

## تأثیر دهانشویه سوسپانسیون مایع تریامسینولون استوناید % ۰/۲ در درمان لیکن پلان دهانی

دکتر مریم ربیعی، دکتر مهناز صاحب جمعی

### مقدمه

است از جمله کورتیکواستروئیدها که به اشکال سیستمیک و موضعی با اثر ضد التهاب و سرکوب کنندگی سیستم ایمنی در کنترل لیکن پلان بکار برده می‌شوند. درمان انتخابی مصرف موضعی آنها است که کمترین پتانسیل عوارض جانبی را نیز دارد. مصرف طولانی مدت آن بدون پوشش چسبنده منتهی به سرکوب آدرنال نمی‌شود. مگر در مواردی که میزان محدودیت زیر پروتز بکار برده شود جذب به میزان زیادی افزایش می‌یابد و منتهی به علایم بالینی سرکوب آدرنال و همچنین رشد کاندیدا یا برفک می‌شود که نیاز به درمان ضد قارچ مطرح می‌شود (۲). استفاده از رتینوئیدها به شکل موضعی و سیستمیک از روش‌های دیگر درمان است. سیکلوسپورین تأثیر واضحی بر درد و کاهش اندازه ضایعات و شدت آن دارد که این اثر با مهار لنفوسیت‌های مسئول ایمنی در فاز ۱ G<sub>0</sub> و G<sub>1</sub> سیکل سلولی بخصوص لنفوسیت‌های T کمک کننده صورت می‌گیرد (۲). در این مطالعه با استفاده از دهانشویه ۰/۲٪ سعی در بهبود و حذف علائم و نشانه‌های بیماری شده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت نیمه تجربی (Quazi experiment) جهت کنترل و درمان لیکن پلان دهانی با استفاده از سوسپانسیون دهان شویه تریامسینولون استوناید ۰/۲٪ بر روی ۳۰ بیمار با درد و سوزش دهانی صورت گرفت. زمان انجام آن از مهر ۷۴ لغایت تیرماه ۷۵ در محل بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده است. بیمارانی که درد و سوزش نداشتند و طی معاینات روزمره دندانپزشکی لیکن پلان در آنها یافت می‌شد در این بررسی وارد

لیکن پلان بیماری پوستی مخاطی نسبتاً شایعی است. اولین بار در سال ۱۸۶۹ توسط آقای دکتر Wilson Erasmus توصیف شد. علت ایجاد کننده آن مشخص نیست.

میانگین سن ابتلا ۵۰ سال است و در خانم‌ها نسبت به آقایان با نسبت ۶ به ۴ دیده می‌شود. پراکندگی آن ۰/۵٪ تا ۲٪ جمعیت می‌باشد که این نسبت در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت است. ۱/۳٪ از بیماران با ضایعه دهانی دارای ضایعات پوستی نیز می‌باشند (۱).

اتیولوژی آن در اکثر موارد ایدیوپاتیک می‌باشد و می‌تواند ناشی از ایمنی با واسطه سلولی باشد که سبب دژنراسانس لایه بازال می‌گردد. بروز ضایعات لیکنوئید به دنبال مصرف بعضی از داروها از جمله آنتی روماتوئیدها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مشاهده می‌شود. در اتیولوژی آن بیماری‌های روانی نیز دخالت دارند. عده‌ای از محققین تا مدتها دیابت را از دیگر بیماری‌های زمینه‌ای لیکن پلان می‌دانستند. هنوز ارتباط بین لیکن پلان و هپاتیت C و ویروسی تحت بررسی و تحقیق است (۳). در تشخیص ضایعات لیکن پلان مشاهده خطوط رتیکولر از اساسی ترین قسمت‌های ارزیابی کلینیکی بیمار مبتلا به لیکن پلان است (۲).

در ضایعات پاپولریا پلاک مانند بیوپسی جهت رد لکوپلاکیا توصیه می‌شود. در گزارشات آقای Silverman بدخیمی در ۰/۵ تا ۱ درصد لیکن پلان گزارش شده است که این موارد بیشتر در نواحی کف دهان و زبان دیده شده‌اند که خود از محل‌های با ریسک بالا جهت ضایعات SCC می‌باشند (۵). درمان‌های گوناگونی برای لیکن پلان دهانی مطرح شده

نتایج ارزیابی علائم و نشانه‌ها پس از مصرف دارو نیز درجه بندی و در پرونده ثبت می‌شد.

