

# بررسی مقایسه‌ای اثر اسپری بکلومتازون و ادکورتیل در درمان لیکن پلان دهانی

دکتر صدیقه عظیمی<sup>۱</sup>، دکتر نسرين رفيعيان<sup>\*</sup>، دکتر حمیدرضا عبدالصمدی<sup>۲</sup>

## چکیده

**مقدمه:** لیکن پلان دهانی، یک بیماری التهابی مزمن و با علت نامعلوم می‌باشد. قابل قبول‌ترین روش کنترل بیماری استفاده از کورتیکواستروئید موضعی است. از رایج‌ترین داروهای مورد استفاده جهت کنترل این ضایعات، ادکورتیل می‌باشد. از طرفی اسپری بکلومتازون به عنوان یک کورتیکواستروئید موضعی با کاربرد آسان در دهان مطرح می‌باشد. هدف از این پژوهش، مقایسه اثر بالینی این دو دارو در کنترل ضایعات بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی و یک سویه کور بر روی ۱۹ بیمار (۶ مرد، ۱۳ زن) با میانگین سنی ۵۳ سال در سال ۸۹-۱۳۸۸ در بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندان پزشکی شهید بهشتی انجام شد. اسپری بکلومتازون و ادکورتیل به طور همزمان در ضایعات دو طرف که در مخاط گونه، لثه یا کناره‌های زبان قرار داشتند به مدت ۳-۶ هفته تجویز و سپس میزان دارو تعدیل گردید. جهت ارزیابی اثر داروها از مقیاس VAS (Visual analogue scale) و سیستم‌های درجه‌بندی Kaliakatsoau و REU استفاده شد. سپس داده‌ها توسط آزمون‌های Wilcoxon، Kolmogorov-Smirnov، Paired-t و تحلیل قرار گرفت ( $\alpha = 0.05$ ).  
**یافته‌ها:** تأثیر این دو دارو در کاهش وسعت و شدت ضایعات اختلاف معنی‌داری نداشت و در پایان هفته سوم، درصد کاهش درد ضایعات ناشی از ادکورتیل به طور معنی‌داری بیشتر از بکلومتازون بود ( $p \text{ value} = 0.042$ ).

**نتیجه‌گیری:** اثرات درمانی دو دارو در کنترل ضایعات دهانی لیکن پلان مشابه یکدیگر بود. از نظر تسکین علایم درد و سوزش، مصرف پماد نسبت به اسپری کمی مؤثرتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. از سوی دیگر همکاری بیمار در استفاده از اسپری به دلیل استفاده آسان‌تر آن نسبت به پماد بیشتر بود.

**کلید واژه‌ها:** لیکن پلان، دهانی، کورتیکواستروئید، بکلومتازون، تریامسینولون استوناید.

\* استادیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. (مؤلف مسؤول) rafieian@yahoo.com

۱: دانشیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲: دانشیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

این مقاله در تاریخ ۹۰/۲/۲۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۰/۴/۱۸ اصلاح شده و در تاریخ ۹۰/۵/۱۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان  
۱۳۹۰: ۷(۳)، ۲۵۶ تا ۲۶۴

