

## درمان چسبندگی لایبیا با استروژن موضعی و ارتباط آن با سطح سرمی استرادیول

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۲۵

**زمینه و هدف:** سطح استرادیول سرم از عوامل مورد بحث در پیش‌آگهی مبتلایان به چسبندگی لایبیا می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی استرادیول و پاسخ‌دهی به استروژن موضعی در مبتلایان به چسبندگی لایبیا می‌باشد. **روش بررسی:** مطالعه به صورت مداخله‌ای و آینده‌نگر انجام گردید. ۱۰۰ کودک از میان دختران مراجعه‌کننده به درمانگاه کودکان بیمارستان طالقانی شهر گرگان در سال ۱۳۹۰ انتخاب شدند. تشخیص بیماری با معاینه بالینی ناحیه وستیبول انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن سه ماه تا هشت سال، عدم وجود غلایم بلوغ، عدم ابهام تناسلی، عدم وجود غلایم وولوواژنیت، وجود چسبندگی لایبیا بیش‌تر از ۲۵٪، عدم سابقه درمان قبلی با استروژن موضعی به فاصله کم‌تر از دو هفته و عدم سابقه درمان ناکامل قبلی بود. در صورت عدم مصرف مناسب دارو از نظر زمان و مقدار آن، عدم مراجعه برای معاینات بعدی و بروز عوارض مربوط به درمان طی دوره درمانی هفت روزه بیمار از مطالعه خارج گردید.

**یافته‌ها:** بیش‌ترین فراوانی چسبندگی لایبیا در کودکان زیر یک‌سال و کم‌ترین آن در کودکان ۸-۷ سال وجود داشت. ۸۶ بیمار بهبودی کامل یا نسبی داشتند. در ۱۴ کودک هیچ‌گونه‌ای شواهدی از بهبودی مشاهده نگردید. در هیچ‌کدام از بیماران شدت چسبندگی بدتر نگردیده بود. در افرادی که پاسخ مثبت به درمان داشتند، استرادیول خون در سطح پایین‌تری قرار داشت. اختلاف آماری معنی‌داری میان سطح استرادیول خون در موارد پیشرفت کامل یا نسبی در مقایسه با موارد بدون پیشرفت وجود داشت ( $P=0/044$ ).

**نتیجه‌گیری:** در نهایت به نظر می‌رسد اثربخشی استفاده از کرم استروژن موضعی در بهبود چسبندگی لایبیا در کودکانی که سطح استروژن پایین‌تری دارند بیش‌تر است.

**کلمات کلیدی:** چسبندگی لایبیا، کرم استروژن، استرادیول سرم.

بارانک صفائیان<sup>۱</sup>، سیما شکری<sup>۱\*</sup>  
سکینه محمدیان<sup>۱</sup>، فاطمه چراغعلی<sup>۱</sup>  
لیلا جوئیاری<sup>۱</sup>، صفا آریان نژاد<sup>۱</sup>  
طیب رمیم<sup>۲</sup>

۱- گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گرگان، ایران.

۲- مرکز تحقیقات تروما و جراحی بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: گرگان، خیابان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان  
تلفن: ۰۲۱-۴۴۲۰۶۹۴۸  
E-mail: dr.shokri.83@gmail.com

### مقدمه

حالت نسبی تا کامل متفاوت است و ممکن است تمام طول لایبیا را در بر گیرد این حالت می‌تواند ثانویه به التهاب ناحیه وولو در اثر عواملی مانند وولویت و وولوواژنیت باشد.<sup>۱</sup> اغلب افراد بدون علامت هستند اما ممکن است دچار غلایمی از جمله دیزوری یا التهاب ناحیه شوند و نیز خطر باکتریوری و عفونت‌های ادراری در مبتلایان افزایش می‌یابد. چسبندگی کامل می‌تواند عوارض نادری مانند احتباس ادراری و انسداد جریان ادرار ایجاد نماید که در نهایت

چسبندگی لایبیا (Labial adhesion) ضایعه خوش‌خیم دوران قبل از بلوغ است که به صورت چسبندگی نسبی یا کامل لب‌های مینور در خط وسط از فورشت خلفی تا کلیتوریس خود را نشان می‌دهد. لایبهای به هم چسبیده به شکل یک لایه بافتی نازک و شفاف بوده که ایجاد چسبندگی ضخیم و فیبروزی می‌نماید. شدت چسبندگی از

