

## سندرم ORO-VULVAL-VAGINAL و PENO-GINGIVAL: گزارش چهار مورد

دکتر صدیقه عظیمی حسینی\*، دکتر آزاده احمدیه\*\*، دکتر مینا حامیان\*\*\*

### چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت و شیوع لیکن پلان در بیماران دندانپزشکی و با توجه به نادر بودن سندرم‌های Oro-Vulval-Vaginal و Peno-Gingival که به دلیل درگیری همزمان دهانی و ژنیتالی به دقت بیشتری برای تشخیص نیاز دارند، علائم این بیماران و درمان‌های انجام شده مورد بررسی قرار گرفتند. هدف از مقاله حاضر، معرفی دو بیمار مبتلا به سندرم Oro-Vulval-Vaginal و دو بیمار مبتلا به سندرم Peno-gingival همراه با مروری کوتاه بر این سندرم‌ها بود.

گزارش مورد: گزارش مورد حاضر به معرفی چهار بیمار مبتلا به سندرم‌های مذکور که به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بودند، می‌پردازد. برای هر بیمار، پرونده کاملی شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه پزشکی، تاریخچه دندانپزشکی، خانوادگی، اجتماعی و معاینات داخل دهانی و خارج دهانی تکمیل و از ضایعات دهانی بیماران در اولین مراجعه، فتوگرافی تهیه گردید. به منظور تشخیص قطعی ضایعات تناسلی با متخصص پوست و یا متخصص زنان مشاوره انجام گردید و پس از تهیه بیوپسی و تشخیص نهایی، درمان همزمان ضایعات دهانی و تناسلی برای بیماران آغاز گردید. با توجه به شدت ضایعات و پاسخ مناسب به درمان ابتدایی، در صورت لزوم دوز دارو تغییر داده شده، یا داروی تجویز شده با داروهای دیگری جایگزین می‌گردید. بیماران در نهایت در فاز کنترل قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به پیامدهای ناشی از مورد غفلت قرار گرفتن ضایعات لیکن پلان در سایر ارگان‌ها و تأخیر در تشخیص صحیح و عدم دریافت درمان کافی و به موقع ضایعات، انجام معاینه دقیق و گرفتن تاریخچه کامل و توجه به علائم موجود در سایر اندام‌های بیمار، از اهمیت بسیاری برخوردار است. بخصوص که در موارد ضایعات دهانی و تناسلی بدون علامت نیز احتمال بروز تغییرات بدخیمی وجود دارد.

کلید واژگان: لیکن پلان، سندرم Oro-Vulval-Vaginal، سندرم Peno-Gingival

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱/۲۹ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۵/۳ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۸/۵/۲۷

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۸، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، ۳۹-۳۵

### مقدمه

لیکن پلان یک بیماری پوستی-مخاطی مزمن می باشد که بخصوص در نوع اروزیو آن امکان درگیری دهان و ژنیتال به صورت همزمان وجود دارد. این مسأله اغلب تشخیص را مشکل ساخته، نیاز بیشتری به توجه و تمرکز دارد (۱). نوع نادری از لیکن پلان که تحت عنوان سندرم‌های PENO-GINGIVAL و ORO-VULVAL-VAGINAL نامگذاری شده است، شامل تریاد گزارش شده در تحقیقات متعددی است که بر وجود همزمان سه علامت: vulvitis، اروزیو، التهاب واژن و لثه متفلس شونده در سندرم ORO-VULVAL-VAGINAL دارد. وضعیت مشابهی

نیز در مردان تحت عنوان سندرم Peno-gingival به صورت لثه متفلس شونده و مخاط اروزیو و وجود ضایعات پوستی در پنیس وجود دارد. این سندرم اولین بار در سال ۱۹۸۸ توسط Pheiffer و همکاران گزارش شد. در مطالعات مختلف درصد شیوع متفاوتی از جمله ۷٪، ۱۲٪ و ۱۶٪ ذکر شده است. سایر نواحی مخاطی که احتمال مشاهده لیکن پلان در آنها بالاست عبارتند از: پری‌آنال، شکم، سطوح اطراف گوش و مری. با توجه به نمای بالینی این سندرم‌ها، درگیری لثه و مخاط تناسلی به صورت همزمان جهت

