

اثر ژل آلوورا و تریامسینولون موضعی در درمان لیکن پلان دهانی

داریوش امانت^{*}، رحیم بحری نجفی^{**}، لیدا تازش^{***}

^{*} دانشیار گروه بیماری‌های دهان، دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

^{**} دانشیار گروه داروشناسی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

^{***} دستیار گروه بیماری‌های دهان، دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

بیان مساله: لیکن پلان دهانی، یک بیماری التهابی مزمن پوستی مخاطی است، که به ویژه می‌تواند در گونه‌های آروزو و آتروفیک دردناک باشد. در این زمینه، درمان‌های بی‌شمار با نتایج متفاوت بررسی شده است.

هدف: هدف از این پژوهش، بررسی و مقایسه‌ی اثر ژل آلوورا و استروئید موضعی (تریامسینولون) در درمان موضعی لیکن پلان دهانی بود.

مواد و روش: در این پژوهش دوسویه کور، شمار ۵۰ بیمار (۱۳ مرد و ۳۷ زن) مبتلا به آسیب‌های دهانی لیکن پلان، انتخاب و به گونه‌ی تصادفی به دو گروه بخش شدند، که یک گروه ژل آلوورا ۷۰ درصد و گروه دیگر، تریامسینولون موضعی ۰/۱ درصد دریافت کردند. شیوه‌ی درمان به صورت استفاده‌ی موضعی سه بار در روز از دارو برای مدت هشت هفته بود، که بیماران هر دو هفته تحت پی‌گیری قرار می‌گرفتند. بررسی بالینی و کاهش درد بر روی هر دو گروه بیماران، با روش تانگپراسوم (Thongprasom) و مقیاس مشاهده‌ای عددی (VAS (Visual analogue scale)) انجام و داده‌ها با نسخه ۱۵ spss وارد کامپیوتر شدند و از طریق روش آماری اندازه‌گیری پیاپی واکاوی شدند. **یافته‌ها:** در این پژوهش، در بررسی بالینی ۲۰ بیمار گروه داروی تریامسینولون به شیوه‌ی درمان پاسخ خوب دادند و سه بیمار در طول دوره‌ی درمان بهبودی کامل داشتند ولی در گروه دارویی ژل آلوورا، ۹ نفر از بیماران به شیوه‌ی درمان پاسخ خوب داشتند و در هیچ یک بهبودی کامل در روند دوره‌ی درمان دیده نشد و p .value معنادار بود ($p < 0/001$). همچنین، هیچ گونه عارضه‌ی جدی در هر دو گروه در طول بررسی گزارش نگردید.

نتیجه‌گیری: استفاده از ژل آلوورا در درمان آسیب‌های آروزو و آتروفیک لیکن پلان پیشنهاد می‌شود ولی در آسیب‌های اولسراتیو با توجه به نتایج بررسی کنونی، استفاده از استروئیدها به عنوان انتخاب درمانی مناسب پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: آلوورا ژل، تریامسینولون موضعی، آسیب‌های دهانی لیکن پلان

درآمد

لیکن پلان دهانی، یک بیماری التهابی مزمن سطح‌های مخاطی است، که فروکش کردن و بهبودی خود به خودی آن به ندرت دیده می‌شود. لیکن پلان دهانی، بیماری به نسبت شایعی است، که تقریباً حدود ۱ تا ۲ درصد جمعیت را درگیر می‌کند و برخلاف لیکن پلان پوستی نسبت به درمان مقاوم و سرکش است^(۱، ۲). در میان بیماران ارجاعی، نسبت زنان به مردان بیشتر است اما در کل جمعیت ممکن است این گونه نباشد. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص بیماری تقریباً ۵۵ سال است. بخش پشتی مخاط گونه، شایع‌ترین جای درگیری لیکن پلان دهانی بوده و پس از آن زبان، لثه، مخاط لبیبال و بخش ورمیلیون لب پایین بیشتر از دیگر نواحی درگیر می‌شود^(۳-۵).

علت لیکن پلان مخاطی دهان آشکار نیست^(۶) اما در سال‌های اخیر آشکار شده است، که دستگاه ایمنی نخستین نقش را در پیشرفت بیماری دارد^(۷). سبب شناسی لیکن پلان مخاط دهان چند عاملی است^(۸)، عواملی همچون فشارهای اجتماعی و ایمنی سلولی نیز، در ایجاد پاسخ التهابی موثر هستند^(۹).

لیکن پلان مخاط دهانی، شامل اجزای سفید و قرمز با ساختارهای متفاوت بوده، که پایه‌ی رده بندی بالینی این بیماری است. اجزای سفید و قرمز آسیب می‌تواند به گونه‌ی رتیکولار، پاپولار، شبه پلاک، بولوز، اریتماتوز و اولسراتیو دیده شود^(۱۰).

