

## بررسی تأثیر تزریق داخل ضایعه‌ای تریامسینولون استوناید (TA) بر بهبود ضایعات لیکن پلان اروزو دهان

دکتر پریچهر غلبانی اصفهانی\*، دکتر مهتا شهیدی\*\*، دکتر ساسان بهجتی\*\*

### چکیده

سابقه و هدف: لیکن پلان یک بیماری نسبتاً شایع التهابی است که روی پوست یا مخاط یا هر دو به اشکال کلینیکی متنوع ظاهر می‌شود. از میان انواع ضایعات لیکن پلان دو نوع اروزو و بولوز دردناک می‌باشند بطوریکه حتی رعایت بهداشت دهان را مختل نموده، افزایش پوسیدگی و بیماریهای پرودنتال و خطر وقوع تغییرات بدخیمی را به دنبال دارند. از میان درمان‌های موثر تزریق داخل ضایعه‌ای تریامسینولون استوناید دارای مزایای درمانهای موضعی در مقایسه با درمانهای سیستمیک می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر تزریق ۳۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید هفته‌ای یکبار به مدت ۴ هفته به منظور درمان ضایعه و جلوگیری از پیدایش عوارض ناشی از ضایعات لیکن پلان می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه که از دسته مطالعات مداخله‌ای و مورد و شاهد می‌باشد تعداد ۲۰ بیمار بدون سابقه ابتلای بیماری سیستمیک، مبتلا به لیکن پلان اروزو دهان انتخاب شدند. پس از انجام بیوپسی و تأیید ضایعات از تزریق داخل ضایعه‌ای تریامسینولون استوناید به میزان ۳۰ میلی‌گرم که با ۳ میلی‌لیتر نرمال سالین به نسبت یک چهارم رقیق شده بود به مدت ۴ هفته هر هفته یک تزریق در داخل ضایعه استفاده شد. اندازه ضایعات یک هفته و سه ماه پس از آخرین تزریق اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با بکارگیری نرم‌افزار SPSS همچنین آزمون آماری ANOVA با سطح معنی‌دار ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: تحلیل آماری نشان داد که با گذشت زمان در گروه شاهد افزایش معنی‌داری در میانگین اندازه ضایعات مشاهده می‌شود ( $1/134 \text{ cm}^2$ ). در حالی که در گروه آزمایش کاهش معنی‌دار در میانگین اندازه ضایعات وجود دارد ( $1/096 \text{ cm}^2$ ).

نتیجه‌گیری: با بررسی داده‌های بدست آمده از این تحقیق چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق داخل ضایعه‌ای ۳۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید هفته‌ای یکبار به مدت ۴ هفته می‌تواند بهبودی ضایعات لیکن پلان اروزو را به دنبال داشته باشد که در مقایسه با درمانهای موضعی و سیستمیک دیگر دارای تأثیر بیشتر و عوارض جانبی کمتری می‌باشد.

کلید واژگان: لیکن پلان، تزریق داخل ضایعه‌ای، تریامسینولون استوناید

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۷/۴ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۴/۱۵ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۴/۵/۱۶

### مقدمه

لیکن پلان یک بیماری نسبتاً شایع التهابی است که روی پوست یا مخاط یا هر دو به اشکال کلینیکی متنوع ظاهر می‌شود و احتمال اینکه دندانپزشکان در معاینات روزانه بیماران با آن مواجه شوند زیاد است. این بیماری دارای ۶ شکل رتیکولار، آتروفیک، اروزو، بولوز، پلاک و پاپولار است. لیکن پلان، صرف‌نظر از دو فرم اروزو و بولوز، ضایعه‌ای بی‌درد و

نسبتاً شایع است که در بسیاری از موارد قبل از کشف آن در دهان توسط دندانپزشک برای مدت‌ها وجود داشته است. در این موارد بیمار احساس می‌کرده که مخاط دهان یا گونه وی زبرتر از معمول شده است (۱).

لیکن پلان اولین بار در سال ۱۸۶۹ میلادی توسط Erasmus Willson شناخته شد (۲). یافته‌های میکروسکوپی مهم این

بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی ۰/۵ تا ۲ درصد گزارش کرده (۱۰) رابطه‌ای میان این بیماری با هپاتیت C (۱۱) و اسکروزه شدن مجاری صفراوی و سیروز اولیه (۱۲) قائل شده‌اند. و نیز اعتقاد بر این است که لیکن پلان آروزیو دهان بیشتر از مخاط طبیعی تحت تأثیر عوامل سرطانزای شناخته شده قرار می‌گیرد (۱۳) و گزارشات متعدد بیانگر ارتباط بین آن و اسکوآموس سل کارسینوما (Squamous Cell Carcinoma) می‌باشد (۱۰).