\* دانشیار گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

e-mail: azadeh.ahmadiye@dent.sbmu.ac.ir

\*\* نویسنده مسئول: متخصص بیماری‌های دهان و تشخیص

\*\*\* متخصص بیماری‌های دهان و تشخیص

سمت راست گونه و کام و لثه در ناحیه دندان‌های ۴ و ۵ راست بالا برداشته شد. گزارشات هیستوپاتولوژیک با توصیف زیر تشخیص لیکن پلان را قطعی نمود: اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق پاراکراتینیزه با رت ریج‌های هیپرپلاستیک و دندان اره‌ای، تغییرات دیسپلاستیک ملایم شامل: پلئومرفیسم، هیپرکروماتیسیم، از دست رفتن چسبندگی سلولی و مشخص و واضح شدن هسته و تخریب لایه بازال اپی‌تلیوم به صورت دژنراسیون هیدروپیک. بافت همبند زیرین نیز دارای ارتشاح لنفوسیتی متراکم و نواری شکل بلافاصله در زیر اپی‌تلیوم بود.

جهت درمان ابتدا کورتیکواستروئید سیستمیک با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز و بعد از تحت کنترل درآمدن ضایعات، به تدریج میزان دارو به ۱۰ میلی‌گرم در روز کاهش داده شد.

در ارجاع بیمار به متخصص زنان و زایمان، معاینات بالینی و یافته‌های هیستولوژیک تشخیص لیکن پلان واژینال را تأیید کردند. برای ضایعات تناسلی کرم کلوبتازول ۰/۲۵ درصد تجویز شد. بیمار در حال حاضر در مرحله پیگیری قرار دارد و ضایعات دهانی و واژینال، با دوزهای ذکر شده از داروهای تجویز شده تحت کنترل می‌باشند. در دوره پیگیری بیمار مشخص شد که پاسخ ضایعات ژنیتالی به درمان بهتر از ضایعات پوستی بوده است.



مورد ۱- ضایعه مخاط باکال

مورد ۲

بیمار دوم خانم ۵۷ ساله‌ای بود که با شکایت از ضایعات زخمی لثه به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بود. طبق گزارش بیمار، زخم‌های لثه از ۷ ماه قبل آغاز و بعد از جرم‌گیری و جراحی لثه نیز

تشخیص ضروری است اما سایر یافته‌های کلینیکی و درگیری سایر سیستم‌ها ضروری نمی‌باشد (۲).

اهمیت تشخیص زودهنگام و شروع درمان موثر و به موقع سندرم‌های فوق‌هنگامی مشخص‌تر می‌شود که بدانیم در صورت بی‌توجهی و مورد غفلت واقع شدن ضایعه و طی سیر مزمن و حتی در صورت بدون علامت بودن ضایعه، خطر دیسپلازی و تبدیل ضایعه به SCC وجود دارد (۳).

درمان صحیح این سندرم‌ها یک فرآیند چندجانبه با کمک و همکاری بین درماتولوژیست، متخصص بیماری‌های دهان و ژنیکولوژیست می‌باشد و اهداف درمان، کنترل ضایعه برای رفع سوزش و دیسفاژی و اختلال روابط جنسی و افت کیفیت زندگی بیمار و جلوگیری از آغاز روند بدخیمی در ضایعه است (۳).

## گزارش مورد

مورد ۱

خانم ۴۵ ساله‌ای با شکایت از سوزش لثه و مخاط و گونه با سابقه دو ماهه به بخش بیماری‌های دهان مراجعه کرده بود. بیمار برای برطرف کردن ضایعه از دهانشویه ایرشا استفاده می‌کرد که فاقد اثرات بهبودی‌بخش بود.

در سابقه پزشکی، دندانپزشکی و خانوادگی، مورد خاصی یافت نشد. در معاینات داخل دهانی وجود نواحی سفید و قرمز در سه محل مشهود بود: لثه، مخاط باکال و کام. نمای ضایعه در لثه لبیال به صورت نواحی اریتماتوز و آتروفیک به صورت ژنژیویت دسکواماتیو بود، در حالی که دندان‌ها فاقد جرم بودند و هیچ عامل محرک موضعی دیگری نیز وجود نداشت.

در مخاط باکال هر دو سمت، ضایعه سفید و قرمزرتیکولر با خطوط ویکهام دیده می‌شد. در کام یک پلاک کراتوتیک مرکزی احاطه شونده توسط اریتم محیطی وجود داشت. در معاینات سایر اندام‌ها، بیمار از خارش، سوزش، درد، ترشحات در ناحیه تناسلی و اختلال روابط جنسی خبر داد که برای پیگیری‌های بیشتر به متخصص زنان و زایمان ارجاع داده شد. طبق گزارش بیمار، بروز علائم دهانی و ژنیتالی به صورت همزمان بوده است.