توضیح تظاهرات بالینی متفاوت لیکن پلان دهانی با شدت التهاب ساب اپی تلیال قابل توجیه است^(۱۰). لیکن پلان دهانی، می‌تواند به عنوان آسیبی پیش سرطانی در نظر گرفته شود. این بیماری مستعد تبدیل به کار سینوماست اما خطر آن خیلی پایین بوده و بیشتر از ۰/۲ درصد در سال نیست^(۹، ۱۱).

به علت آشکار نبودن عوامل ایجاد کننده‌ی این بیماری، روش‌های پیشگیری از ایجاد آن مشخص نیست. همه‌ی درمان‌های معمول در کاهش نشانه‌های بیماری کمک می‌کنند^(۸).

داروهایی همچون استروئیدها، باز دارنده‌های کلسینورین، رتینوئیدها و نور درمانی به وسیله‌ی پرتوی ماورابنفش در درمان این آسیب استفاده شده است^(۸، ۱۱). در میان درمان‌های دارویی، استروئیدهای موضعی به گونه‌ی گسترده استفاده گردیده و به عنوان انتخاب نخست درمان مطرح هستند. درمان قطعی و کامل برای آسیب‌های زخمی و اروزیو لیکن پلان وجود ندارد^(۹).

یکی از روش‌های نوین در درمان آسیب‌های قرمز لیکن

پلان استفاده از ژل آلوورا است^(۱۲، ۱۳). گیاه آلوورا از گونه‌های گیاهان چند ساله بوده و برگ‌های گوشتی بلند و محکمی دارد، که این برگ‌ها اثرات دارویی داشته و پیشینه‌ی استفاده از آن به چند هزار سال پیش می‌رسد^(۱۴). ژل به دست آمده از برگ‌های تازه‌ی این گیاه به دلیل وجود پلی ساکاریدها به عنوان ماده‌ی موثر این ژل، دارای ویژگی‌های زیست شناختی و درمانی همچون تسریع در بازسازی زخم، فعالیت ضد قارچی، کاهش دهنده‌ی قند خون، ضد سرطان و تنظیم کننده‌ی کارکرد دستگاه ایمنی است^(۱۵). پیشنهاد شده است، که ژل آلوورا از طریق ایجاد واکنش‌های تداخلی در مسیر آراشیدونیک اسید و سیکلو اکسیژناز از روندهای التهابی جلوگیری می‌کند. داده‌های اخیر پیشنهاد می‌کند که ژل آلوورا اثرات ضد التهابی را به وسیله‌ی کاهش چسبندگی لوکوسیت‌ها و میزان سطح TNF- α ایجاد می‌کند^(۱۲).

با توجه به اینکه در دو پژوهشی که یکی در سال ۱۹۹۹ توسط هیس (Heyes) در آمریکا و دیگری در کشور تایلند توسط شونهارکن (Choonhakarn)، بر روی اثر ژل آلوورا بر آسیب‌های دهانی لیکن پلان انجام گرفته و نتایج ارزشمندی به دست آمده است^(۱۲، ۱۳). تصمیم بر آن شد، تا میزان اثر این داروی گیاهی را (با حداقل عوارض جانبی در برابر تریامسینولون که دارویی با عوارض خاص استروئیدهاست) روی آسیب‌های دهانی لیکن پلان بررسی گردد و میزان اثر آن با تریامسینولون که داروی استروئیدی معمول در درمان آسیب‌های دهانی لیکن پلان است مقایسه شود.

مواد و روش

در این بررسی که از گونه‌ی پژوهش مداخله‌ای یا کارآزمایی بالینی دو سویه کور است، شمار ۵۸ بیمار در بررسی شرکت داشتند، که ۸ بیمار به علت مراجعه نکردن برای پی گیری و فالوآپ از بررسی کنار گذاشته شدند. سپس، شمار ۵۰ نفر بیمار (۱۳ مرد و ۳۷ زن) مبتلا به آسیب‌های دهانی لیکن پلان همراه با درد و سوزش با محدوده‌ی سنی ۲۳ تا ۷۰ سال که میان سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ به بخش تشخیص و بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده بودند و تشخیص قطعی آسیب‌های لیکن پلان دهانی آن‌ها از روش بالینی و نمونه برداری آسیب شناختی بافت به اثبات رسیده بود، انتخاب گردیدند. عواملی که باعث کنار گذاشتن افراد از این پژوهش گردید، بر این پایه بودند: زنان باردار، آسیب‌های در تماس با