Growth Factor (HB-EGF) در کراتینوسیت‌ها بهبود بخشید.<sup>۱</sup> عوامل مستعدکننده و روش‌های درمانی متعدد در مبتلایان به چسبندگی لایبیا مطرح می‌باشد. به تازگی سطح سرمی استرادیول در این بیماران مورد توجه قرار گرفته است. تاکنون مطالعات اندکی در مورد پاسخ به درمان موضعی چسبندگی لایبیا بر اساس سطح سرمی استرادیول صورت گرفته است. هدف از انجام این مطالعه بررسی سطح سرمی استرادیول و پاسخ‌دهی به درمان با استروژن موضعی در مبتلایان به چسبندگی لایبیا می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه به صورت مداخله‌ای و آینده‌نگر انجام گردید. افراد مورد مطالعه از میان دختران مراجعه‌کننده (با هر شکایتی) به درمانگاه کودکان بیمارستان طالقانی شهر گرگان در سال ۱۳۹۰ انتخاب شدند. تشخیص بیماری با معاینه بالینی و از طریق مشاهده ناحیه وستیبول انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن بین سه ماه تا هشت سال، عدم وجود علائم بلوغ، عدم ابهام تناسلی، عدم وجود علائم ولوواژینیت، وجود چسبندگی لایبیا بیش‌تر از ۲۵٪، عدم سابقه درمان قبلی با استروژن موضعی به فاصله کم‌تر از دو هفته و عدم سابقه درمان ناکامل قبلی. در صورت عدم مصرف مناسب دارو از نظر زمان و مقدار آن، عدم مراجعه برای معاینات بعدی و بروز عوارض مربوط به درمان طی دوره درمانی هفت روزه بیمار از مطالعه خارج گردید. بیمارانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند پس از کسب رضایت کتبی از والدین وارد مطالعه شدند.

ابتدا با استفاده از معاینه بالینی شدت چسبندگی به صورت درجه اول (طول چسبندگی ۵۰-۲۵ درصد فاصله فورشت خلفی تا کلیتوریس)، درجه دوم (طول چسبندگی از ۷۵-۵۰ درصد فاصله فورشت خلفی تا کلیتوریس) و درجه سوم (طول چسبندگی از ۱۰۰-۷۵ درصد فورشت خلفی تا کلیتوریس) تعیین گردید. سپس یک نمونه خون به میزان پنج میلی‌لیتر برای بررسی سطح استرادیول از بیمار اخذ و به آزمایشگاه ارسال گردید. کرم استروژن کونژوگه (EQUIN conjugated estrogens USP, Spain) ۰/۶۲۵mg/g روزی یک نوبت، به مدت هفت روز برای بیمار تجویز گردید. آموزش نحوه استفاده از کرم توسط مجری طرح به صورت شفاهی و عملی به مادر

به اتساع مثانه یا هیدرونفروز ختم می‌گردد.<sup>۳</sup> سن شایع شامل دختران نابالغ سه ماه تا شش ساله است و میزان شیوع آن از ۳-۰/۶ درصد جمعیت در نوسان است که البته به علت بی‌علامت بودن ممکن است برخی موارد مراجعه نداشته و یا گزارش نگردد.<sup>۴،۵</sup>