ضایعه از یک الگوی بالینی متغیر پیروی می‌کرد و محل ضایعه طی زمان متغیر بود اما شدت سوزش طی دو ماه گذشته یکنواخت گزارش شده بود.

با تشخیص اولیه لیکن پلان، نمونه‌های بیوپسی از ضایعات

در سوابق پزشکی، دندانپزشکی، خانوادگی و اجتماعی بیمار نکته خاصی وجود نداشت.

در معاینه داخل دهانی، در مخاط باکال بیمار ضایعات سفید و قرمز به صورت اروژن و خطوط رتیکولر به صورت دو طرفه اما با شدت متفاوت مشاهده شد- که بخش اعظم ضایعه دارای نمای آتروفیک و اروژیو بود- به گونه‌ای که توسط نواحی رتیکولر در اطراف بخش اروژیو مرکزی احاطه شده بود و لثه‌ها هم دارای نمای دسکواماتیو بودند.

طی معاینه سایر اندام‌ها، طبق اظهارات بیمار پلاک‌های بنفش رنگ و خارش‌دار در ناحیه تناسلی بیمار وجود داشت که برای بررسی‌های بیشتر، بیمار به متخصص پوست ارجاع داده شد. با توجه به نمای بالینی تیپیک و مشخص ضایعات ورد سایر پاتولوژی‌ها، متخصص پوست ضایعات تناسلی بیمار را لیکن پلان اعلام کرد.

ضایعات بیمار به عنوان سندرم Peno-gingival تشخیص داده شد و بعد از انجام بیوپسی از ضایعات دهانی تشخیص لیکن پلان قطعی گردید. در حال حاضر نیز بیمار تحت درمان با روزی ۲ میلی‌گرم دگزامتازون بوده، در مرحله پیگیری قرار دارد. ضایعات تناسلی هر چند به درمان پاسخ دادند اما میزان پاسخ به درمان ضایعات دهانی از آنها بیشتر بود.

بهبودی حاصل نشد. در صورت مصرف غذاهای تند و پرادویه علائم سوزش در لثه ایجاد می‌شد. در تاریخچه پزشکی ذکر شده بود که بیمار از ۱۲ سال پیش تحت درمان با هیدروکلروتیازید قرار داشته، از دو سال قبل هم شروع به دریافت آلپرازولام نموده بود. در تاریخچه دندانپزشکی و اجتماعی بیمار مورد خاصی وجود نداشت.

در معاینه داخل دهانی، نمای ضایعه در سمت لیپال و باکال هر دو فک به صورت لثه دسکواماتیو بوده، در ناحیه قدام اروژن و آتروفی بیشتری نسبت به نواحی خلفی دیده شد. سایر نواحی مخاط دارای ظاهر نرمال بودند. در معاینات سایر ارگان‌ها، بیمار از ترشحات غیرعادی و خونریزی‌های واژینال خبر داد که برای معاینات دقیق‌تر به متخصص زنان ارجاع داده شد. در ضمن از ضایعات لثه بیمار هم بیوپسی تهیه گردید.

نتیجه گزارش هیستوپاتولوژی، تشخیص لیکن پلان دهانی و تناسلی را قطعی نمود.

درمان این بیمار با تجویز روزانه ۲ قرص ۵ میلی‌گرمی پردنیزولون به صورت سیستمیک به مدت دو هفته آغاز و با کرم کلوبتازول ۰/۰۲۵ درصد که به صورت موضعی روزی چهار بار - برای ضایعات دهانی و ژنیتالی استفاده می‌شد - به صورت دوز نکه دارنده ادامه پیدا کرد. در دوره پیگیری بیمار، پاسخ هر دو ضایعه دهانی و ژنیتالی به درمان مثبت و قابل توجه بود.



مورد ۳- ضایعات مخاط باکال

مورد ۴

مورد چهارم پسری ۱۹ ساله بود که برای درمان مشکل سوزش و خونریزی لثه به دندانپزشک عمومی خود مراجعه کرده بود، که بعد از جرم‌گیری و رفع عوامل محرک موضعی بهبودی قابل توجهی مشاهده نگردید. بیمار به



مورد ۲- ضایعات لثه

مورد ۳

مرد ۵۲ ساله‌ای با شکایت از سوزش دهان که از مدت‌ها قبل وجود داشت اما اخیراً شدت آن به گونه‌ای افزایش یافته بود که سبب اختلال در زندگی روزمره وی شده، او را مجبور به مراجعه و جستجوی درمان نموده بود، مراجعه کرد.