آمالگام، استفاده از داروهای ایجاد کننده‌ی واکنش‌های لیکنویدی، هر گونه درمانی که برای این آسیب‌ها انجام گرفته بود، استفاده از داروهای سرکوب کننده‌ی ایمنی، پیشینه‌ی حساسیت به ژل آلورا و وجود هر گونه بیماری سیستمیک. در این بررسی، همه‌ی بیماران از اهداف طرح آگاه بوده و رضایت نامه‌ی مربوطه به دریافت دارو و انجام نمونه‌برداری را تایید نمودند. پس از انجام نمونه‌برداری در هیچ یک از بیماران دیسپلازی دیده نشد. این بیماران، به گونه‌ی تصادفی به دو گروه ۲۵ نفری (گروه A و C) بخش گردیدند. به گونه‌ی ای که به طور تصادفی در گروه A، ۲۰ نفر را زنان و ۵ نفر را مردان و در گروه C نیز ۱۷ نفر را زنان و ۸ نفر را مردان تشکیل می‌دادند. میانگین سن در گروه A، ۴۶/۳۲ و در گروه C، ۴۷/۳۶ سال بود.

یافته‌های بالینی مربوط به شکل آسیب‌ها بر مبنای معیار تانگپراسوم در نظر گرفته شد^(۱۶)، که این معیار شامل طبقه‌بندی:

صفر = بی آسیب

۱ = خطوط سفید ملایم بی نواحی التهابی

۲ = خطوط سفید همراه با نواحی آتروفیک کوچکتر از یک سانتی متر مربع

۳ = خطوط سفید همراه با نواحی آتروفیک بزرگتر از یک سانتی متر مربع

۴ = خطوط سفید همراه با نواحی اروزیو کوچکتر از یک سانتی متر مربع

۵ = خطوط سفید همراه با نواحی اروزیو بزرگتر از یک سانتی متر مربع یا همراه با آسیب‌های زخمی (Ulcerative)

است. درد بیماران نیز، به وسیله‌ی روش مقیاس مشاهده‌ای عددی ارزیابی گردید، که در این میزان صفر به معنی کمترین اندازه‌ی درد (نداشتن هیچ گونه درد و سوزش) و ده به مفهوم وجود بیشترین اندازه‌ی درد بود^(۹).

با توجه به هدف طرح، جهت درمان آسیب‌های دهانی بیماران، به یک گروه ژل آلورای ۷۰ درصد که پلی ساکاریدها به عنوان ماده‌ی موثر موجود در این ژل هستند و به گروه دیگر ژل موضعی کورتیکواستروئید ۰/۱ درصد (تریامسینولون) تجویز گردید. شیوه‌ی ساخت ژل آلورا به این گونه است، که پس از بیرون آوردن ژل درون برگ آلورا به نام شیرابه با غلظت ۷۰ درصد به آن سدیم متا بی سولفیت برای جلوگیری از اکسیده شدن و محلول

سوربیتول به عنوان شیرین کننده و سدیم متیل کربوکسی سلولز برای ایجاد حالت ژله‌ای افزوده می‌شود. ترکیبات داروی ساختنی تریامسینولون نیز، همه‌ی موارد بالا را در بر می‌گرفت و تنها به جای ۷۰ درصد شیرابه‌ی آلورا، ۷۰ درصد آب افزوده شده و با استفاده از میزان مناسب آمپول تریامسینولون، غلظت ۰/۱ درصد استروئید در دارو ایجاد گردید. این دو دارو در آزمایشگاه دانشکده‌ی داروسازی شیراز با غلظت‌های مورد نظر ساخته شد و به علت دو سویه کور بودن بررسی داروها از نظر شکل، رنگ و بو کاملاً یکسان بود. داروهای مصرف شده در هر دو گروه، به گونه‌ی جداگانه رمز گذاری گردید، که در پایان بررسی آشکار شد، که داروی گروه A، ژل آلورا و داروی گروه C، استروئید بوده است. شیوه‌ی سفارش دارو برای همه‌ی بیماران هر دو گروه به گونه‌ی استفاده‌ی موضعی دارو سه بار در روز صبح، پس از ظهر و شب در جاهایی از دهان که بیماران احساس سوزش و درد داشتند در طی یک دوره‌ی دو ماهه بود. در طول مدت درمان، بیماران از استفاده‌ی هر گونه داروی دیگر برای درمان آسیب‌ها منع گردیدند. دوز دارویی که به بیمار سفارش می‌شد، در هر جلسه‌ی مراجعه شامل ۴۰ گرم داروی ساختنی مربوط بود، که در این مقدار ۲۸ گرم ژل آلورا در پکیج دارویی بیماران دریاقت کننده‌ی آلورا موجود بود، که به گونه‌ی ترکیب ژل و در حجم و رنگ یکسان به بیمار داده می‌شد و به بیماران سفارش می‌شد، که در حدود ۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو از خوردن و آشامیدن پرهیز کنند. وضعیت آسیب‌های مربوطه و نشانه‌های درد و سوزش بیماران در فاصله‌های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته مورد پی گیری قرار گرفته و میزان پاسخ به درمان بر مبنای رده بندی و معیار تانگپراسوم ارزیابی شد. به این گونه که بر مبنای این معیار، پاسخ خوب به موردی گفته می‌شد، که نشانه‌ها یا آسیب‌ها برابر یا بالای ۵۰ درصد کاهش یابند، پاسخ ضعیف نیز هنگامی است که این نشانه‌ها زیر ۵۰ درصد کاهش داشته باشند و چنان چه وضعیت آسیب تغییر نیابد، مورد یا موارد به عنوان بی پاسخ نام گذاری می‌گردند. برای ارزیابی میزان پاسخ بیماران به درمان و مقایسه‌ی دو گروه، با توجه به دوره‌ی ارزیابی دو ماهه‌ی بیماران و پی گیری وضعیت درمان در هر دو هفته یک بار در طول این دوره و از آنجا که متغیر پاسخ در هر دو گروه برای هر فرد توسط یک پژوهشگر پنج بار اندازه‌گیری شده، در این پژوهش داده‌ها با نسخه SPSS ۱۵ وارد رایانه شدند و با روش اندازه‌گیری پیاپی (Repeated measure)

