

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٥٣٥٥٩

دانشگاه علوم پزشکی شیراز دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان:

اتیولوژی و درمانهای مختلف لیکن پلان دهان در ارتباط
با انواع هیستوپاتولوژیک ضایعه

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر عباسعلی پایدار
استادیار بخش آسیب شناسی فک و دهان

نگارش:

عباس اسکندری

اطلاعات درج شده در این سند
توسط سیستم اتوماتیک
۱۳۸۷ / ۷ / ۲۱

تیر ۱۳۷۷
۱۰۳۵۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

«و ما توفیقی الا بالله علیه توکلت و الیه انیب»

و از خدا در هر کار توفیق می‌خواهم و بر او توکل
کرده و بدرگاه او پناه می‌برم.

(سوره هود - آیه ۸۸)

ارزیابی پایان نامه

پایان نامه شماره تحت عنوان : اتیولوژی و درمانهای مختلف

لیکن پلان دهان در ارتباط با انواع هیستوپاتولوژیک ضایعه

تهیه شده توسط عباس اسکندری در تاریخ ۱۷/۴/۶۹^{۱۳۶۹} در کمیته بررسی

پایان نامه مطرح و با نمره ۱۸۱ - و درجه بسیار خوب

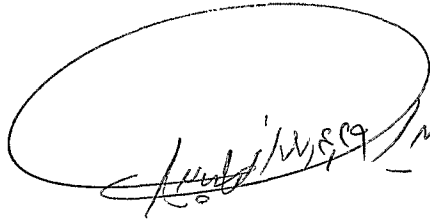
به تصویب رسید.

استاد راهنما:

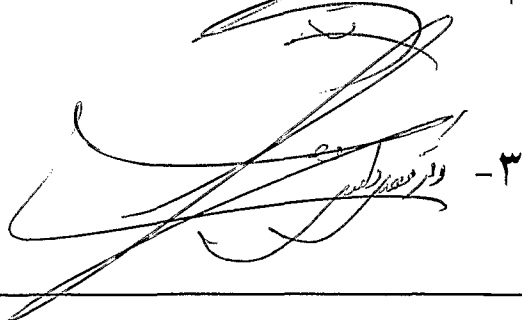
جناب آقای دکتر عباسعلی پایدار استادیار بخش آسیب شناسی فک و دهان

امضاء

اعضاء محترم کمیته بررسی

۱-  ۱۷/۴/۶۹

۲- 

۳- 

با تشکر فراوان از استاد ارجمند جناب آقای دکتر
عباسعلی پایدار که با راهنمایی و ارشادات علمی و عملی
ارزنده ایشان موفق به تهیه این پایان نامه گردیدم.

امید آنکه با عمل به توصیه‌ها و نصایح همه اساتید
بتوانم ذره‌ای از زحمات و دلسوزی‌های آنها را با عنایت و
کمک ایزدمنان شاکر باشم.

تقدیم به :

پدر و مادرم به پاس تحمل
زحمات فراوانشان در طول
دوران زندگی.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقدمه	۱
فصل ۱: شیوع و اتیولوژی بیماری لیکن پلان	۳
۱-۱: شیوع	۳
۱-۲: اتیولوژی بیماری لیکن پلان	۴
۱-۲-۱: اختلالات دستگاه ایمنی بدن	۵
الف) مکانیسم آسیب در سلولهای بنیادی اپی تلیال	
(Epithelial Basal cells)	۵
ب) ارتباط بین دگرانوله شدن ماست سل ها و التهاب در حفره دهان	۷
۱-۲-۲: علل روحی - روانی مرتبط با لیکن پلان	۸
۱-۲-۳: وجود عوامل ژنتیکی	۱۰
۱-۲-۴: حساسیت به فلزات بکار رفته در مواد دندانپزشکی	۱۰
الف) بررسی در ارتباط با اثرات آمالگام و لیکن پلان	۱۰
ب) ضایعات ناشی از پدیده الکتروگالوانیک	۱۱
۱-۲-۵: عوامل دارویی، باکتریایی، ویروسی، دیابت، فشارخون، سنگهای	
ادراری و عادات ویتامین	۱۲
الف) عوامل دارویی	۱۲
ب) اثر ترک سیگار به عنوان یک عادت بر روی شیوع ضایعات	
مخاطی دهان	۱۳