از زمان شناخته شدن لیکن پلان دهانی روش‌های درمانی گوناگونی پیشنهاد شده و به کار گرفته شده‌اند. در ابتدا از ترکیبات فلزات سنگین مانند آرسنیک، بیسموت و جیوه استفاده شد. سپس از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده شد (۱۴). بعد از آن از ویتامین A (۱۵) و مشتقات آن تحت عنوان رتینوئیدها (۱۶) برای درمان ضایعات لیکن پلان دهانی استفاده کردند. همچنین جرم‌گیری و آموزش بهداشت دهان برای درمان لیکن پلان از نظر دور نماند (۱۷). استفاده از کورتیکواستروئیدها نخستین بار در سال ۱۹۵۰ به منظور درمان ضایعات پوستی مورد توجه قرار گرفت و پس از آن به منظور درمان ضایعات دهانی، Spaulding و Friedman در سال ۱۹۷۹ از تزریق هفتگی ۱۲/۵ میلی‌گرم تریامسینولون به داخل ضایعه استفاده نمودند و پس از ۶ هفته بهبودی کامل لیکن پلان دهانی را مشاهده کردند (۱۷). در سال ۱۹۹۹ در تحقیقی با تزریق تریامسینولون به داخل ضایعه لیکن پلان ناخن چهار بیمار گزارش گردید که این روش مطمئن و قابل قبول است و نتیجه پایدار پس از دو ماه درمان آشکار می‌شود (۱۹).

این تحقیق، با توجه به متفاوت بودن دوز دارو و طول درمان و تواتر تزریقات تریامسینولون به داخل ضایعه، با هدف بررسی تاثیر تزریق ۳۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید، هفته‌ای یک بار به مدت ۴ هفته، به داخل ضایعه لیکن پلان آروزیو صورت پذیرفت.

بیماری هیپرپاراکراتوز یا هیپراوروتوکرآتوز و افزایش طبقه گرانولر، آکاتوز، منظره دندان اره‌ای (Saw Tooth Appearance) رت ریج‌های اپیتلیوم و ارتشاح نوار مانند لنفوسیت‌ها در قسمت تحت اپیتلیالی کوریوم می‌باشد (۱،۳). اتیولوژی لیکن پلان کاملاً شناخته شده نیست، ولی مطالعات بسیاری پاتوژنز ایمونولوژیکی، که در آن T-Cell نقش اساسی دارد، را تایید می‌کنند (۴). به نظر می‌رسد سلول‌های لایه بازال اپیتلیوم به علت تغییری که در سطح آنها پدید می‌آید به عنوان عامل بیگانه شناخته، باعث فعال شدن ماکروفاژها و سلول‌های لانگرهانس شده، سلول‌های فعال شده اطلاعات را به T-Cell ها منتقل کرده و باعث فعال شدن لنفوسیت‌ها و فعالیت سیتوتوکسیک علیه سلول‌های بازال اپیتلیوم که دژنراسیون آبکی و تخریب سلول‌های بازال اپیتلیوم را در پی دارد می‌گردند (۳). شیوع لیکن پلان در جمعیت ۰/۵ تا ۲ درصد گزارش شده است (۵). نوع رتیکولار که دارای خطوط ویکهام است با شیوع ۵۱/۵ درصد شایع‌ترین نوع بوده، بقیه انواع با شیوع آروزیو ۲۷/۶، پاپولار و آتروفیک ۱۲/۶، پلاک ۵ و بولوس ۳ درصد در ردیف‌های بعدی قرار دارند (۶). لیکن پلان دهانی شایعتر از نوع پوستی آن است و مقاومت بیشتری به درمان نشان می‌دهد (۷). اکثریت بیماران در سنین میانه عمر و بین ۴۰ تا ۷۰ سال می‌باشند (۸). این بیماری به ندرت در بچه‌ها مشاهده شده است (۹). بیش از ۵/۸۶ درصد بیماران بالای ۴۰ سال سن داشته‌اند و حداکثر وقوع بیماری در سنین ۵۰ تا ۵۹ سال گزارش شده است (۶). لیکن پلان هر دو جنس را مبتلا می‌کند ولی بیشتر در خانم‌ها مشاهده می‌شود به طوری که نسبت آن به ترتیب ۶۵ و ۶۳ درصد گزارش شده است (۶). به دلیل وجود درد در بعضی از انواع لیکن پلان، مانند لیکن پلان آروزیو، بهداشت دهان و دندان به سطح پایینی نزول می‌کند و پوسیدگی‌ها و بیماری‌های پریدنتال افزایش می‌یابند (۱). از طرف دیگر برخی از محققان خطر SCC را در

