

گزارش ۱۰ مورد درمان کراتوآکانتوما با تزریق متوترکسات داخل ضایعه

(۱) دکتر جواد گلچای (۲) دکتر داود کشاورز

خلاصه:

کراتوآکانتوما یک تومور جلدی خوش خیم و خود محدود شونده است و تنها در مواردی خاص همچون قرار گرفتن تومور در نواحی حساس صورت و یا بزرگی بیش از حد روشهای متعددی برای درمان آن پیشنهاد شده است. گرچه شیوه انتخابی درمان در این مورد جراحی و برداشتن عامل تومور است اما به دلایل زیادی از جمله تشکیل اسکار و بدشکلی های ناشی از جراحی استفاده از این روش را محدود می نماید. روش موثر درمان غیر جراحی تزریق مواد سیتوتوکسیک منتشره، فلور و پوراسیل، انترفرون و یا متوترکسات است.

ما، در یک مطالعه باز و بدون شاهد بر روی ۱۰ بیمار اثر متوترکسات داخل ضایعه را بررسی نمودیم تمامی بیماران بطور کامل بهبود یافتند. (متوسط ۱/۵ هفته) و هیچگونه عارضه ای مشاهده نگردید به نظر میرسد تزریق داخل ضایعه ای MTX روشی مطمئن، موثر و بسیار ارزان است و برای تومورهائی که نیازمند درمان می باشند میتواند مورد استفاده قرار گیرد.

مقدمه:

تومور پس از مدتی خود بخود بهبود مییابد اما گاهی ممکن است بزرگ و موجب تخریب نسج اطراف گردد (۱). روشهای درمان غیر جراحی متعددی برای KA از جمله تزریق داخل ضایعه ۵ فلور و پوراسیل پیشنهاد گردیده است (۱۰ - ۱۳ - ۱۴). در این بررسی ما اثر تزریق داخل ضایعه ای MTX را بر روی ۱۰ بیمار مورد بررسی قرار دادیم.

روش کار:

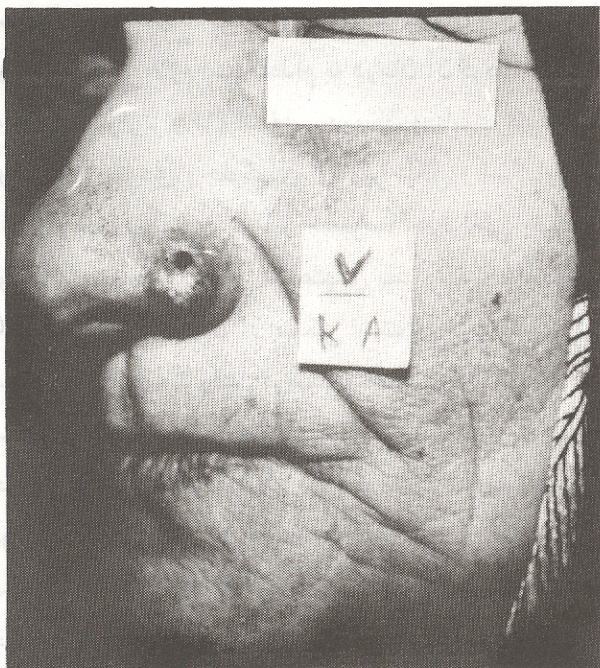
یک گروه ۱۰ نفری از بیماران مبتلا به KA منفرد بین سنین ۸ تا ۸۰ سال (میانگین ۶۰ سال) انتخاب شدند این بیماران تماماً مبتلا به اشکال مشخص KA در نواحی

کراتوآکانتوما یک نئوپلاسم پوستی شایع و خوش خیم است که اغلب افراد میانسال یا مسن با رنگ پوست روشن را مبتلا میکند. منشأ این تومور غالباً از سلولهای فولیکول مو است این تومور رشدی سریع داشته و تظاهرات بافت شناسی یک کارسینوما را نشان میدهد اولین شرح بالینی در مورد آن در سال ۱۸۸۹ توسط Jonathan hutchinson نوشته شده است ولی تومور را تحت نام Crateriform ulcer of the face نوعی کانسراپی تلیال معرفی نمود (۷).