کرم استروژن اصلی‌ترین درمان چسبندگی لایبیا می‌باشد. در بررسی‌های انجام شده میزان موفقیت درمان کرم استروژن از ۳۴/۹ تا ۱۰۰ درصد و میزان عود آن از صفر تا ۴۱ درصد بوده است.<sup>۶،۷</sup> این اختلاف می‌تواند ناشی از مدت زمان استفاده از این دارو در مطالعه‌های مختلف باشد که در اغلب آن‌ها ۱۴-۱۰ روز از این کرم استفاده شده است درحالی‌که در برخی مطالعه‌ها پیشنهاد شده است که استفاده از این کرم باید تا زمانی که جدایی در لایبیا رخ دهد ادامه یابد (حداقل به مدت یک ماه جز در مواردی که جدایی لایبیا زودتر حاصل گردد).<sup>۸،۹</sup> در مواردی که چسبندگی ضخیم و فیروزی ایجاد شده باشد احتمال می‌رود درمان استروژن با شکست مواجه شد و در چنین مواردی ممکن است نیاز به درمان جراحی باشد.<sup>۶،۷</sup> در مواردی که بیماری به صورت کامل درمان نشده باشد و یا عود صورت گیرد می‌توان از کرم استروژن در یک دوره مجدد استفاده کرد،<sup>۱۰-۱۲</sup> البته استفاده از کرم استروژن حتی پس از انجام جراحی برای جلوگیری از عود بیماری مدنظر قرار می‌گیرد.<sup>۱۲،۶</sup> در مورد دریافت کرم استروژن در بیماران بدون علامت هنوز اختلاف نظر وجود دارد. برخی متخصصین هیچ درمانی در بیماران بدون علامت توصیه نمی‌کنند درحالی‌که برخی دیگر معتقدند که استفاده از کرم استروژن در بیماران بدون علامت می‌تواند خطر بروز عوارض را کاهش دهد.<sup>۱۳،۴</sup> در عین حالی که علت دقیق این چسبندگی مشخص نیست اما به نظر می‌رسد که سطح پایین استرادیول خون بتواند این حالت را ایجاد نماید.<sup>۴</sup> در مقایسه میان گروه‌های سنی، کودکان زیر سه ماه و بالای پنج سال دارای سطح استرادیول بالاتری نسبت به سایر گروه‌های سنی هستند. در زمان شروع بلوغ به علت تولید استرادیول داخلی (اندوژن)، ایجاد چسبندگی‌های جدید بسیار نادر است و اغلب موارد چسبندگی خودبه‌خود بهبود می‌یابد. این یافته می‌تواند از نظریه هیپواسترادیولسم به عنوان علت ایجاد چسبندگی لایبیا در دختران قبل از سن بلوغ حمایت نماید.<sup>۵،۶</sup> هرچند که در برخی مطالعات بر تاثیر موضعی آن تاکید دارند زیرا استرادیول می‌تواند ترمیم زخم پوستی را با تحریک سنتز عامل رشد اپیدرمال Heparin Binding- Epidermal

گردیدند. در نهایت ۱۰۰ بیمار در آنالیز نهایی شرکت داده شدند. بیشترین فراوانی سنی در کودکان زیر یکسال و کمترین فراوانی در کودکان ۷-۸ سال وجود داشت (نمودار ۱). بیشترین فراوانی شدت چسبندگی قبل از درمان مربوط به چسبندگی درجه دوم (۴۴ مورد از ۱۰۰ مورد) و پس از درمان مربوط به چسبندگی درجه اول (۴۸ مورد از ۱۰۰ مورد) بود (نمودار ۲). در مجموع ۸۶٪ بیماران به درمان پاسخ داده بودند و تنها ۱۴٪ هیچ‌گونه بهبودی نداشتند. در هیچ‌کدام از بیماران شدت چسبندگی بدتر نگردیده بود. قبل از درمان ۱۴ کودک دارای عفونت ادراری و ۲۲ نفر دارای سایر علایم از جمله هماچوری



نمودار ۱: فراوانی گروه‌های سنی بیماران مبتلا به چسبندگی لایا



نمودار ۲: فراوانی شدت چسبندگی قبل و پس از درمان

یا فرد مراقبت‌کننده بیمار داده شد. علاوه بر آن جزوه‌ای به صورت مکتوب در اختیار وی قرار گرفت. هشت روز بعد از شروع درمان بار دیگر بیمار تحت معاینه قرار گرفته و مقدار پاسخ‌دهی به درمان به صورت زیر تقسیم‌بندی شد:

عدم پاسخ‌دهی به درمان: عدم تغییر درجه چسبندگی  
پاسخ‌دهی مثبت به درمان: کاهش درجه چسبندگی از درجه سوم و دوم به درجات کم‌تر. هم‌چنین عوارض احتمالی ایجاد شده پس از مصرف کرم استروژن موضعی شامل پیگمانتاسیون پوستی، بزرگ شدن پستان‌ها، خون‌ریزی واژینال و افزایش موهای پویس و ولوواژینیت مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