## مواد و روشها

رقیق شد (۲۲) و پس از انجام بی‌حسی موضعی با لیدوکائین حاوی اپینفرین، توسط سرنگ به داخل ضایعه تزریق گردید. حین تزریق دارو، بدون خارج شدن نوک سوزن از ضایعه در عمق‌ها و جهات مختلف دارو تزریق گردید. اندازه ضایعات، یک هفته و سه ماه پس از آخرین تزریق به روش ذکر شده اندازه‌گیری شده، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و به کارگیری آزمون آماری Repeated Measurement ANOVA با سطح معنی‌دار ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار اندازه ضایعات در دو ناحیه آزمایش و شاهد در جدول ۱ آورده شده است. لازم به توضیح است که یکی از بیماران به دلیل عزیمت به مسافرت قادر به ادامه همکاری نبود و از مطالعه خارج شد.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار اندازه ضایعات در دو ناحیه آزمایش و شاهد

ناحیه شاهد	ناحیه آزمایش
قبل از درمان	۱۱/۸۵۲۰±۱/۱۹
یک هفته بعد از درمان	۶/۴۲۰۰±۴/۱۷۰۶
سه ماه بعد از درمان	۳/۷۵۶±۳/۹۱۹۲
	۷/۵۵۴۲±۴/۲۱۳۸

تجزیه و تحلیل‌های آماری نشان داد که با گذشت زمان در گروه شاهد افزایش معنی‌داری در میانگین اندازه ضایعات مشاهده می‌شود. در حالی که در گروه آزمایش کاهش معنی‌دار در میانگین اندازه ضایعات وجود دارد.

## بحث

از زمان شناخته شدن لیکن پلان دهانی تاکنون درمان‌های زیادی پیشنهاد شده‌اند. در این مطالعه از روش تزریق داخل

این تحقیق از نوع مداخله‌ای و مورد و شاهد است. از میان بیماران با تشخیص کلینیکی لیکن پلان اروزیو دهانی مراجعه کننده به مراکز درمانی و دانشکده دندانپزشکی شهر اصفهان، تعداد ۲۰ بیمار که فاقد عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی، زخم‌های پتیک حاد، گلومرولونفریت حاد، میاستنی گراویس، هیپرتیروئیدسم، استئوپروزیس، بیماری‌های حاد عروق کرونر و حساسیت به کورتون بودند و به تازگی تحت درمان با داروهای ضد التهاب استروئیدی قرار نگرفته بودند انتخاب شدند. خانم‌های باردار و شیرده در این تحقیق وارد نشدند. نوع بیماری تمام نمونه‌ها با انجام بیوپسی مورد تایید متخصص آسیب‌شناسی قرار گرفت. قبل از اقدام به تهیه بیوپسی روش کار شامل تهیه بیوپسی و تزریق داخل ضایعه‌ای دارو برای بیماران توضیح داده شد و از آنها رضایت‌نامه اخذ گردید. برای اندازه‌گیری وسعت ضایعه، لبه آن با بلودومیلین رنگ شد. تصویر ضایعه با قرار دادن کاغذ شفاف بر روی آن به روی کاغذ منتقل و با استفاده از کاغذ شطرنجی وسعت ضایعه برحسب سانتیمتر مربع اندازه‌گیری شد. در این مرحله ضایعه بزرگتر به عنوان ناحیه آزمایش و ضایعه کوچکتر به عنوان ناحیه شاهد برگزیده شدند. لازم به ذکر است که نواحی شاهد پس از خاتمه تحقیق به روش ذکر شده درمان گردیدند. با توجه به اینکه دوز درمانی روزانه حداقل ۴ میلی‌گرم است، و از طرفی می‌توان در روز تا ۳۰ میلی‌گرم دارو به داخل ضایعه تزریق کرد (۲۰)، برای جلوگیری از رفت و آمدهای متعدد بیمار و کاهش درد ناشی از تزریق که ممکن بود باعث انصراف وی از ادامه درمان گردد تصمیم گرفته شد هفته‌ای یک تزریق داخل ضایعه‌ای (۱۷) به مدت ۴ هفته (۲۱) انجام گیرد. برای این کار ۰/۷۵ میلی‌لیتر از داروی تریامسینولون استوناید ۴۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر با شماره ساخت A33111A که معادل ۳۰ میلی‌گرم دارو بود با ۳ میلی‌لیتر نرمال سالین به میزان ۱ به ۴

مجاز بود متفاوت می‌باشد (۲۱). این مزیت با افزودن دوز دارو در حد مجاز (۴)، در هر بار تزریق به دست آمد.

### نتیجه‌گیری

با بررسی داده‌های به دست آمده از این تحقیق چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تزریق داخل ضایعه‌ای ۳۰ میلی‌گرم داروی تریامسینولون استوناید هفته‌ای یک بار به مدت ۴ هفته می‌تواند بهبودی ضایعات لیکن پلان اروزو را به دنبال داشته باشد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از جناب آقای دکتر مهدی صاحب جمع اتابکی، استادیار محترم گروه پرودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل همکاری صمیمانه در انجام این تحقیق سپاسگزاری می‌شود.

