

بررسی اثرات درمانی دهان شویه دگزامتازون ۱/۰٪ بر روی ضایعات دهانی بیماران مبتلا به پمفیگوس و لیکن پلان اروزو

دکتر عباس جوادزاده *

استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر زری جاویدی

دانشیار گروه پوست دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر آتس سا پاک فطرت

استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

مقدمه

بیماری پمفیگوس ولگاریس و لیکن پلان از بیماریهای مهم پوستی همراه با ابتلاء مخاط دهان می باشند. بیماران اکثراً از وجود زخم های گسترده و فزاینده مخاط دهان، که به درمان های رایج مقاومند، رنج می برند. کورتون سیستمیک به عنوان درمان اصلی این بیماران همواره با عوارض گسترده ای مثل: پرفشاری خون، هیپرگلیسمی، استئوپوروز، ناراحتی های گوارشی، ... همراه بوده است. هدف از این تحقیق بررسی اثرات همراه کردن کورتون موضعی با مصرف سیستمیک آن در بهبود سریعتر ضایعات دهانی و کاهش نیاز به کورتون خوراکی می باشد.

مواد و روش ها

در این تحقیق پس از سفارش ساخت دهان شویه دگزامتازون ۱/۰٪ به دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، اثر درمانی این دارو در درمان ضایعات دهانی تعداد ۲۰ بیمار مبتلا به پمفیگوس ولگاریس و لیکن پلان مورد مطالعه قرار گرفت و با روش های درمانی رایج برای ضایعات دهانی آنها مقایسه شد.

یافته ها

با توجه به آنالیزهای آماری، بین ۲ گروه مورد و شاهد در دو بیماری مذکور داروی صناعی این طرح توانست، درد و سوزش بیماران پمفیگوس را به صورت معناداری کاهش دهد ($P=0/02$) و از این نظر موجبات رضایت آنان را فراهم نماید ولی در مورد بیماری لیکن پلان این تفاوت معنادار نبود. در مورد کاهش مدت زمان حضور زخم ها این دهانشویه در هر دو بیماری تأثیر معناداری نداشت.

نتیجه گیری

با توجه به اینکه کاهش درد و سوزش زخم ها و اروزیونهای مخاطی خود مقدمه کاهش التهاب و شروع پدیده التیام آنها می باشد انجام تحقیقی مشابه را با غلظت های بیشتر و یا مصرف طولانی تر توصیه می نمایم.

کلید واژه ها

پمفیگوس، لیکن پلان اروزو، کورتیکواستروئید درمانی موضعی.

Evaluation of the therapeutic effect of dexamethasone rinse (0.1%) on oral lesions of pemphigus and erosive lichen planus

Javadzadeh A. DDS*

Assistant professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Javidi Z. MD

Associate professor, Dept of Dermatology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Pakfetrat A. DDS

Assistant professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract

Introduction

Pemphigus vulgaris and lichen planus are one of the important skin diseases which involve oral mucosae,

The patients often suffer from extensive and diffuse ulcers in their oral cavity which are refractory to the routine treatment. Mainstay of treatment in these patients is systemic use of corticosteroids which can be associated with side effects such as Hypertension , Hyperglycemia, Osteoporosis , etc.

The aim of this study was to evaluate the effects of topical corticosteroid therapy added to systemic therapy to accelerate healing of oral lesions and decreasing systemic use of corticosteroids .

Materials & Methods

In this study after synthesis of dexamethason 0.1% mouth wash (DM) (in Pharmacology School of Mashhad University of Medical Sciences,), its therapeutic effects on 20 patients with oral lesions of pemphigus vulgaris and erosive lichen planus were evaluated and compared with routine treatment methods .

Results

Statistical analysis revealed that DM could decrease the pain of oral lesions in pemphigus significantly (P=0.02) and fulfilled patient's demands, but this effect was not significant for lichen planus lesions . DM could not reduce ulcers duration in any of the diseases.