محدوده حفره دهان معطوف کنند و همین امر زمینه‌ساز غفلت از ضایعات مهم در سایر اندام‌ها می‌گردد (۲).

از آنجا که معاینه حفره دهان جزو معاینات معمول ژنیکولوژیست‌ها نمی‌باشد و دندانپزشکان هم معمولاً ضمن معاینه دهان از علائم تناسلی بیماران پرسش نمی‌کنند، از طرفی اغلب بیماران نیز از ارائه تاریخچه درگیری تناسلی به دلیل عدم احساس راحتی خودداری می‌کنند، نتیجه نهایی این روند مورد غفلت واقع شدن بخش مهمی از علائم بیمار و نقص در انجام درمان خواهد بود (۱،۲).

عدم دریافت درمان کافی و به موقع برای لیکن پلان ژنیتالی سبب بروز اختلال در روابط جنسی بیماران و افت کیفیت زندگی آنها خواهد شد. به علاوه به علت التهاب مزمن موجود، امکان بروز تغییرات دیسپلاستیک در هر دو ضایعه دهانی و ژنیتالی وجود دارد (۳-۵).

از آنجا که مهمترین عامل در درمان مناسب، شناخت دقیق اتیولوژی بیماری است، با توجه به عدم وجود چنین قاطعیتی در مورد لیکن پلان، لزوم انجام مطالعات کنترل شده برای یافتن اتیولوژی اصلی این بیماری، ضروری است.

با توجه به این موضوع، آنچه که در پیشینه مطالعات به چشم می‌خورد، کاربرد طیف وسیعی از داروها با مکانیسم‌های متفاوت و نتایج درمانی متغییر جهت کنترل ضایعات لیکن پلان چه در مخاط دهان و چه در مخاط ژنیتالی است (۱-۹).

Eisen (۲۰۰۱) با تجویز سیکلوسپورین سیستمیک با دوز ۱-۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز بهبودی کامل را در دو بیمار گزارش کرد. همین محقق با تجویز رتینوئیدهای موضعی (ژل رتین A) همراه کورتیکواستروئیدهای موضعی بهبودی قابل توجه را در ۵ بیمار ذکر کرد. وی همچنین در ۲۲ بیمار دیگر با تجویز فلوسینوناید ۰/۰۵ درصد به صورت موضعی بهبودی نسبی را گزارش کرد. اما با تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم داپسون در روز و ۲۰۰ میلی‌گرم داکسی‌سایکلین در روز، ضایعات بدون تغییر باقی مانده، حتی بدتر شدند (۵).

Mann و Kaufman (۲۰۰۳) بهبودی کامل ضایعات را در یک بیمار با تجویز موضعی هیدروکورتیزون ۰/۰۵ درصد اعلام کردند اما بهبودی کامل ضایعات ژنیتالی نیاز به مصرف سیستمیک قرص‌های ۲۵ میلی‌گرمی هیدرو-کورتیزون داشت. همین داروها و با همین دوز در دو بیمار

بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی ارجاع داده شد. در سابقه پزشکی، دندانپزشکی، خانوادگی و اجتماعی بیمار مورد غیرعادی وجود نداشت. اما ۵ ماه قبل به دلیل از دست دادن یکی از نزدیکان بیمار دچار مشکل روحی شده، تحت درمان ضد افسردگی قرار گرفته بود. در معاینه داخل دهانی لته لیپال و باکال به صورت ژنرالیزه دسکومه و اریتماتوز بود.

در معاینه سایر اندام‌ها بیمار از خارش و لکه‌های ارغوانی در ناحیه تناسلی خبر داد که جهت مشاوره به متخصص پوست ارجاع داده شد.

از ضایعات لته بیمار بیوپسی تهیه گردید و تشخیص قطعی ضایعات دهانی بر اساس بیوپسی و ضایعات پوستی بر اساس معاینات بالینی متخصص پوست گذاشته شد و بیمار دریافت کورتیکواستروئید را به صورت سیستمیک - روزانه دو قرص ۵ میلی‌گرمی پردنیزولون - آغاز کرد. طی دو هفته پس از شروع درمان علائم بهبودی مشهود بود و بیمار در حال حاضر ضمن دریافت دوز نگهدارنده - روزانه یک قرص - در مرحله پیگیری قرار دارد.