## مقدمه

لیکن پلان، بیماری مزمن پوستی- مخاطی و به نسبت شایعی است که اغلب مخاط دهان را نیز مبتلا می‌سازد. علت ایجاد بیماری چندان مشخص نیست، ولی شواهدی وجود دارد که این ضایعات با استرس، داروها و فعال شدن سیستم ایمنی در ارتباط می‌باشد [۱]، هرچند دلیل فعال شدن سیستم ایمنی بر علیه سلول‌های اپی‌تلیالی نیز روشن نمی‌باشد [۲-۴]. بیماری در زنان و سنین میان‌سالی شایع‌تر است و شیوع آن ۲/۲-۵/۵ درصد از جمعیت‌های مختلف است [۵، ۶]. از مهم‌ترین و جدی‌ترین عوارض لیکن پلان دهانی احتمال پیش‌سرطانی بودن ضایعه و ایجاد تغییرات دیسپلاستیک در آن است که این تغییرات می‌توانند در نهایت منجر به ایجاد اپیدرموئید کارسینوما در دهان گردند. میزان تغییرات بدخیمی در لیکن پلان دهانی ۳/۳-۰/۴ درصد گزارش شده است [۷]. علاوه بر این، ضایعات تمایل به مزمن شدن دارند که همین مسأله می‌تواند باعث ایجاد ناراحتی، درد و سوزش در بیماران گردد [۸]. بنابراین تشخیص و کنترل صحیح بیماری و همچنین جداسازی آن از سایر ضایعات مزمن، باعث کاهش تبعات بیماری از جمله تأثیر بر کیفیت زندگی بیماران به دلیل درد و سوزش و عدم سیر ضایعات مزمن به سمت بدخیمی می‌گردد [۹]. علت درمان بیماری لیکن پلان دهانی با توجه به این‌که اتیولوژی مشخصی ندارد کاهش و یا حذف علایم ناشی از ضایعات است و امروزه استروئیدهای موضعی به عنوان قدم اول درمان در این ضایعات مطرح می‌شوند؛ چرا که با حداقل عوارض دارای اثرات درمانی مؤثر هستند [۱۰، ۱۱]. مطالعات متعددی آثار کورتیکواستروئیدهای موضعی مختلف را با یکدیگر و با سایر درمان‌های مختلف مقایسه کرده‌اند؛ به طوری که Sieg و همکاران [۲] اثر سیکلوسپورین موضعی و آدکورتیل را مورد بررسی قرار دادند و اظهار داشتند که هر دو دارو به یک نسبت در درمان ضایعات مؤثر هستند. Xia و همکاران [۸] نیز تری‌آمسینولون استوناید را به صورت تزریقی در ضایعات لیکن پلان دو طرفه به کار بردند؛ به طوری که یک سمت ضایعات را درمان و سمت دیگر را به عنوان شاهد قرار دادند. گرچه علایم و نشانه‌های ضایعات به دنبال تزریق، بهبود یافتند ولی درد در ناحیه تزریق و عدم پذیرش این نوع درمان از سوی اغلب بیماران باعث محدودیت استفاده این نوع درمان می‌گردید.

با وجود مطالعاتی که بر روی بررسی اثر داروها در درمان لیکن پلان دهانی صورت گرفته، هنوز مطالعه کارآزمایی بالینی که قدرت و اثر انواع مختلف استروئیدهای موضعی را در درمان لیکن پلان مقایسه کرده باشد وجود ندارد. همچنین با توجه به این‌که استروئیدهای موضعی بیشتر به صورت دهان‌شویه، ژل و پماد کاربرد دارند و مصرف آن‌ها برای بیماران راحت‌تر است؛ بنابراین هدف از این پژوهش، بررسی اثرات بالینی پماد آدکورتیل و اسپری بکلومتازون در کنترل و درمان ضایعات لیکن پلان دهانی می‌باشد [۱]. آدکورتیل (Bristol-Myers Squibb- USA) Kenacort A, 1 mg/gr حاوی تری‌آمسینولون استوناید با قدرت متوسط است که به منظور ماندگاری بیشتر بر روی ضایعات به صورت Orabase تهیه می‌شود. مکانیسم عمل این دارو تداخل با گیرنده‌های سیتوپلاسمی استروئید است و دارای اثرات ضد التهابی و ضد خارش می‌باشد. بکلومتازون (Beclotis NS, 50 mcg/dose contain 200dose, ) (Shandong Jewin pharmaceutical Co.Ltd-India) استروئید موضعی با فعالیت بالا و اثر جانبی اندک است. هر ظرف این اسپری محتوی ۲۰۰ پاف و هر پاف حاوی ۵۰ میکروگرم بکلومتازون دی‌پروپیونات می‌باشد. اسپری باید در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد، دور از تابش مستقیم آفتاب و حرارت نگهداری شود. مطالعه‌ای نشان داد که دوز ۴۰۰ تا ۸۰۰ mcg از این دارو باعث ساپرس غده آدرنال نمی‌شود [۱۲].

