

## مقایسه کاربرد توأم لیزر کمتوان و کورتون موضعی با کورتون موضعی به تنها بیانی در درمان لیکنپلان زخمی و قرمز دهان

۱: متخصص بیماری‌های دهان، فک و صورت، اصفهان، ایران.

۲: نویسنده مسؤول: استادیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، عضو مرکز تحقیقات بیوفوتونیک و لیزر در دندانپزشکی واحد اصفهان، دانشگاه آزاد اصفهان (خوارسگان)، اصفهان، ایران.  
Email: am\_shirani@yahoo.com

سارا عسگریان<sup>۱</sup>

امیر منصور شیرانی<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** لیکنپلان دهانی یک بیماری مزمن ایمونولوژیک است. کورتیکواستروئیدهای موضعی و لیزرهای کمتوان در درمان شکل‌های قرمز و زخمی لیکنپلان به کار رفته است. تحقیق حاضر جهت مقایسه کاربرد توأم کورتون موضعی و لیزر کمتوان با کورتون موضعی به تنها بیانی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با ۱۱ بیمار، ۱۵ ناحیه به صورت تصادفی چهت درمان لیزر و ۱۵ ناحیه شاهد در سمت مقابل انتخاب شد. در این نواحی ابعاد ضایعه، درد، شدت و تغییرات اریتمانوز ثبت شد. برای بیماران درمان کورتون موضعی ادامه یافت. در نواحی مطالعه لیزر کمتوان دیود Azor-2k نانومتر با دوز  $2 \text{ J/cm}^2$  برای ۴ جلسه (۲ بار در هفتگه) تابانده شد. متغیرها در چهار زمان ثبت و داده‌ها با آزمون‌های تی مستقل، تی زوج، من ویتنی و آنالیز واریانس برای داده‌های مکرر با  $\alpha$  برابر  $0.05$  مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** شدت درد بعد از تابش لیزر در دو سمت تفاوت نداشت ( $p = 0.954$ ). متعاقب تابش لیزر درجات علائم در سمت تابش کمتر بود ( $p = 0.019$ ). اندازه‌ی ضایعات بعد از تابش لیزر کاهش یافته بود ( $p = 0.012$ ) و نیز در زمان پیگیری ( $p = 0.024$ ) کمتر بود. ولی در سمت درمان کورتون اندازه ضایعه کاهش نشان نداد ( $p = 0.383$ ). میزان بر طرف شدن نواحی قرمز در سمت تابش بیشتر بود ( $p = 0.016$ ).

**نتیجه‌گیری:** تابش لیزر دیود کمتوان  $660 \text{ nm}$  به همراه کاربرد کورتون موضعی اثرات درمانی بیشتری در مقایسه با درمان با کورتون موضعی به تنها بیانی داشته و لذا می‌توان از تابش لیزر کمتوان برای افزایش کارایی درمان‌های کورتون موضعی در بیماری لیکنپلان استفاده کرد.

**کلید واژه‌ها:** لیکنپلان دهانی، لیزر کمتوان، درد.

تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۳

تاریخ اصلاح: ۹۵/۶/۱۶

تاریخ ارسال: ۹۵/۲/۶

استناد به مقاله: عسگریان س، شیرانی ام: مقایسه کاربرد توأم لیزر کمتوان و کورتون موضعی با کورتون موضعی به تنها بیانی در درمان لیکنپلان زخمی و قرمز دهان. مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان، ۱۲، ۱۳۹۵، ۳۲۵-۳۱۷.

