

## اثر کرایوتراپی بر لیکن پلان آروزیو مخاط دهان

دکتر آذر دربندی\* - دکتر جواد ناظمی\*\* - دکتر مزگان کربلایی حسین\*\*\*

\*- استادیار گروه آموزشی تشخیص و بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد.

\*\* - استادیار گروه آموزشی بیماریهای پوست بیمارستان رازی.

\*\*\* - دندانپزشک.

### چکیده

**زمینه و هدف:** لیکن پلان بیماری مزمن پوستی و مخاطی است که با درصد شیوع ۲-۰/۲ ذکر شده است. در نوع آروزیو این بیماری به دلیل همراه بودن با ضایعات زخمی و درد و سوزش، درمان الزامی است. متداولترین داروهای مصرفی در درمان لیکن پلان آروزیو دهانی کورتیکواستروئیدها هستند که به دلیل عوارض دارویی نیاز به درمان با سایر روشها را دارد. لذا قرار شد تا روش درمان با کرایوکه یک روش غیردارویی در درمان لیکن پلان آروزیو می باشد مورد بررسی قرار گیرد.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت *primary clinical study* بر روی ۱۱ بیمار که شامل هفت زن و چهار مرد در محدوده سنی ۲۷-۶۷ سال با میانگین سنی ۴۷ سال که دارای بیماری لیکن پلان آروزیو مخاط دهان بودند انجام شد. پس از پر کردن پرسشنامه مربوطه و اندازه گیری ضایعه و انتخاب پروب مناسب با اندازه، ناحیه، توسط عمل کننده منجمد گردید. ضایعات در هفته اول و دوم پس از درمان از لحاظ بهبودی، اریتم و التهاب، درد و سوزش مورد معاینه قرار گرفتند و در نهایت با استفاده از آزمون رتبه ای Wilcoxon نتایج بررسی شد.

**یافته ها:** نتایج بدست آمده از طریق آزمون رتبه علامتی Wilcoxon حاکی از این است که کاهش اندازه ضایعه در هفته دوم نسبت به هفته اول از اختلاف آماری معنی داری برخوردار است. ( $p=0/03$ )، کاهش اریتم و التهاب نیز در هفته دوم نسبت به هفته اول از اختلاف آماری معنی داری برخوردار بود ( $p=0/007$ ) و همچنین کاهش درد و سوزش در هفته اول نسبت به قبل از درمان و در هفته دوم نسبت به هفته اول نیز از اختلاف آماری معنی داری برخوردار بوده است ( $p=0/007$ ).

**نتیجه گیری:** طبق نتایج حاصل از این مطالعه می توان این روش را به عنوان یک روش مفید و مؤثر، در درمان لیکن پلان آروزیو دهانی معرفی کرد.

**کلیدواژه ها:** لیکن پلان دهانی - سرمدرمانی (کرایوتراپی)

وصول مقاله: ۸۳/۷/۲۶ اصلاح نهایی: ۸۴/۵/۱۸ پذیرش مقاله: ۸۴/۷/۱۲

نویسنده مسئول: گروه آموزشی تشخیص و بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد azar\_darbandi@gmail.com

### مقدمه

پاپول های صاف با سطح فلس دار نمایان می شود. برخلاف ضایعات دهانی ضایعات پوستی خود به خود محدودشونده بوده و بعد از یک سال یا کمتر بهبود می یابد. (۱)، این بیماری برای اولین بار توسط Wilson در سال ۱۸۶۹ شناخته شد و ی در

لیکن پلان دهانی بیماری مزمن التهابی ایمونولوژیک پوستی و مخاطی است که از حالت کراتوتیک و رتیکولر یا شبیه پلاک تا اریتماتوز و زخمی متنوع است. ۲۸٪ بیماران لیکن پلان دهانی ضایعات پوستی هم دارند که به صورت

گزارش خود به پاپول‌های سفیدرنگ روی مخاط گونه و زبان بیماران اشاره کرد. (۲)، هنوز درمان قطعی این بیماری مشخص نشده است. با توجه به وجود درد و سوزش و ناراحتی در انواع آروزیو و آتروفیک این بیماری و وجود مشکلاتی مثل کاهش تغذیه، تصورات و توهّمات بدخیمی در نزد بیمار و جلوگیری از عود و تکرار این بیماری، لزوم انجام درمان مناسب (ولو در حدّ رفع علائم و شکایات بیمار) ضروری می‌باشد. (۲)

