

تأثیر دهانشویه سوسپانسیون مایع تریامسینولون استوناید % ۰/۲ در

درمان لیکن پلان دهانی

دکتر مریم ربیعی* دکتر مهناز صاحب جمعی**

*استادیار رشته دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**دانشیار دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: لیکن پلان دهانی بیماری ایمنولوژیک پوستی مخاطی نسبتاً شایعی است. از نخستین بار که توسط آقای wilson توصیف شد، تلاش‌هایی در جهت شناخت بیشتر جزئیات بیماری و درمان آن صورت گرفته است. انواع کورتیکواستروئیدها در درمان این بیماری بصورت موضعی و سیستمیک بکار برده می‌شود. هدف: مطالعه بررسی تأثیر سوسپانسیون دهان شویه تریامسینولون استوناید % ۰/۲ در این بیماران است. مواد و روش‌ها: این بررسی بصورت نیمه تجربی (Quazi experience) در ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی در بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. اطلاعات بیوگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای و تغییرات ایجاد شده در سیر بیماری براساس درجه بندی آن ثبت شد. علائم بالینی لیکن پلان (sign) و نشانه‌ها (symptom) شامل درد و سوزش بیماران و همچنین پاسخ به درمان آن ارزشیابی شد. نتایج: از ۳۰ بیمار مراجعه کننده ۲۱ نفر زن و ۹ نفر مرد بودند. میانگین سن آنها ۴۴/۴ سال بود. درد و سوزش پس از مصرف دهان شویه در ۸۶/۷٪ افراد کاملاً برطرف شد و بهبودی و ترمیم کامل ضایعه در ۶ نفر، بهبود بیش از ۵۰٪ در ۱۶ نفر و تا حد ۵۰٪ در ۷ نفر مشاهده شد. تغییرات علائم بالینی و درد و سوزش بیماران بدنبال مصرف دارو با استفاده از آزمون Pair T test و $p < 0/0001$ تایید شد. نتیجه گیری: با توجه به عوارض جانبی مصرف سیستمیک کورتیکواستروئیدها کاربرد دهان شویه در درمان این بیماری توصیه می‌شود، علی‌الخصوص در ضایعات وسیع دو طرفه که محدودیت در مصرف پمادها وجود دارد.

کلید واژه‌ها: بیماری های دهان- درمان / لیکن پلان دهانی

مقدمه

لیکن پلان بیماری پوستی مخاطی نسبتاً شایعی است. اولین بار در سال ۱۸۶۹ توسط آقای دکتر Erasmus Wilson 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). اتیلوژی آن در اکثر موارد ایدیوپاتیک می‌باشد و می‌تواند ناشی از ایمنی با واسطه سلولی باشد که

استفاده از رتینوئیدها به شکل موضعی و سیستمیک از روش‌های دیگر درمان است. سیکلوسپورین تاثیر واضحی بر درد و کاهش اندازه ضایعات و شدت آن دارد که این اثر با مهار لنفوسیت‌های مسئول ایمنی در فاز G_0 و G_1 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 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 اقلأً یک ماه هیچگونه داروی موضعی یا

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 هیپاتیت C 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 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 چسپنده منتهی به سرکوب آدرنال نمی‌شود. مگر در مواردی که بدون محدودیت زیر پروتز بکار برده شود جذب به میزان زیادی افزایش می‌یابد و منتهی به علائم بالینی سرکوب آدرنال و همچنین رشد کاندیدا یا برفک می‌شود که نیاز به درمان ضد قارچ مطرح می‌شود (۲).

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 ۰/۲٪ 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 چسپنده 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 اروزیو 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. نتایج ارزیابی علایم و نشانه‌ها پس از مصرف دارو نیز درجه بندی و در پرونده ثبت می‌شد.

ارزیابی علایم 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٪ اروزیو، ۶۷٪ رتیکولر و ۳/۶۳٪ 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 علایم 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٪ و پایداری درد و سوزش با تحریک در ۱۳٪ مشاهده شد. تغییرات علائم بالینی (Sign) و درد و سوزش (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 علاج پذیری نیست (Incurable) و تا سالها می تواند 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٪ می باشد که در این مطالعه از آن استفاده شد. در این بررسی ۸۶٪ بیماران درد و سوزششان کاملاً برطرف شد که از این میان بیمارانی که ضایعات اروزویو داشتند بهترین پاسخ را به درمان دادند. بیشترین تغییر علائم بصورت بهبود ضایعه بیش از ۵۰٪ بود که نشان دهنده تأثیر خوب دارو در کنترل بیماری بود. در تعدادی از بیماران ضایعاتشان کاملاً حذف شده بود که در این میان بترتیب ضایعات اروزویو، ضایعات همراه و ضایعات رتیکولر بوده است. این نکته می تواند بدلیل از دست دادن سد دفاعی مخاط دهان که