Conclusion

Since reduction of pain as well as burning of oral lesions could indicate inflammation decrease and initiation of healing, doing additional studies with higher concentration of this mouthwash or longer time use is recommended.

Key Words: Pemphigus vulgaris, erosive lichen planus , topical corticosteroid therapy.

* Corresponding Author

مقدمه

بسیاری از بیماریهای تاولی و مزمن پوستی همچون پمفیگوس و لیکن پلان با ابتلای مخاط دهان همراه می باشند، این بیماران از وجود زخم و اروزیون های گسترده و گاهاً پیشرونده در مخاط دهان رنج می برند که متأسفانه بسیاری از این ضایعات نسبت به درمان های رایج بیماری مقاوم بوده و یا خیلی دیر به درمان پاسخ می دهند، اساس این درمان ها در بیماری های تاولی مزمن همراه با ابتلاء مخاط، استفاده از کورتون سیستمیک با مقادیر متفاوت است، که نظر به عوارض جانبی متعدد و خطرناک مصرف کورتیکواستروئیدها به خصوص در افراد مسن، ممکن است استفاده همزمان از سایر داروهای سرکوب کننده ایمنی (Immunosuppressive) به منظور کاهش دوز مصرف سیستمیک کورتن نیز ضرورت پیدا کنند.^(۱-۵)

همراه کردن مصرف موضعی کورتون برای تسریع بهبود ضایعات دهانی این دسته از بیماری ها، و کاهش دادن میزان مصرف سیستمیک دارو، از دیگر روشهای درمانی برای این منظور می باشد.^(۱-۴)

انواع کورتیکواستروئیدها با قدرت اثرهای متفاوت (مثل کلوبتازول پروپیونات، بتامتازون والرات، تریامسینولون استوناید، ...) در قالب فرآورده های گوناگونی مثل پماد، کرم، لوسیون و گاهاً همراه Orabase در درمان ضایعات دهانی این بیماران توصیه گردیده اند.^(۸-۱۳)

استفاده از این فرآورده ها به خصوص وقتی ضایعات داخل دهانی این بیماری ها در دسترس بیمار باشند به راحتی امکان پذیر است^(۱۴، ۱۵) ولی هنگامی که ضایعات دهانی بصورتی منتشر و گسترده و در نواحی خلفی حفره دهان و غیر قابل دسترسی برای مالیدن انواع کرم پماد ولوسیون می باشند،^(۱۶، ۱۷) مسلماً استفاده از فرآورده هائی که به صورت محلول تهیه شده باشند همچون دهان شویه دگزامتازون بسیار مؤثرتر خواهند بود،^(۱۸، ۱۹) هدف از این تحقیق استفاده از فرم دهان شویه کورتون به منظور سرعت بخشیدن به التیام ضایعات دهانی و کاهش درد و سوزش آنها می باشد.

مواد و روش ها

در این تحقیق بیماران مبتلا به لیکن پلان اروزیو و آتروفیک و پمفیگوس ولگاریس که از تاریخ مهرماه ۱۳۷۷ الی اسفند ۱۳۷۸ به دانشکده دندانپزشکی مشهد و بخش پوست بیمارستان امام رضا(ع) مراجعه نمودند، مورد بررسی قرار گرفتند که تشخیص بالینی تمام بیماران توسط بیوپسی تأیید شد و فرم معاینه و پرسشنامه ای جهت همه بیماران تهیه و تکمیل گردید. مشخصات فردی آنان شامل سن، جنس، شغل، نوع و محل ضایعات دهانی و پوستی، تاریخچه پزشکی و مصرف دارو، در فرم ثبت گردید. شرایط انتخاب بیماران به این صورت بود که:

۱- تشخیص بالینی ضایعات دهانی آنان توسط بیوپسی تأیید شود.
۲- از ۱ ماه پیش جهت درمان ضایعات دهانی خود از داروئی استفاده نکرده باشند.

۳- انتخاب بیماران جهت گروه مورد (Case) و شاهد، تصادفی و بر اساس ترتیب مراجعه به بخش باشد.

