

دکتر مصطفی میرشمس شهشانی<sup>۱</sup>، دکتر الهام ابوسعیدی<sup>۲</sup>  
۱- استادیار، ۲- دستیار؛ گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

**هدف:** بررسی میزان موفقیت درمان موضعی خال اپیدرمال با ترتینوین ۰/۰۵٪ و ۵ فلئورواوراسیل ۵٪ (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 ترتینوین ۰/۰۵٪ و 5FU ۵٪ قرار گرفتند. ۵ بیمار به دلیل خودداری از مراجعات بعدی از مطالعه خارج شدند و ۱۰ بیمار باقی مانده در فواصل مشخص مورد معاینه قرار گرفتند.

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

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 ترتینوین ۰/۰۵٪ و 5FU ۵٪ 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، ترتینوین، درمان

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ۲۳-۱۹

#### مقدمه

خال اپیدرمال، هامارتوم ناشی از رشد زیاد کراتینوسیت‌هاست که اغلب در زمان تولد یا در دوران کودکی بروز می کند و می تواند به صورت موضعی یا خیلی منتشر و وسیع باشد. چون احتمال بدخیمی در این ضایعات بسیار نادر است، درمان آن‌ها اغلب به خاطر زیبایی صورت می گیرد (۱). ضایعات کوچک را می توان با جراحی درمان قطعی کرد ولی درمان ضایعات بزرگ‌تر، دشوار

است. مثلاً برداشتن آن‌ها از طریق جراحی می تواند اسکار غیر قابل قبول به همراه داشته باشد. در سال ۱۹۹۴ در مطالعه‌ای با استفاده از ترتینوین ۰/۱ درصد و ۵ فلئورواوراسیل (5FU) ۵٪ در درمان (ILVEN) Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus نتیجه قابل قبولی گزارش شد (۲). در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۰ میلادی در بیماری همین شیوه درمان را برای ضایعه ILVEN صورت و گردن مورد استفاده کردند، که نتیجه آن نیز بسیار مقبول بود (۳). ما در این مطالعه که اولین گزارش مکتوب از این درمان در ایران است، ۱۰ بیمار مبتلا به ILVEN را با ترتینوین ۰/۰۵٪ و ۵ فلئورواوراسیل

مؤلف مسول: دکتر مصطفی میرشمس شهشانی - تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

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

## روش اجرا

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

### یافته ها

از ۱۵ بیماری که وارد مطالعه شدند ۵ بیمار به دلیل شرکت نکردن در پیگیری های بعدی، از مطالعه خارج شدند. از ۱۰ بیمار مورد مطالعه ۴ بیمار مرد و ۶ بیمار زن بودند. سن بیماران ۴۰-۱۲ سال و میانگین ۲۸ سال بود. پس از مدت متوسط ۱۰ هفته نتیجه مطلوب درمانی (صاف شدن ضایعه در حد هم سطح بقیه پوست بیمار ولی باقی بودن پیگماتاسیون 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 مجدداً 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.

برای درمان ضایعات بیماران، کرم ترتینوین ۰/۰۵٪ و 5FU ۵٪ تجویز شد تا هر دو کرم را روزی یک بار، با هم، روی خال اپیدرمال بمالند و روی آن را با گاز بپوشانند. 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 می شدند. در صورت شدید بودن التهاب محل ضایعه، استروئید موضعی با قدرت متوسط یا خفیف تجویز می شد. در صورت ایجاد زخم روی ضایعه، درمان تا بهبود زخم قطع و مجدداً پس از بهبود شروع می شد. این درمان را تا صاف

جدول شماره ۱- سن، جنس، محل ضایعه و مدت درمان با کرم ترتینوین ۰/۰۵٪ و 5FU ۵٪

### در ۱۰ بیمار مبتلا به ILVEN

بیماران	جنس	سن (سال)	محل ضایعه	مدت درمان تا بهبود ضایعات (هفته)
۱	مرد	۱۸	تنه	۸
۲	زن	۱۲	تنه	۱۰
۳	زن	۲۰	اندام	۷
۴	مرد	۲۸	تنه	۱۳
۵	زن	۴۰	اندام	۱۰
۶	مرد	۳۲	اندام	۸
۷	زن	۳۴	تنه	۱۱
۸	زن	۳۷	تنه	۱۲
۹	زن	۳۴	اندام	۱۰
۱۰	مرد	۲۵	تنه	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 ۰.۰۵٪ و 5FU ۵٪

شده که به موجب آن ضایعات مسطح، به لیزر آرگون و CO<sub>2</sub> پاسخ مناسبی داده‌اند. در خال‌های پیگمانته، لیزر PDL رنگ آن‌ها را روشن کرده ولی در ضایعات کم رنگ خیلی مؤثر نبوده است (۶).

اولین گزارش استفاده موفق از ترکیبات رتینوئید توسط Nelson در سال ۱۹۹۴ ارایه شد که ترتینوئین موضعی ۰/۱٪ روزی دو بار و 5FU ۰/۵٪ روزانه داده شد. در این روش، پانسمان وجود نداشت و ۳-۴ هفته پس از قطع درمان عود دیده شد (۴). 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 صورت و گردن، مورد استفاده قرار گرفت که پس از گذشت ۳ ماه ضایعه بیمار در حد قابل قبولی مسطح شد (۳). بیماران ما مخلوطی از ترتینوئین ۰/۰۵٪ و 5FU 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 گذاشتیم 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;

خال اپیدرمال برخاسته از سلول‌های pluripotential در لایه اپیدرم جنینی است و می‌تواند منشأ کراتینوسیت، فولیکولار، آپوکرین، اکرین و سباسه باشد (۴). شایع‌ترین آن ناشی از کراتینوسیت‌هاست که خال اپیدرمال verrucous خطی نام دارد. میزان بروز آن حدود یک در هزار تولد زنده است و اغلب بروز خودبه‌خودی دارد ولی موارد کمی به صورت خانوادگی گزارش شده است. ضایعات به صورت پلاک‌های زگیلی با حاشیه مشخص به رنگ پوست تا قهوه‌ای هستند. طرح خطی آن‌ها اغلب در امتداد خطوط بلاشکو است (۵). در بیماران، به خصوص آن‌هایی که ضایعات گسترده‌ای دارند، بررسی باید از نظر ضایعات عصبی، چشمی یا اسکلتی همراه انجام گیرد (۵). در بررسی آسیب شناسی این ضایعات هیپرکراتوز، پاپیلوماتوز و آکانتوز با طویل شدن rete ridge مشاهده می‌شود.

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

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  
*Archive of SID*  
(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.