

# بررسی اثر درمانی آلومینیوم کلراید هگزا هیدرات ۲۰٪ بر ضایعات اکراین هیدروسیستوماهای متعدد

دکتر مصطفی میرشمس شهشهانی<sup>۱</sup>، دکتر مینا فتح آبادی<sup>۲</sup>، دکتر امیر هوشنگ احسانی<sup>۲</sup>، دکتر مهرناز ذاکری<sup>۳</sup>  
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 ۵۰٪) در ۷۸/۵٪ بیماران کیه آلومینیوم کلراید هگزا هیدرات ۲۰٪ استفاده کرده بودند بدست آمد. در حالیکه این رقم در گروه دارونما ۱۷/۶٪ بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ).

**نتیجه گیری:** آلومینیوم کلراید هگزا هیدرات ۲۰٪ درمانی مؤثر و کم خطر برای ضایعات هیدروسیستوماهای متعدد می باشد.

**واژه‌های کلیدی:** اکراین هیدروسیستوما، آلومینیوم کلراید هگزا هیدرات، کارآزمایی بالینی دوسویه کور

**مقدمه:** ضایعات اکراین هیدروسیستوما بصورت کیست‌های احتباسی ناشی از غدد عرق اکراین هستند که در درم قرار دارند و تظاهر بالینی آنها بصورت کیست‌های کوچک و شفاف و برجسته می باشد.

**هدف:** بررسی اثر بخشی آلومینیوم کلراید هگزا هیدرات ۲۰٪ در الکل مطلق بر ضایعات اکراین هیدروسیستوماهای متعدد

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

## مقدمه

می شود (۱-۳). تعداد این ضایعات در تابستان افزایش و در زمستان کاهش می یابد (۱ و ۲).

اکراین هیدروسیستوما عمدتاً در صورت و محدود به گونه‌ها و پلک‌هاست (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 می شوند (۷-۵ و ۳). این ضایعات عمدتاً در سنین میانسالی و بالاتر و اکثراً در خانم‌ها ایجاد می گردند (۱، ۶). الگوی آسیب شناسی اکراین هیدروسیستوما بصورت اتساع کیستیک غدد عرق و

ضایعات Ecrine Hidrocystoma به صورت کیست‌های ۱-۳ میلیتری با قوام سفت و شفاف با رنگ آبی کم رنگ یا زرد و حتی گاهی به شکل ضایعات پیگمانته در صورت ظاهر می شوند. اکراین هیدروسیستوما تومورهای کیستیک خوش خیمی از منشأ غدد اکراین است که ظاهراً بعلت انسداد قسمت ایترادرمال مجرا و در نتیجه اتساع مجاری 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 منشأ غدد اکراین است و مکانیسم آن با هیپرهیدروزیس در ارتباط می‌باشد، به نظر می‌رسد که استفاده از آلومینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ در الکل مطلق که از درمانهای اصلی و خط اول هیپرهیدروزیس است (۱۴ و ۱۵) در این بیماری نیز مؤثر باشد. بنابراین در این مطالعه مبادرت به ارائه یک روش جدید جهت درمان اکراین هیپروسیتوما 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 تابستان ۱۳۷۹، که دارای ضایعات متعدد اکراین هیپروسیتوما 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 رخ دهد 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 توسط مطالعه گر تکمیل شده و نحوه انجام درمان بصورت حضوری به بیماران آموزش داده شد.

در جلسه اول، دارو که بصورت محلول ۲۰٪ آلومینیوم کلراید هگزاهیدرات در الکل مطلق بود و دارونما (الکل مطلق) به بیماران تحویل داده می‌شد. برای آن که مطالعه گر و بیماران از محتوی 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 دم است (۸ و ۷ و ۴)، از دولایه سلول اپی تلیالی کوچک و مکعبی پوشیده شده و سیتوپلاسم آن اتوزینوفیلیک می‌باشد (۷ و ۹). معمولاً در این سلولها، آنتی ژن کارسینوآمبریونیک قابل تشخیص است که جهت تأیید تشخیص اکراین هیپروسیتوما بکار می‌رود (۱۰).

از تشخیص های افتراقی این بیماری می‌توان به سباسه کارسینوما، ملانوم، همانژیوم، خال و کارسینوم سلول بازال از نوع کیستیک اشاره نمود (۳).

گرچه تاکنون روشهای درمانی مختلفی برای پرکاری غدد عرق در نواحی زیر بغل و کف دست و پا بیان شده ولی هیچ مطالعه‌ای همراه با جزئیات برای درمان افزایش تعریق لوکالیزه در صورت ذکر نشده است. تنها یک گزارش در مسورد درمان موفقیت آمیز بیماری هیپرهیدروزیس صورت بیان شده که به استفاده از کلونیدین هیدروکلراید همراه با محلول ۲۰٪ آلومینیوم کلراید اشاره نموده است (۱۱).

