

بررسی اثر درمانی آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ بر ضایعات اکراین هیدروسیستومای متعدد

دکتر مصطفی میرشمس شهشهانی^۱، دکتر مینا فتح‌آبادی^۲، دکتر مهرناز ذاکری^۳
۱- استادیار، ۲- دستیار، گروه پوست، ۳- داروساز؛ بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خشک هنگام خواب مصرف نمودند و صبح روز بعد با آب شستشو دادند.

یافته‌ها: پاسخ درمانی خوب و عالی (بهبودی بالای ۰/۵۰ در ۷۸/۵٪) بیمارانی که آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ استفاده کرده بودند بدست آمد. در حالیکه این رقم در گروه دارونما ۰/۱۷/۶ بود ($P<0/001$).

نتیجه گیری: آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ درمانی مؤثر و کم خطر برای ضایعات هیدروسیستومای متعدد می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اکراین هیدروسیستوما، آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات، کارآزمایی بالینی دوسویه

مقدمه: ضایعات اکراین هیدروسیستوما بصورت کیست‌های احتیاسی ناشی از غدد عرق اکراین هستند که در درم قرار دارند و ظاهر بالینی آنها بصورت کیست‌های کوچک و شفاف و برجسته می‌باشد.

هدف: بررسی اثر بخشی آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ در الكل مطلق بر ضایعات اکراین هیدروسیستومای متعدد

روش اجرا: در طی یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور شاهد، ۳۳ بیمار مبتلا به اکراین هیدروسیستومای مراجعه کننده به بیمارستان رازی در تابستان ۱۳۷۹ به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول محلول آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ در الكل مطلق و گروه شاهد الكل مطلق دریافت نمودند. بیماران دارو را به صورت موضعی بر روی پوست کاملاً

می‌شود (۱-۳). تعداد این ضایعات در تابستان افزایش و در زمستان کاهش می‌یابد (۲ و ۱).

اکراین هیدروسیستوما عمده‌تا در صورت و محدود به گونه‌ها و پلک‌های است (۱)، گرچه یک مورد اکراین هیدروسیستوما در مجرای خارجی گوش نیز گزارش شده است (۴). ضایعات این بیماری معمولاً منفرد و بدون علامت هستند و کمتر به صورت متعدد دیده می‌شوند (۷ و ۵-۳). این ضایعات عمده‌تا در سینه میانسالی و بالاتر و اکثراً در خانم‌ها ایجاد می‌گردند (۶). الگوی آسیب‌شناسی اکراین هیدروسیستوما بصورت اتساع کیستیک غدد عرق و

مقدمه

ضایعات Eccrine Hidrocystoma به صورت کیست‌های ۱-۳ میلیمتری با قوام سفت و شفاف با رنگ آبی کمرنگ یا زرد و حتی گاهی به شکل ضایعات بیگمانه در صورت ظاهر می‌شوند. اکراین هیدروسیستوما تومورهای کیستیک خوش خیمی از منشاً غدد اکراین است که ظاهراً بعلت انسداد قسمت اینترادرمال مجرای در نتیجه اتساع مجرای اکراین بعلت ترشحات غده ایجاد

مؤلف مسئول: دکتر مصطفی میرشمس شهشهانی - تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

این بیماری ضروری است. از آنجا که این بیماری از منشاء غدد اکراین است و مکانیسم آن با هیرهیدروزیس در ارتباط می‌باشد، به نظر می‌رسد که استفاده از آلومینیوم کلرايد هگزاہیدرات ۲۰٪ در کل مطلق که از درمانهای اصلی و خط اول هیرهیدروزیس است (۱۵ و ۱۶) در این بیماری نیز مؤثر باشد. بنابراین در این مطالعه مبادرت به ارائه یک روش جدید جهت درمان اکراین هیدروسیستوما متعدد شده است.