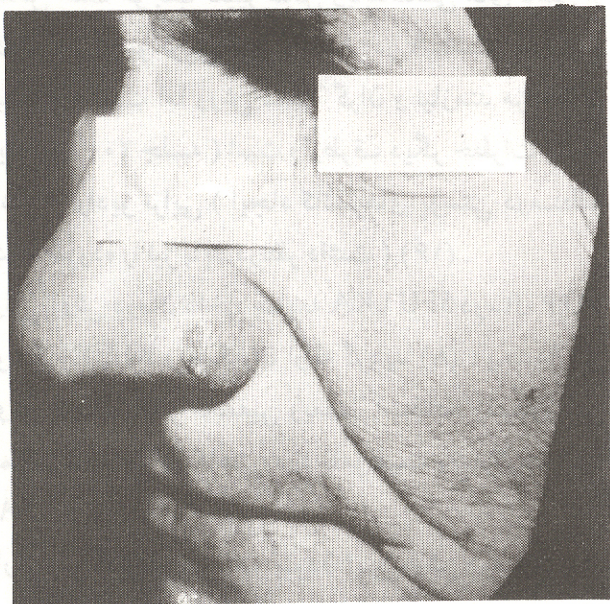
تظاهرات بالینی تومور بسیار متنوع بوده و حداقل ۶ نوع بالینی آن تا به امروز شناخته شده است (۲، ۳). گرچه

۱ - دانشیار بیماریهای پوستی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - دانشکده پزشکی - رشت

۲ - استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین



تصویر شماره ۱ - KA در هنگام تزریق داخل ضایعه ای MTX



تصویر شماره ۲ - ۲ هفته بعد از تزریق داخل ضایعه ای MTX

بحث:

از آنجائیکه KA بیماری خود بخود محدود شونده است و غالباً پس از چند هفته و یا ماه بهبودی یابد.

در معرض نور بودند. زنها ی حامله و شیرده و یسا آنهایی که دچار عارضه کبدی کلیوی و یسا آنمی بودند در مطالعه منظور نشدند. بیوپسی پوست در مورد تمامی بیماران انجام گردید و تشخیص آسیب شناسی KA تأیید گردید برای تزریق ابتدا ۶ سی سی آب مقطر رادریک و یال ۵۰ میلی گرمی MTX پودری تزریق و پس از مخلوط کردن آن ۱/۵ میلی لیتر از ترکیب فوق که حاوی ۱۲/۵ میلی گرم MTX بود با سوزن شماره ۳۰ در ابتدا به حاشیه های تومور و در یک عمق ۳-۲ میلی متری و به شکل اقماری تزریق گردید. از آنجائیکه تزریق زیر ضایعه MTX برخلاف 5FU بدون درد است استفاده از گزیکوئین و یا مواد بی حس کننده موضعی ضرورتی نداشت.

نتایج:

۱۱ بیمار مبتلا به KA با MTX داخل ضایعه تحت درمان قرار گرفتند تمامی بیماران قبل از درمان بیوپسی شدند میانگین سنی بیماران ۶۰ سال و میانگین دوره ضایعات ۲/۳ ماه بود ۱۰ بیمار پس از تزریق ۲۵-۳۷/۵ میلی گرم MTX، (۱۲/۵ میلی گرم در هر بار تزریق با فاصله زمانی یک هفته) بطور کامل درمان شدند هیچگونه عارضه ای مشاهده نشد و فقط در یک مورد بعثت عدم پاسخ و بررسی مجدد آسیب شناسی تشخیص کارسینومای سلولهای مالپیگی (S.C.C) مطرح که به جراح ترمیمی معرفی گردید تمامی بیماران به مدت ۱۵ ماه پیگیری شدند و در هیچیک از بیماران عود مشاهده نشد. اسکار ناشی از بهبودی تومور بسیار کم و یا مطلقاً اسکاری برجای نماند (تصویر شماره ۱ و ۲).