ج) لیکن پلان دهانی و دیابت	۱۳
د) ارتباط لیکن پلان با عفونت ویروسی هیپاتیت C	۱۴
ه) ویتامین A	۱۵
فصل ۲: تظاهرات کلینیکی (Clinical manifestation)	۱۶
۲-۱: تظاهرات پوستی (Skin manifestation)	۱۶
۲-۲: تظاهرات دهانی (Oral manifestation)	۱۷
۲-۲-۱: مخاط دهانی به عنوان یک انعکاس از بیماری یا سلامتی عمومی	۱۷
۲-۲-۲: فرم شبکه‌ای (Reticular form)	۱۹
۲-۲-۳: فرم زخم شونده (Erosive form)	۲۰
۲-۲-۴: فرم آتروفیک (Atrophic form)	۲۱
۲-۲-۵: فرم تاولی (Bullous form)	۲۳
۲-۲-۶: فرم پاپولر (Papular form)	۲۴
۲-۲-۷: نوع پلاک مانند (Plaque like lichen planus)	۲۴
فصل ۳: تشخیص	۲۶
فصل ۴: نمای هیستوپاتولوژیک	۲۸
۴-۱: آسیب‌شناسی بافتی	۲۸
۴-۲: استفاده از Thrombomodulin برای مطالعه تمایز سلولی اپی‌تلیالی در ضایعات نئوپلاستیک و غیر نئوپلاستیک دهانی	۳۴
۴-۳: بررسی‌های ایمنولوژیک	۳۴
۴-۳-۱: ایمنوفلورسنت	۳۴

- ۲-۳-۴: بررسی انجام روش ایمنوفلورسنت مستقیم بر روی دو نمونه بافتی
 (منجمد شده و فیکس شده توسط فرمالین)..... ۳۷
- ۴-۴: تغییرات Cytokeratine در لیکن پلان دهانی ۳۸
- ۴-۵: تغییر توزیع و سنتز 5-laminin (Kalinin) در لیکن پلان دهانی، دیسپلازی
 اپی تلیال و S.C.C..... ۴۲
- ۴-۶: استفاده از گیرنده T-cell VB بوسیله لئوسیت‌ها در ضایعه
 لیکن پلان دهانی ۴۳
- ۴-۷: استفاده از تحلیل تصاویر به کمک کامپیوتر برای ارزیابی بیماری ۴۵
- فصل ۵: درمان ۵۰
- ۵-۱: درمانهای دارویی ۵۰
- ۵-۱-۱: کورتیکواستروئیدها ۵۰
- ۵-۱-۲: اثرات اترتینات (Etretinate) و تیگازون (Tigason) در لیکن پلان ۵۱
- ۵-۱-۳: سیکلوسپورین A در یک پایه چسبناک (پایه مناسب برای ساخت
 پماد) برای درمان لیکن پلان ۵۵
- ۵-۱-۴: تعدیل ایمنی بدن بوسیله لوامیزول در بیماران مبتلا به زخم آفتی عود
 کننده یا لیکن پلان دهانی ۵۷
- ۵-۱-۵: استفاده موضعی اسید رتینوئیک در مقایسه با استونوئید
 Fluocinolone موضعی در درمان لیکن پلان دهانی ۵۸
- ۵-۲: درمانهای جراحی ۵۹
- ۵-۳: درمان بوسیله پیوند آزاد لته ۵۹

۶۱	فصل ۶: تشخیص افتراقی
۶۵	فصل ۷: پیش آگهی
۶۵	۷-۱: تغییرات بدخیمی
	فصل ۸: اتیولوژی و درمانهای مختلف لیکن پلان دهان در ارتباط با انواع
۶۸	هیستوپاتولوژیک ضایعه
۸۱	فصل ۹: بحث و بررسی (Discussion)
۸۷	فصل ۱۰: خلاصه
۸۷	۱۰-۱: خلاصه فارسی
۸۹	۱۰-۲: خلاصه انگلیسی (Summary)
۹۲	فصل ۱۱: منابع (References)

مقدمه

بیماری پوستی مخاطی لیکن پلان یکی از انواع ضایعات سفیدرنگ دهان، بامشی آماسی مزمن می‌باشد. در اکثر موارد بروز ضایعات پوستی بیماری همراه با بروز ضایعات دهانی می‌باشد، و حتی در مواردی ضایعات دهانی قبل از تظاهرات پوستی دیده می‌شود. بنابراین شناخت و تشخیص این ضایعه توسط دندانپزشک دارای اهمیت زیادی است.^(۱)

