنفادنیت دارد.

۲) واکنشهای ایمنولوژیک به واکسن. نقص ایمنی مثل AIDS و نقص ایمنی مرکب شدید.

(۱۲)

د) درمان لنفادنیت ناشی از BCG:

لنفادنیت ناشی از واکسن BCG، معمولاً خود محدود شونده است و نیاز به درمان ندارد.

نظریه های متعددی جهت درمان این عارضه وجود دارد و انتخاب روش درمان، مورد توافق همگان نیست.

این نظریه ها شامل:

- تحت نظر گرفتن، بدون هیچ اقدام مداخله ای
- درمان دارویی با آنتی بیوتیک یا داروهای ضد توپر کلوز
- تخلیه سوزنی (FNA)
- خارج ساختن به روش جراحی می باشد.

۱- تحت نظر گرفتن، بدون اقدام مداخله ای :

بهبود، به صورت کاهش سایز توده به کمتر از ۰/۵cm بدون زخمی شدن و تشکیل سینوس تعریف می شود.

در بسیاری از موارد، لنفادنیت ناشی از BCG، بدون درمان بهبود می یابد. اما در برخی موارد، لنف نود درگیر، خودبخود پاره و درناژ می شود و سیتوس و در نهایت اسکار به جای می گذارد.

۲- درمان دارویی :

بصورت استفاده از آنتی بیوتیک و یا داروهای آنتی توبرکلوز می باشد. بررسی های متعدد نشان داده اند که هیچکدام از این داروها اثری در کاهش خطر چرکی شدن و کوتاه کردن زمان بهبود نداشته اند.

۳- آسپیراسیون سوزنی :

لنفادنیت چرکی ناشی از BCG ممکن است منجر به پارگی خودبخود و تشکیل سینوس شود و این حالت ماهها باقی بماند. آسپیراسیون سوزنی، جهت جلوگیری از این عارضه و برای کوتاه کردن زمان بهبود، توصیه می شود.

معمولاً یکبار آسپیراسیون سوزنی، کافی و مؤثر است. اما در برخی بیماران تکرار آسپیراسیون لازم است. برخی، تزریق داخل ضایعه ایزونیازید یا استرپتومایسین را توصیه می کنند.

۴- خارج ساختن لنف نود، به روش جراحی :

اگر چه روش جراحی در درمان و کوتاه کردن زمان بهبود مفید است، اما نیاز به بیهوشی عمومی دارد که برای کودکان و شیرخواران خطرناک است و برای بیماران با لنفادنیت غیر چرکی ناشی از BCG، توصیه نمی شود. در بیماران با لنفادنیت چرکی نیز، آسپیراسیون سوزنی روش مفید و مطمئن تری نسبت به جراحی است.

روش جراحی هنگامی مورد استفاده قرار می گیرد که آسپیراسیون سوزنی شکست خورده باشد یا لنف نودهای متعدد وجود داشته باشند و یا زمانی که سینوس تشکیل شده باشد. (۱۲)

ضرورت اجرای طرح

لنفادنیت شایعترین عارضه واکسن BCG است که در مناطق مختلف، شیوع متفاوتی از آن گزارش شده است.

این عارضه در بین کودکان گروه سنی ۲۶ - ۲ ماهه با شیوع بیشتری دیده می شود. در صورت عدم درمان، لنفادنیت ناشی از واکسن BCG در اکثر موارد به سمت بهبودی پیش می رود. اما در برخی مواقع، سیر پیشرفت را طی کرده و دچار افزایش ساین، ایجاد تموج و تغییرات پوستی می گردد که در صورت عدم انجام اقدامات مداخله ای، در نهایت پاره شدن خودبخود و درناژ و تشکیل فیستول رخ داده که ماهها موجبات ناراحتی و سلب آرامش بیمار را ایجاد می کند.

تاکنون روشهای مختلفی برای درمان لنفادنیت ناشی از واکسن BCG بکار گرفته شده است که از آن جمله می توان رژیمهای درمانی خوراکی، آنتی بیوتیکهای تزریقی داخل ضایعه، آسپیراسیون سوزنی و روشهای جراحی را نام برد.

نقش دارو درمانی در جلوگیری از پیشرفت لنفادنیت به سمت چرکی شدن، کنترراورسی است. برخی مطالعات از این اثر حمایت کرده و برخی آن را رد کرده اند.

تاکنون مطالعات فراوانی جهت بررسی اثر اقدامات درمانی و تجویز دارو در کوتاه کردن زمان بهبود و جلوگیری از پیشرفت به سمت چرکی شدن لنفادنیت ناشی از BCG انجام شده است. اما همچنان نظرات درباره این موضوع متفاوت و بحث برانگیز است.

با توجه به اینکه واکسن BCG به جزئی از برنامه روتین ایمن سازی کشور ایران قرار دارد و در زمینه انتخاب روش درمان عارضه لنفادنیت ناشی از BCG، کنترالرسی وجود دارد، این مطالعه به منظور تعیین تأثیر دارو درمانی در جلوگیری از پیشرفت ضایعه به سمت چرکی شدن بر روی بیماران دچار این عارضه مراجعه کننده به مرکز آموزشی - درمانی قدس قزوین انجام گرفت تا تصویر واضح تر و قابل اعتماد تری از اثر بخشی دارو درمانی در این زمینه به دست بیاوریم.