درصد)، لب پایین (۶ درصد) و زبان (۶ درصد) بود (جدول ۲).

جدول ۲ جای درگیری آسیب‌های دهانی بیماران

ماده	مخاط باکال (درصد)	لثه (درصد)	لب پایین (درصد)	زبان (درصد)
آلوورا (n=۲۵)	۱۴(۲۸)	۷(۱۴)	۰	۶(۱۲)
تریامسینولون (n=۲۵)	۱۶(۳۲)	۷(۱۴)	۳(۶)	۳(۶)
مجموع (n=۵۰)	۳۰(۶۰)	۱۴(۲۸)	۳(۶)	۹(۱۸)

در بررسی نشانه‌های بالینی در پایان پژوهش، در بیماران گروه آلوورا ۹ بیمار شامل ۶ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۳ نفر با آسیب‌های اروزو (۳۶ درصد) پاسخ خوب (۵۰ درصد \geq پاسخ بالینی) و ۱۳ بیمار شامل ۲ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۱۱ نفر با آسیب‌های اروزو (۵۲ درصد) پاسخ ضعیف (۵۰ درصد < پاسخ بالینی) داده و سه بیمار با آسیب‌های اولسراتیو (۱۲ درصد) به درمان پاسخ نداده بودند. در گروه تریامسینولون، ۳ بیمار با آسیب‌های آتروفیک (۱۲ درصد) بیماری شان کاملاً از میان رفته بود (Complete remission) و ۲۰ بیمار شامل ۶ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۱۱ نفر با آسیب‌های اروزو و ۳ نفر با آسیب‌های اولسراتیو (۸۰ درصد) پاسخ خوب و ۲ بیمار با آسیب‌های اولسراتیو (۸ درصد) پاسخ ضعیف داشتند. تفاوت‌ها از نظر بررسی آماری میان دو گروه معنادار بود ($p < 0.001$) (جدول ۳ و نگاره ۱).

در بررسی کاهش درد بیماران، در گروه آلوورا ۸ نفر شامل ۶ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۲ نفر با آسیب‌های اروزو (۳۲ درصد) پاسخ کامل داشتند و ۵ نفر شامل ۲ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۳ نفر با آسیب‌های اروزو (۲۰ درصد) پاسخ خوب و ۱۱ بیمار شامل ۹ نفر با آسیب‌های اروزو و ۲ نفر با آسیب‌های اولسراتیو (۴۸ درصد) پاسخ ضعیف داشتند و یک بیمار با آسیب‌های اولسراتیو به درمان پاسخ نداده بود. در گروه تریامسینولون، ۱۳ بیمار شامل ۸ نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۴ نفر با آسیب‌های اروزو و یک نفر با آسیب‌های اولسراتیو (۵۲ درصد) پاسخ کامل،

واکاوای گردیدند. در این آزمون افزون بر مقایسه‌ی اثر دو دارو، اثر جداگانه‌ی هر دارو در طول زمان نیز بررسی شد.

یافته‌ها

از ۵۰ بیمار باقیمانده ۱۳ نفر را مردان و ۳۷ نفر را زنان تشکیل می‌دادند (نسبت زنان به مردان ۲/۸ به ۱ بود). ویژگی‌های بالینی و آماری در جدول ۱ نشان داده شده است. بررسی‌های آماری مقدماتی نشان داد، که بیماران از لحاظ سن همگن و از لحاظ جنس نامگن هستند و روی هم رفته تفاوت معنادار از لحاظ سن، میزان درد و بررسی بالینی در آغاز پژوهش وجود ندارد (جدول ۱).