۴- بیماران باید حداقل در ۴ ویزیت پیاپی هفته ای یک بار در عرض یکماه شرکت کنند.

قرار بود بیماران از سه گروه بیماری های لیکن پلان اروزیو و آتروفیک، پمفیگوس ولگاریس، و پمفیگوئید خوش خیم مخاطی باشند، ولی چون بیماری پمفیگوئید خوش خیم مخاطی نادر و مراجعه کننده کمی در طول انجام این تحقیق (۱ نفر) داشته است به ناچار این دسته بیماری از مطالعه حذف گردید. در ضمن با توجه به اینکه از شرایط انتخاب بیمار حضور در ۴ ویزیت پیاپی بوده است به ناچار تعداد ۷ بیمار از مطالعه حذف گردیدند.

در مجموع ۲۰ بیمار که ۱۰ تن از آنها مبتلا به لیکن پلان و ۱۰ نفر دیگر مبتلا به پمفیگوس ولگاریس بودند مورد بررسی قرار گرفتند که از هر ۱۰ نفر ۵ نفر گروه مورد و ۵ نفر گروه شاهد را تشکیل دادند.

در مورد لیکن پلان گروه مورد جهت ضایعات دهانی خود به مدت ۴ هفته متوالی از دهان شویه دگزامتازون تهیه شده در این طرح تحقیقاتی (۵ ml / ۰/۵ mg ، ۴ بار در روز هر بار یک

صورت گرفت تا بتوان تغییرات درد و سوزش در معاینات متوالی و در معاینه اول و آخر مورد مقایسه قرار داد.

از مهم ترین اثرات جانبی مطرح در تجویز کورتون تراپی موضعی در دهان، سوار شدن کاندیدا روی ضایعات دهانی است که قرار شد چنانچه در طی درمان با کورتون های موضعی و سیستمیک بیمار از افزایش سوزش دهان به طور ناگهانی شکایت داشت و یا شواهدی دال بر ایجاد کاندیدیا از دهانی از نظر بالینی مشاهده شد، درمان موضعی با سوسپانسیون نیستاتین به مدت ۲ هفته صورت گیرد؛ این اثر جانبی درمان هم در صورت وقوع در جلسات پیگیری بیمار در پرونده او ثبت شد و در انتها میزان شیوع آن در گروه مورد و شاهد با هم مقایسه شده است. روشهای تجزیه و تحلیل آماری در این تحقیق Repeated measurement و T-Test مستقل و زوجی، آزمون کای یا خیدو و آزمون من-ویتنی و تحلیل لگاریتم خطی بود.

یافته ها

نتایج به دست آمده عبارتند از :

۱- میزان کورتون سیستمیک مصرفی بیماران مبتلا به پمفیگوس: میانگین مصرف کورتون سیستمیک در گروه مورد ۶۳ میلی گرم در روز و در گروه شاهد ۶۸ میلی گرم در روز بوده است که آنالیز آماری تفاوت معناداری را بین این دو گروه از نظر آماری نشان نداده و این دو گروه از این نظر همگن می باشند.

۲- درد و سوزش: مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر درد و سوزش در معاینه اول در دو بیماری انجام گرفت و نتایج زیر به دست آمد. در بیماری پمفیگوس ۱۰۰٪ افراد مورد و ۸۰٪ افراد شاهد در معاینه اول درد و سوزش شدید داشتند و بین دو گروه اختلاف معناداری از این نظر وجود ندارد.

در بیماری لیکن پلان ۶۰٪ افراد مورد سوزش شدید و ۴۰٪ افراد شاهد سوزش متوسط را در معاینه اول نشان دادند و بین دو گروه اختلاف معناداری از نظر شدت درد و سوزش وجود ندارد.

