

بررسی اثر مترونیدازول خوراکی در بیماران لیکن پلان منتشر پوستی

دکتر محمد جواد ناظمی تبریزی^۱، دکتر فیضه اسماعیلی^۱، دکتر یلدا صداقت^۲، دکتر سنا مصطفی^۲

۱- استادیار، ۲- دستیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: لیکن پلان بیماری شایع التهابی است که پوست، مخاط، ناخن و موها را در گیر می‌کند. هدف از این مطالعه تعیین اثر درمانی مترونیدازول خوراکی در بیماران مبتلا به لیکن پلان منتشر پوستی بود.

روش اجرا: ۱۵ بیمار مبتلا به لیکن پلان پوستی مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی از سال ۱۳۸۲-۸۳ که تشخیص بیماری آن‌ها با آسیب‌شناسی تأیید شده بود تحت درمان با مترونیدازول خوراکی به مقدار ۵۰۰ میلی گرم دوبار در روز به مدت دو ماه قرار گرفتند. آثار درمانی در طی درمان و تا ۱ ماه بعداز قطع دارو مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۵ بیمار مورد مطالعه ۹ بیمار پاسخ کامل، ۴ بیمار پاسخ نسبی داشتند و ۲ بیمار به درمان پاسخی ندادند.

نتیجه‌گیری: استفاده از مترونیدازول خوراکی ممکن است در درمان لیکن پلان منتشر پوستی مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: لیکن پلان، مترونیدازول، درمان

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۱)؛ ۶۱-۶۶

وصول مقاله: ۱۶/۳/۱۱ پذیرش: ۱۶/۵/۶

کلروکین و ایترافون ۲b را نام برد^(۱).

هدف از این مطالعه بررسی میزان تأثیر مترونیدازول در درمان لیکن پلان منتشر پوستی بود.

روش اجرا

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی باز و بدون گروه کنترل است که روی ۱۵ بیمار مبتلا به لیکن پلان پوستی منتشر مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران در سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۳ صورت گرفت. بعد از معاینه کامل و تشخیص بالینی و بررسی بیماران از نظر در گیری مخاط و ناخن وسعت در گیری پوست، تشخیص نهایی با بررسی آسیب‌شناسی به تایید رسید. هم‌چنین بیماران از نظر شمارش کامل سلول‌های خون، آزمایش کامل ادرار، ۳ نوبت آزمایش مدفوع (از نظر شکل تروفوزویت ژیاردیا)،

مقدمه

لیکن پلان بیماری شایع خارش‌دار و التهابی پوست، فولیکول‌های مو و غشای مخاطی با ایتوکلوزی ناشناخته است^(۱). این بیماری انتشار جهانی دارد و در همه نژادها دیده می‌شود^(۲). در هر دو جنس به یک نسبت مشاهده می‌شود^(۳)؛ اگر چه در برخی مطالعه‌ها شیوع در زنان را دو برابر گزارش کرده‌اند^(۴).

درمان لیکن پلان مشکل و اساساً علامتی است. ممکن است بیمار در ضایعه‌های محدود با استروئید موضعی قوى یا تزریق داخل ضایعه درمان شود. در موارد منتشر می‌توان از استروئید خوراکی استفاده کرد، ولی در بسیاری از موارد کاهش دوز، موجب عود ضایعه می‌شود. از درمان‌های دیگر می‌توان PUVA، رتینوئیدها، هپارین، داپسون، مترونیدازول، گریزئوفولوین، آزاتیوپرین، هیدروکسی

داشتند که همه این بیماران دوره درمانی را تا انتها ادامه دادند.

بحث

ثئوری‌های متعددی به عنوان علت لیکن پلان مطرح شده ولی منشأ آن هنوز ناشناخته است. مکانیسم اینمنی وابسته به سلول نقش اصلی در ایجاد تظاهرات بالینی بیماری بازی می‌کند. لنفوسیت‌های T-helper فعال شده غالب هستند. فعال شدن لنفوسیت‌های T موجب آزاد شدن اینترلوکین ۲، اینترفرون گاما و عامل نکروز تومور β می‌شود که خود سبب فعال شدن تعداد بیشتری لنفوسیت و القا تولید سیتوکین وسیله کراتینوسیت‌ها می‌شود(۳). ممکن است لنفوسیت‌های T سیتوکسیک، لنفوسیت‌ها و سیتوکین‌ها موجب آسیب اپیدرم، نکروز آبکی سلول‌های بازال و ارتشاح لنفوسیت‌های T شوند. امکان دارد فعال شدن سلول T در نتیجه الفا T-helper به کمک کراتینوسیت‌ها و سلول‌های لانگرهانس باشد که با برخی انواع آنتیژن‌های ویرؤسی، باکتریایی، سلولی یا فارماکولوژیک تداخل کند(۶ و ۵). با توجه به این فرضیه ممکن است ریشه کنی منبع این آنتیژن‌ها سبب بهبود شود. موفقیت درمانی با پنی سیلین، سولفانامیدها و گریزئوفولوین گزارش شده است(۵). گزارش‌هایی مبنی بر محوشدن یا بهتر شدن لیکن پلان در بیماران درمان شده با مترونیدازول وجود دارد(۸ و ۷ و ۵).