جدول ۱ ویژگی‌های بالینی و آماری بیماران

گروه	انحراف معیار \pm میانگین		
	سن	جنس	میزان درد
تریامسینولون	۴۷/۳۶۰۰ \pm ۹/۲۸۲۰۶	۸/۱۷	۳/۸۸ \pm ۱/۶۹۱
آلوورا	۴۶/۳۲۰۰ \pm ۱۰/۶۰۵۵	۵/۲۰	۴/۲۸ \pm ۱/۵۹۵

میانگین دوره‌ی بیماری پیش از شرکت در بررسی در گروه آلوورا، ۶/۲ و در گروه تریامسینولون، ۵/۶ ماه است. آسیب‌های اروزو و آتروفیک در ۴۲ نفر (۸۴ درصد، ۲۲ نفر در گروه آلوورا و ۲۰ نفر در گروه تریامسینولون)، آسیب‌های اولسراتیو در ۸ نفر (۱۶ درصد، ۳ نفر در گروه آلوورا و ۵ نفر در گروه تریامسینولون) و آسیب‌های رتیکولار در همه‌ی بیماران دیده شد. از ۲۲ نفر مبتلا به آسیب‌های اروزو و آتروفیک گروه آلوورا، ۸ نفر آسیب‌های آتروفیک و ۱۴ نفر آسیب‌های اروزو داشتند و از ۲۰ نفر مبتلا به آسیب‌های اروزو و آتروفیک گروه تریامسینولون نیز ۹ نفر آسیب‌های آتروفیک و ۱۱ نفر آسیب‌های اروزو داشته‌اند. همه‌ی بیماران از درد و سوزش شکایت داشتند. میانگین شدت درد در گروه آلوورا، ۴/۲۸ و در گروه تریامسینولون، ۳/۸۸ VAS بود. بیشترین جای درگیری در مخاط باکال (۶۰ درصد)، لثه (۲۸ درصد)

جدول ۳ مقایسه‌ی دو گروه بیماران از لحاظ پاسخ بالینی و کاهش درد

میزان پاسخ	کاهش درد		پاسخ بالینی
	تریامسینولون (شمار) درصد	آلوورا (شمار) درصد	
پاسخ کامل	۱۳(۵۲)	۸(۳۲)	۰
پاسخ خوب	۸(۳۲)	۵(۲۰)	۹(۳۶)
پاسخ ضعیف	۴(۱۶)	۱۱(۴۴)	۱۳(۵۲)
عدم پاسخ	۰	۱(۴)	۳(۱۲)

n=۲۵*



نگاره‌ی ۱ الف لیکن پلان آتروفیک ب پاسخ کامل پس از هشت هفته درمان با آلورا پ لیکن پلان آتروفیک ت پاسخ خوب پس از هشت هفته درمان با آلورا

امروزه دیده شده که استفاده از ژل آلورا در درمان آسیب‌های دهانی لیکن پلان موثر است^(۱۳، ۱۲).

این ژل، از روش ایجاد واکنش‌های تداخلی در مسیر آراشیدونیک اسید و سیکلو اکسیژناز، از روندهای التهابی جلوگیری می‌کند^(۱۳).

بر پایه‌ی داده‌های اخیر گزارش شده است، که ژل آلورا اثرات ضد التهابی را به وسیله‌ی کاهش چسبندگی لوکوسیت‌ها و میزان سطح TNF- α ایجاد می‌کند^(۲۰، ۲۱). از این ژل در درمان لیکن پلان تناسلی نیز استفاده شده است^(۲۲).

هیس، برای درمان آسیب‌های لیکن پلان در زنی ۵۲ ساله که این آسیب‌ها در دهان و روی دست‌های او گسترش یافته بود از روش درمانی نوشیدن 20Z از ژل آلورا به گونه‌ی روزانه و به کار بردن کرم آلورا ۷۵ درصد روی لب و دست‌ها استفاده کرد. هیچ گونه مکمل دارویی دیگری در این بیمار استفاده نشد. آسیب‌های دهانی لیکن پلان در طول چهار هفته بهبود یافتند، در حالی که بهبود آسیب‌های پوستی به علت توقف درمان با آلورا زمان بیشتری طول کشید. با توجه به این که آسیب‌های دست این بیمار، به گونه‌ی کامل از میان نرفته بود، پس از سه ماه دوز آلورا دو برابر شد و به 40Z در روز رسید و شش ماه پس از آغاز درمان آسیب‌های پوستی هم از میان رفت^(۱۳).