از سال ۱۸۶۹ تاکنون روشهای درمانی متفاوتی برای این بیماری پیشنهاد شده است که شامل درمانهای دارویی و غیردارویی (کرایوسرجری، لیزرتراپی و اشعه UV) هستند. (۱)، (۳-۴)، استفاده از داروهای ایمونوسپرسیو چه به صورت موضعی و چه به صورت سیستمیک معمولترین روش در درمان لیکن پلان می‌باشد، چرا که کورتیکواستروئیدها دارای اثرات متابولیک، کاتابولیک، ایمونوسپرسیو، ضدالتهابی و سایر اثرات می‌باشند. از جمله داروهای مصرفی دیگر می‌توان به سیکلوسپورین، آزاتیوپرین، لوامیزول، INF- $\beta$ ، Glycyrrhizin، رتیونوئید، داروهای ضد میکروبی و داپسون اشاره کرد. (۵-۶)

در این مطالعه قرار شد تا از یک روش درمانی غیردارویی و جدید جهت درمان لیکن پلان استفاده گردد تا شاید با استفاده از نتایج آن گامی موثر در درمان برداشته شود.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت primary clinical trial بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش تشخیص و درمان بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی شاهد و بیمارستان رازی انجام شد. معاینه کلینیکی از بیماران به عمل آمد و بعد از تشخیص قطعی لیکن پلان از طریق معاینه کلینیکی و انجام بیوپسی، تعداد ۱۱ بیمار موافق با طرح با گرفتن رضایت‌نامه کتبی در لیست درمانی قرار گرفتند. در مراجعه اول پرسشنامه‌ای در مورد سن،

جنس، سوابق بیماریهای سیستمیک، مصرف دارو، درمانهای قبلی بر لیکن پلان، محل ضایعات، تعداد نواحی درگیر، اندازه ضایعات، مدت زمان حضور ضایعه در دهان، تعداد دفعات مسواک زدن در روز و میزان درد و سوزش با توجه به مقیاس مربوطه ارائه و تکمیل گردید. هیچ یک از بیماران سابقه‌ای از بیماریهای سیستمیک و درمانهای قبلی نداشتند. ابعاد، ضایعات در بیماران محدود و بین سه میلی‌متر تا سه سانتی‌متر بود، لذا تمام بیماران به دلیل وسعت محدود ضایعات، یک بار تحت درمان قرار گرفتند. پس از اندازه‌گیری ضایعه و انتخاب پروب مناسب با اندازه ضایعه، برای ایجاد حداقل ناراحتی بیمار از اسپری لیدوکائین ۱۰٪ در ناحیه مورد نظر استفاده شد و ضایعه مورد نظر به مدت ۲۰-۳۰ ثانیه با گاز اکسید نیتروژن توسط دستگاه مدل C-501 تولید شرکت مهندسی پزشکی دانش منجمد گردید، همچنین برای تخفیف درد و سوزش احتمالی بعد از درمان از بیماران خواسته شد تا شربت دیفن هیدرامین به عنوان دهان‌شویه در صورت داشتن درد و سوزش، در دهان غرغره کنند. بیماران در هفته اول و سپس در هفته دوم مورد معاینه قرار گرفتند و ضایعه مجدداً اندازه‌گیری شد و یکی از گزینه‌ها «ضایعه بهبود یافته است»، «ضایعه نصف شده است»، «ضایعه کوچکتر شده است»، «ضایعه تغییری نکرده است» و «ضایعه بزرگتر شده است» در پرسشنامه علامت زده شد و با توجه به اندازه ضایعه، همچنین یکی از گزینه‌های «بهبود کامل ضایعه»، «بهبود نسبی ضایعه» و «تغییری دیده نمی‌شود» در پرسشنامه ثبت گردید. سپس اریتم و التهاب ناحیه نیز مورد بررسی قرار گرفت و یکی از گزینه‌های «قرمزی برطرف شده است»، «مقداری از قرمزی باقیمانده است»، «قرمزی تغییر نکرده است» و «قرمزی تشدید شده است»، علامت زده شد و در مورد درد و سوزش نیز از بیماران سؤال شد و یکی از گزینه‌های «بدون درد و سوزش»، «درد و