## مواد و روش‌ها

این پژوهش در سایت کارآزمایی بالینی به شماره IRCT201101245678N1 ثبت گردید. پژوهش حاضر در سال ۸۹-۱۳۸۸ در بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندان‌پزشکی شهید بهشتی انجام گردید. این مطالعه تجربی به روش کارآزمایی بالینی تصادفی و یک سویه کور انجام گرفت. ۱۹ بیمار مبتلا به ضایعات لیکن پلان دهانی شامل ۶ مرد و ۱۳ زن با میانگین سنی ۵۳ سال وارد مطالعه شدند. اخذ رضایت‌نامه کتبی از کلیه بیماران، تشخیص تمام ضایعات بر اساس علایم بالینی و انجام بیوپسی صورت گرفت. ضایعات دهانی لیکن پلان در تمام بیماران این مطالعه از نوع اروزو، زخمی و آتروفیک همراه با نواحی کراتوتیک به صورت دو

فوق (طبق فرمول ذیل) تعلق گرفت تا ضایعاتی با اندازه مشابه ولی با شدت متفاوت از هم تفکیک شوند.

$$\text{Score REU: } \Sigma R + \Sigma (E \times 1.5) + \Sigma (U \times 2)$$

R: reticular

E: Erythematous

U: Ulcerative

به منظور همسان سازی نمونه ها در پژوهش حاضر، مقیاس ضایعات مخاطی در همه افراد و در هر دو طرف یکسان بود. پس از ثبت کلیه اطلاعات، ابتدا به صورت تصادفی ضایعات یک طرف در هر بیمار توسط فردی غیر از فرد معاینه کننده برای استفاده از پماد و سمت مقابل برای استفاده از اسپری تعیین شد و معاینه کننده نسبت به این انتخاب آگاهی نداشت. برای هر بیمار درمان موضعی و همزمان با دو داروی ادکورتیل و اسپری بکلومتازون در نظر گرفته شد، بدین صورت که برای هر بیمار در یک طرف از اسپری و در ضایعات سمت مقابل از پماد استفاده گردید. برای جلوگیری از مخلوط شدن دو دارو هنگام استعمال، به بیماران آموزش داده شد تا ابتدا در سمت مورد نظر پماد را قرار دهند و سپس اسپری را کامل به موضع مورد نظر نزدیک نمایند. مقدار دارو در مورد پماد روزی ۳ بار پس از هر وعده غذایی و برای اسپری ۴ بار در روز بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب بود و پس از مصرف داروها، به مدت یک ساعت از خوردن غذا پرهیز شد. بیماران پس از شروع درمان هر هفته تا ۳ هفته پی در پی فراخوانده شدند و میزان پاسخ ضایعات به درمان از طریق معیارهایی که از قبل بیان شد ثبت گردید و به صورت پرسش نامه دوم ارزیابی شد و بیمار از نظر بروز علایم کاندیدا که اغلب به صورت نواحی قرمز و در مواردی همراه با غشای کاذب که قابل جدا شدن بود تشخیص داده شد (تشخیص کاندیدا اغلب بر اساس علایم کلینیکی انجام می گیرد و در بیشتر مواقع نیاز به بیوپسی نمی باشد) و در صورت بروز علایمی از کاندیدا درمان با نیستاتین خوراکی برای بیمار شروع شد [۱۲]. پس از پایان هفته سوم درمان دارویی، میزان بهبود علایم و پس رفت ضایعات با استفاده از ارزیابی پاسخ به درمان که در جدول ۱ آمده است، مورد ارزیابی قرار گرفت.

طرفه بود؛ به طوری که با توجه به علایم بیماران، نیاز به درمان احساس می شد. در ضمن ضایعات در ۱۱ بیمار در مخاط گونه ها، در ۷ بیمار بر روی لثه های فک بالا و پایین و در یک بیمار در دو طرف کناره های زبان بود. عدم استفاده از روش های درمانی برای ضایعات لیکن پلان و عدم وجود هر گونه بیماری سیستمیک که باعث ایجاد علایم دهانی مشابه لیکن پلان گردد از معیارهای ورود به این مطالعه بودند. در صورتی که بیماران از همکاری لازم برخوردار نبودند و جهت پی گیری مجدد ضایعات مراجعه نمی کردند و از کورتون های موضعی یا سیستمیک دیگری همزمان با داروهای مورد نظر این تحقیق استفاده می کردند از مطالعه خارج شدند. تجربه درد بیماران توسط مقیاس (VAS یا Visual analogue scale) تعیین گردید [۱۳]. با توجه به این که ناراحتی بیمار از درد، سوزش و احساس خشنی بیشتر در هنگام تحریک مخاط آسیب دیده به وجود می آید، برای این که بیمار بداند این احساس درد و خشنی در هر طرف چه مقدار می باشد پس از تحریک ضایعات دو طرف به طور جداگانه، با کشیدن رول پنبه بر روی محل ضایعات، دو آزمایش VAS یکی برای درد و سوزش و دیگری برای احساس خشنی برای هر طرف ثبت شد. برای بررسی شدت ضایعات در هر طرف قبل از درمان، از سیستم درجه بندی بالینی Piboonniyom و همکاران [۱۳] استفاده گردید. در هر بیمار، شکل و حدود ضایعات در هر طرف ترسیم گردید بدین صورت که پس از خشک کردن محل ضایعات، یک ورقه ترانسلوسنت ضد عفونی شده با اسپری دکونکس روی ضایعه قرار داده شد و سپس شکل و محدوده ضایعه ترسیم می شد و در پرونده بیمار ثبت می گردید.