صورت معرفی نمود او این روش را بدلیل ، کوتاهتر بودن دوره درمان و بالاخره بدون درد بودن آن برتر از تزریق زیر جلدی 5FU دانست (۱۱) بنظر می رسد با توجه به اینکه گاهی تشخیص بالینی و آسیب شناسی KA ممکن است با S.C.C اشتباه شود . (بیمار شماره ۱۱ در بررسی ما) لازم است روند بهبودی سریع تومور مورد توجه قرار داده شود تا در صورت عدم پاسخ به درمان پس از ۲-۴ هفته بیمار مجدداً از نظر S.C.C بررسی و نسبت به درمان تومور به روش جراحی اقدام گردد.

مکانیزم اثر MTX مهار فولات و دی هیدروفولات ردوکتاز و نهایتاً DNA است (۱۷) CHADIALY (۱۳) معتقد است سیکل رشد مودر بهبودی خودبخودی KA موثر است لذا تغییر در این سیکل ممکن است موجب محو سریع تومور شود. (۲)

با توجه به گزارشات اخیر در مورد نقش ویروسهای پاپیلومای انسانی در KA بنظر میرسد MTX با تداخل در سنتز انترفرون با DNA خود ویروس در پسرقت سریع تومور موثر باشد (۱۲) در بررسی ما ۱۱ بیمار تحت درمان با MTX داخل ضایعه ای قرار گرفتند و بجز ۱ مورد که علیرغم ۲ تزریق تومور بزرگتر شد و با بررسی های مجدد تشخیص S.C.C مطرح گردید . بقیه موارد بطور کامل بهبود یافتند ، در مجموع میتوان ادعا نمود تزریق زیر ضایعه MTX روش مطمئن ، ساده ، ارزان در درمان کراتوآکانتوم هائی است که بعلت یزرگ بودن و یا قرار داشتن در نواحی حساس صورت درمان جراحی برای آنها توصیه نمی گردد همچنین پاسخ سریع و مناسب به این روش درمان خود تأیید کننده تومورهایی است که از نظر بالینی و آسیب شناسی قادر به افتراق آن از S.C.C نیستیم و بالاخره این دارو بدلیل ارزانی و کوتاه بودن دوره درمان و نداشتن درد برتر از تزریق داخل ضایعه 5FU است .

عموماً عقیده دارند این تومور نیازی به درمان ندارد و فقط در موارد خاص لازم است اقدام به درمان آن گردد.

به عقیده شوارتز (۱۶) انتخاب درمان مناسب میتواند در سرعت بهبودی و جلوگیری از تغییر شکل و اسکارهای ناشی از بهبودی خود تومور خصوصاً در نواحی حساس موثر باشد همچنین بدلیل شباهتهای بسیار نزدیک تومور با S.C.C و تعطل در درمان آن ممکن است منجر به گسترش سریع آن و ازدست رفتن فرصت مناسب برای درمان آن شود. لذا سالهاست که روشهای درمانی متعددی از جمله جراحی (روش MOHS) (۱۴) ، کورتاژ ، کرایوتراپی ، کوتری ، رادیو تراپی (۱۰-۱۵) و بالاخره تزریق داخل ضایعه 5FU (۱۳) و MTX پیشنهاد گردیده است . درمان جراحی روش انتخابی است اما با توجه به اینکه تومور غالباً در صورت و در ناحیه (H) قرار دارد (اطراف بینی ، چشم و بخشهای کناری صورت) بسیاری موارد انجام آن ممکن است موجب تغییر شکل و یابدشکلی های ناشی از آن شود . رادیو تراپی گرچه موثر در KA های بزرگ و پیشرونده است اما روش نسبتاً گران و نیازمند مراجعات زیاد (۱۰-۲۰ جلسه) است و از طرف دیگر خطرات بعدی ناشی از رادیو تراپی (ایجاد کانسره های پوستی در منطقه اشعه خورده را نیز باید در نظر داشت) (۱۶) .

اولین روش درمان داخل ضایعه KA با 5FU در سال ۱۹۶۶ توسط KLEIN و همکاران ارائه گردید (۸) . بعدها این روش توسط دیگر محققین و بعضاً استفاده از لیدوکائین همراه آن به منظور کاهش درد با موفقیت بکار گرفته شد (۹) .