هیچ تغییری دیده نشد. همچنین در ۶۳/۹٪ اریتم و قرمزی و درد و سوزش بعد از دو هفته به طور کامل حذف شده بود در حالی که ۲۷/۴٪ اریتم و درد و سوزش خفیف و در ۹٪ هیچ تغییری در میزان اریتم و درد و سوزش دیده نشد (جدول ۱).

### بحث

در سال ۱۹۹۸، Cleide Eiko Ishida، مقاله‌ای تحت عنوان اثر کرایوتراپی در ضایعات دهانی به چاپ رساند. Ishida در مطالعه خود به عوارضی نظیر ادم، وزیکول و بول به دنبال کرایوتراپی اشاره کرده است. (۷)، لیکن در مطالعه حاضر در ده مورد از بیماران فقط یک اریتم خفیف و یک ناحیه نکروتیک و پوست‌انداز سفید رنگ ایجاد شد و هیچ کدام از عوارض نظیر ادم، وزیکول و بول رخ نداد و تنها در یک مورد، ادم خفیفی در اثر کرایوتراپی در ناحیه سطح داخلی لب بالا ایجاد شد. در سال ۲۰۰۰ نیز Chin Jyh Yeh به مطالعه اثر درمان کرایوتراپی ساده بر روی یک سری ضایعات دهانی نظیر موکوسل، لکوپلاکیا، همانژیوم فیبروم لیبال و لیکن پلان اروزو پ پرداخت و از نیتروژن مایع و گوش پاک کن در مطالعه خود استفاده کرد. (۸)، او برای ضایعات کوچک و سطحی یک دوره درمان و برای ضایعات عمیقتر و بزرگتر دو دوره درمانی به کار برد و نتایج موفقیت‌آمیزی را در مورد ضایعات تحت درمان گزارش کرد. (۵)، در مطالعه حاضر از اکسید نیتروژن در دمای ۸۹/۵-

سوزش خفیف»، «درد و سوزش متوسط» و «درد و سوزش شدید» علامت زده شد. (توجه به مقیاس مربوط به درد) همچنین از بیماران بهبود یافته درخواست گردید تا در صورت بروز هر گونه ضایعه‌ای در دهان خود به بخش تشخیص و درمان دانشکده دندانپزشکی شاهد مراجعه کنند. در پایان با استفاده از آزمون Wilcoxon نتایج بررسی گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان اروزو مخاط دهان تحت درمان قرار گرفتند که ۳۷٪ آنان مرد و ۶۳٪ زن بودند. بیماران در محدوده سنی ۲۷-۶۷ سال قرار داشتند. ضایعات در نواحی مختلفی از مخاط دهان قرار داشتند به طوری که ۳۶/۴٪ ضایعات در لثه، ۱۸٪ در لب، ۱۸٪ در زبان و ۲۷/۲٪ در گونه بودند. ۹۱٪ بیماران سابقه حضور ضایعات در مخاط دهان خود را کمتر از یک سال و ۹٪ دیگر، مدت حضور ضایعه را حداکثر تا دو سال ذکر کردند.

۶۳/۶٪ از بیماران از درد و سوزش شدید و ۳۶/۴٪ دیگر از درد و سوزش متوسط مخاط دهان در قبل از درمان شکایت داشتند و کلیه بیماران تحت درمان، در روزهای هفتم، چهاردهم (هفته اول و دوم) پس از درمان مورد معاینه مجدد قرار گرفتند. نتایج نشان داد در ۶۳/۶٪ از بیماران ضایعه بعد از گذشت دو هفته به طور کامل بهبود یافت و در ۳۶/۴٪ بیماران

جدول ۱: جدول توزیع فراوانی بهبود ضایعه، درد و سوزش، اریتم و التهاب در هفته اول و دوم پس از درمان