در سال ۱۹۸۴ Shelly و Shelly مترونیدازول را در درمان لیکن پلان همراه عفونت مجاری ادراری به کار برندند(۸). در سال ۱۹۸۴ Wahba-Yahva یک بیمار مبتلا به لیکن پلان ژنرالیزه به همراه آمبیباز مزمون را با مترونیدازول درمان کرد(۷). در سال ۱۹۹۵ Wahba-Yahva در مقاله‌ای نشان داد که مترونیدازول در بیماران مبتلا به لیکن

آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C، آزمایش‌های عملکرد کبد و قند خون ناشتا ارزیابی شدند.

پس از آن، بیماران به مدت ۶۰ روز تحت درمان با مترونیدازول خوراکی به میزان ۵۰۰ میلی گرم (دو قرص) دو بار در روز قرار گرفتند. برای کنترل خارش به بیماران هیدروکسی زین ۱۰ میلی گرم دو بار در روز داده شد. بیماران در هفته‌های ۲ و ۴ و ۶ و ۸ و ۱۲ مورد معاينة و بررسی قرار گرفتند.

کاهش ۸۰ تا ۱۰۰٪ در پاپول‌ها و پلاک‌ها و خارش بیمار به عنوان پاسخ کامل، کاهش ۵۰ تا ۸۰٪ ضایعه‌های لیکن پلان و تخفیف خارش به عنوان پاسخ نسبی و کاهش کم تراز ۵۰٪ ضایعه‌ها یا پیدايش ضایعه‌های جدید و تداوم خارش بیمار به عنوان فقدان پاسخ به درمان در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۱۵ بیمار مورد مطالعه، ۶ بیمار مرد و ۹ بیمار زن بودند. حداقل سن بیماران ۱۵ سال و حداقل سن آن‌ها ۷۱ سال با میانگین سنی $43/3$ سال بود. حداقل مدت زمان ابتلا به بیماری قبل از درمان ۳ هفته و حداقل 44 هفته (میانگین $14/3$ هفته) بود. هیچ یک از بیماران به هپاتیت B یا C یا ژیاردیوز مبتلا نبودند. ۹ بیمار از بیماران مورد مطالعه پاسخ کامل و ۴ بیمار پاسخ نسبی داشتند. دو بیمار پاسخ درمانی نداشتند.

از مجموع ۱۳ بیماری که به مترونیدازول، پاسخ نسبی یا کامل دادند، در ۴ بیمار در هفته دوم درمان، در ۷ بیمار در هفته چهارم درمان و در دو بیمار در هفته ششم درمان پاسخ درمانی شروع شد. پاسخ درمانی به مترونیدازول رابطه معنی‌داری با جنس بیماران و طول مدت بیماری نداشت. در ۴ بیمار عوارض خفیف دارویی مشاهده شد. ۲ بیمار شکایت از تلخی دهان و ۲ بیمار هم از سرگیجه شکایت

دستگاه تناسلی خانم‌ها مطرح کردند^(۹). در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری در پاسخ درمانی بین زنان و مردان وجود نداشت.

هم چنین رابطه معنی‌داری بین مدت زمان ابتلاء به بیماری با پاسخ درمانی مشاهده نشد.

در حال حاضر با توجه به یافته‌های به دست آمده می‌توان از مترونیدازول به عنوان یکی از درمان‌های کم عارضه در درمان لیکن پلان نام برداشت. با توجه به این که آثار درمانی این دارو نسبتاً دیر ظاهر می‌شود، شاید با تلفیق آن با یک دوره کوتاه استروئید خوراکی در موارد ژنرالیزه لیکن پلان بشود نتایج بهتری به دست آورد.

پلان ایدیوپاتیک مؤثر است، چنانچه به طور هم زمان فقدان عفونت تک یا اختهای روده‌ای یا تناسلی باشند^(۹).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۰ در ترکیه، ۱۹ بیمار مبتلا به لیکن پلان، با مترونیدازول درمان شدند که در ۹۷/۷٪ بیماران بهبود مشاهده شد. این بهبودی در ۶۸/۴٪ کامل و در ۱۲/۵٪ نسبی بود^(۱۰).

در مطالعه حاضر ۹ بیمار از ۱۵ بیمار، به مترونیدازول پاسخ کامل نشان دادند که در مقایسه با مطالعه ترکیه (۶۸/۴٪) می‌توان گفت، نتایج مشابهی به دست آمده است. در برخی مطالعات پاسخ درمانی بهتری را با مترونیدازول در زنان دیدند و این پاسخ بهتر را در ارتباط با کلونیزاسیون باکتری‌های بسی هوازی پاتوزنیک در

References

- 1-Odom BR, James WD, Berger TG, editors. Andrew's diseases of the skin. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 266-74.
- 2-Breathnach SM, Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders, In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths CH, editors. Rook's textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Science, 2004; 42.1-42.19.
- 3-Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 463-73.
- 4-Shiohara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini PR, editors. Dermatology. 1st ed. Spain: Mosby, 2003; 175-97.
- 5-Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermtol 1991; 25: 593-619.
- 6-Al-foozan AS, Habib MA, Salam TH, et al. Detection of T lymphocyte subsets in lichen planus in situ and in peripheral blood. Int J Dermatol 1996; 35: 426-29.
- 7-Wahba-Yahva AV. Intestinal amebiasis, lichen planus, and treatment with metronidazole. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 1128-29.
- 8-Shelly WB, Shelly ED. Urinary tract infection as cause of lichen planus: metronidazole. J Am Acad Dermatol 1984; 10: 905-07.
- 9-Wahba-Yahva AV. Idiopathic lichen planus: treatment with metronidazole. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 301-02.
- 10-Buyuk AY, Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 260-62.