## مقدمه

لیکنپلان اروزیو و آتروفیک پرداختند و نشان دادند که استفاده از لیزر دیود با طول موج  $630\text{ nm}$  (۱۰ جلسه، سه بار در هفته) به اندازه کورتیکواستروئید موضعی جهت کاهش درد و شدت ضایعات لیکن پلان دهانی مؤثر است (۱۴). آحاسینی و همکاران به مقایسه ارزیابی درمان لیزر دیود کم توان  $890$  نانومتر (۵ جلسه، هر روز) و لیزر  $\text{CO}_2$  در درمان بیماری لیکنپلان دهانی پرداختند. در این مطالعه لیزر کم توان مؤثرتر بود (۱۵). بعضی بیماران با لیکن پلان به شکلهای زخمی و قرمز به درمان موضعی کورتون جواب نمی دهند و برای درمان نیاز به کورتون سیستمیک هست که عوارض زیادی دارد و در بیماران که لیکنویید دارویی دارند ممکن است نتوان استفاده کرد. تحقیقات محدودی درمان لیزر کم توان با کورتون موضعی در این زمینه بررسی کرده اند و اثرات مشابه دیده اند. در این تحقیق درمان توان لیزر با کورتون موضعی بررسی شد و تحقیق مشابه این مطالعه گزارش نشده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی یکسو کور (ارزیابی کننده از محل درمان لیزر اطلاع نداشت) بود. نمونه مورد پژوهش ۱۱ بیمار (شامل ۳۰ ضایعه) لیکنپلان مقاوم به یک دوره درمان ۲ هفته‌ای و موضعی کورتون بود که از بین بیماران مراجعه کننده به مطب تخصصی بیماری‌های دهان در طی یک دوره یکساله به روش نمونه‌گیری آسان با رعایت معیارها انتخاب شدند. در هفت نفر از بیماران یک ضایعه در یک سمت به صورت تصادفی به عنوان گروه درمان و یک ضایعه در سمت مقابل جهت درمان توان لیزر و کورتون در نظر گرفته شد و در چهار بیمار دیگر تعداد ضایعه در نظر گرفته شده به ازای هر روش درمانی دو عدد در دهان هر بیمار بود. حجم نمونه بر اساس شاخص‌های ( $n = 0/05$ ) و ( $d = 0/9$ ) بر حسب زمان بهبودی برآورد گردید معیارهای ورود و خروج شامل: همکاری و رضایت بیمار (از بیماران بر اساس کدهای اخلاقی رضایت‌نامه تهیه شد همچنین این

لیکنپلان دهانی یک اختلال مزمن پوستی، مخاطی ایمونولوژیک و التهابی است و به اشکال بالینی رتیکولار، پاپولار، پلاک مانند، قرمز، اروزیو و تاولی می‌باشد (۱، ۲). اشکال قرمز، زخمی و تاولی آن همراه با یک حس سوزش ملایم تا شدید می‌باشد (۳). شیوع لیکنپلان دهانی بین  $2/2\%-5\%$  گزارش شده است (۴). کورتیکواستروئیدهای موضعی به عنوان اولین گزینه‌ی درمان لیکنپلان دهانی به کار می‌رود (۵). یک سوم بیماران مبتلا به لیکنپلان دهانی که با استفاده از کورتون‌های موضعی درمان می‌شوند، به کاندیدیازیس ثانویه مبتلا می‌گردند (۶، ۷). عیب دیگر استفاده‌ی طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها، احتمال بروز تاکی‌فلالکسی و کاهش کارایی بیولوژیک دارو می‌باشد (۸). در مورد لیکنپلان‌های مقاوم به درمان‌های موضعی، استفاده از کورتون‌های سیستمیک ضرورت داشته و با توجه به اینکه درمان با کورتون‌های سیستمیک دارای عوارض جانبی بسیاری از جمله بوکی استخوان، گلوکوم، افزایش فشار خون و ... می‌باشند، جستجو برای یک درمان مؤثر دیگر با حداقل عوارض جانبی لازم و ضروری به نظر می‌رسد (۹، ۱۰). اخیراً تابش لیزرهای مختلف نظیر لیزرهای دیود و  $\text{CO}_2$  برای درمان زخم‌های دهانی و از آن جمله لیکنپلان مورد توجه قرار گرفته است (۱۱).

لیزرهای کم توان لیزرهایی هستند که برای تحریک فعالیت سلولی به کار می‌روند. اثرات بیولوژیک این لیزرهای از نوع گرمایی نبوده و در عوض باعث واکنش‌های فتوشیمیایی در سلول می‌شوند. توان این نوع لیزرهای زیر  $250$  میلی‌وات می‌باشد. از مزایای آن اثرات ضددرد و افزایش سرعت التیام زخم می‌باشد (۱۲). Cafaro و همکاران نشان دادند تابش لیزر کم توان با طول موج  $980$  نانومتر می‌تواند در بیماران مقاوم در برابر درمان‌های استاندارد لیکنپلان منجر به کاهش علائم و نشانه‌های بیماری گردد (۱۳). جاجرم و همکاران، طی تحقیقی به بررسی تأثیر درمانی لیزر کم توان با درمان کورتیکواستروئید موضعی در بیماران با

نمره ۲: استریاهای سفید + مناطق آتروفیک  $> 1\text{cm}^2$

نمره ۱: فقط وجود خطوط استریاهای ملایم

نمره ۰: بدون ضایعه، مخاط نرمال

۴) تغییرات شدت قرمز بودن: با معیار رتبه‌ای (افزایش یافته، بدون تغییر، کاهش یافته و از بین رفته) براساس دید چشمی و بررسی فتوگرافی تقسیم‌بندی گردید.