در کل بیماران مورد مطالعه در گروه مورد ۸۰٪ و گروه شاهد ۵۰٪ سوزش شدید هنگام مراجعه داشتند و گروه ها از این نظر همگن می باشند. و تفاوت معنادار آماری بین آنها وجود ندارد. در

قاشق غذاخوری به مدت ۳-۴ دقیقه استفاده کردند و در گروه شاهد از قرص دگزامتازون ۰/۵ mg استفاده شده است که هر بار در یک قاشق غذاخوری حل شده و به صورت دهان شویه ۳-۴ دقیقه استفاده می شد (۴ بار روزانه).

در بیماران مبتلا به پمفیگوس، که در این بررسی قرار گرفتند علاوه بر داروهای رایج که به صورت سیستمیک دریافت می کردند، در گروه مورد از دهان شویه به همان ترتیب ذکر شده استفاده می شد و در گروه شاهد، بیماران از هیچ نوع داروی موضعی جهت درمان ضایعات دهانی خود استفاده نمی کردند.

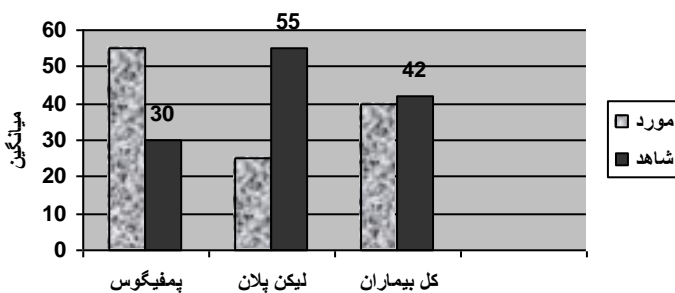
برای بیماران در ۴ هفته متوالی، هفته ای حداقل یک ویزیت انجام شده است و تغییرات ضایعات دهانی شامل Sign (از نظر تغییرات در اندازه زخم قبلی و بروز زخم های جدید) و Symptom (درد و سوزش) مورد بررسی قرار گرفته است.

برای آنکه بتوانیم درصد ابتلای مخاط دهان و درصد تغییرات آن را در معاینات متوالی از نظر آماری مقایسه و تفسیر نمایم دهان را به ۱۰ ناحیه تقسیم نمودیم که شامل وستیبول، مخاط آلوتولر، لب، گونه، کف دهان، حلق، لثه، کام، سطح پشتی و سطح شکمی زبان می باشد، در صورت ابتلای دوطرفه مخاط تمامی نواحی حفره دهان (نواحی دهگانه فوق الذکر) درصد ابتلاء صددرصد و در صورت ابتلاء یک طرفه یکی از نواحی دهگانه، درصد ابتلاء، ۵ درصد در نظر گرفته شد و باز اگر ابتلاء همان یک ناحیه هم کامل نبود درصد ابتلاء بین صفر تا ۵ تعیین گردید. به این ترتیب برای هر بیمار درصد گستردهگی ابتلای مخاط دهان به دست می آید که در معاینات متوالی قابل سنجش و مقایسه است، با مقایسه تجزیه و تحلیل این درصد گستردهگی ابتلای مخاط دهان در معاینه اول و آخر برای هر بیمار یک درصد بهبودی نسبی به دست می آید که قابل نتیجه گیری می باشد. علاوه بر این بیماران از جهت نشانه ها (درد و سوزش) در معاینات متوالی مورد بررسی قرار گرفتند که برای درجه بندی درد و سوزش آنها کدبندی به صورت بدون درد (۰) درد خفیف (۱) درد متوسط (۲) و درد شدید (۳)

پمفیگوس و لیکن پلان اختلاف معناداری از نظر بروز کاندیدیازیس بین دو گروه مورد و شاهد وجود ندارد. یعنی تجویز دارو (دهان شویه دگزامتازون) احتمال بروز کاندیدیازیس را در افراد مورد افزایش نداده است.

درصد ابتلای مخاط دهان به ضایعات اروزیو و زخمی: در بیماری پمفیگوس میانگین درصد ابتلای مخاط دهان در معاینه اول در گروه مورد ۶۶٪ و در گروه شاهد ۵۰٪ است (که بین این دو اختلاف آماری معناداری وجود ندارد). ولی میانگین اختلاف درصد ابتلای مخاط دهان در معاینه اول و آخر (در جهت کاهش) در گروه مورد ۳۸٪ و در گروه شاهد تنها ۲۰٪ بوده است. هر چند که از لحاظ آماری بین این دو اختلاف معناداری وجود ندارد (به جهت تعداد کم نمونه).