روش اجرا

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور با گروههای مورد و شاهد انجام شد. جمعیت مورد مطالعه از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان رازی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی نابستان ۱۳۷۹، که دارای ضایعات متعدد اکراین هیدروسیستوما بودند انتخاب شدند. بیماران در طی یکسال قبل از مطالعه هیچ گونه درمانی دریافت نکرده بودند. از آنجا که این بیماری در گروههای مختلف سنی می‌تواند رخداد در انتخاب بیماران محدوده سنی خاصی در نظر گرفته نشد، تشخیص بیماری بر اساس علائم بالینی و تاریخچه توسط مطالعه گر صورت گرفت و در موارد مشکوک جهت تأیید تشخیص، نمونه برداری انجام شد. این بیماران در طی درمان داروی موضعی دیگری استفاده نمی‌کردند، برای هر بیمار پرسشنامه مخصوص حضوری به بیماران آموزش داده شد. انجام درمان بصورت حضوری به بیماران آموزش داده شد. در جلسه اول، دارو که بصورت محلول ۲۰٪ آلومینیوم کلرايد هگزاہیدرات در کل مطلق بود و دارونما (کل مطلق) به بیماران تحویل داده می‌شد. برای آن که مطالعه گر و بیماران از محتوى محلول بی‌خبر باشند دارو و دارونما توسط شخص دیگری در شیشه‌های یکسان ریخته شده و کدبندی شده بود. تعداد بیماران در گروه مورد ۲۰ نفر و در

بصورت منفرد در درم است (۸ و ۴)، از دولایه سلول اپی تیالی کوچک و مکعبی پوشیده شده و سیتوپلاسم آن اوزینوفیلیک می‌باشد (۹ و ۷). معمولاً در این سلولها، آنتی زن کارسینوآمربیونیک قابل تشخیص است که جهت تأیید تشخیص اکراین هیدروسیستوما بکار می‌رود (۱۰). از تشخیص‌های افتراقی این بیماری می‌توان به سباهه کارسینوما، ملانوم، همانزیوم، خال و کارسینوم سلول بازال از نوع کیستیک اشاره نمود (۳).

گرچه تاکنون روشهای درمانی مختلفی برای پرکاری غدد عرق در نواحی زیربغل و کف دست و پا بیان شده ولی هیچ مطالعه‌ای همراه با جزئیات برای درمان افزایش تعریق لوکالایزه در صورت ذکر نشده است. تنها یک گزارش در مورد درمان موفقیت آمیز بیماری هیرهیدروزیس صورت بیان شده که به استفاده از کلونیدین هیدروکلرايد همراه با محلول ۲۰٪ آلومینیوم کلرايد اشاره نموده است (۱۱).

در مورد درمان ضایعات اکراین هیدروسیستومای متعدد در صورت نیز مطالعات محدودی ارائه شده است. از جمله می‌توان به درمان ضایعات بالیزر آرگون اشاره نمود که بعد از ۶ ماه پیگیری بیماران، هیچگونه عودی در ضایعات دیده نشده و بعنوان یک درمان مؤثر در موارد اکراین هیدروسیستومای متعدد معرفی شده است (۱۲). در مطالعه دیگری برای انواع منفرد اکراین هیدروسیستوما، جراحی یا الکتروکوثر و برای انواع متعدد آن، آتروپیس موضعی را با روش ایجاد Shrinkage در کیست‌ها بعنوان درمان نسبتاً مؤثر ذکر نموده است (۱۳ و ۵). با وجود این تاکنون درمان مشخصی برای این ضایعات در درسنامه‌های تخصصی پوست ارائه نشده و با توجه به اینکه ضایعات اکراین هیدروسیستومای متعدد در صورت باعث ظاهری ناخوشایند می‌شوند و در فرد مبتلا باعث مشکلات اجتماعی و روانی می‌گردند، نیاز به درمان مؤثر و در عین حال کم خطر جهت

(دربافت کننده دارو) و گروه شاهد (دربافت کننده دارونما) بطور تصادفی و دوسویه کور تقسیم شدند. گروه مورد شامل ۱۶ بیمار بود و گروه شاهد را ۱۷ بیمار تشکیل می‌داد. تمامی این بیماران دارای ضایعات متعدد اکراین هیدروسیستوما بر روی صورتشان بودند و تحت درمان قرارداده شدند.