روش انجام مطالعه به این صورت بود که طی دو هفته برای تمام بیماران (۳۰ ضایعه) طبق روش مذکور در ادامه، درمان کورتون موضعی انجام شد و در ضمن در یک سمت دهان به صورت تصادفی درمان با لیزر طبق روش مذکور در ادامه نیز انجام شد. پس از اتمام درمان تمام بیماران یک ماه دهان‌شویه دریافت کردند. دهان‌شویه مورد استفاده به صورت مخلوط یک عدد شربت شیر منزیوم (Iran magnesium hydroxide, Alborz Daroo) چهار عدد آمپول بتامتاژون ۴ میلی‌گرم در ۱ میلی‌لیتر (betamethasone, Daroopakhsh, Iran) و یک قطره نیستاتین ۱۰۰۰۰ واحدی (Emad darman nystatin, Emad darman pars, Iran) بود و داروخانه این دهان‌شویه را آماده می‌کرد بیمار چهار بار در روز بعد از غذا یک قاشق غذاخوری را در دهان به مدت ۲ دقیقه شستشو می‌کرد و بعد دور می‌ریخت و تا نیم ساعت بعد دهان را نمی‌شست یا چیزی نمی‌خورد. علاوه بر دهان‌شویه پماد تریادنت (triamcinolone acetonide in Orabase, Raha, Iran) روزی سه‌بار روی نواحی قرمز و زخمی بعد از استفاده از دهان‌شویه می‌مالید (۱۵). دستگاه لیزر دیود کم توان Class 3B، Russia (AZOR-2K) بود. پرتوی A3<sub>25</sub> با سری مستقیم داخل دهانی استفاده شد. مشخصات تابش nm ۶۶۰، تقریباً ۰,۰۷۷mW Hz، تقریباً  $2\text{J/cm}^2$  تقریباً ۲ min به صورت تابش مستقیم و تقریباً عمود تابانده شد. ناحیه تابش لیزر مطابق با مشخصات کارخانه  $0,6\text{ cm}^2$  بود و انتقال نوری سری لیزر برای این طول موج٪/۸۵ بود (۱۳، ۱۴). قبل از کار با Powermeter توان خروجی خود دستگاه مورد بررسی قرار می‌گرفت. ناحیه تابش به صورت

طرح با شماره کد کارآزمایی بالینی ۴۹۳۰۰۲ مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشگاه آزاد خوارسگان بود، جواب بیوپسی لیکن‌پلان بدون دیسپلазیا باشد (چون اگر دیسپلازیا وجود داشت درمان لیزر یا کورتون درمان مناسبی نمی‌باشد)، لیکن‌بندی دارویی یا تماسی نباشد (اگر بیماری مصرف مداوم و اخیراً داروهایی که با واکنش‌های لیکن‌بندی مرتبط است داشته یا محل ضایعات تماس مستقیم با پرکردگی یا روکش با اجزای فلزی داشت وارد مطالعه نمی‌شد)، حساسیت به نور، تشنج، حاملگی، آلرژی به کورتون، وجود سرطان در دهان نداشته باشد، لیکن‌پلان اشکال قرمز و زخمی داشته باشد ولی شکل تاولی نباشد چون شکل تاولی درمان سیستمیک نیاز دارد و از نظر اخلاقی نباید درمان سیستمیک به تعویق بیفتند (۱۴، ۱۵). اگر بیمار تحت درمان قبلی جهت لیکن‌پلان باشد وارد مطالعه نمی‌شد.

در یک سمت بیمار به طور تصادفی لیزر تابیده می‌شد و سمت دیگر شاهد بود. چون سمت شاهد و سمت لیزر در یک بیمار بود تأثیر عوامل مخدوش‌کننده چون پسرفت خود به خود بیماری، تأثیر دارو، بهداشت دهانی، مصرف مواد غذایی و استرس حذف می‌شد.

معیارهای مورد سنجش (۱۶-۱۳) شامل:

#### ۱) اندازه ضایعات:

با استفاده از پرتوی سطح نواحی با محاسبه طول × عرض به صورت مستطیل فرضی محاسبه می‌شد.