	بهبود ضایعه			درد و سوزش				اریتم و التهاب		
	بهبود کامل ضایعه	بهبود نسبی ضایعه	تغییری دیده نمی‌شود	بدون درد و سوزش	درد و سوزش خفیف	درد و سوزش متوسط	درد و سوزش شدید	قرمزی بر طرف شده است	مقداری از قرمزی باقیمانده است	قرمزی شدید نشده است
هفته اول (درصد)	۱۸/۲	۳۶/۴۰	۴۵/۴	۱۸/۲	۳۶/۴۰	۳۶/۴۰	۹	۳۶/۴۰	۱۸/۲	۴۵/۴
هفته دوم (درصد)	۶۳/۶	۰	۳۶/۴	۶۳/۶	۲۷/۴	۰	۹	۶۳/۶	۰	۳۶/۴

توسط این بیماران گزارش شد که این بیماران کسانی هستند که دارای ضایعه‌ای با ابعاد ۱-۲ سانتی‌متر بوده و یا ضایعات متعددی با ابعاد کمتر از یک سانتی‌متر داشتند و درد و سوزش قبل از درمان نیز در آنان متوسط گزارش شده است و آنان بهداشت دهان قابل قبولی داشتند (مسواک کردن دو بار در روز). در ۴/۴۵٪ دیگر هیچ بهبودی در عرض یک هفته پس از درمان مشاهده نشد که این گروه دارای ضایعاتی با ابعاد ۲-۳ سانتی‌متر بوده و درد و سوزش شدیدی را گزارش کرده بودند که رعایت بهداشت در آنان تقریباً غیرممکن ساخته بود (برخی اصلاً قادر به مسواک زدن نبودند و برخی یک بار در روز). پس از گذشت دو هفته، در ۶/۶۳٪ بیماران ضایعه به طور کامل از بین رفته بود ( $p=0/03$ ) و قرمزی و التهاب و نیز درد و سوزش نیز از بین رفته بود ( $p=0/007$ ) که این بیماران دارای ضایعات دو سانتی‌متر و کوچکتر بوده و درد و سوزش آنان در روز مراجعه خفیف تا متوسط بود و کنترل بهداشت آنها در حد تقریباً قابل قبولی بوده است. (۲-۳ بار در روز)، ۴/۲۷٪ از بیماران نیز درد و سوزش آنان از شدید به خفیف کاهش پیدا کرده و قرمزی ضایعات نیز کمتر شده بود در حالی که هیچ تغییر دیگری در اندازه ضایعه مشاهده نشد و این دسته از بیماران دارای ضایعه‌ای با وسعت ۲-۳ سانتی‌متر بوده و درد و سوزش روز مراجعه در آنان شدید گزارش شده است و قادر به کنترل بهداشت دهان خود از طریق مسواک کردن نبودند (و برخی یک بار در روز) (جدول ۱).

در ۹٪ از بیماران اصلاً هیچ تغییری در ضایعه مشاهده نشد و از آنجایی که ضایعات بسته به وسعت آنها نیاز به ۲-۶ بار درمان کرایو دارند و همگی ضایعات محدود و بین سه میلی‌متر تا سه سانتی‌متر وسعت داشتند لذا متغیر تعداد دفعات درمان از مطالعه حذف شد و تمام موارد، یک بار تحت درمان قرار گرفتند (جدول ۱). در این مطالعه درصد بهبودی ضایعات

