

# درمان موضعی خال اپیدرمال با ترینوین و ۵ فلوروراوراسیل

دکتر مصطفی میرشمیش شهشهانی<sup>۱</sup>، دکتر الهام ابوسعیدی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ضایعات بیماران در حد قابل قبولی مسطح شد به طوری که بیمار از نتیجه درمان راضی بود. در هیچ یک از آن‌ها عارضه‌ای که مجبور به قطع کامل درمان شویم، رخ نداد. پس از مسطح شدن ضایعات، به استفاده از این دارو به عنوان درمان نگهدارنده توصیه شد که تا آخرین پیگیری بیماران، عودی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** درمان خال اپیدرمال با استفاده از ترینوین ۰٪ و ۵FU٪ ۰٪ درمانی ساده و کم هزینه است که پاسخی مطلوب دارد و در صورت استفاده طولانی مدت به عنوان درمان نگهدارنده، عود نیز نخواهد داشت.

**واژه‌های کلیدی:** خال اپیدرمال، ترینوین، درمان

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۹۳؛ ۲۹: ۲۳۶-۱۹

**مقدمه:** خال اپیدرمال، هامارتوم پوستی شایعی است که درمان قطعی آن دشوار است و اغلب عود می‌کند.

**هدف:** بررسی میزان موفقیت درمان موضعی خال اپیدرمال با ترینوین ۰٪ و ۵ فلوروراوراسیل ۰٪ (5FU)

**روش اجرا:** ۱۵ بیمار مبتلا به خال اپیدرمال از مراجعه کنندگان به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران که تشخیص بیماری آن‌ها با آسیب‌شناسی تایید شده بود، تحت درمان موضعی با ترینوین ۰٪ و ۵FU٪ ۰٪ قرار گرفتند. ۵ بیمار به دلیل خودداری از مراجعات بعدی از مطالعه خارج شدند و ۱۰ بیمار باقی‌مانده در فواصل مشخص مورد معاينه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از ۱۰ بیمار، ۴ نفر مرد و ۶ بیمار زن بودند. سن آن‌ها از ۱۲-۴۰ سال بود. بعداز مدت متوسط ۱۰ هفته

## مقدمه

خال اپیدرمال، هامارتوم ناشی از رشد زیاد کراتینوستی هاست که اغلب در زمان تولد یا در دوران کودکی بروز می‌کند و می‌تواند به صورت موضعی یا خیلی متشر و وسیع باشد. چون احتمال بدخیمی در این ضایعات بسیار نادر است، درمان آن‌ها اغلب به خاطر زیبایی صورت می‌گیرد<sup>(۱)</sup>. ضایعات کوچک رامی‌توان با جراحی درمان قطعی کرد ولی درمان ضایعات بزرگ‌تر، دشوار

مؤلف مسؤول: دکتر مصطفی میرشمیش شهشهانی - تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

شدن ضایعه ادامه می‌دادیم. پس از مسطح شدن ضایعات، برای جلوگیری از عود، بیماران هر ۲ هفته یک بار همین درمان را به مدت یک روز انجام می‌دادند.

### یافته‌ها

از ۱۵ بیماری که وارد مطالعه شدند ۵ بیمار به دلیل شرکت نکردن در پیگیری‌های بعدی، از مطالعه خارج شدند. از ۱۰ بیمار مورد مطالعه ۴ بیمار مرد و ۶ بیمار زن بودند. سن بیماران ۱۲-۴۰ سال و میانگین ۲۸ سال بود. پس از مدت متوسط ۱۰ هفته نتیجه پوست بیمار ولی باقی بودن ضایعه در حد هم سطح بقیه پوست بیمار ولی باقی بودن پیگماناتسیون زمینه آن) حاصل شد و پس از آن بیماران روی درمان نگهدارنده قرار گرفتند (جدول شماره ۱ و تصاویر ۱ و ۲). ۴ بیمار به دنبال درمان دچار عارضه زخم در محل ضایعه شدند که پس از قطع موقت درمان و رفع عارضه، درمان مجدد شروع شد. مدت متوسط استفاده از درمان نگهدارنده در بیماران ۴۸ هفته بود. اولین بیمار درمان را در آذرماه ۱۳۸۰ شروع کرد و از شروع مطالعه تا آخرین پیگیری بیماران با میانگین ۴۸ هفته، عودی مشاهده نشد.

(5FU) تحت درمان قرار دادیم.

### روش اجرا

۱۵ بیمار مبتلا به ILVEN I از بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران براساس معیارهای ذیل انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل تأیید تشخیص با آسیب‌شناسی، سن بالای ۷ سال و معیارهای خروج شامل حاملگی، شیردهی و وجود ضایعه در ناحیه چین‌ها و تناسلی بود.