توزیع پراکنده‌گی سنی در گروه مورد در محدوده ۱۳ تا ۷۰ سال با میانگین ۴۲/۶ سال و انحراف معیار ۱۴/۹ سال و در گروه شاهد در محدوده ۱۴ تا ۵۸ سال با میانگین ۴۵/۴ سال و انحراف معیار ۱۰/۸ سال بودند. از مجموع ۳۳ بیمار تحت بررسی در این مطالعه ۵ نفر (۱۵٪) دارای سابقه مثبت خانوادگی از نظر ابتلاء اکراین هیدروسیستوما بودند (۴ نفر از گروه مورد، ۱ نفر از گروه شاهد). مدت ابتلاء اکراین هیدروسیستوما در گروه تحت درمان با دارو، بین ۱ تا ۱۵ سال با میانگین ۴/۴ سال و انحراف معیار ۳/۶ سال بوده است. این میزان برای گروه تحت درمان با دارونما (شاهد) بین هفت ماه تا هشت سال با میانگین ۲/۳ سال و انحراف معیار ۲/۱ سال بوده است.

مقایسه نتایج دو گروه با استفاده از آزمون chi-square برای متغیر رتبه‌ای پاسخ‌دهی حاکی از نتایج درمانی چشمگیر در گروه تحت درمان با داروی آلمینیوم کلراید هگر ایدرات می‌دهد که بین پاسخ به درمان در دو گروه شاهد و مورد اختلاف معنی دار وجود دارد ($P < 0.001$).

گروه شاهد نیز ۲۰ نفر بودند، که البته در طی مطالعه ۴ نفر از گروه مورد و ۳ نفر از گروه شاهد به دلیل عدم مراجعه مجدد از مطالعه خارج شدند.

بیماران هر شب نیم تا یک ساعت بعد از شستن صورت با آب و اطمینان از خشکی کامل محل مصرف، دارو را جهت ضایعات متعدد اکراین هیدروسیستوما بصورت موضعی استفاده نمودند. سپس صبح روز بعد محل مصرف دارو را با آب شستشو دادند. در نوبت دوم اول اینکار برای ۵ شب متوالی در هفته اول و سپس ۲ شب در هفته دوم و سوم انجام گرفت. در نوبت دوم هر بیمار ارزیابی مجدد شده و در صورت پاسخ به درمان عالی و خوب، به مدت ۳ هفته دیگر (تصورت هفت‌ای ۲ شب) به درمان ادامه دادند. در صورتی که پس از ۳ هفته اول درمان، پاسخ درمانی ضعیف یا بد بود، درمان قطع شده و از ادامه درمان در مورد ایشان خودداری می‌گردید. برای ارزیابی بالینی پاسخ به درمان، طبقه‌بندی زیر یکار رفت:

الف - پاسخ عالی: کاهش بیش از ۹۰٪ ضایعات اولیه

ب - پاسخ خوب: کاهش بیش از ۵۰٪ ضایعات اولیه

ج - پاسخ متوسط: کاهش کمتر از ۵۰٪ ضایعات اولیه

د - پاسخ ضعیف: کاهش کمتر از ۱۰٪ ضایعات اولیه

یافته‌ها

بیماران ۳۳ نفر و شامل ۲۶ زن (۷۷/۸٪) و ۷ مرد (۲۱/۲٪) بودند که این عده به دو گروه مورد

جدول شماره ۱: میزان پاسخ درمانی بیماران مبتلا به اکراین هیدروسیستومای متعدد بر حسب نوع درمان

میزان پاسخ درمانی	گروه درمانی با آلمینیوم کلراید	گروه درمانی با آلمینیوم کلراید	میزان پاسخ درمانی
پاسخ عالی (کاهش بیش از ۹۰ درصد ضایعات)	(۰/۰/۱)	(۰/۰/۸)	پاسخ عالی (کاهش بیش از ۹۰ درصد ضایعات)
پاسخ خوب (کاهش بیش از ۵۰ درصد ضایعات)	(۰/۱/۷/۲)	(۰/۳۷/۵/۶)	پاسخ خوب (کاهش بیش از ۵۰ درصد ضایعات)
پاسخ متوسط (کاهش کمتر از ۵۰ درصد ضایعات)	(۰/۴۷/۱/۸)	(۰/۱۲/۰/۲)	پاسخ متوسط (کاهش کمتر از ۵۰ درصد ضایعات)
پاسخ ضعیف (کاهش کمتر از ۱۰ درصد ضایعات)	(۰/۳۵/۳/۶)	.	پاسخ ضعیف (کاهش کمتر از ۱۰ درصد ضایعات)