از تمام والدین کودکان رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. اطلاعات بیماران محرمانه بوده و فقط برای انجام آنالیز آماری استفاده گردید. در صورت بروز هر گونه عارضه‌ای بیمار از مطالعه خارج شده و اقدامات لازم در جهت قطع مصرف دارو و درمان عوارض ایجاد شده انجام گردید. تمام هزینه‌های درمان، پی‌گیری و عوارض بیمار رایگان بوده و هیچ هزینه‌ای به بیماران تحمیل نگردید. پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گرگان، پیش‌نویس مطالعه در بانک اطلاعاتی کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT2012121611560N1 ثبت گردید. داده‌های به‌دست آمده از بیماران با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۹ مورد آنالیز قرار گرفت. شدت چسبندگی قبل و پس از درمان به‌دست آمد. بر حسب بهبود چسبندگی و پاسخ‌دهی به درمان بیماران به دو گروه تقسیم شده و اختلاف میانگین سطح سرمی استرادیول در دو گروه با آزمون آماری Student's t-test مورد بررسی قرار گرفت. قدرت آماری مطالعه معادل ۸۰٪ با خطای ۵٪ برآورد گردید. مقدار  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مدت زمان مطالعه ۱۲۷ بیمار مبتلا به چسبندگی لایا تحت درمان و پی‌گیری قرار گرفتند. ۲۰ بیمار به علت عدم حضور جهت معاینات پی‌گیری، چهار بیمار به دلیل عدم مصرف مناسب دارو در مدت زمان درمان و سه بیمار به دلیل بروز عوارض حین درمان (دو مورد بزرگی پستان و یک مورد خون‌ریزی واژینال) از مطالعه حذف

درمان تا بهبودی کامل بیماران ادامه داشت.<sup>۴</sup> هم‌چنین در مطالعه Soyer درمان دو هفته‌ای انجام گردید.<sup>۲</sup> در مطالعه Yang میانگین کل دوره درمان در کودکان کم‌تر از یک‌سال برابر ۶/۲ هفته و در کودکان شش سال به بالا برابر چهار هفته بود به گونه‌ای که از سنین پایین به بالا به تدریج دوره‌های درمانی کاهش و مدت زمان درمانی در هر دو دوره افزایش داشت که باعث پاسخ‌دهی سریع‌تر کودکان سن پایین‌تر به درمان در کنار عود بالاتر آن‌ها گردید.<sup>۱۳</sup> در مطالعه Mayoglou دوره درمانی پرمارین حدود دو ماه در نظر گرفته شد.<sup>۱۴</sup> هم‌چنین در مطالعه Eroglu که طول دوره درمانی حداقل سه هفته بود ۱۰۰٪ بیماران بهبودیافته بودند.<sup>۱۵</sup> البته باید توجه داشت که با افزایش طول دوره درمانی احتمال بروز عوارض مربوط به درمان با استروژن افزایش یابد. به نظر می‌رسد انجام مطالعات دقیق‌تر برای تعیین دوره زمانی مناسب در درمان چسبندگی لایبا ضروری باشد تا از یک‌طرف میزان پاسخ‌دهی حداکثر بوده و از طرف دیگر میزان عوارض به حداقل برسد.

در اغلب بررسی‌های انجام شده، پاسخ‌دهی درمانی بیماران مبتلا به چسبندگی لایبا به داروهای مختلف مورد بررسی قرار گرفته است و توجه اندکی به سطح سرمی استرادیول و ارتباط آن با پاسخ‌دهی به درمان صورت گرفته است. تاثیر موضعی یا سیستماتیک کرم استروژن در بهبود چسبندگی هنوز مورد بحث می‌باشد. برخی از محققین مانند Cağlar بیان می‌کند که اثربخشی کرم استروژن فقط به صورت اولیه و موضعی بوده و تاثیری در بالا رفتن سطح استرادیول ندارد<sup>۱</sup> در حالی که برخی دیگر معتقدند که درمان بیماری علاوه بر اثر موضعی نتیجه بالارفتن استرادیول خون می‌باشد.<sup>۲ و ۳ و ۴</sup>

اثبات این امر تنها از طریق مقایسه پیامدهای درمانی بر اساس سطح استرادیول خون امکان‌پذیر است. هرچند افزایش دوره درمانی و زمان استفاده از دارو ممکن است باعث بروز اثرات سیستمیک گردد ولی اثربخشی دارو تاکنون به صورت مشخص و اندازه‌گیری شده بر اساس سطح استرادیول بیان نشده است. در مطالعه حاضر یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه نشان داد کودکانی که سطح استرادیول در آن‌ها پایین‌تر است پاسخ‌دهی بهتری به درمان دارند. به نظر می‌رسد استفاده از استروژن موضعی باعث تعدیل سطح سرمی استرادیول در این بیماران گردیده است و اثرات بهبود چسبندگی ثانویه به این وضعیت ایجاد شده است. مقدار جذب مخاطی استروژن

جدول ۱: مقایسه سطح استرادیول خون در موارد پاسخ و عدم پاسخ به درمان

P*	سطح استرادیول خون Mean±SD (pg/ml)	فراوانی	پاسخ به درمان
۰/۰۴۴	۱۲/۲۸±۶/۶۴	۱۴	عدم پاسخ‌دهی به درمان
	۱۰/۴۳±۵/۲۲	۸۶	پاسخ‌دهی مثبت به درمان

\*آزمون آماری مورد استفاده Student's t-test و  $P < 0.05$  معنی‌دار می‌باشد.