در پژوهشی دیگر توسط راجار (Rajar) و همکاران، اثر درمانی ژل آلورا با دارونما در درمان لیکن پلان تناسلی مقایسه شد^(۲۲). در این بررسی، ۳۴ بیمار زن که به گونه‌ی تصادفی به دو گروه بخش شدند به مدت هشت هفته زیر درمان بودند. در پایان بررسی، ۱۴ بیمار (۸۲ درصد) دریافت کننده‌ی ژل آلورا پاسخ خوب به درمان نشان دادند (کاهش نشانه‌های بیماری بالای ۵۰ درصد)، در حالی که تنها یک بیمار (۵ درصد) دریافت کننده‌ی پلاسبو پاسخ خوب داشت. در نتیجه‌ی نهایی این بررسی، ژل آلورا به عنوان یک درمان موثر و بی عوارض جانبی برای درمان

۸ بیمار شامل یک نفر با آسیب‌های آتروفیک و ۶ نفر با آسیب‌های اروزویو یک نفر با آسیب‌های اولسراتیو (۳۲ درصد) پاسخ خوب و ۴ بیمار شامل یک نفر با آسیب‌های اروزویو و سه نفر با آسیب‌های اولسراتیو (۱۶ درصد) پاسخ ضعیف داشتند. تفاوت‌ها از نظر بررسی آماری میان دو گروه معنادار نبود ($p = 0/311$) (جدول ۳).

در پایان بررسی، هیچ گونه عارضه‌ی خاصی در اثر مصرف داروها گزارش نشد. تنها شماری از بیماران از احساس سوزش ناچیزی در هنگام مصرف داروی آلورا شکایت داشتند که این سوزش پس از سه تا چهار دقیقه پس از مصرف دارو از میان می‌رفت.

نتایج به دست آمده از این بررسی بیانگر آن است، که هر چند ژل آلورا در از میان بردن نشانه‌های بالینی و کاهش درد در بیماران مبتلا به آسیب‌های آتروفیک و اروزویو لیکن پلان می‌تواند موثر باشد لیکن در درمان آسیب‌های اولسراتیو این بیماری در قیاس با استروئیدها، مناسب نبوده و استروئیدها همچنان گزینه مناسب‌تر درمانی هستند.

بحث

درمان‌های رایج برای لیکن پلان شامل کم کردن درد بیمار و از میان بردن زخم‌ها و آسیب‌هاست. درمان‌های بی شماری در این زمینه انجام شده، اما اسنادی استوار برای پشتیبانی از موثر بودن آنها موجود نیست^(۱۷). هر چند هیچ درمانی برای OLP قطعی نبوده، اما رها شدن از درد در شمار زیادی از بیماران به وسیله‌ی درمان‌های موضعی همچون کورتیکواستروئید، سیکلوسپورین، ریتونیک اسید یا تاکرولیموس به دست می‌آید^(۲، ۳). شماری از این آسیب‌های مقاوم، به درمان‌های سیستمیک نیاز دارند. درمان‌های گوناگونی همچون استفاده از آسیترتین، آزاتیوپرین، کورتیکواستروئید برای درمان OLP سودمند گزارش شده است^(۲، ۳، ۱۲، ۱۸ و ۱۹).

۹ بیمار (۳۶ درصد) پاسخ مناسب و خوب داشتند، درحالی که بررسی شونهاکارن ۲ بیمار با استفاده از ژل آلوورا درمان کامل و ۲۲ بیمار پاسخ خوب داشتند. در بررسی کاهش درد بیماران، در بررسی کنونی ۸ نفر (۳۲ درصد) پاسخ کامل داده بودند درحالی که در بررسی شونهاکارن ۹ بیمار (۳۳ درصد) پاسخ کامل داشتند.

از مقایسه و بررسی دو پژوهش این نتیجه به دست می‌آید، که احتمالاً به این دلیل در پژوهش کنونی در بررسی بالینی نتیجه‌ی ضعیف‌تری به دست می‌آید، که شاید یکی به علت ترکیبات متفاوت دارویی بوده که در آزمایشگاه‌های داروسازی ساخته شده است و علت مهم‌تر این که چون شماری از بیماران از احساس سوزش ناچیزی در هنگام مصرف دارو شکایت داشتند شاید همکاری کامل در استفاده‌ی مناسب روزی سه بار از دارو را نداشته‌اند و این موجب شده است، که نتیجه‌ی بررسی کنونی ضعیف‌تر از بررسی اثر ژل آلوورا در پژوهش شونهاکارن باشد.