در مورد درمان ضایعات اکراین هیپروسیتومای متعدد در صورت نیز مطالعات محدودی ارائه شده است. از جمله می‌توان به درمان ضایعات با لیزر آرگون اشاره نمود که بعد از ۶ ماه پیگیری بیماران، هیچگونه عودی در ضایعات دیده نشده و بعنوان یک درمان مؤثر در موارد اکراین هیپروسیتومای متعدد معرفی شده است (۱۲). در مطالعه دیگری برای انواع منفرد اکراین هیپروسیتوما، جراحی یا الکتروکوتر و برای انواع متعدد آن، آتروپین موضعی را با روش ایجاد Shrinkage در کیست‌ها بعنوان درمان نسبتاً مؤثر ذکر نموده است (۵ و ۱۳). با وجود این تاکنون درمان مشخصی برای این ضایعات در درسنامه‌های تخصصی پوست ارائه نشده و با توجه به اینکه ضایعات اکراین هیپروسیتومای 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 کم‌خطر جهت

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 (بصورت هفته‌ای 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 بکار 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 (۷۸/۸٪) و ۷ مرد (۲۱/۲٪) بودند که این عده به دو گروه مورد

(دریافت‌کننده دارو) و گروه شاهد (دریافت‌کننده 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 قرار داده شدند.

توزیع پراکنندگی 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 (۱۵/۲٪) دارای سابقه مثبت خانوادگی از نظر ابتلا به اکراین هیدروسیستوما بودند (۴ نفر از گروه مورد، ۱ نفر از گروه شاهد). مدت ابتلا به 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 ۳/۳ 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 آلومینیوم کلرایدهگزا هیدرات ۲۰٪ در الکل مطلق است و نشان می‌دهد که بین پاسخ به درمان در دو گروه شاهد و مورد اختلاف معنی‌دار وجود دارد ( $P < 0.001$ ).

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

| میزان پاسخ درمانی                        | گروه درمانی با آلومینیوم کلراید | گروه درمانی با دارونما |
|--|---------------------------------|------------------------|
| پاسخ عالی (کاهش بیش از ۹۰ درصد ضایعات)   | ۸ (۵۰٪)                         | ۱ (۵/۹٪)               |
| پاسخ خوب (کاهش بیش از ۵۰ درصد ضایعات)    | ۶ (۳۷/۵٪)                       | ۲ (۱۱/۷٪)              |
| پاسخ متوسط (کاهش کمتر از ۵۰ درصد ضایعات) | ۲ (۱۲/۵٪)                       | ۸ (۴۷/۱٪)              |
| پاسخ ضعیف (کاهش کمتر از ۱۰ درصد ضایعات)  | ۰                               | ۶ (۳۵/۳٪)              |

## Vacuolization و Physical blokage در مجاری عرقی

و آتروفی در سلولهای ترشعی اعمال می‌شود. بطوریکه این ماده توسط نفوذ در قسمت انتهایی مجری اکراین در داخل اپیدرم باعث انقباض مجاری عرق می‌گردد (۲۱ و ۱۴).

هدف کلی این مطالعه بررسی اثرات درمانی آلومینیوم کلراید هگزاهیدرات ۲۰٪ در ضایعات اکرایسن هیدروسیستوما است. در این مطالعه که برای اولین بار انجام شد ۳۳ بیمار شامل ۲۶ زن و ۷ مرد مبتلا به اکرایسن هیدروسیستوما 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 آلومینیوم 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 معنی‌دار وجود دارد.

استفاده از  $\text{H}_2\text{O}$  و  $\text{ALCL}_3$  ۲۰٪ در الکل 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، کم‌خطر، راحت و ارزان قیمت جهت درمان اکراین هیدروسیستومای 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 شایع بودن این بیماری در ایران و همینطور متعدد بودن ضایعات تأکید نماید.

در گروهی که تحت درمان با دارونما قرار گرفتند ۴ نفر (۲۳/۵٪) خارش و سوزش، ۲ نفر (۱۱/۷٪) اریتم و ۳ نفر (۱۷/۶٪) پوسته‌ریزی و خشکی پوست گزارش شد، در حالی که در گروه دریافت‌کننده 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

آلومینیوم کلراید موارد متعددی در ضایعات پوستی دارد و در غلظت‌های ۶/۲۵٪ تا ۳۰٪ بکار می‌رود (۱۶). همانطور که گفته شده غلظت ۲۰٪ آن در الکل مطلق از داروهای اصلی و اولیه در درمان هیپرهیدروزیس است (۱۵ و ۱۴). از غلظت‌های ۲۰ تا ۳۰٪ آن برای درمان عفونت‌های گرم مثبت، گرم منفی و همیتطور درماتوفیت‌ها بخصوص تیناپدیس استفاده می‌شود (۱۷). غلظت ۶/۲۵٪ برای درمان فولیکولیت‌های مزمن بکار می‌رود (۱۸).  $\text{H}_2\text{O}$  و  $\text{ALCL}_3$  در مجاورت با آب تبدیل به یون آلومینیوم 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 (۲۱ و ۲۰ و ۱۶) و بهتر است دو تا هفت شب متوالی و سپس هفته‌ای ۲-۱ شب استفاده شود. ضمناً این ماده نباید روی پوست آسیب‌دیده، زخم، مرطوب یا اخیراً Shave شده استفاده شود (۲۱ و ۲۰). اثر ضد تعریق  $\text{H}_2\text{O}$  و  $\text{ALCL}_3$  بصورت

- 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 hydrochloride 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.