درجه استفاده شد که سرم‌زایی ضعیفتری نسبت به نیتروژن مایع دارد و به دلیل تعداد کم بیمار و اندازه ضایعات که تقریباً در تمامی بیماران به جز یک بیمار از سه سانتی‌متر تجاوز نمی‌کرد، در نتیجه در تمام ضایعات یک دوره درمان به کار برده شد. Chin - Jeh Yeh، همچنین درمان کرایوترابی در ماکول‌های ملانوتیک دهانی را نیز مورد مطالعه قرار داده است. (۹)، او با استفاده از نیتروژن مایع و سوآپ، کرایوترابی را یک روش امن، راحت و مناسب برای درمان ماکول‌های ملانوتیک دهانی ارزیابی کرده است. (۷)، نازلی عامل شهباز در سال ۸۱-۱۳۸۲ در دانشکده دندانپزشکی شاهد به بررسی اثر کرایوترابی بر پیگمانتاسیون فیزیولوژیک مخاط دهان پرداخت. وی این روش را یک روش درمانی ۱۰۰٪ موفق، راحت، بدون درد و سوزش، خونریزی، عفونت و اسکار در تمام بیماران خود ارزیابی کرد. (۱۰)، در حالی که در مطالعه حاضر در ۶/۶۳٪ از بیماران، ضایعات بهبودی کامل پیدا کردند و در ۴/۳۶٪ بیماران هیچ تغییری در اندازه ضایعات مشاهده نگردید و هفت نفر از بیماران نیز از درد و سوزش در ناحیه درمان، پس از کرایوترابی شکایت داشتند. در هفته اول پس از درمان ۲/۱۸٪ از بیماران به طور کامل بهبود یافته و درد و سوزش و اریتم التهاب ناحیه از بین رفته بود که این بیماران، کسانی بودند که اندازه ابعاد ضایعه آنها کمتر از یک سانتی‌متر و محل ایجاد آن در گونه بوده و درد و سوزش روز مراجعه قبل از درمان در این بیماران، خفیف تا متوسط گزارش شده است. بیماران قادر به کنترل بهداشت دهان خود به وسیله مسواک کردن سه بار در روز بودند و ارزیابی آن توسط ایندکس Olearly انجام شد. در ۴/۳۶٪ از بیماران نیز پس از گذشت یک هفته از درمان، ضایعه به نصف تقلیل یافته بود که در نیمی از این بیماران اریتم و التهاب ناحیه از بین رفته ولی در نیمی دیگر هنوز مقداری از اریتم و التهاب باقی بود و درد و سوزش خفیفی

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد، از آنجایی که در ۶۳/۰۶٪ از بیماران درمان به طور کامل حاصل شده است، می‌توان این روش را به عنوان یک روش مفید و موثر، مقدم بر درمانهای دیگر توصیه کرد و در صورت عدم دستیابی به نتایج دلخواه می‌توان ضایعه را مجدداً کرایو کرده تا اثر درمانی این روش مناسب حاصل گردد.

گونه‌ای بیشتر از نواحی دیگر (درصد) و درصد بهبودی به طور کلی در مردان بیشتر از زنان و در سنین بالای چهل سال بیشتر از سنین زیر چهل سال بود. در این مطالعه پاسخ به درمان در ضایعات منفرد و متعدد، تقریباً یکسان بوده است. ضایعاتی که بیش از یک سال مدت حضور داشتند به طور ۱۰۰٪ پس از گذشت دو هفته بهبود یافته در حالی که در زمان کمتر از یک سال در ۶۰٪ موارد، بهبودی کامل پس از دو هفته مشاهده شد و در ۴۰٪ دیگر، هیچ تغییری در ضایعه ابتدایی حاصل نشد.

### REFERENCES

1. Burkets LW. Oral medicine, 10th ed. Philadelphia: Lippincott company; 2003,74-75.
2. Regezi J. Oral pathology, 4th ed. St. Louis: Saunders company; 2003, 92-97.
3. Scully C, Beyl M, Ferreiro M, Ficarra G, Gill Y, Giffiths M. Update on oral lichen planus, etiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Bio Med 1998;9(1):86-122.
4. Silverman S, Bahl S. Oral lichen planus update: Clinical characteristics, treatment responses and malignant transformation. Am J Dent 1997;10(6):256-63.
5. Katzung B. Basic and clinical pharmacology, 8th ed. USA: Lange and Appelton;2001,666.
6. Scully C, Eisen D, Carrozo M. Management of oral lichen planus. Am J Clin Dermatol 2000;1(5):287-306.
7. Ishida CE, Ramos E, Silva M. Cryosurgery in oral lesions. Int J Dermatol 1998;37(4):283-285.
8. Yeh C. Simple cryosurgical treatment for oral lesions. Int J Oral Maxillofac Surg 2000;90(1):12-13.
9. Yeh C. Simple cryosurgical treatment of oral melanotic macule. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;29(3):212-216.
۱۰. عامل شهباز، نازلی. بررسی اثر کرایوتراپی بر پیگماتاسیون فیزیولوژیک مخاط. [پایان‌نامه]. تهران: دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد؛ ۱۳۸۲.