ضایعات پوستی ناشی از لیکن پلان به صورت برجستگی‌های مدور (Papules) به قطر چند میلی‌متر بروز نموده که کوچک و مسطح می‌باشند. این پاپولها ممکن است به صورت جدای از یکدیگر باشند که بتدریج به هم متصل شده و سطح بیشتری را اشغال می‌کنند. این پاپولها بطور مشخصی از پوست سالم اطراف خود مجزا می‌شوند.^(۱)

لیکن پلان یک بیماری مربوط به بزرگسالان است، اما گاهی بچه‌ها را نیز شامل می‌شود. ویژگی خاصی از نظر جنسیت افرادی که دچار این بیماری می‌شوند مشخص نشده است، هر چند که جنس مؤنث بر اساس گزارشات بیشتر از جنس مذکر درگیر این بیماری می‌باشند. در مخاط دهان این بیماری علائم کلینیکی متفاوتی نسبت به بیماری پوستی نشان می‌دهد. ضایعات بیشتر به رنگ سفید، خاکستری، بنفش و به صورت خطی بوده، و بر روی مخاط دهان، زبان، لبها، لته، کف دهان و کام دیده می‌شود.^(۱)

ضایعات دهانی هیچگونه عوارض مشخصی تولید نمی‌کنند، اگرچه در مواقعی بیماران از یک حس سوزش در این نواحی شکایت می‌کنند.^(۱)

به واسطه تشابه بین ضایعات نوع شبکه‌ای آن با شبکه‌هایی که توسط کلنی‌های قارچی و انگلی بر روی سطح صخره‌ها در طبیعت ایجاد می‌گردد، نام لیکن پلان به این ضایعه اطلاق گردیده است.

واژه پلانوس در لاتین به معنای صاف می‌باشد. ویلسون تصور می‌کرد که ضایعات پوستی به اندازه کافی شبیه گل‌سنگ می‌باشند، تا بتوان چنین نامی بر آنها نهاد. اگرچه واژه

لیکن پلان بیانگر ضایعه قارچی سطحی می‌باشد، ولی هیچگونه ارتباط اتیولوژیک بین لیکن پلان و میکروارگانیزم‌های ساپروفیتیک وجود ندارد و متأسفانه این نامگذاری تنها سبب افزایش نگرانی بیمار در مورد بیماری خود می‌گردد. (۲۳)

این بیماری برای اولین بار در سال ۱۸۶۹ توسط پزشک انگلیسی بنام اراسموس ویلسون بصورت کلینیکی توضیح داده شد، و سپس دو برنیل به تشریح بافت شناسی آن پرداخت. تا اواخر قرن نوزدهم تئوریهای متعددی در باره اتیولوژی بیماری بیان شده است که عمدتاً در آن شواهدی دال بر منشأ ایمنولوژیک برای این بیماری وجود دارد. (۲۳)

از آنجایی که بیماری لیکن پلان یک بیماری مزمن جلدی - مخاطی شایع است، بر آن شدیم که در مورد پیشرفتهای انجام شده در خصوص، اتیولوژی، هیستوپاتولوژی و درمان آن مطالعه کنیم، تا اطلاعات جدیدی را در ارتباط با این بیماری بدست آوریم و بتوانیم در برخورد با آن تشخیص و درمان ویژه‌ای ارائه دهیم.

فصل ۱

شیوع و اتیولوژی بیماری لیکن پلان

۱-۱: شیوع

لیکن پلان دهانی یک بیماری مزمن شایع است، که گسترش جهانی دارد و اغلب بیمارانی که با لیکن پلان مراجعه می‌کنند، بالغین میانسال می‌باشند (بین ۳۰ تا ۶۰ سالگی). کودکان بندرت تحت تأثیر این بیماری قرار می‌گیرند. در اکثر مطالعات غالباً زنان با نسبت ۳ به ۲ نسبت به مردان درگیری بیشتری را نشان می‌دهند. در یک مطالعه روی ۳۲۶ مورد از بیماران توسط Kovesi و Banuczy، ۶۳ درصد از بیماران زن بودند و در گزارش Silverman و Griffith که تعداد بیماران تحت مطالعه ۲۰۰ نفر بود ۶۵ درصد بیماران را (جنس مؤنث) تشکیل می‌دادند. (۱۳)