برای درمان ضایعات بیماران، کرم ترتینویین ۰/۰۵٪ و ۵FU ٪ تجویز شد تا هر دو کرم را روزی یک بار، با هم، روی خال اپiderمال بمالند و روی آن را با گاز پوشانند. پس از گذشت ۲۴ ساعت، گاز را بردارند و محل ضایعه را بشویند و مجدداً همین درمان را برای یک روز دیگر به کار گیرند. در این مطالعه تمام بیماران هر هفته معاینه می‌شدند. در صورت شدید بودن التهاب محل ضایعه، استروئید موضعی با قدرت متوسط یا خفیف تجویز می‌شد. در صورت ایجاد زخم روی ضایعه، درمان تا بهبود زخم قطع و مجدداً پس از بهبود شروع می‌شد. این درمان را تا صاف

جدول شماره ۱-سن، جنس، محل ضایعه و مدت درمان با کرم ترتینویین ۰/۰۵٪ و ۵FU

در ۱۰ بیمار مبتلا به ILVEN

بیماران	جنس	سن (سال)	محل ضایعه	مدت درمان تا بهبود ضایعات (هفته)
۱	مرد	۱۸	ته	۸
۲	زن	۱۲	ته	۱۰
۳	زن	۲۰	اندام	۷
۴	مرد	۲۸	ته	۱۳
۵	زن	۴۰	اندام	۱۰
۶	مرد	۳۲	اندام	۸
۷	زن	۳۴	ته	۱۱
۸	زن	۳۷	ته	۱۲
۹	زن	۳۶	اندام	۱۰
۱۰	مرد	۲۵	ته	۱۱



تصویر شماره ۱ -- ضایعه ILVEN در قسمت تحتانی ساق پا قبل از درمان



تصویر شماره ۲ -- ضایعه قبلی تحت درمان نگه دارنده هر دو هفته یک بار با ترتینوئین ۰/۰/۰/۵ و ۰/۵ ۵FU

## بحث

حال اپiderمال برخاسته از سلول‌های pleuripotential در لایه اپiderم جنبی است و می‌تواند از منشأ کراتینوسيت، فولیکولار، آپوکرین، اکرین و سیاسه باشد<sup>(4)</sup>. شایع ترین آن ناشی از کراتینوسيت‌های است که حال اپiderمال verrucous خطی نام دارد. میزان بروز آن حدود یک در هزار تولد زنده است و اغلب بروز خود به خودی دارد ولی موارد کمی به صورت پلاک‌های زگیلی با حاشیه مشخص به ضایعات به صورت پلاک‌های زگیلی با حاشیه مشخص به رنگ پوست تا قهوه‌ای هستند. طرح خطی آن‌ها اغلب در امتداد خطوط بلاشکو است<sup>(5)</sup>. در بیماران، به خصوص آن‌هایی که ضایعات گستره‌ای دارند، بررسی باید از نظر ضایعات عصبی، چشمی یا اسکلتی همراه انجام گیرد<sup>(5)</sup>. در بررسی آسیب‌شناسی این ضایعات هیرکراتوز، پاپلوماتوز و آکانتوز با طویل شدن ridge مشاهده می‌شود.

درمان این ضایعات مشکل است. برای درمان از استروئید موضعی، تزریق استروئید داخل ضایعه، ترتینوین موضعی، پودوفیلین، 5FU، کرابوتراپی و dermabrasion استفاده شده است. البته جراحی مؤثرترین روش برای درمان قطعی آن‌ها است که در بسیاری از موارد به دلیل باقی ماندن اسکار، غیرقابل قبول است. اخیراً گزارش‌هایی از درمان ILVEN بالیزr منتشر

شده که به موجب آن ضایعات مسطح، به لیزر آرگون و CO<sub>2</sub> پاسخ مناسبی داده‌اند. در خال‌های پیگماته، لیزر PDL رنگ آن‌ها را روشن کرده ولی در ضایعات کم رنگ خیلی مؤثر نبوده است<sup>(6)</sup>.

اولین گزارش استفاده موفق از ترکیبات رتینوئید توسط Nelson در سال ۱۹۹۴ ارایه شد که ترتینوین موضعی ۱٪ روزی دوبار و ۵FU ۰.۵٪ روزانه داده شد. در این روش، پانسمان وجود نداشت و ۳-۴ هفته پس از قطع درمان عود دیده شد<sup>(4)</sup>. ولی استفاده مجدد از این درمان به صورت ۲-۳ بار در هفته در جلوگیری از عود مفید بود. در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۰ میلادی همین درمان روی ILVEN I صورت و گردن، مورد استفاده قرار گرفت که پس از گذشت ۳ ماه ضایعه بیمار در حد قابل قبولی مسطح شد<sup>(3)</sup>. بیماران ما مخلوطی از ترتینوین ۰.۵٪ و ۵FU ۰.۵٪ را زیر پانسمان با گاز استریل به مدت زمان متوسط ۲ ماه استفاده کردند که نتایج خوبی را به دنبال داشت. این درمان به خوبی توسط بیماران تحمل شد و بیماران از نتیجه درمان راضی بودند. پس از بهبود ضایعات نیز درمان را قطع نکردیم و بیماران را روی درمان نگهدارنده هر ۲ هفته یکبار گذاشتم که تا آخرین پیگیری بیماران با متوسط ۴۸ هفته عودی مشاهده نشد و این امر نشان دهنده اهمیت استفاده از درمان نگهدارنده برای جلوگیری از عود ضایعات است.

## منابع

- 1-Ichikawa T, Saiki M, Saida T. Squamous cell carcinoma arising in a verrucous epidermal nevus. Dermatol 1996; 193: 135-38.
- 2-Nelson BR, Kolansky G, Gillard M. Management of LVEN with topical 5FU and tretinoin. J Am Acad Dermatol 1994;

- 30: 287-88.
- 3-Jane J, Wu Chang M. Topical tretinoin and 5FU in the treatment of LVEN. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 129-32.
- 4-Solomon LM, Esterly NB. Epidermal and other organoid nevi. Curr Probl Pediatric 1975; 6: 1-56.

5-Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. London: Saunders, 1996; 1787-90.

6- Alster TS. Inflammatory linear verrucous

epidermal nevus: Successful treatment with the 585nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 513-14.