ارزیابی علائم بالینی (Sign) در انتهای درمان شامل:  
 ۱- افزایش اندازه ضایعه ۲- عدم تغییر شکل ۳- بهبود تا حد ۵۰٪ از نظر اندازه با ترمیم ۴- بهبود بیش از ۵۰٪ ۵- حذف کامل ضایعه

ارزیابی درد و سوزش (Symptom) به صورت:

۱- افزایش درد و سوزش ۲- عدم تغییر درد و سوزش ۳- درد با حضور عامل محرک ۴- درد و سوزش کاملاً از بین رفته

زمان مصرف دارو هفته اول ۴ بار در روز که بعد از غذا و قبل از خواب دهانشویه انجام می‌شد و تا یک ساعت بعد، غذا یا نوشیدنی میل نمی‌شد. هفته دوم سه بار در روز که تنها بعد از غذا دهانشویه صورت می‌گرفت. هفته سوم و چهارم یک روز در میان دهانشویه تجویز شد. چون یکی از عوارض مصرف موضعی بروز کاندیدیازیس در دهان می‌باشد در هفته سوم و چهارم داروی ضد قارچ نیستاتین تجویز شد. همچنین در بیمارانیکه دندان مصنوعی متحرک داشتند از همان ابتدا درمان ضد قارچ آغاز شد.

### نتایج

این بررسی روی ۳۰ بیمار، ۲۱ زن و ۹ مرد صورت گرفت. متوسط سن بیماران ۴۴/۴ سال بود. میانگین طول مدت ضایعه ۹/۷ ماه بود. فراوانی نمای بالینی شامل ۳۰٪ آروزو، ۶/۷٪ رتیکولر و ۶۳/۳٪ ضایعات همراه بود. شیوع ضایعه به ترتیب در گونه ۹۰٪، زبان ۴۳/۳٪، لثه

۲۶/۷٪، لب و رترومولر ۲۳/۳٪ و کام ۱۰٪ بود یک پنجم بیماران سابقه ابتلا پوست داشتند. ۱۶/۷٪ مبتلا به دیابت بودند. سه نفر از بیماران پس از دو هفته مصرف دارو بهبود کامل یافتند و درمانشان قطع شد. تغییرات علائم بالینی به صورت پاک شدن کامل ضایعه در ۶ نفر، بهبود از نظر اندازه و ترمیم بالای ۵۰٪ در ۱۶ نفر و بهبود تا حد ۵۰٪ در ۷ نفر، عدم تغییر ضایعه در یک نفر که ضایعه به فرم رتیکولر بود.

پاسخ درد و سوزش بیماران به صورت از بین رفتن کامل درد در ۸۶/۷٪ و پایداری درد و سوزش با تحریک در ۱۳/۳٪ مشاهده شد. تغییرات علائم بالینی (Sign) و درد و سوزش

نشدند. معیار تشخیص لیکن پلان در افراد، یافته‌های بالینی و در برخی موارد هیستوپاتولوژیک بود. اطلاعات بیوگرافیک هر فرد در رابطه با سن، جنس، طول مدت بیماری، نوع ضایعه و درمان‌های قبلی ثبت می‌شد. اطلاعاتی راجع به بیماری زمینه‌ای همراه از جمله فشار خون، بیماری قلبی، بیماری‌های گوارشی، عصبی و دیابت ثبت شد. از مراجعه کنندگان افرادی که سابقه مصرف داروهای مولد ضایعات لیکنوئید داشته‌اند یا تماس مستقیم ضایعه با پرکردگی دندان در ناحیه مورد نظر مشهود بود در تحقیق وارد نشدند. بیماران بالای ۱۸ سال بوده و اقلماً یک ماه هیچگونه داروی موضعی یا سیستمیک برای درمان بیماریشان دریافت نکرده بودند.

در بخش بیماری‌های دهان توسط دو متخصص بیماری‌های دهان، معاینه و تغییرات موجود ارزیابی و ثبت می‌شد. فرمولاسیون و طریقه تهیه سوسپانسیون دهان شویه تریامسینولون استوناید ۲/۰٪ در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفت.