#### ۲) درد و سوزش ضایعات:

با معیار VAS (Visual analogue scale) با اندازه‌گیری گردید که از صفر تا ۱۰ رتبه‌بندی شده بود. (۳) تغییر شدت بیماری با معیار Thongprasom sign scoring ارزیابی گردید که از صفر تا ۵ رتبه‌بندی شده است:

نمره ۵: استریاهای سفید + مناطق اروزیو  $\leq 1\text{cm}^2$

نمره ۴: استریاهای سفید + مناطق اروزیو  $> 1\text{cm}^2$

نمره ۳: استریاهای سفید + مناطق آتروفیک  $\leq 1\text{cm}^2$

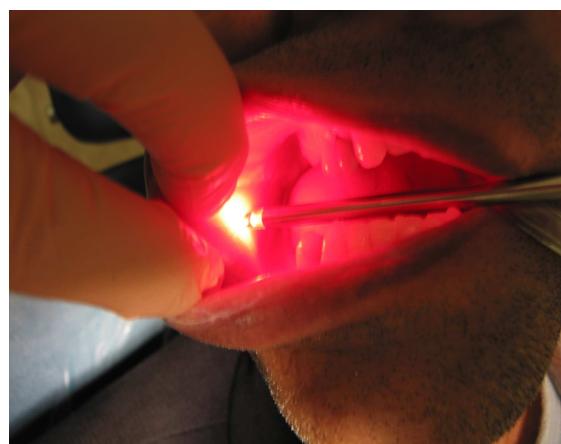
آزمون آنالیز واریانس دوطرفه برای دادهای تکراری نشان داد که بین میانگین نمره VAS در طی زمان‌های مختلف (سه مرحله) تفاوت معنی‌دار وجود دارد ( $p < 0.001$ ) اما تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $p = 0.954$ ). (جدول ۱).

**جدول ۱:** میانگین و انحراف معیار شدت درد و سوزش با معیار VAS در دو گروه (سمت) مورد و شاهد در زمان‌های مختلف

معیار	میانگین	گروه	زمان	انحراف
۳/۵	۳/۱۳	مورد	قبل از درمان (زمان ۱)	
۳/۰	۲/۸	شاهد		
۳/۱۸	۲/۳۳	مورد	بعد از مصرف دو هفته	
۲/۵۱	۲/۰	شاهد	دهان‌شویه (زمان ۲)	
.	.	مورد	بعد از تابش لیزر (زمان ۳)	
۰/۸۹	۰/۳۳	شاهد	دوره‌ی پیگیری یک ماهه	
۰/۷۷	۰/۲	مورد	(زمان ۴)	
		شاهد		

تغییرات شدت بیماری با معیار Thongprasom Sign Scoring در طی چهار زمان با آزمون منویتنی در دو گروه مقایسه شد (جدول ۲).  $p$  value میانگین سه متری میانگین سه متری شدت بیماری در ۴ زمان شروع مطالعه، پایان دوهفته کورتون موضعی، پایان درمان لیزر، پایان پیگیری یک ماهه به ترتیب  $0.98, 0.48, 0.19, 0.13$  می‌باشد. آنالیز واریانس برای دادهای مکرر به تکیک برای هر گروه جهت مقایسه سایز در زمان‌های مختلف انجام شد و نشان داد که در گروه درمان کورتون بین زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌دار وجود ندارد ( $p = 0.383$ ). ولی در گروه درمان توأم لیزر و کورتون تفاوت بین زمان‌های مختلف معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ) در گروه درمان توأم آزمون تی زوج نشان داد که تفاوت اندازه ضایعه بین زمان صفر و زمان یک معنی‌دار است ( $p = 0.387$ ).

تقریبی به صورت مریع یا مستطیل در نظر گرفته می‌شد به طوری که کل ضایعه را در برداشت و ابعاد آن به صورت میلی‌متر ثبت می‌شد و مساحت آن محاسبه می‌گردید (شکل ۱). تغییرات شدت درد و سایز ضایعات در دو گروه (سمت) مورد و شاهد طی زمان با آزمون آنالیز واریانس با مقدار تکراری و تفاوت گروه‌ها با یکدیگر در هر یک از این زمان‌ها با آزمون تی تست مقایسه گردید. تفاوت دو گروه مورد و شاهد از نظر درجات علائم در زمان‌های مختلف و نیز تغییرات شدت اریتماتوز با آزمون منویتنی در سطح  $\alpha = 0.05$  مورد قضایت قرار گرفت.



شکل ۱: نحوه تابش لیزر با سری داخل دهانی

## یافته‌ها

این پژوهش در ۱۱ بیمار برای ۱۵ ناحیه درمان توأم لیزر و کورتون موضعی و ۱۵ ناحیه هم در سمت مقابل جهت کورتون موضعی در نظر گرفته شد. میانگین سنی نمونه‌ها برابر  $55/86 \pm 28/10$  سال و محدوده سنی آنان هم ۳۳-۷۰ سال بود. در این مطالعه ۶ بیمار مرد و ۵ نفر زن بودند. مقدار میانگین و انحراف معیار شدت درد و سوزش ضایعات طبق معیار VAS در گروه‌های مورد و شاهد، قبل و بعد از درمان کورتون یا درمان کورتون و لیزر توأم، بعد از دوره‌ی پیگیری یک‌ماهه در جدول ۱ بیان شده است. آزمون تی تست نشان داد که میانگین VAS قبل از مداخله درمانی لیزر و کورتون موضعی تفاوت معنی‌داری نداشته است ( $p = 0.782$ ).