همان لایه خاردار است باشد. داروها در غیاب این سد دفاعی بهتر جذب می شوند. البته این نکته قابل ذکر است که در هیچکدام از موارد عوارض جانبی سرکوب آدرنال دیده نشد که باعث قطع دارو شود. البته آقای JM. Plemons و همکارانشان (۱۹۹۰) و Silverman (۲۰۰۱) نیز طی تحقیقاتشان به این نکته اشاره کرده بودند (۱۴ و ۱۶).

همچنین تأثیر بهتر دارو بر ضایعات اروزویو می تواند به دلیل خاصیت ضد التهابی دارو باشد که باعث کاهش التهاب و ترمیم زخم در ناحیه می گردد. در این میان برطرف شدن یا حذف خطوط کراتوتیک از نکات جالب توجه بود که به تدریج در اکثر موارد صورت می گرفت. 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 می توانیم به تأثیر دارو بر تعداد و فعالیت لنفوسیت های موجود در ناحیه زیر اپی تلیوم اشاره کنیم که خود از عوامل مولد لیکن پلان به شمار می روند. از نکاتی که باید به آن توجه داشت کاندیدیازیس دهانی است که معمولاً طی درمان دهانشویه کورتونی ایجاد می شود. توضیح این امر را می توان با تبدیل شدن گلیکوژن سلول اپی تلیال به گلوکز بیان کرد که کمک به رشد کاندیدا می کند و استفاده از داروی ضد قارچ را در طی درمان ایجاب می کند. با توجه به نتایج بدست آمده این پروتکل درمانی را می توان 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 می تواند تأثیر بهتری داشته باشد. همچنین از

یکنواخت‌تری تهیه و از آن در درمان لیکن پلان استفاده نمود.

عوارض جانبی کورتیکواستروئیدهای سیستمیک جلوگیری خواهد شد. لذا پیشنهاد می‌شود که با انجام تحقیقات گسترده‌تر بتوان مواد

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. Oral Lichen Planus Patients Profile, Disease Progression and Treatment Responses. *JADA* 2001; 132: 901-8.
5. Krutchkoff DJ. Lichen Planus: Significant Premalignant Potential. *Arch Dermatol* 1986; 122: 504 - 509.
6. Rojo Moreno J, Bagan JV. Psychologic Factors and Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Pathol Oral Med* 1998; 86 687 - 91
7. 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.

منابع

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 , Fors gren 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 ۱۱۱۲-۱۱۱۲ .
15. Martindale The Extra Pharmacopoeia. 30th ed .The Pharma Ceutical 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.

Effect of Aqueous Triamcinolone Acetonide %0.2 Suspension in Treatment of Oral Lichen Planus.

Rabiyi M, Saheb Jamee M.

Abstract

Introduction: Lichen planus is a common immunologic mucocutaneous disease. Dr. Wilson described this disease entity for the first time. Then experiments were done to distinguish details of disease and its treatments. Since that time different topical or systemic Corticosteroids has been applied for treatment.

Objective: The aim of this investigation was to determine the efficacy of aqueous suspension of Triamcinolone Acetonide 0.2% in treatment of Lichen Planus.

Materials and Methods: This Quasi experience Study has been done in 30 patients with oral lichen planus in faculty of Tehran University of Dentistry. Biographic information, background of systemic disease and any variations in clinical course of the disease scored and then recorded. Patients' sign and symptoms and their responses to treatment were assessed.

Results: From 30 patients 21 were female and 9 were male. Mean age was 44.4 years. The result of this study indicated relief of symptoms in 86.7% of patients after rising the mouth wash.

Complete healing and repair of lesions occurred in 6 patients, more than 50% repair was seen in 16 patients and repair up to 50% in 7 patients

Changes in sign and symptoms after applying drug through paired t- test showed significant differences.

Conclusion: According to adverse effects of systemic corticosteroids applying this mouthwash is strongly recommended in these patients. Particularly in patients with wide spread lesions rising with mouth wash is more comfortable for the patient than applying ointments.

Key words: Lichen Planus, Oral/ Mouth Discuses Therapy