پارکر طی گزارش بی اثر بودن این روش درمانی رادر تومورهای که بکندی گسترش می یابد رانشان داد (۲۷) . استفاده از تزریق زیر ضایعه ای MTX و KA اولین بار توسط Kestel گزارش گردید او این روش درمانی را بسیار موثر در تومورهای بزرگ و در نواحی حساس

REFERENCES:

- 1- Bart RS, and et al :Giant keratoacanthoma :A problem in diagnosis and management .J. Dermatol Surg oncol :9 :49-54 ,1975.

- 2 - Ghadially FN. Keratoacanthoma. *Dermatology in General Medicine*, New York :Mc Graw -hill :766-72 ,1986.
- 3- Gotte DN, Odom RB, Successful Treatment of Keratoacanthoma with Intralesional Fluorouracil. *J. Dermatol*;2:212-60, 1980.
- 4 - Gotte DK, Odom RB: Successful Treatment of Keratoacanthoma with Intralesional Fluorouracil *J AM ACAD Dermatol* ;2:212 ,1980.
- 5- Gotte DK :Treatment of Keratoacanthoma with topical Fluorouracil *Arch Dermatol* ,119 :951 ,1983 .
- 6- Jesuns KP. Keratoacanthoma: Facial lesion Requiring Radical Excision , *South Med J*;8:116-9,1975.
- 7 - Hutchinson J; Morbid Growths and tumours the crateriform ulcer of the face ;A form of acute epithelial cancer, *Trans Pathol Soc, London* ;40 :275 -8,1889.
- 8- Klein E, Milgram H, Traenkle HL. Tumors of the Skin . Keratoacanthoma, Local effect of 5 Fluorouracil , on skin ;153-6 ,1962.
- 9- Kurtis B, Rosent. Treatment of Cutaneous Neoplasms by Intralesional Injections of 5 FU. *J Dermatol Surg oncol* 6;122-70,1980.
- 10- Martin H, Strong E, Spiro RB, Radiation -induced skin cancer of the head and neck, *Cancer* ;2:61-71,1970.
- 11- Melton and et al . Intralesional MTX for keratoacanthomas; *J AM ACAD Dermatol* ,25.6,1017 -1023,1991.
- 12- Magee KL and et al: Human Papillomavirus associated with keratoacanthoma *Arch Dermatol* ,125:1587,1989.
- 13- Parker CM, Hanke CW. Large keratoacanthomas, difficult location treated with intralesional 5 FU *J AM ACAD Dermatol* ;14:770-7 ,1986.
- 14- Swanson NA, Grekin RC , Beker SR. Mohs surgery . techniques, indications ,and applications in head and neck surgery . *Head Neck surg*;6:683 -92,1983.
- 15- Shimm DS , Duttenhayar JR, Doucettej , et al . Radiation therapy of keratoacanthoma , *int J Radiat Oncol Biol phys* ;9:759-61 ,1983.
- 16- Schwars RA. The Keratoacanthoma: A review . *J Surg Oncol* ;12:305-17,1979.
- 17- With JE . Methotrexate Inhibition of Deoxyuridin incorporation in the skin of three day- old rats . *J Invest Dermatol* ;56:294 -310 ,1971.

A Report of 10 Cases of Keratoacanthoma Treated with Intralesional Injection of MTX .

Golchay .J,MD.

Keshavarz .d,MD.

ABSTRACT:

Keratoacanthoma is a benign self-limited skin tumor. Because it often involutes spontaneously, some believe that K.A should merely be observed. However treatment in some unusual cases may hasten resolution, improve cosmetic result and also if a squamous cell carcinoma is misdiagnosed as a K.A, it continues to expand.

we report an open clinical uncontrolled study of 10 cases treated successfully with intralesional MTX. All lesions responded with complete resolution after a mean of 1.5 week without any side effects and mild scarring. In conclusion, intralesional MTX is a simple and very effective modality for treatment of selected cases, and may offer greater efficacy, rapid response, mild pain and lower cost compared with intralesional 5FU.