(۹ مورد)، درد شکم (چهار مورد)، سوزش ادرار (پنج مورد) و زور زدن حین ادرار کردن (چهار مورد) بودند. به علاوه ۳۲ نفر از بیماران سابقه‌ای از عفونت ادراری را در گذشته ذکر می‌کردند. درمان انجام شده با کرم استروژن در بیماران با عوارض اندکی همراه بود که البته ادامه درمان در بیماران دچار عارضه متوقف شده و این بیماران از مطالعه حذف گردیدند. در جدول ۱ سطح استرادیول خون بر حسب پاسخ به درمان بیان شده است. در موارد مثبت (۸۶ مورد) استرادیول خون در سطح پایین‌تری قرار داشت. اختلاف آماری معنی‌داری میان سطح استرادیول خون در موارد پیشرفت کامل یا نسبی در مقایسه با موارد بدون پیشرفت وجود داشت ( $P=0/044$ ).

## بحث

شرایط ایجاد التهاب‌های مزمن در ناحیه ژنیتال در دختران زیر سن بلوغ به عنوان علت شایع ایجاد چسبندگی لایبا مطرح شده است.<sup>۲</sup> در زمان شروع بلوغ به علت تولید استروژن اندوزن، ایجاد چسبندگی‌های جدید بسیار نادر است و اغلب موارد چسبندگی خودبه‌خود بهبود می‌یابد. این یافته می‌تواند از نظریه هیپواستروژنیسم به عنوان علت ایجاد چسبندگی لایبا در دختران قبل از سن بلوغ حمایت نماید. کودکان زیر سه ماه و بالای پنج سال سطح استرادیول سرمی بالاتری نسبت به سایر گروه‌های سنی دارند.<sup>۶</sup>

استفاده از کرم موضعی در برخی از مطالعات تا بهبودی کامل بیمار انجام شده است درحالی‌که در مطالعه حاضر که با هدف بررسی سطح استرادیول سرم در کودکان تحت درمان صورت گرفته است مدت زمان یک هفته در نظر گرفته شده و در پایان مطالعه بیمارانی که نشانه‌های بهبود داشتند با سایر بیماران از نظر سطح استرادیول مقایسه شدند. در مطالعه Leung میانگین زمان استفاده از دارو ۲/۴ ماه بود و

لابیا در کودکانی که سطح استروژن آن‌ها پایین‌تر است دارد. البته بیان این امر که بهبود بیماری به علت افزایش سطح استرادیول خون پس از استفاده از استروژن موضعی می‌باشد نیازمند بررسی بیشتر و مقایسه سطح خونی استرادیول قبل و پس از درمان است.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط سطح سرمی استرادیول با پاسخ به درمان با کرم استروژن موضعی در دختران مبتلا به چسبندگی لایبا مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان" در مقطع دکترای تخصصی کودکان در سال ۱۳۹۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گرگان اجرا شده است.

و افزایش سطح استرادیول از جمله مواردی است که نیازمند بررسی بیشتر می‌باشد. تحقق این امر از طریق مقایسه سطح سرمی استرادیول سرم قبل و پس از درمان در مطالعات آینده میسر می‌گردد. در مطالعه مشابهی که توسط Çağlar انجام شده است سطح استرادیول در دختران مبتلا به چسبندگی لایبا با دختران سالم مقایسه شده است که اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.<sup>۱</sup> هرچند که در این مطالعه استفاده از استروژن موضعی باعث بهبود چسبندگی لایبا شده بود ولی محققین بیان نمودند که هیپواستروژنیسم نقشی در پیشرفت چسبندگی لایبا ندارد. در نهایت با توجه به یافته‌های مطالعه به نظر می‌رسد استفاده از کرم استروژن موضعی اثربخشی بهتری در بهبود چسبندگی