در پژوهش کنونی، ژل آلوورا تا حدودی در درمان بیماران به ویژه در کاهش درد موثر بوده است. در بررسی آماری کاهش درد میان دو گروه تفاوت معنادار به دست نیامد ($p = 0/311$) ولی در بررسی آماری بهبودی نشانه‌های بالینی تفاوت معنادار گزارش گردید ($p < 0/001$)، که این امر نشان می‌دهد ژل آلوورا در مقایسه با استروئید موضعی اثری کمتر در بهبودی بالینی آسیب‌ها دارد. به ویژه در بیمارانی که آسیب‌های بسیار شدید و اولسراتیو در مخاط دهان دارند این ژل چندان اثر مفیدی در بهبودی بیماران نداشته است ولی در آسیب‌های ملایم تا متوسط (آتروفیک و اروزیو) از این ژل می‌توان به عنوان یک روش درمانی استفاده نمود. در مواردی که بیمار به هر دلیل با منع مصرف کورتون رو به روست و یا بیمار به علت وضعیت پزشکی خاص خود با مصرف کورتون در برابر خطرات شدید جانبی استفاده از کورتون مواجه است، شاید بتوان این ژل را جایگزین استفاده از کورتون برای درمان آسیب‌های آتروفیک و ادهزیو بیماری لیکن پلان نمود.

موانع و محدودیت‌های موجود در طرح و ارزیابی پیشنهادی لازم جهت از میان بردن نواقص

- شمار ناچیزی از بیماران (۵ بیمار) به علت ترس از انجام بیوپسی در آغاز با انجام این امر مخالف بوده که با توضیحات تکمیلی پژوهشگران، در نهایت راضی به انجام این امر گردیدند.
- مراجعه‌ی منظم شماری از بیماران جهت بررسی وضعیت

لیکن پلان تناسلی در نظر گرفته شد. در پژوهشی دیگر که به وسیله‌ی شونهاکارن (Choonhakarn) و همکاران، بر روی ۵۴ بیمار لیکن پلان دهانی انجام گرفت، نتایجی چشمگیر به دست آمد. بیماران به دو گروه ۲۷ نفری بخش شدند. یک گروه ژل آلوورا و گروه دیگر دارونما به مدت هشت هفته دریافت کردند. در پایان بررسی، نتایج ارزشمندی از اثر ژل آلوورا در مقایسه با دارونما در درمان لیکن پلان دهانی به دست آمد. به این گونه که ۲ نفر از ۲۷ بیمار دریافت کننده‌ی ژل آلوورا در بررسی نشانه‌های بالینی درمان کامل داشتند و همچنین، در ۹ بیمار نشانه‌ی درد و سوزش به گونه‌ی کامل از میان رفته بود^(۱۲).

مبنای این بررسی بر پایه‌ی پژوهش شونهاکارن بود زیرا تنها پژوهشی که آلوورا را به گونه‌ی درمان موضعی بر روی شماری از بیماران OLP مورد استفاده قرار داده است، بررسی ایشان بود شباهت‌هایی که در بررسی کنونی با پژوهش شونهاکارن وجود دارد بر این پایه هستند:

طول مدت درمان در هر دو پژوهش یکسان و به مدت دو ماه بوده است. پیگیری‌ها و فالوآپ‌های دو هفته‌ای (۲، ۴، ۶ و ۸ هفته) نیز بر مبنای پژوهش اصلی برنامه‌ریزی شد و همچنین در هر دو بررسی از روش‌های اندازه‌گیری یکسان استفاده شده است (تانگپراسم).

تفاوت‌هایی که در آغاز بررسی و همچنین در پایان آن به دست آمد، موارد زیر را در بر می‌گیرد:

سه بار استفاده در روز از داروها به گونه‌ی موضعی، درحالی که در بررسی شونهاکارن دارو به صورت دو بار در روز استفاده می‌شده است. ترکیب داروی ساختنی ژل آلوورا، شامل ژل آلوورای ۷۰ درصد، سدیم متابی سولفیت، سوربیتول، سدیم متیل کربوکسی سلولز بود، در حالی که داروی آنها از ژل آلوورای ۷۰ درصد سوربیتول، پتاسیم سوربات، سدیم متابی سولفیت- هیدروکسی اتیل سلولز تشکیل شده بود. در بررسی کنونی، ژل آلوورا با تریامسینولون موضعی ارزیابی گردیده، درحالی‌که در بررسی شونهاکارن ژل آلوورا با دارونما ارزیابی و مقایسه شده است.