به وسیله خط کش یا پروب جراحی انعطاف پذیر، کل سطح ضایعه به تفکیک نواحی کراتوتیک، زخمی و اروزو اندازه گیری شد، سپس شدت ضایعات در هر طرف توسط Score-REU [۱۳] رتبه بندی و نمره REU محاسبه گردید. در این رتبه بندی با توجه به این که نواحی رتیکولر، اریتماتوز و زخمی، در یک ضایعه اهمیت بالینی متفاوتی دارند و اندازه و شدت این نواحی می تواند بر طرح درمان و مدت درمان تأثیرگذار باشد. بنابراین در رتبه بندی شدت ضایعات، ضریبی متفاوت به هر کدام از نواحی

جدول ۱. ارزیابی پاسخ به درمان ضایعات دهانی لیکن پلان

|                   |                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| حذف کامل ضایعه    | علائم بیمار کاملاً برطرف شده، ضایعه کاملاً حذف و خطوط سفید دیده می‌شود.       |
| حذف نسبی ضایعه    | علائم بیمار کاهش یافته و خطوط سفید و نواحی اریتماتوز خفیف دیده می‌شود.        |
| عدم پاسخ به درمان | علائم بیمار برطرف نشده و ضایعات به صورت پایدار باقی‌مانده و یا بیشتر شده است. |

### نتایج در ارتباط با متغیرها:

**الف) حداکثر قطر ضایعات:** میانگین حداکثر قطر ضایعات پیش از درمان در سمت استفاده از اسپری  $9/3 \pm 19/4$  میلی‌متر و در سمت استفاده از پماد  $6/2 \pm 18/4$  میلی‌متر بود و دو گروه پس از درمان تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $t = 0/551$  و  $p \text{ value} = 0/589$ ).

- ضایعات در پایان هفته سوم در گروه استفاده کننده از اسپری در ۳ بیمار و در گروه استفاده کننده از پماد در ۴ بیمار، به طور کامل از بین رفته بود و صرف نظر از دو موردی که به علت عدم بهبودی حذف شدند، میانگین حداکثر قطر ضایعات در پایان هفته سوم در گروه استفاده کننده از اسپری و پماد به ترتیب  $5/9 \pm 5/9$  میلی‌متر و  $6/7 \pm 5/3$  میلی‌متر بود و میانگین درصد کاهش در حداکثر قطر ضایعات در گروه استفاده کننده از اسپری و پماد به ترتیب  $68/7 \pm 25/9$  میلی‌متر و  $29/4 \pm 60/5$  میلی‌متر بود و این مقادیر پس از درمان در دو گروه، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $t = 2/048$  و  $p \text{ value} = 0/057$ ).

- به جز دو ضایعه که در پایان هفته سوم بهبود نیافته بودند در پایان هفته دوازدهم تمام ضایعات درمان شده با پماد برطرف شده بود و در گروه استفاده کننده از اسپری، تنها یک ضایعه با حداکثر قطر ۵ میلی‌متر باقی‌مانده بود.

### ب) درد بر اساس شاخص VAS:

میانگین شدت درد در سمت استفاده از اسپری و پماد پیش از درمان به ترتیب  $2/4 \pm 4/8$  و  $2/4 \pm 4/3$  میلی‌متر بود و اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $t = 1/208$  و  $p \text{ value} = 0/245$ ).