Vacuolization در مجاری عرق و آتروفی در سلولهای ترشحی اعمال می‌شود. بطوریکه این ماده توسط نفوذ در قسمت انتهایی مجری اکراین در داخل اپiderm باعث انقباض مجاری عرق می‌گردد (۲۱ و ۲۲).

هدف کلی این مطالعه بررسی اثرات درمانی آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ در ضایعات اکراین هیدروسیستوم است. در این مطالعه که برای اولین بار انجام شد ۳۳ بیمار شامل ۲۶ زن و ۷ مرد مبتلا به اکراین هیدروسیستوم متعدد انتخاب شدند.

هیچ یک از این افراد تاکنون درمان مؤثر جهت این ضایعات دریافت نکرده بودند. پاسخ درمانی رضایت‌بخش (بیش از ۵۰ درصد بهبودی ضایعات) در ۸۷/۵ درصد بیماران تحت درمان با آلمینیوم کلراید هگزاهیدرات و ۱۷/۶ درصد بیماران درمان شده با دارونما مشاهده شد. با استفاده از آزمون Chi-square بین پاسخ به درمان در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی دار وجود دارد.

استفاده از H_2O و $\text{ALCL}_{20}\%$ در کل مطلق می‌تواند عوارضی مثل قرمزی، سوزش و خارش، خشکی و پوسته‌ریزی بدنبال داشته باشد که در صورت رعایت شرایط گفته شده در بالا و استفاده از استروئیدهای خفیف موضعی و همینطور کاهش تعداد دفعات مصرف می‌توان از بروز این عوارض جلوگیری نمود. بطور کلی این مطالعه ضمن ارائه یک روش درمانی کاملاً جدید، مؤثر، کم خطر، راحت و ارزان قیمت جهت درمان اکراین هیدروسیستومی متعدد سعی دارد علیرغم گزارشات مقالات و کتب تخصصی پوست که از اکراین هیدروسیستوما بعنوان یک بیماری نادر همراه با ضایعات منفرد یاد می‌کنند، بر شایع‌بودن این بیماری در ایران و همینطور متعدد بودن ضایعات تأکید نماید.

در گروهی که تحت درمان با دارونما قرار گرفتند ۴ نفر (۱۱/۷٪) خارش و سوزش، ۲ نفر (۱۱/۷٪) اریتم و ۳ نفر (۱۷/۹٪) پوسته‌ریزی و خشکی پوست گزارش شد، در حالی که در گروه دریافت کننده دارو ۶ نفر (۳۷/۶٪) خارش و سوزش، ۴ نفر (۲۵٪) اریتم و ۵ نفر (۳۱/۲٪) پوسته‌ریزی خشکی پوست داشتند و در ۳ نفر (۱۸/۷٪) تمام این عوارض مشاهده شده است. کلیه این عوارض با استفاده از پماد تریامسینولون و کاهش تعداد دفعات مصرف بهبود یافت.