جدول ۲: میانگین درجات و شدت نمره علائم در زمان‌های مختلف

گروهها		زمان‌های پیگیری			
	case	زمان یک	زمان دو	زمان سه	زمان چهار
control	مورد	۰۰	۰	۰	۰
		۱/۰۰	۰	۰	۱
		۲/۰۰	۲	۱	۶
		۳/۰۰	۹	۱۲	۸
		۵/۰۰	۴	۲	۰
	Mean score	۴۰/۳	۲/۳	۴۶/۲	۱/۲
شاهد	control	۰۰	۰	۰	۰
		۲/۰۰	۰	۲	۰
		۳/۰۰	۱۰	۱۰	۱۴
		۵/۰۰	۵	۳	۱
	Mean score	۶۶/۳	۲۶/۳	۱/۳	۸۶/۲

(۱۳/۳٪) نیز کاملاً از بین رفته بود. در گروه شاهد نیز؛ هیچ تغییری از نظر شدت قرمزی در ۱۱ ناحیه (۷۳/۳٪) دیده نشد؛ در ۳ ناحیه (۲۰٪) شدت قرمزی ضایعات کاهش یافت و در ۱ ناحیه (۶/۷٪) نیز کاملاً از بین رفته بود. درصد موارد کاهش یافته و از بین رفته در گروه لیزر بیشتر از گروه شاهد بود و طبق نتایج آزمون من ویتنی نیز؛ تغییرات شدت قرمزی در دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ( $p = 0.016$ ). (p value = ۰/۰۰۲).

### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تابش توأم لیزر کم توان دیود با طول موج قرمز که لیزر مناسبی از جهت ترمیم بافتی است (۱۴) به همراه کاربرد کورتون موضعی (دهان‌شویه) اثرات درمانی بیشتری در مقایسه با درمان با کورتون موضعی به تنهایی داشت که تأیید کننده فرضیه صفر مطالعه بود، به طوری که بعد از تابش لیزری؛ میانگین شدت درد و سوزش طبق معيار VAS در نمونه‌های تحت تابش لیزر برابر صفر بوده ولی در گروه شاهد بدون تابش لیزر؛ این میزان معادل ۰/۳۳ بود که نشان‌دهنده‌ی برتری لیزر کم توان به همراه کورتون موضعی در کاهش درد و سوزش مرتبط با ضایعات

بین زمان صفر و زمان دو معنی‌دار است ( $p = 0.002$ ) و نیز بین زمان ۱ و ۲ تفاوت معنی‌دار است ( $p = 0.05$ ) که نشان‌دهنده روند کاهشی سایز در گروه آزمایش است (جدول ۳).

جدول ۳: میانگین و انحراف معيار سایز ضایعات در دو گروه مورد و شاهد در زمان‌های مختلف

زمان	گروه	میانگین	انحراف معيار
قبل از درمان	مورد	۲/۴۲	۲/۳۱
بعد از مصرف دو هفته دهان‌شویه	مورد	۲/۲	۲/۰۵
بعد از تابش لیزر	مورد	۱/۳۹	۱/۲۱
دوره‌ی پیگیری یک ماهه	مورد	۱/۱۶	۲/۸۸
شاهد	شاهد	۲/۴۸	۲/۰۶
شاهد	شاهد	۲/۰۵	۲/۱۳
شاهد	شاهد	۱/۲۷	۲/۰۵
مراه	مراه	۰	۲/۳۱

در بررسی تغییرات شدت قرمزی (اریتماتوز) در گروه لیزر؛ در ۴ ناحیه (۲۶/۷٪) هیچ تغییری روی نداد؛ شدت قرمزی در ۹ ناحیه (۶۰٪) کاهش یافت و در ۲ ناحیه