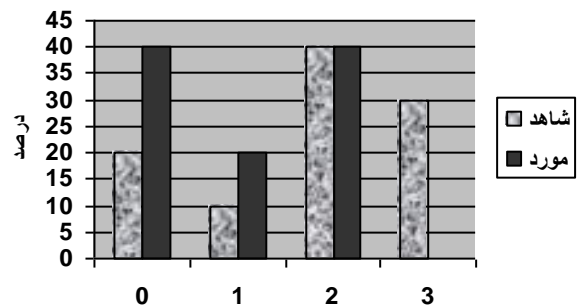
در بیماری لیکن پلان میانگین درصد ابتلای مخاط دهان در معاینه اول در گروه مورد ۳۸٪ و در گروه شاهد ۱۶٪ است و بین این دو اختلاف آماری معناداری وجود ندارد. همچنین میانگین اختلاف درصد ابتلای مخاط دهان در معاینه اول و آخر (در جهت کاهش) در گروه مورد ۱۲٪ و در گروه شاهد ۹٪ است و بین این دو اختلاف آماری معناداری از نظر آماری وجود ندارد (به جهت تعداد کم نمونه). در کل بیماران نیز در گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری از نظر کاهش ابتلای مخاط دهان در معاینه آخر نسبت به معاینه اول وجود ندارد (به ترتیب در گروه مورد ۲۵٪ و شاهد ۱۴/۵٪ است). (به جهت تعداد کم نمونه). در مقایسه میانگین درصد بهبودی در دو بیماری بین گروه مورد و شاهد نتایج زیر به دست آمد (نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه میانگین درصد بهبودی ضایعات دهان بین دو گروه به تفکیک نوع بیماری در کل بیماران.

مقایسه دو گروه مورد و شاهد بر اساس اختلاف درد و سوزش آنها در معاینه اول و آخر در دو بیماری نتایج زیر به دست آمد:

آزمون آماری (من-ویتنی) نشان می دهد که میزان اختلاف درد و سوزش در معاینه اول و آخر در بیماران پمفیگوس بین دو گروه مورد و شاهد معنادار است ($P=0/02$)، یعنی مصرف دهان شویه توانسته است در کاهش درد و سوزش بیماران مؤثر باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱: توزیع فراوانی بیماران بر حسب اختلاف درد و سوزش در معاینه اول و آخر در کل بیماران

توضیح: عدد صفر بیانگر آن است که میزان درد و سوزش در معاینه اول و آخر تفاوتی نداشته است. عدد ۳ بیانگر آن است که میزان درد و سوزش بیمار در معاینه اول و آخر ۱۰۰٪ بهبودی داشته و اعداد ۱ و ۲ حالات مابین را شرح می دهد.

میزان اختلاف درد و سوزش در معاینه اول و آخر در بیماری لیکن پلان بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری از نظر آماری نشان نمی دهد، یعنی مصرف دهان شویه دگزامتازون با کاربرد قرص دگزامتازون به فرم دهان شویه اثر مشابهی از نظر کاهش درد و سوزش بیماران اعمال می کند.

- در کل بیماران مورد مطالعه آزمون آماری نشان می دهد که بین گروه مورد و شاهد از نظر اختلاف شدت درد و سوزش در معاینه اول و آخر، اختلاف معناداری وجود دارد. یعنی در مجموع بیماران، دهان شویه دگزامتازون در کاهش درد و سوزش مؤثر بوده است ($P=0/045$).