مورد ۴ - ضایعات لته

### بحث

نکته قابل تأمل در این گزارش تأکید بر در نظر داشتن ضایعه مورد مشاهده به عنوان بخشی از تظاهر کامل بیماری اصلی است. ضرورت درمان "بیمار" به جای درمان "بیماری" همچنان مقوله‌ای است که در تجربیات بالینی باید مورد توجه بیشتری قرار گیرد. بسیاری از دندانپزشکان هنگام معاینه بیماران ممکن است تمام توجه خود را به

در تری و یا به صورت دهانشویه و یا ادکورتیل تجویز کرد (۱،۲،۷).

هر چند که این روش‌ها سبب افزایش مدت زمان تماس دارو با مخاط می‌شوند، جستجو برای یافتن روش‌هایی که راحتی و همکاری بیشتر بیمار را در پی داشته باشد، منطقی به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به پیامدهای ناشی از مورد غفلت قرار گرفتن ضایعات لیکن پلان در سایر ارگان‌ها و تأخیر در تشخیص صحیح و عدم دریافت درمان کافی و به موقع ضایعات، انجام معاینه دقیق و گرفتن تاریخچه کامل و توجه به علائم موجود در سایر اندام‌های بیمار، از اهمیت بسیاری برخوردار است. بخصوص که در موارد ضایعات دهانی و تناسلی بدون علامت نیز احتمال بروز تغییرات بدخیمی وجود دارد.

دیگر حداقل بهبودی و در واقع عدم بهبودی را نشان دادند (۶).

در مطالعه دیگری که توسط Edwards (۲۰۰۰) و همکاران صورت پذیرفت تجویز روزانه ۵۰-۷۵ میلی‌گرم داپسون، عدم بهبودی را در یک بیمار در پی داشت. افزایش دوز داپسون به ۱۰۰ میلی‌گرم در روز نیز نتایج بهتری را در پی نداشت (۷).

نتایج به دست آمده از درمان بیماران گزارش شده هم راستا با نتایج مطالعات ذکر شده دیگر است که اعلام کرده‌اند، کورتیکواستروئیدها بهبودی بیشتری را نسبت به داپسون، ترتینوئین، تتراسیکلین، داروهای ضدقارچ و رتینوئیک اسید در پی داشته‌اند.

بنابراین در حال حاضر کورتیکواستروئیدهای سیستمیک بیشترین بهبودی علامتی را در لیکن پلان سبب می‌شوند. آنچه که استفاده از داروهای موضعی را با محدودیت اثربخشی مواجه می‌کند، عواملی مانند حرکت مداوم زبان در حفره دهان و جریان بزاق است که برای پیشگیری از این مشکل می‌توان - خصوصاً برای ضایعات لثه - داروها را

### References

1. Cooper SM, Haefner HK, Abrahams-Gessel S, Margesson LJ: Vulvovaginal Lichen Planus Treatment: a survey of current practices, Arch Dermatol 2009;144:1520-1521.
2. Neill SM, Lewis FM: Vulvovaginal Lichen Planus: a disease in need of a unified approach. Arch Dermatol 2008;144:1432-1435.
3. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amaru GS: Prevalence of Vulval Lichen Planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. Bri Dermatol 2006;155:994-998.
4. Petruzzi M De Benedittis M, Carriero C, Giarduna C, Parisi G, Serpico R: Oro-Vaginal-Vulvar Lichen Planus: report of two new cases. Maturitas 2005;50:140-150.
5. Eisen D: The Vulvo-Vaginal syndrome of Lichen Planus. Arch Dermatol 2001;130:1379-1382.
6. Mann MS, Kaufman RH: Erosive Lichen Planus of the Vulva. Clin Obstet Gynecol 2003;40:605-613.
7. Edwards L, Friedrich JR EG: Desquamative Vaginitis: Lichen Planus in disguise part 1. Obstet Gynecol 2000; 91: 832-836.
8. Thompson IO, Van Der Bijl P, Van Wky CW, Van Eyk AD: A comparative light microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium. Arch. Oral Biol 2001;46:1091-1908.
9. Carrozzo M, Francia Di Celle P, Gandolfo S, Carbone M, Conrotto D, Fasano M, et al: Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with Hepatitis C virus-associated Oral Lichen Planus. Br. J Dermatol 2001;144:803-808.