دستیابی به بهترین نتایج درمانی انتخاب گردد. نفوذ قابل توجه نور قرمز و نورهای در محدوده‌ی مادون قرمز در بافت‌ها به خوبی در تحقیقات قبلی نشان داده شده است (۱۸، ۱۹). برخی مزایای تابش لیزر شامل تسريع در ترمیم زخم، اثرات ضدالتهابی، افزایش متابولیسم سلولی، تعديل سیستم ایمنی، القای اثرات ضد دردی و تأخیر در آماتس سلول‌ها می‌باشد (۲۳، ۲۴) در مطالعات اخیر، لیزرهای کم توان اثرات مثبتی در درمان برخی بیماران مبتلا به ضایعات دهانی لیکنپلان زخمی داشته‌اند (۱۶، ۲۱، ۲۲). ولی هنوز میزان گزارش‌ها کم است و لیزرهایی با طول موج‌های مختلف و با تعداد جلسات و دوزهای متفاوتی استفاده شده است به خاطر همین هنوز یک روش استاندارد در این زمینه وجود ندارد. در تحقیق حسین‌پور جاجرم و همکاران؛ گزارش گردید تابش لیزر کم توان به همان اندازه‌ی درمان با کورتیکواستروئید موضعی مؤثر بود و لذا می‌توان از آن به عنوان درمان جایگزین کورتیکواستروئید موضعی در بیماران مبتلا به ضایعات لیکنپلان استفاده کرد (۱۴). آقادحسینی و همکاران نیز نتایج استفاده از لیزر کم توان دیود و لیزر دی‌اکسید کربن در درمان ضایعات لیکنپلان دهانی را ارزیابی و میزان کاهش درد در گروه لیزر کم توان را در تمامی دوره‌های پیگیری بیشتر گزارش کردند (۱۵). در این تحقیق اثرات توانم تابش لیزر کم توان به همراه درمان با کورتون موضعی در مقایسه با درمان با کورتون موضعی سنجیده شد و درمان توانم مؤثرتر بود. یکی از محسان این روش این است که برای بیمار درمان متداول استفاده می‌شود و این امر از نظر اخلاقی بهتر است و حسن دیگر آن این است که می‌توان در موارد مقاوم به درمان موضعی به جای تجویز درمان سیستمیک کورتیکواستروئیدها با عوارض مربوطه آن، از لیزر استفاده کرد. در این تحقیق چون یک طرف دهان بیمار جهت درمان لیزر و سمت دیگر دهان جهت شاهد بود، خیلی از فاکتورهای مخدوش‌گر چون پسرفت خود به خود یا تشدید بیماری و یا تأثیر عوامل فردی دیگر حذف شد و کارایی واقعی لیزر سنجیده شد.

لیکنپلان بود. در تحقیق Cafaro و همکاران نیز کاهش شدت درد بیماران به دنبال تابش لیزر بهبودی معنی‌داری داشت که از این جهت یافته‌های دو تحقیق با یکدیگر همخوانی دارند (۱۳). همچنین، در تحقیق دیگر Cafaro و همکاران؛ میزان درد ضایعات لیکنپلان به دنبال تابش لیزر کم توان دیود کاهش‌های معنی‌داری داشت (۱۶).

در بررسی Kok و Ong نیز که با استفاده از لیزر دی‌اکسید کربن انجام شد؛ متعاقب جراحی با لیزر؛ ۵ نفر از ۶ بیمار درجات درد معادل صفر را نشان دادند (۱۷). بعد از تابش لیزر و در دوره‌ی پیگیری یک ماهه؛ امتیازات نمره عالیم در گروه تحت تابش لیزر و درمان با کورتون موضعی به صورت معنی‌داری کمتر از گروه تحت درمان با کورتون موضعی به تنها بود که باز نشان دهنده‌ی اثرات بیشتر درمان ضایعات لیکنپلان با تابش لیزر و کورتون موضعی در مقایسه با مصرف کورتون موضعی به تنها بود.

لیزر کم توان باعث کاهش التهاب، افزایش جریان خون موضعی، بالا رفتن میزان اکسیژن و حرکات قابل توجه سلول‌های ایمنی در بافت می‌گردد (۱۸). تعديل عملکرد ماستسل‌ها توسط لیزر کم توان نقش مهمی در کنترل التهاب در داخل حفره‌ی دهان دارد و ماستسل‌ها در پاتوژن لیکنپلان دخالت دارند. افزایش پرولیفراسیون، بلوغ و مهاجرت سلولی به همراه تغییر حالت به میوفیبروبلاست‌ها، کاهش تولید پروستاگلاندین E2 پیش‌التهابی به همراه افزایش تولید فاکتورهای رشدی اساسی نیز در عملکرد لیزرهای کم توان گزارش شده‌اند (۱۹). مکانیسم‌های احتمالی دیگر نیز شامل تحریک میتوکندری‌ها برای افزایش تولید adenosine triphosphate و در نتیجه افزایش گونه‌های اکسیژن واکنشی و نیز اثرگذاری بر هموستانزین‌سلولی یا پرولیفراسیون سلول‌ها می‌باشد (۲۰-۲۲). با در نظر گرفتن پاتوژن التهابی بیماری لیکنپلان، تابش لیزر کم توان به نظر می‌رسد گزینه‌ی درمانی مؤثری در این زمینه باشد. طول موج لیزر تابشی یکی از فاکتورهای مهم در تمام انواع فتوترایپ‌ها بوده و بهترین طول موج نیز باید برای

پیشنهاد می شود با توجه به کمبود تحقیقات در این زمینه مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر انجام شود تا بتوان روش درمان استاندارد جهت لیزر در درمان لیکنپلان انجام شود در مورد سایر واکنش های لیکنوئیدی هم بویژه در لیکنوئید های دارویی که ممکن است نتوان داروهای بیمار را تغییر داد و کورتون های سیستمیک را با توجه به بیماری زمینه ای نتوان استفاده کرد، احتمالاً لیزر می تواند درمان مناسبی باشد.