در پژوهش کنونی، شایع‌ترین جای درگیری مخاط گونه (۶۰ درصد) گزارش شد، در حالی که در بررسی شونهاکارن شایع‌ترین جالب (۷۶ درصد) بوده است. همچنین در آمارهای به دست آمده پس از پایان بررسی در پژوهش کنونی در گروه آلوورا، هیچ یک از بیماران درمان قطعی و بهبودی کامل نداشتند تنها

عوارض بوده، در حالی که تریامسینولون یک داروی شیمیایی با عوارض استروئیدهاست. در یک پی گیری دو هفته‌ای اگر نشانه‌های بالینی و درد و سوزش آسیب‌های آتروفیک و آروزو بیمار کاهش یافت، درمان با آلورا ادامه می‌یابد و اگر پاسخ مناسب در معاینه‌ی دهان بیمار دیده^(۱)، از درمان‌های جایگزین و استروئیدهای موضعی یا سیستمیک استفاده می‌گردد ولی در آسیب‌های اولسراتیو با توجه به نتایج این بررسی استفاده از استروئیدها به عنوان انتخاب نخست پیشنهاد می‌شود.

قابل توجه

این مقاله از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای تخصصی، که به راهنمایی دکتر داریوش امانت و مشاوره دکتر رحیم بحری و نگارش دکتر لیدا تازش به شماره‌ی ۱۲۶۹، در کتابخانه‌ی دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز ثبت شده، استخراج گردیده است و با شماره N۱ ۱۳۸۹۰۴۲۸۴۴۱۳ IRCT در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی قابل دسترس می‌باشد.

References

1. Sugeran PB, Savage NW, Zhou X, Walsh LJ, Bigby M. Oral lichen planus. Clin Dermatol 2000; 18: 533-539.
2. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis 2005; 11: 338-349.
3. Scully C, Eisen D, Carrozzo M. Management of oral lichen planus. Am J Clin Dermatol 2000; 1: 287-306.
4. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. J Oral Pathol Med 2003; 32: 323-329.
5. 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 vesiculoerosive diseases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77: 598-604.
6. Sugeran PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. Crit Rev Oral Biol Med 2002; 13: 350-365.
7. Walker DM. The inflammatory infiltrate in lichen planus lesions. An autoradiographic and ultrastructural study. J Oral Pathol 1976; 5: 277-286.
8. Daramola OO, George AO, Ogunbiyi AO. Hepatitis C virus and lichen planus in Nigerians: any relationship? Int J Dermatol 2002; 41: 217-219.
9. Greenberg M, Glick M, Ship J. Burket's oral medicine. 11th ed., BC Decker: Ontario, Canada; 2008. p. 89-288.

آسیب‌های مربوطه در فاصله‌ی زمانی هر دو هفته با تاخیرات یکی دو روزه انجام می‌گرفت که جهت حل این دشواری جهت یکسان سازی زمان، زمان به تاخیر افتاده شده، در دوره بعدی مراجعه ارزیابی و منظور می‌گردید.

- در این بررسی، بیماران از نظر سن همگن ولی از نظر جنس ناهمگن بودند ولی روی هم رفته تفاوت معنادار در این مورد وجود نداشته است.
- شمار ناچیز از بیماران هنگام مصرف ژل آلورا از احساس سوزش ناچیز شکایت داشته که با توجه به این که این سوزش پس از ۳ تا ۴ دقیقه پس از مصرف دارو از میان می‌رفت با توضیحات تکمیلی به بیماران این مشکل نیز برطرف گردید.

نتیجه گیری

استفاده از ژل آلورا در درمان آسیب‌های آتروفیک و آروزو لیکن پلان در مقایسه با استروئیدها به عنوان انتخابی مناسب پیشنهاد می‌شود زیرا ژل آلورا دارویی کاملاً گیاهی و با کمترین

10. Oliveira Alves MG, Almeida JD, Balducci I, Guimarães Cabral LA. Oral lichen planus: A retrospective study of 110 Brazilian patients. *BMC Res Notes* 2010; 3: 157.
11. Won TH, Park SY, Kim BS, Seo PS, Park SD. Levamisole monotherapy for oral lichen planus. *Ann Dermatol* 2009; 21: 250-254.
12. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158: 573-577.
13. Hayes SM. Lichen planus--report of successful treatment with aloe vera. *Gen Dent* 1999; 47: 268-272.
14. Feily A, Namazi MR. Aloe vera in dermatology: a brief review. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144: 85-91.
15. Hamman JH. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules* 2008; 13: 1599-1616.
16. 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: 456-458.
17. Zakrzewska JM, Chan ES, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *Br J Dermatol* 2005; 153: 336-341.
18. Conrotto D, Carbone M, Carozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 154: 139-145.
19. Lodi G, Scully C, Carozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 40-51.
20. Eamlamnam K, Patumraj S, Visedopas N, Thong-Ngam D. Effects of Aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2034-2039.
21. Gallagher J, Gray M. Is aloe vera effective for healing chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003; 30: 68-71.
22. Rajar UD, Majeed R, Parveen N, Sheikh I, Sushel C. Efficacy of aloe vera gel in the treatment of vulval lichen planus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18: 612-614.