بروز کاندیدیازیس به عنوان اثر جانبی درمان: با توجه به بررسی آنالیزهای آماری به نظر می رسد که احتمال بروز کاندیدیازیس در حین درمان در مبتلایان به پمفیگوس بیشتر از لیکن پلان است، اما با تحلیل لگاریتم خطی از نظر آماری رابطه معناداری بین نوع بیماری و بروز کاندیدیازیس وجود ندارد. همچنین در هر دو بیماری

دهان شویه صنعتی این طرح توانست در آنالیز آماری به طور معناداری ($P=0.02$) میزان درد و سوزش بیماران را کاهش دهد. واکنش بیماران نیز نسبت به مصرف دهان شویه بسیار مثبت بود و آن را مفید تشخیص داده بودند و اکثراً برای کاهش درد و سوزش ضایعات دهانی خود مایل به ادامه استفاده از آن بعد از اتمام دوره تحقیق بودند. اما در بیماری لیکن پلان، با توجه به معاینه بالینی و آنالیز آماری تفاوتی از نظر درصد بهبودی بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشته ولی با وجود این بیماران از کاهش درد و سوزش خود ابراز رضایت داشتند گرچه این کاهش درد در گروه مورد از نظر آماری معنادار نبود. در ضمن مصرف این دهان شویه با غلظت ۰/۱٪ در این طرح هیچگونه اثرات جانبی به همراه نداشت و حتی احتمال بروز کاندیدیازیس (به عنوان یکی از عوارض استفاده از کورتون موضعی) دهانی نیز در گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معناداری را نشان نداد.

نتیجه گیری

علیرغم مشکلات موجود در تحقیقات بالینی و نظر به درد و سوزش ناراحت کننده ای که بیماران دچار پمفیگوس و لیکن پلانوس دهانی متحمل می شوند، با توجه به کاهش معنادار درد و سوزش ضایعات دهانی این بیماران با افزودن دهان شویه دگزاتازون به برنامه های درمانی رایج آنها و با آگاهی از این مسأله که کاهش درد و سوزش خود به معنای کاهش التهاب ضایعات و مقدمه بهبود ضایعات دهانی می باشد و با در نظر داشتن عدم بروز هیچگونه عوارض جانبی حاصل از دهان شویه دگزاتازون مصرفی در این بررسی، ادامه تحقیق فوق را با غلظتهای بالاتر دهان شویه و کنترل و پی گیری طولانی تر بیماران توصیه می نمایم.

در بیماری پمفیگوس میانگین درصد بهبودی ضایعات دهان در گروه مورد ۵۶/۲٪ و در گروه شاهد ۳۱٪ بوده است. با وجود تفاوت محسوس بالینی ولی از نظر آماری اختلاف معناداری بین این دو گروه وجود ندارد.

در بیماری لیکن پلان میانگین درصد بهبودی ضایعات دهان در گروه مورد ۲۶٪ و در گروه شاهد این درصد بالاتر و ۵۵٪ است ولی از نظر آماری این اختلاف معنادار نیست.

میانگین درصد بهبودی در کل بیماران در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۴۱/۱٪ و ۴۳٪ است. که تفاوتی از نظر آماری بین آنها وجود ندارد.

بحث

تحقیق ما بر روی تعداد ۲۷ بیمار در مجموع انجام شد ۷ بیمار به جهت حاضر نبودن در تمامی جلسات معاینات، تنها در بررسی و تحلیل آماری نتایج اولیه مثل سن، جنس و محل بروز ضایعات آورده شدند و در بررسی اثرات درمانی دهان شویه دگزاتازون قرار نگرفتند و مجموع ۲۰ بیمار باقی مانده مبتلا به پمفیگوس و لیکن پلان اروزیو-آتروفیک از نظر اثر دارو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