### نتیجه گیری

تابش لیزر کم توان دیود با طول موج ۶۶۰ نانومتر به همراه کاربرد کورتون موضعی اثرات درمانی بیشتری در مقایسه با درمان با کورتون موضعی به تنها بی داشت و به نظر می رسد می توان از تابش لیزر کم توان برای افزایش کارایی درمان های کورتون موضعی در بیماری لیکنپلان استفاده کرد.

\* این مقاله حاصل طرح شماره ۲۰۱۹۱۲۰۲۲ تایید شده و کلیه حقوق این طرح برای دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان واحد خوارسگان محفوظ است.

طبق نتایج تحقیق حاضر؛ در ضایعات تحت درمان با کورتون موضعی به تنها بی، میانگین اندازه ضایعات در زمان های مختلف اختلاف معنی داری نداشت ولی در گروه تحت تابش لیزر کم توان به همراه کورتون موضعی، به مرور زمان اندازه زخم به طور معنی داری کاهش یافته بود. Cafaro و همکاران، نتایج تابش لیزر کم توان GaAs در طول موج ۹۰۴ نانومتر در درمان ضایعات لیکنپلان دهانی غیرپاسخگو در برابر درمان های استاندارد را بررسی و کاهش های معنی داری از نظر اندازه ضایعات و نیز شدت درد در نمونه ها گزارش کردند (۱۶). یافته های دو تحقیق علی رغم استفاده از دو نوع طول موج متفاوت لیزر کم توان با یکدیگر همخوانی دارد.

در بررسی تغییرات شدت قرمزی (اریتماتوز) در صد موارد کاهش یافته و از بین رفته در گروه لیزر بیشتر از گروه شاهد بود که باز نشان دهنده کارایی درمانی بیشتر درمان توأم کورتون موضعی به علاوه تابش لیزر در مقایسه با درمان با کورتون موضعی به تنها بی دارد. از محدودیت های تحقیق حاضر تعداد کم نمونه های قابل دسترس با توجه به نیاز به رضایت بیمار و اینکه لیکنوئید دارویی و تماسی نباشد و همچنین سایر معیار های ورود و خروج دیگر بود مسأله دیگر عدم همکاری بعضی بیماران بود که در حین درمان تابش لیزر با قطع درد و سوزش در نوبت های تعیین شده بعدی مراجعت نمی کردند.

### References

1. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38:370-7.
2. Pakfetrat A, JavadzadehBolouri A, BasirShabestari S, Falaki F. Oral lichen planus: a retrospective study of Iranian patients. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2009; 14(7): E315-8.
3. Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: epidemiology, clinical characteristics and associated diseases. SeminCutan Med Surg 1997;16(4): 273-7.
4. Burkett LW, Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burkett's oral medicin. 11th ed. Shelton: PMPH-USA; 2008. P. 89-95.
5. Vente C, Reich K, Rupprecht R. Erosive mucosal lichen planus: response to topical treatment with Tacrolimus. Br J Dermatol 1999; 140: 338-42.
6. Muzio LL, Della Valle A, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, ... et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical Clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. J Oral Pathol Med 2001; 30(10):611-7.