در پایان هفته سوم در گروه استفاده از اسپری درد در ۱۱ بیمار به طور کامل برطرف شده بود و در ۴ بیمار نیز کاهش یافته بود و این نتایج در گروه استفاده از پماد به ترتیب ۱۴ نفر و ۲ نفر بود ( $Z = 1/89$  و  $p \text{ value} = 0/059$ ) و درصد کاهش درد

در مواردی که ضایعات مخاطی در مدت ۳ هفته به طور کامل یا نسبی حذف شده بود میزان مصرفی دارو به تدریج کم شد، در غیر این صورت درمان تا ۶ هفته ادامه یافت. برای تعدیل داروها، ابتدا مقدار پماد به روزی ۲ بار و مقدار اسپری به ۳ بار در روز به مدت ۳ هفته کاهش یافت و ضایعات از نظر عدم عود ارزیابی شدند و در صورت عدم عود ضایعات، به مدت ۳ هفته پماد روزی یک‌بار و اسپری روزی دوبار تجویز شد و پس از ارزیابی مجدد، پماد برای ۳ هفته یک شب در میان و اسپری یک‌بار در روز استفاده شد و در نهایت داروها به مقدار نگهدارنده پماد دوبار در هفته و اسپری ۳ بار در هفته رسید و در صورت عدم عود، مصرف داروها قطع شدند [۱].

در مورد متغیرهای کیفی، فراوانی ساده و درصد فراوانی محاسبه شدند و در مورد نمره ضایعات، مقایسه‌ها با استفاده از آزمون Wilcoxon انجام شد. در ارتباط با متغیرهای کمی از میانگین، انحراف معیار، میانه و دامنه تغییرات برای توصیف آماری استفاده گردید. تبعیت توزیع داده‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov سنجیده شد و در صورت تبعیت، مقایسه‌های زوجی مناسب با کمک آزمون Paired-t و در غیر این صورت از آزمون Wilcoxon استفاده شد ( $\alpha = 0/05$ ).

### یافته‌ها

- محل ضایعات در ۱۱ بیمار، در مخاط گونه به صورت دو طرفه و در ۷ بیمار، در لثه‌های فک بالا و پایین و در یک مورد، در کناره‌های زبان و به صورت دو طرفه بود.

- در ۱۱ بیمار پس از پایان هفته سوم داروها تعدیل گردید و ۶ بیمار تا پایان هفته سوم بهبود نیافتند و درمان تا ۶ هفته ادامه پیدا کرد و در پایان هفته ششم ۲ بیمار دوباره هر دو سمت پماد و اسپری به درمان موضعی جواب مثبت ندادند و جهت درمان از کورتیکواستروئید سیستمیک استفاده شد بنابراین از این مطالعه حذف شدند.

در سمت استفاده از پماد به طور معنی داری بیشتر از سمت استفاده از اسپری بود ( $p \text{ value} = 0/042$  و  $z \pm 1/89$ ).

و در پایان هفته دوازدهم، هیچ بیماری در دو گروه، در یک یا دو سمت درد نداشتند.

### ج) احساس خشن بودن ضایعه بر اساس VAS:

در ابتدای مطالعه، ۵ بیمار در سمت استفاده از اسپری و ۴ بیمار در سمت استفاده از پماد از خشن بودن ضایعات ناراحت بودند. و حداکثر خشونت ضایعه در سمت استفاده از اسپری و پماد به ترتیب ۶ و ۸ میلی متر بود. در تمام مواردی که از ابتدا خشونت

ضایعه وجود داشت، در پایان هفته سوم این علائم حذف و یا کاهش یافته بودند و دو گروه پیش از درمان و در پایان هفته سوم تفاوت معنی داری را نشان ندادند و این فقدان معنی دار بودن در، درصد کاهش خشونت ضایعه نیز وجود داشت ( $z = 0/447$  و  $p \text{ value} = 0/655$ ).

### د) توزیع فراوانی نمرات ضایعات و نمره رتبه بندی

REU: این موارد به طور کامل در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده است. میانگین نمره REU در سه مقطع زمانی بیان شده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی نمرات ضایعات در ۱۷ نفر (اعداد داخل پرانتز درصد فراوانی هستند)