هدف از انجام این تحقیق استفاده از یک استروئید موضعی در داخل دهان بوده است تا بتواند بهبودی ضایعات دهانی را تسریع نموده و طول دوره درمان با کورتون سیستمیک را کاهش دهد. خصوصاً در مورد بیماری پمفیگوس درمان ضایعات دهانی اغلب بسیار مشکل بوده و حتی بعد از اتمام دوره اولیه درمان با مقادیر بالای کورتون سیستمیک، این ضایعات همچنان پابرجا و با سوزش و درد بسیار همراهند، که غذا خوردن و صحبت کردن بیمار را مشکل می سازند. (۱-۵) در بررسی انجام شده و مقایسه دو گروه مورد و شاهد در این بیماری، در گروه مورد که دهان شویه دگزاتازون را مصرف نمودند از نظر بالینی بهبودی قابل ملاحظه ای در زخم های دهانی (از نظر اندازه و تعداد) مشاهده گردید، هر چند که از نظر آنالیز آماری به جهت تعداد کم نمونه ها این اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد معنی دار نبود. از نظر مقایسه درد و سوزش در دو گروه مورد و شاهد در بیماری پمفیگوس،

منابع

1. Champion RH, Burton JL, Breathnach SM. Rook Text Book of- Dermatology. 6 th Ed. New York: Blackwell; 1998. P.1817
2. Lynch MA, Brightman VJ, Greeberg MS. Burket's Oral Medicine, diagnosis and treatment. 9th ed. Philadelphia: Lippincot.Co; 1994. P.11.
3. Nevill BW, Damm DD, Allen CM, Bouq vot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995. P.5218.
4. Habif TP. A color guide to diagnosis and therapy. 3rd ed. New York: Mosby Co; 1994. P.499.
5. PiHlekow R, Daud S, Stanleg JR. Lichen planus Pemphigus. In: Freed berg IM, Eisen AZ, Wolf K, (eds). Fitz Patrick's Dermatology in General medicine. 5th ed. New York: Mcgraw-hill; 1999. p.654.
6. Carozzo M, Carbone M. Therapeutic management of mucos membrane pemphigoid, Minerva-Stomatol 1997; 46: 553-59.
7. Bauco Van der wal V, Jonkman MF. Topical tetracyclin in cicatricial pemphigoid. J-Am-Acad-Dermatol 1997; 36:492-93.
8. Lamey PJ, Rees TD. Mucous membrane pemphigoid. Treatment experience at two institutions. Oral-Surg-Oral-Med-Oral Pathol 1992; 74:50-3.
9. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. Oral-Biol-Med. 1993; 4:141-58.
10. Zegarelli DJ. The treatment of oral lichen planus. Ann-Dent 1993; 52:3-8.
11. Sinz DE, Kaugars GE. Corticosteriod therapy in general dental practice. Gent-Dent 1992; 40:298-99.
12. Gorsky M, Raviv M. Efficacy of etretinate (Tigason) in symptomatic oral Lichen planus. Oral-surg-Oral Med-Oral-pathol 1992; 73:52-5.
13. Carbone M, Carozzo M, Conrotto, D. Topical treatment of atrophic erosive oral lichen planus with clobetasol in bioadhesive gels as well chlorhexidine and miconazole in oral gel. Minerva-Stomatol 1997; 46:423-28.
14. Lozada F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of %0.05 clobetasol propionate ointment in orabase and %0.05 fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoersive disease. Oral-Surg-Oral Med-Oral-pathol. 1994; 16: 598-604.
15. Brakman M, Westerhof W. Treatment of generalized bullous pemphigoid with oral tetra cycline. J-Am-Acad-Dermatol 1994; 30:145-46.
16. Luzada NF, Miranda C, Maliksi R. Double clinical trial of 0.05% clobetasol propionate oint in orabase and 0.05% fluocinoide onit in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. Oral-Surg-Oral-Med-Oral Pathol 1994; 77:598-60.
17. Aleinikov A, Jordan RC, Main JH. Topical steroid therapy in oral lichen planus: review of a novel delivery method in 24 patients. J-Can Dent -Assoc 1996; 62:324-27.
18. Leet Nesbitt JR. Minimizing complications from systemic Glucocorticosteroid use. Dermatologic clinical 1995; 13:925-28.
19. Little JW, Falace DA. Dental Management of the Medically Commprised patient. 5th ed. St. Louis: C.V. Mosby Co; 1997. P.624.