7. Buajeeb W, Kraivaphan P, Poburksa C. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical fluocinolone acetonide in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83(1):21-5.
8. Plemons JM, Rees TD, Zachariah NY. Absorption of a topical steroid and evaluation of adrenal suppression in patients with erosive lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69(6):688-93.
9. Voute AB, Schulten EA, Langendijk PN. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75(2):181-5.
10. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate (corrected from propionate) ointment in orabase and 0.05% Fluocinonide Ointment in Orabase in the treatment of patients with oral vesiculoeruptive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77:598-604.
11. Parent D. Oral ulcerations. *Rev Med Brux* 2011; 32(4):210-8.
12. Eslami Faresani R, Ashtiyani Araghi B, Kamrava K, Rezvan F. Laser therapy: basic principles and applications of low power laser. 1st ed. Tehran: Oshra; 2005. pp. 25-8.
13. Cafaro A, Arduino PG, Massolini G, Romagnoli E, Broccoletti R. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: a prospective case series. *Lasers Med Sci* 2014; 29(1):185-90.
14. Hoseinpour Jajarm H, Falaki F, Mahdavi O. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photomed Laser Surg* 2011; 29(6): 421-5.
15. Agha-Hosseini F, Moslemi E, Mirzaei-Dizgah I. Comparative evaluation of low-level laser and CO<sub>2</sub> laser in treatment of patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41(10):1265-9.
16. Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Mario C, Massolini G, Mozzati M, Broccoletti R. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed Laser Surg* 2010; 28 Suppl 2:S99-103.
17. Kok TC, Ong ST. The effect of CO<sub>2</sub> laser on oral lichen planus and lichenoid lesions. *Annal Dent Unir Malaya* 2001; 8:35-42.
18. Luciana AL, Josepa R, Renato AZ, Joao GN, Marcia MM. Comparison of the low intensity laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluency. *Laser Surg Med* 2001; 29(2):179-84.
19. Eduardo F, Bueno DF, de Freitas PM, Marques MM, Passos-Bueno MR, Eduardo C. Stem cell proliferation under low intensity laser irradiation: a preliminary study. *Laser Surg Med* 2008; 40(6):433-8.
20. Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Laser photo-biomodulation of wound healing: a review of experimental studies in mouse and rat animal models. *Photomed Laser Surg* 2010; 28: 291–325.
21. Cafaro A, Broccoletti R, Arduino PG. Low-level laser therapy for oral mucous membrane pemphigoid. *Lasers Med Sci* 2012; 27: 1247-50.
22. De Souza TO, Martins MA, Bussador SK. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg* 2010; 28:S85-8.
23. Mirzaei-Dizgah I, Ojaghi R, Sadeghipour-Roodsari HR, Karimian SM, Sohanaki H. Attenuation of morphine withdrawal signs by low level laser therapy in rats. *Behav Brain Res* 2009; 196(2):268–70.
24. Moshkovska T, Mayberg J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postgrad Med J* 2005; 81:436–441.

## Comparison of application of low-level laser plus topical corticosteroids and topical corticosteroids alone in the treatment of ulcerative and erythematous forms of oral lichen planus

**Sara Asgarian<sup>1</sup>**

**Amir Mansour Shirani<sup>2</sup>**

1. Specialist at Oral and Maxillofacial Medicine, Isfahan, Iran.

2. **Corresponding Author:** Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Dental Biophotonic and Laser Research Center, School of Dentistry, Khorasan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Email: am\_shirani@yahoo.com

### Abstract

**Introduction:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic oral immunological disease. Topical corticosteroids and low-level lasers are used in the treatment of erosive and erythematous forms of lichen planus. This study was performed to compare the combined application of low-level laser and topical corticosteroids and topical corticosteroids alone in the treatment of OLP.

**Materials & Methods:** In a clinical trial, 11 patients with 15 regions of ulcerative and erythematous forms of oral lichen planus were selected for treatment with laser and 15 control areas were selected on the opposite side. In these areas, the lesion sizes, pain severity and erythematous changes were recorded. Topical corticosteroid therapy continued for the lesions. Low-level Azor-2K diode laser (660 nm, 2 J/cm<sup>2</sup>) beams were applied in 4 sessions for 2 weeks. Data were analyzed with SPSS by using independent t-test and Mann-Whitney U test and ANOVA ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** The pain severity was not different between the two sides after laser irradiation ( $p$  value = 0.954). Following laser irradiation, sign symptoms and signs were lower on laser therapy side ( $p$  value = 0.019). The lesion sizes decreased on the laser side ( $p$  value = 0.012) and remained small during the follow-up period ( $p$  value = 0.024). There was no decrease in lesion size on the topical corticosteroid side ( $p$  value = 0.383). Erythematous intensity decreased to a greater degree on the laser irradiation side ( $p$  value = 0.016).

**Conclusion:** Application of 660-nm low-level diode laser combined with the use of topical corticosteroids was more effective than topical corticosteroid alone; therefore, it appears LLLT can be used to increase the efficacy of topical corticosteroid therapy in oral lichen planus.

**Key words:** Low-Level Laser, Oral Lichen Planus, Pain.

**Received:** 25.4.2016

**Revised:** 6.9.2016

**Accepted:** 13.9.2016

**How to cite:** Asgarian S, Shirani AM. Comparison of application of low-level laser plus topical corticosteroids and topical corticosteroids alone in the treatment of ulcerative and erythematous forms of oral lichen planus. J Isfahan Dent Sch 2016; 12(3): 317-325.