ماده موثره از آمپول تریامسینولون استوناید (۴۰ mg 1 ml) ساخت کارخانه GEDEN RICHTER LTD بوداپست مجارستان به سفارش کارخانه داروپخش بود. این محلول فاقد پایه چسبنده بوده و بطور روزانه با افزودن آب جوشیده خنک شده تهیه می‌شد. طرز تهیه (۱ cc دارو و ۱۹ cc آب جوشیده خنک) و طریقه مصرف آن به بیماران آموزش داده شد. حتی برای بیمارانی که مشکل در یادگیری داشتند یا بی‌سواد بودند از روش نمایشی استفاده شد. بیمار هر بار ۵ cc از محلول را دهان شویه می‌کرد. نمای بالینی ضایعه به ۳ گروه دسته بندی شد:

۱- فرم کراتوتیک ۲- فرم آروزو ۳- فرم آتروفیک و رتیکولر (همراه)

درد و سوزش بیماران به ۴ گروه درجه بندی شد:

۱- عدم وجود درد و سوزش ۲- درد و سوزش با تحریک ۳- درد و سوزش خودبخود ۴- درد و سوزش افزایش یابنده

هر بیمار کلاً ۴ بار معاینه می‌شد. بار اول که تشخیص مطرح و دارو تجویز می‌شد، روز هفتم، روز چهاردهم و انتهای هفته چهارم که ارزیابی نهایی انجام می‌شد.

JM وهمکارانشان (۱۹۹۰) و Silverman (۲۰۰۱) نیز طی تحقیقاتشان به این نکته اشاره کرده بودند (۱۴ و ۱۶). همچنین تأثیر بهتر دارو بر ضایعات اروزو می‌تواند به دلیل خاصیت ضد التهابی دارو باشد که باعث کاهش التهاب و ترمیم زخم در ناحیه می‌گردد. در این میان برطرف شدن یا حذف خطوط کراتوتیک از نکات جالب توجه بود که به تدریج در اکثر موارد صورت می‌گرفت. این تغییر علیرغم تصور ما مبنی بر عدم تأثیر دارو بر ضایعات کراتوتیک بود. آنچنانکه آقای Vincent و همکارانشان (۱۹۹۰) عدم حذف کامل ضایعات سفید بدنبال مصرف دهان شویه تریامسینولون را مطرح کرده بودند (۱۳).

در اینجا می‌توانیم به تأثیر دارو بر تعداد و فعالیت لنفوسیت‌های موجود در ناحیه زیر اپی‌تلیوم اشاره کنیم که خود از عوامل مولد لیکن پلان به شمار می‌روند. از نکاتی که باید به آن توجه داشت کاندیدیازیس دهانی است که معمولاً طی درمان دهانشویه کورتونی ایجاد می‌شود. توضیح این امر را می‌توان با تبدیل شدن گلیکوژن سلول اپی‌تلیال به گلوکز بیان کرد که کمک به رشد کاندیدا می‌کند و استفاده از داروی ضد قارچ را در طی درمان ایجاب می‌کند. با توجه به نتایج بدست آمده این پروتکل درمانی را می‌توان موثر بر درمان ضایعات و برطرف کردن درد و سوزش آن دانست. کاربرد آن در مقایسه با کرم و یا پماد به جهت پوشاندن سطح و سیعتری از ضایعه می‌تواند تأثیر بهتری داشته باشد. همچنین از عوارض جانبی کورتیکوستروئیدهای سیستمیک جلوگیری خواهد شد. لذا پیشنهاد می‌شود که با انجام تحقیقات گسترده‌تر بتوان مواد یکنواخت‌تری تهیه و از آن در درمان لیکن پلان استفاده نمود.

(Symptom) به دنبال مصرف دارو با استفاده از Pair t Test و  $P < 0/0001$  تایید شد.

### بحث و نتیجه گیری

از آنجایی که لیکن پلان دهانی بیماری علاج‌پذیری نیست (Incurable) و تا سالها می‌تواند باعث درد و آزار بیماران شود تسکین درد و سوزش آن از اهمیت خاصی جهت بالا بردن کیفیت زندگی این بیماران برخوردار است (۸ و ۷ و ۶). با توجه به این امر استفاده از فواید داروها در مقابل عوارض جانبی آنها باعث شده است که تحقیقات زیادی با استفاده از انواع داروها جهت کنترل این بیماری صورت گیرد (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵).