ضایعه‌ای ۳۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید هفته‌ای یک بار به مدت ۴ هفته استفاده گردید. نتایج این مطالعه از موثر بودن این روش در درمان ضایعات لیکن پلان اروزو حکایت می‌کنند. این روش نسبت به روش استفاده از ویتامین A (۱۵) ورتینوئیدها (۱۶) ارجح است، چرا که علاوه بر طولانی بودن مدت درمان که ۲ تا ۳ هفته است و احتمال انصراف بیمار از ادامه درمان و عود ضایعه را در پی دارد، مصرف طولانی این داروها باعث ایجاد عوارض جانبی می‌گردد (۲۳، ۲۴، ۱۷). همچنین در مقایسه با روش PUVA، که در آن از قرص‌های پسورالن به همراه تابش اشعه ماوراء بنفش استفاده می‌شود و مستلزم ۲۴ بار مراجعه بیمار برای فتوتراپی است، مقبولیت بیشتری دارد زیرا در روش حاضر تعداد مراجعات بیمار به یک ششم تقلیل پیدا کرده، بیمار درمان را رها نمی‌کند. مزیت روش استفاده شده در این تحقیق مجاز بودن طول درمان می‌باشد که با روش Spaulding و Friedman (۱۷) که خارج از حد

### References

1. Edward PC, Kelsch R: Oral lichen Planus: clinical Presentation and management. J Can Dent Assoc 2002;68:494-500.
2. Vincent SD: Diagnosing and managing oral lichen planus. J Am Dent Assoc 1991;122:93-4,96.
3. Sapp J PH, Lewis R, Evresol LR, Wysocki GP: Contemporary oral maxillofacial pathology. 1st Ed. St. Louis: The CV Mosby Co. New York, 1997;Chap8:250-3.
4. Boyd AS, Neldner KH: Lichen Planus. J Am Acad Dermatol 1991;25:593-619.
5. McCreary CE, McCartan BE: Clinical management of oral lichen planus. Br J Oral and Maxillofac Surg 1999;37:338-43.
6. Wood NK, Goaz PW: Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5th Ed. Mosby, 1997;Chap8:106-10.
7. Mollaoglu N: Oral lichen Planus: A review. Br J Oral and Maxillofac Surg 2000;38:370-7.
8. Brown RS, Bottomley WK, Puente E, Lavigne GJ: A retrospective evaluation of 193 patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1993;22:69-72.
9. Jungell P: Oral lichen Planus. A review. Int J Oral and Maxillofacial Surg 1991;20:129-35.
10. Greenberg MS, Glick M: Baurket's oral medicine diagnosis & treatment. 10th Ed. BC Decker Inc 2003; Chap5:75,107-10.
11. Bellman B, Reddy RK, Flanga V: Lichen planus associated with hepatitis C. Lancet 1995;346:1234.

12. Fantasia JE: Diagnosis and treatment of common oral lesions found in elderly. *Dent Clin North Am* 1997;41:877-90.
13. Eisenberg E: Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1278-85.
14. Scully C, El-kom M: Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985;14:431-58.]
15. Gunther SH: Vitamin A acid in the treatment of oral lichen planus. *Arch Dermatol* 1973;107:277.
16. Ferguson MM, Simpson NB, Hammersley N: The Treatment of erosive lichen planus with a retinoid – etretinate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58:283-7.
17. Spaulding R, Friedman JM: Intralesional injection of triamcinolone diacetate in the control of lichen planus. *Nys Dent J* 1979;45:334-8.
18. Michael L, Marks R: The role of coricosteroids in dermatology. *Experimental and Clinical Pharmacology* 1998: 21:9-11.
19. Khoo, Giam YC: A pilot study on the role of intralesional triamcinolone acetonid in the treatment of pitted nails in children. *Singapore Med J* 2000;41:66-8.
20. Sweetmaan SC: *Martindale the complete drug reference*. 33rd Ed. London: Pharmaceutical Press; 738 FA1 M384 2002;1080.
21. Beers MH, Berkow R: *The Merck manual of diagnosis and therapy*. 17th Ed. Whitehouse Station NJ: Merck Res Labratories; 1999:819-20.
22. Voute AB, Schulten EA, Langendijk PN, Kostense PJ, Vander W: Flucinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double – blind, placebo controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75: 181-5.
23. Sloberg K, Hersle K, Mobachen H. Thilander: Severe oral lichen planus: remission and maintenance with vitamin A analogues. *J Oral Pathol* 1983;12:473-7.
24. Camisa CH, Allen CM: Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;62:393-6.