بحث

آلمنیوم کلراید موارد مصرف متعددی در ضایعات پوستی دارد و در غلظت‌های ۶/۲۵٪ تا ۳۰٪ بکار می‌رود (۱۶). همانطور که گفته شده غلظت ۲۰٪ آن در الكل مطلق از داروهای اصلی و اولیه در درمان هیپرھیدروزیس است (۱۵ و ۱۶). از غلظت‌های ۲۰ تا ۳۰٪ آن برای درمان عفونت‌های گرم مثبت، گرم منفی و همی‌طور درماتوفیت‌ها بخصوص تیناپدیس استفاده می‌شود (۱۷). غلظت ۶/۲۵٪ برای درمان فولیکولیت‌های مزمن بکار می‌رود (۱۸). $\text{ALCL}_{20}\%$ و H_2O در مجاورت با آب تبدیل به یون آلمینیوم و هیدروکلریک اسید می‌شود که این ماده باعث آسیب و تحریک پوست می‌گردد (۱۹). به همین دلیل محل استفاده از این دارو باید کاملاً خشک باشد بطوریکه در مدت نیم تا دو ساعت قبل از درمان نباید محل مصرف دارو شسته شود. دارو معمولاً قبل از خواب استفاده شده و صبح روز بعد شسته می‌شود (۲۰ و ۲۱) و بهتر است دو تا هفت شب متوالی و سپس هفته‌ای ۱-۲ شب استفاده شود. ضمناً این ماده باید روی پوست آسیب‌دیده، زخم، مرطوب یا اخیراً Shave شده استفاده شود (۲۱ و ۲۰). اثر ضد تعریق $\text{ALCL}_{20}\%$ و H_2O بصورت

منابع

- 1-Ronam M. Tumor of the skin appendages. In: Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology. Oxford: Blackwell science, 1998: 1705-06.
- 2-Hashimoto K, Walterof L. Tumor of the skin appendage. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, (et al). Dermatology in general medicine. New York. McGraw-Hill, 1999: 892.
- 3-Bhawan JAG, Teri SM. Cysts of epithelial adnexal origin. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 1455-56.
- 4-Hawke M, Van Nostrand P. Eccrine hidrocystoma of the external ear canal: A case report. *J Otolaryngol* 1987; 16:43-45.
- 5-Itin P, Bircher A, Gudat F. Eccrine hidrocystoma. *Hautarzt* 1989; 40(10): 647-49.
- 6-Tufan H, Cinar S, Tirpanci A, et al. Multiple eccrine hidrocystomas. *Turk J Dermatopathol* 1997; 6/3-4: 137-39.
- 7-Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors of the epidermal appendage. In: Elder D (ed). Lever's histopathology of the skin. New York: Lippincott-Raven press, 1997: 777-78.
- 8-Yasaka N, Iozumi K, Nashiro K, et al. Bilateral periorbital eccrine hidrocystoma. *Dermatol* 1994; 21(7): 490-93.
- 9- Kato N, Veno H. Eccrine hidrocystoma: Two cases of Robinson and Smith type. *J Dermatol* 1992; 19(8): 493-97.
- 10-Nagai Y, Ishikawa O, Miyachi Y. Multiple eccrine hidrocystomas associated with graves disease. *J Dermatol* 1996; 23.9:652-54.
- 11-Torch EM. Remission of facial and scalp hyperhidrosis with clonidine hydro chloride and topical aluminum chloride. *South Med J* 2000; 93(1): 63-69.
- 12-Baum- U, Konigs droffer E, Bocker T, et al. Argon laser therapy of multiple eccrine cyst of sweat gland duct. *Klin Monatsble Augenheilkd* 1996; 209(4): 249-51.
- 13-Armstrong, Walsh MY, Corbett JR. Multiple facial eccrine hidrocystomas: Effective topical therapy with atropin. *Br J Dermatol* 1998; 139(3): 558-59.
- 14-White JW, JR. Treatment of primary hyperhidrosis. *Mayoclin proc* 1986; 61(12): 951-56.
- 15-Martindale. The complete drug reference. London Pharmaceutical Press, 1999: 1074.
- 16-Knutson Kr, Pershing LK. Topical drug remington. The science and practice of pharmacy. Pennsylvania: Mack publishing company, 1995:872.
- 17-Arndt KA. Manual of dermatologic therapeutics. New York: Little Brown and Company, 1997: 273.

- 18-Arndt. KA. Manual of dermatologic therapeutics. New York: little Brwon and Company, 1997: 27.
- 19-Leppard BA, Ashton RI. Treatment in dermatology. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1993: 87-88.
- 20- PDR. W.W.W. net. Physician's desk reference. Medical economics Company 1999: 2360.
- 21- Arndt KA. Manual of dermatologic therapeutics. New York : Little Brown and Company, 1997:316.