| گروه<br>زمان | نمره ضایعه         |           |          |          |         |          |
|--------------|--------------------|-----------|----------|----------|---------|----------|
|              | ۰                  | ۱         | ۲        | ۳        | ۴       | ۵        |
| اسپری        | شروع مطالعه        | ۲ (۱۱/۸)  | ۳ (۱۷/۶) | ۸ (۴۷/۱) | ۱ (۵/۹) | ۳ (۷/۶)  |
|              | پایان هفته سوم     | ۴ (۲۳/۵)  | ۶ (۳۵/۳) | ۶ (۳۵/۳) | ۱ (۵/۹) | ۱ (۵/۹)  |
|              | پایان هفته دوازدهم | ۱۵ (۸۸/۲) | ۲ (۱۱/۸) |          |         |          |
| پماد         | شروع مطالعه        | ۲ (۱۱/۸)  | ۲ (۱۱/۸) | ۹ (۵۲/۹) | ۱ (۵/۹) | ۳ (۱۷/۶) |
|              | پایان هفته سوم     | ۴ (۲۳/۵)  | ۶ (۳۵/۳) | ۵ (۲۹/۴) | ۱ (۵/۹) | ۱ (۵/۹)  |
|              | پایان هفته دوازدهم | ۱۳ (۷۶/۵) | ۴ (۲۳/۵) |          |         |          |

جدول ۳. آمار توصیفی نمرات REU در ضایعات لیکن پلان دهانی

| گروه  | میانگین $\pm$ انحراف معیار | میان<br>(دامنه تغییرات)       |
|-------|----------------------------|-------------------------------|
| اسپری | شروع مطالعه                | ۲۰۰/۱ $\pm$ ۱۳۸/۹<br>(۵۳-۵۷۶) |
|       | پایان هفته سوم             | ۲۰/۸ $\pm$ ۳۰/۲<br>(۰-۱۲۵/۵)  |
|       | درصد تغییرات               | ۸۶/۳ $\pm$ ۱۸/۳<br>(۳۶/۹-۱۰۰) |
| پماد  | شروع مطالعه                | ۲۲۱/۴ $\pm$ ۱۴۰/۴<br>(۷۶-۶۰۰) |
|       | پایان هفته سوم             | ۲۰/۱ $\pm$ ۱۸/۸<br>(۰-۵۴)     |
|       | درصد تغییرات               | ۸۷/۷ $\pm$ ۱۴/۲<br>(۵۳/۹-۱۰۰) |

## بحث

با توجه به این که لیکن پلان دهانی به عنوان یک ضایعه پیش بدخیم مطرح می باشد، لذا کنترل بیماری به منظور جلوگیری از تغییرات دیسپلاستیک غیر قابل برگشت و برطرف کردن علائمی از جمله درد و سوزش و کاهش اندازه ضایعات و بهبود کیفیت زندگی بیمار بسیار حایز اهمیت می باشد [۳]. بر این اساس درمان اولیه معمولاً استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی می باشد که می تواند با حداقل عوارض باعث بهبودی علائم و بر طرف شدن ضایعات گردد [۱۴]. از جمله این داروها، ادکورتیل است که به عنوان یک داروی پذیرفته شده در درمان ضایعات لیکن پلان دهانی مطرح است، از طرفی، در بین انواع کورتیکواستروئیدهای موضعی مطالعات معدودی بر روی شکل دارویی اسپری صورت گرفته که به نظر می رسد با توجه به راحت بودن استفاده از اسپری، میزان پذیرش و همکاری بیمار به خصوص در نواحی خلفی و دور از دسترس بیشتر باشد. در این مطالعه استفاده همزمان از این دو دارو باعث کاهش Score ضایعات شده بود به طوری که حداکثر قطر ضایعات و نمره REU و عدد VAS در مورد هر دو درمان کاهش یافته بود. در مطالعه Hegarty و همکاران [۱۵] اثر درمانی اسپری فلوتیکازول و بتامتازون بر روی لیکن پلان انجام گرفت که حاصل تحقیق با نتایج این مطالعه همخوانی داشت ولی در آن مطالعه مقیاس های ارزیابی VAS و REU انجام نشده بود. Tyldesley و Harding [۱۶] نیز مطالعه مشابهی را انجام داده بودند ضمن این که در آن مطالعه تنها شاخص مورد استفاده کاهش VAS بود و هیچ ارزیابی عینی جهت بررسی اندازه گیری ضایعات صورت نگرفته بود. Xiong و همکاران [۳] نیز در مطالعه ای تأثیر BCG-PSN که یک داروی تعدیل کننده سیستم ایمنی است را با ادکورتیل در درمان ضایعات لیکن پلان مقایسه کردند و نتیجه گرفتند که اختلاف معنی داری در کنترل، سوزش، درد و خشنی ضایعات به هنگام مصرف این دو دارو وجود ندارد که می تواند تأیید کننده نتایج این تحقیق باشد. مقالات متعددی به عوارض ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی از جمله تغییر در فلور میکروبی دهان و رشد ضایعات کاندیدا اشاره داشته اند [۱۷]. در این پژوهش ۱۶/۳۱ درصد بیماران در فواصل ۳-۶ هفته از شروع درمان دارویی مبتلا به کاندیدیازیس دهانی شدند که با