## References

1. Çağlar MK. Serum estradiol levels in infants with and without labial adhesions: the role of estrogen in the etiology and treatment. *Pediatr Dermatol* 2007;24(4):373-5.
2. Soyer T. Topical estrogen therapy in labial adhesions in children: therapeutic or prophylactic? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20(4):241-4.
3. Tebruegge M, Misra I, Nerminathan V. Is the topical application of oestrogen cream an effective intervention in girls suffering from labial adhesions? *Arch Dis Child* 2007;92(3):268-71.
4. Leung AK, Robson WL, Kao CP, Liu EK, Fong JH. Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44(3):245-7.
5. Bacon JL. Prepubertal labial adhesions: evaluation of a referral population. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(2):327-31; discussion 332.
6. Muram D. Treatment of prepubertal girls with labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999;12(2):67-70.
7. Leung AK, Robson WL, Tay-Uyboco J. The incidence of labial fusion in children. *J Paediatr Child Health* 1993;29(3):235-6.
8. Schroeder B. Pro-conservative management for asymptomatic labial adhesions in the prepubertal child. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13:184-5.
9. Khanam W, Chogtu L, Mir Z, Shawl F. Adhesion of the labia minora: a study of 75 cases. *Obstet Gynecol Surv* 1978;33(5):364-5.
10. Aribarg A. Topical oestrogen therapy for labial adhesions in children. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82(5):424-5.
11. Capraro VJ, Greenberg H. Adhesions of the labia minora. A study of 50 patients. *Obstet Gynecol* 1972;39(1):65-9.
12. Kumetz LM, Quint EH, Fisseha S, Smith YR. Estrogen treatment success in recurrent and persistent labial agglutination. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(6):381-4.
13. Yang TM, To WW. Paediatric labial adhesions: Evaluation of response to topical oestrogen therapy. *Hong Kong J Gynaecol Obstet Midwifery* 2007;7:37-40.
14. Mayoglou L, Dulabon L, Martin-Alguacil N, Pfaff D, Schober J. Success of treatment modalities for labial fusion: a retrospective evaluation of topical and surgical treatments. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22(4):247-50.
15. Eroğlu E, Yip M, Oktar T, Kayiran SM, Mocan H. How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24(6):389-91.

## Treatment of labial adhesion with topical estrogen and correlation with serum estradiol level

Baranak Safaian M.D.<sup>1</sup>  
Sima Shokri M.D.<sup>1\*</sup>  
Sakineh Mohamadian M.D.<sup>1</sup>  
Fatemeh Cheraghali M.D.<sup>1</sup>  
Leila Joibari M.D.<sup>1</sup>  
Safa Aryan Nejad M.D.<sup>1</sup>  
Tayeb Ramim M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Pediatrics,  
Gorgan University of Medical  
Sciences, Gorgan, Iran.  
2- Sina Trauma and Surgery  
Research Center, Sina Hospital,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Gorgan  
University of Medical Sciences, Imam  
Khomeini Ave, Gorgan, Iran  
Tel: +98- 21- 44206948  
E-mail: dr.shokri.83@gmail.com

### Abstract

Received: December 28, 2012 Accepted: February 13, 2013

**Background:** Serum estradiol level is a controversial prognostic factor in the outcome of labial adhesion. The aim of this study was to evaluate serum estradiol levels and topical estrogen response in patients with labial adhesion.

**Methods:** A prospective interventional study was conducted among girls with labial adhesion that referred to Pediatrics clinic in Taleghani University Hospital, Gorgan city, Iran in 2011. One hundred patients entered the study. The diagnosis was conducted by clinical examination of vestibule area. Inclusion criteria were, three months to eight years old prepuberty girls, no ambiguous genitalia, lack of vulvovaginitis symptoms, labial adhesion more than twenty five percent, no history of previous topical estrogen treatment since two weeks ago and previous incomplete treatment. The patients who did not use proper amount and duration of drug and also with adverse drug reactions during treatment period were excluded from the study.

**Results:** The maximum frequency of labial adhesion was in the group of less than one year old. The minimum frequency of labial adhesion was in the 7-8 years old group. Eighty six patients had complete or partial remission. No evidence of an improvement was observed in fourteen children. Severity of adhesions did not worsen in our patients. Serum estradiol levels were lower in patients who had a positive response to treatment. There were significant differences in serum estradiol levels between full or relative improvement with no improvement groups ( $P=0.044$ ).

**Conclusion:** Findings of this study showed that the labial adhesion patients with low serum estradiol level had better treatment response after using topical estrogen.

**Keywords:** Estrogen cream, labia adhesion, serum estradiol.