از جمله داروها سوسپانسیون دهانشویه تریامسینولون ۰/۲٪ می‌باشد که در این مطالعه از آن استفاده شد. در این بررسی ۸۶/۴٪ بیماران درد و سوزششان کاملاً برطرف شد که از این میان بیمارانی که ضایعات اروزو داشتند بهترین پاسخ را به درمان دادند. بیشترین تغییر علائم بصورت بهبود ضایعه بیش از ۵۰٪ بود که نشان‌دهنده تأثیر خوب دارو در کنترل بیماری بود. در تعدادی از بیماران ضایعاتشان کاملاً حذف شده بود که در این میان بترتیب ضایعات اروزو، ضایعات همراه و ضایعات رتیکولر بوده است. این نکته می‌تواند بدلیل از دست دادن سد دفاعی مخاط دهان که همان لایه خاردار است باشد. داروها در غیاب این سد دفاعی بهتر جذب می‌شوند. البته این نکته قابل ذکر است که در هیچکدام از موارد عوارض جانبی سرکوب آدرنال دیده نشد که باعث قطع دارو شود. البته آقای Plemons

### منابع

1. Silverman S. A Prospective Followup Study of 570 Patients with Oral Lichen Planus: Persistence, Remission and Malignant Association. Oral Surg Oral pathol Oral Med 1985; 60: 30 – 34.
2. Lynch Ma, etal. Oral Medicine. 9 th ed. Philadelphia: Lippincot, 1994: 99- 111.
3. Coats E A, Walsh L. The Increasing Problem of Hepatitis C Virus Infection. Australian Dental Journal 2001; 46: (1): 13-17.
4. Chainani N, Silverman JR, Lozada NUR.
5. Oral Lichen Planus Patients Profile, Disease Progression and Treatment Responses. JADA 2001; 132: 901-8.
6. Krutchkoff DJ. Lichen Planus: Significant Premalignant Potential. Arch Dermatol 1986; 122: 504 - 505.
7. Rojo Moreno J, Bagan JV. Psychologic Factors and Oral Lichen Planus. Oral Surg Oral pathol Oral Med 1998; 86 687 - 91.
8. Van Dis M L, Parks ET. Prevalence of Oral Lichen Planus in Patients with Diabetes Mellitus. Oral Surg Oral pathol Oral Med 1995; 79(6): 696 - 700.

- ۸ - زارعی، م؛ شیری، ر: بررسی شیوع لیکن پلان دهانی در مبتلایان به دیابت ملیتوس. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۹، سال ۱۸ شماره ۲، صص: ۴۳ - ۱۳۷.
9. Buojeeb W, Kraviapham P. Efficacy of Topical Retinoic Acid Compared with Topical Flucinolone Acetonide in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1997; 83(1): 245.
10. Har Penau Lisa A. Effectiveness of Allow Dose of Cyclosporin in Management of Patients with Oral Erosive Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1995; 80: 161-7.
11. Voute ABE. Cyclosporin a in an Adhesive Base for Treatment of Recalcitrant Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1994; 78: 437-41
12. Lundquist Gosta, Forsgren Flanz. PhotoChemo Therapy of Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1995; 79: 554-8.
13. Vincent S D. Oral Lichen Planus : The Clinical, Historical and Therapeutic Feature of 100 Case. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1990; 170: 165-77
- ۱۴ - آدرنگی، مسعود: فیزیولوژی پوست و داروهای پوستی. تهران: صفا، ۱۳۶۹، صص: ۷۶۱-۷۷۲ و ۱۱۲۲-۱۱۱۲.
15. Martindale The Extra Pharmacopoeia. 30th ed. The Pharmaceutical Press 1993 : 901.
16. Plemons JM. Absorption of a Topical Steroid and Evaluation of Adrenal Suppression in Patients with Erosive Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1990; 69 : 688-93 .
- ۱۷ - ربیعی، م؛ صاحب جمعی، م: استروئید تراپی موضعی در لیکن پلان دهانی. پایان نامه چاپ نشده دکترای تخصصی بیماریهای دهان و تشخیص دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۴.