مطالعات Lozada-Nur و همکاران [۱۸] مطابقت داشت. همچنین در یک مطالعه دیگر با مصرف ادکورتیل بروز کاندیدیازیس دهانی ۱۱/۴ درصد بود [۱۹]. سایر مطالعات نیز درصد مشابه و یا پایین تری را بیان کرده بودند [۲۰، ۲۱].

Piboonniyom و همکاران [۱۳] در تحقیقی، سیستم درجه بندی را برای کنترل و درمان ضایعات لیکن پلان دهانی به کار بردند و بیان کردند که سیستم درجه بندی Semiquantitative در بررسی و مقایسه شدت ضایعات بین بیماران و بهبود ضایعات در یک بیمار بسیار مفید است و می تواند ارتباط قابل قبولی با بهبود بالینی بیماران داشته باشد و این مهم همان مسأله ای است که در پژوهش حاضر رعایت شد به طوری که عدم رعایت آن ممکن است در نتایج درمان تأثیرات ناهنجاری داشته باشد. در مطالعه Thongprasom و همکاران [۲۲] که اثر فلوسینولون استوناید ۰/۱ درصد با پماد ادکورتیل در ضایعات مشابه مقایسه شده بود، هیچ تفاوتی در بهبود بالینی ضایعات بین دو گروه و بعد از دو هفته مشاهده نشد و درمان با فلوسینولون، بیشتر باعث ضایعات کاندیدیازیس شده بود که با نتایج این مطالعه در تضاد می باشد؛ چرا که مطالعه Thongprasom و همکاران [۲۲] به صورت گذشته نگر بوده و اطلاعات از طریق پرونده های موجود استخراج گردیده است، در نتیجه تمام معاینات و اندازه گیری های مقیاسی توسط یک معاینه گر صورت نگرفته است. بنابراین این موارد می تواند توجیه اختلاف در نتایج باشد. Sharma و همکاران [۲۳] در مطالعه ای اثر درمانی پماد ادکورتیل را با لیزر CO<sub>2</sub> در درمان لیکن پلان دهانی مورد بررسی قرار دادند و اظهار کردند که اگرچه درمان موضعی با ادکورتیل مؤثر و قابل دسترس می باشد، ولی مصرف مداوم و ناراحتی بیمار در حین مصرف آن را از اشکال های این دارو دانستند و استفاده از لیزر CO<sub>2</sub> را ترجیح داده بودند. ولی در مطالعه حاضر اگرچه از علل انتخاب ادکورتیل موضعی حداقل عوارض آن بوده است، ولی بر خلاف نظر Sharma و همکاران [۲۳] هیچ یک از بیماران در این مطالعه از مصرف آن امتناع نکرده، به راحتی آن را مصرف کردند.

در نهایت ذکر این نکته ضروری است که به منظور همسان شدن متدولوژی مطالعات انجام شده بر روی ضایعات لیکن پلان دهانی، لازم است سیستم های درجه بندی و روش های اندازه گیری استاندارد شده ای در مورد شدت ضایعات لیکن پلان

تعریف گردد و مطالعات انجام شده بر روی انواع روش‌های درمانی لیکن پلان بررسی و مقایسه در یک مطالعه سیستماتیک (Systematic review) انجام پذیرد.

ادکورتیل از بکلومتازون مؤثرتر بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ۲۷۷ به تصویب رسید و هزینه‌های آن از طریق معاونت محترم پژوهشی دانشگاه پرداخت شده است که بدین وسیله تقدیر و تشکر می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد بین استفاده از بکلومتازون و ادکورتیل از نظر کاهش وسعت و شدت ضایعات لیکن پلان دهانی تفاوتی وجود ندارد و در تسکین علایم درد و سوزش، تنها کمی

### References

- Burket LW, Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicin. 11<sup>th</sup> ed. Shelton: PMPH-USA; 2008. p. 89-95.
- Sieg P, Von DH, Von Z, V, Iven H, Farber L. Topical cyclosporin in oral lichen planus: a controlled, randomized, prospective trial. Br J Dermatol 1995; 132(5): 790-4.
- Xiong C, Li Q, Lin M, Li X, Meng W, Wu Y, et al. The efficacy of topical intralesional BCG-PSN injection in the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial. J Oral Pathol Med 2009; 38(7): 551-8.
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Caiazzo G, Broccoletti R, Conrotto D, et al. Topical clobetasol in the treatment of atrophic-erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations. J Oral Pathol Med 2009; 38(2): 227-33.
- Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis 2005; 11(6): 338-49.
- Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1992; 21(10): 456-8.
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. Oral Dis 2009; 15(3): 235-43.
- Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2006; 35(6): 327-31.
- Thongprasom K, Dhanuthai K. Steriods in the treatment of lichen planus: a review. J Oral Sci 2008; 50(4): 377-85.
- Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. J Am Acad Dermatol 2008; 58(4): 596-602.
- Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105(2): 187-93.
- Brogden RN, Pinder RM, Sawyer PR, Speight TM, Avery GS. Beclomethasone dipropionate inhaler: a review of its pharmacology, therapeutic value and adverse effects. I: Asthma. Drugs 1975; 10(3): 166-210.
- Piboonniyom SO, Treister N, Pitiphat W, Woo SB. Scoring system for monitoring oral lichenoid lesions: a preliminary study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99(6): 696-703.
- Little JW, Falas DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 281-3.
- Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 2002; 47(2): 271-9.
- Tyldesley WR, Harding SM. Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. Br J Dermatol 1977; 96(6): 659-62.
- Ellepola AN, Samaranayake LP. Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: a review. Oral Dis 2001; 7(1): 11-7.
- Lozada-Nur F, Huang MZ, Zhou GA. Open preliminary clinical trial of clobetasol propionate ointment in adhesive paste for treatment of chronic oral vesiculoerosive diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71(3): 283-7.

19. Gonzalez-Garcia A, Diniz-Freitas M, Gandara-Vila P, Blanco-Carrion A, Garcia-Garcia A, Gandara-Rey J. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral Dis* 2006; 12(6): 559-65.
20. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(7): 901-9.
21. Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2007; 36(3): 142-6.
22. Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(6): 315-22.
23. Sharma S, Saimbi CS, Koirala B. Erosive oral lichen planus and its management: a case series. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2008; 47(170): 86-90.

## Comparative evaluation of the effects of Beclomethasone and Adcortyle in the treatment of oral lichen planus

Sedigheh Azimi, Nasrin Rafieian\*, Hamid Reza Abdolsamadi

### Abstract

**Introduction:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease with an unknown etiology. One of the most acceptable techniques to control OLP is the use of topical steroids. One of the most commonly used drugs to control of OLP lesions is Acortyle. On the other hand, Beclomethasone is a local corticosteroid which can easily be used in the oral cavity. The aim of this study was to compare the effects of these drugs in controlling OLP.

**Materials and Methods:** This single-blind clinical trial was carried out on 19 patients (males = 6, females = 13, mean age = 53) at Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2009-10. Beclomethasone spray and Adcortyle paste were simultaneously used in bilateral lesions (on buccal mucosa, gingiva or lateral aspect of the tongue) for a period of 3–6 weeks and then tapered. Drugs effect was evaluated by “VAS”, Kaliakatsoau classification and REU. Data were collected and analyzed using paired t-test and Wilcoxon's and Kolmogorov–Smirnov tests.

**Results:** There was no significant different between the efficacy of the two drugs in decreasing lesions' surface areas and lowering pain intensity after 3 weeks ( $p$  value = 0.042).

**Conclusion:** The results of this study showed that the two corticosteroids are both effective in the clinical management of OLP. Acortyle was somewhat more efficacious than Beclomethasone in reducing pain and burning sensation, with no statistically significant differences. On the other hand, the patients were more cooperative with the use of Beclomethasone because it is easier to use sprays compared to pastes.

**Key words:** Lichen planus, Oral, Corticosteroid, Beclomethasone, Triamcinolone acetonide.

**Received:** 10 May, 2011

**Accepted:** 2 Aug, 2011

**Address:** Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

**Email:** rafieiann@yahoo.com

Journal of Isfahan Dental School 2011; 7(3): 256-264.