درصد وجود لیکن پلان دهانی در کل جمعیت جهان ۱/۹ درصد می‌باشد. در حالیکه یک درصد از جمعیت ممکن است لیکن پلان پوستی داشته باشند و بطور کلی شیوع آن را بین ۰/۷ تا ۲/۲ درصد در مطالعات مختلف متغیر می‌دانند. (۱۴و۵)

در یک بررسی از ۱۱۵ بیمار با لیکن پلان دهانی که توسط آندریاسن (Andreasen) صورت گرفت ۴۴ درصد از آنها ضایعات پوستی داشتند. (۱)

نتیجه آنکه جنس مؤنث بیشتر از مذکر (نسبت $\frac{۳}{۴}$) درگیر می‌شوند از نظر سنی بین ۳۰ تا ۶۰ سال بیشتر دیده می‌شود، و در کل لیکن پلان دهانی بیشتر از لیکن پلان پوستی مشاهده می‌شود (در حدود ۴۴ درصد ممکن است بیماری پوستی و مخاطی با هم دیده شوند). این در حالی است که شیوع آن را بین ۰/۷ تا ۲/۲ درصد متغیر می‌دانند.

شش نوع لیکن پلان دهانی با درصد شیوع متفاوتی در بیماران یافت می‌شوند.

۱ - فرم شبکه‌ای (Reticular form)

۲- فرم اروزو (Erosive form)

۳- فرم آتروفیک (Atrophic form)

۴- فرم پاپولار (Papular form)

۵- فرم تاولی (Bullous form)

۶- نوع پلاک مانند (Plaque like type)

درصد شیوع آنها به ترتیب عبارتست از: نوع شبکه‌ای ۵/۵ درصد، نوع اروزو ۲۷/۶ درصد، نوع آتروفیک و پاپولار ۱۲/۶ درصد، نوع تاولی ۸/۳ درصد و نوع پلاک مانند که از نظر آماری درصدی برای آن عنوان نشده است.^(۶)

هیچ ناحیه‌ای از مخاط دهان از این ضایعه مصون نیست. به ترتیب اولویت، بیشتر در این نواحی مشاهده می‌شود: ۱- مخاط گونه (۸۵ درصد موارد) ۲- لثه ۳- زبان ۴- کام ۵- کف دهان ۶- حاشیه قرمز رنگ لب (Vermilion border).^(۶)

۲-۱: اتیولوژی بیماری لیکن پلان

اتیولوژی بیماری لیکن پلان ناشناخته می‌باشد. ولی با اینحال چندین فاکتور اتیولوژیک را در ارتباط با آن مطرح نموده‌اند:

۱-۲-۱: اختلالات دستگاه ایمنی بدن

۱-۲-۲: علل روحی - روانی

۱-۲-۳: وجود عوامل ژنتیکی

۱-۲-۴: حساسیت به فلزات بکار رفته در دندانپزشکی

۱-۲-۵: عوامل دارویی، باکتریایی، ویروسی، دیابت، فشار خون، سنگهای ادراری،

کم خونی و ویتامین^(۷و۸و۹)

۱-۲-۱: اختلالات دستگاه ایمنی بدن

الف: مکانیسم آسیب در سلولهای بنیادی اپیتلیالی (Epithelial Basal cells)

سلولهای بنیادی اپیتلیالی (Epithelial Basal cells) هدف اولیه در لیکن پلان می‌باشند. بنظر می‌رسد مکانیسم آسیب به سلولهای پایه‌ای با فرآیند واکنش ایمنی با واسطه سلولی که توسط سلولهای لانگرهانس، لنفوسیت‌های T و ماکروفاژها انجام می‌شود، مرتبط باشد.^(۲) از لحاظ تئوری سلولهای لانگرهانس و ماکروفاژها در بافت پوششی با انجام فرآیندی روی آنتی‌ژنها آنها را به سلولهای لنفوسیت T عرضه می‌دارند. پس از مرحله رشد و تکثیر، لنفوسیت‌های T₈ به سلولهای کشنده کراتینوسیت‌های قاعده‌ای تبدیل می‌شوند. مکانیسم ایمنی مشابهی نیز برای شرایطی چون پیوند علیه میزبان (Graft versus Host Disease) (G.V.H.D) و درماتیت تماسی آلرژیک (Allergic contact dermatitis) گزارش شده است.^(۲)

اعتقاد بر این است که در این سری از وقایع سلولهای لانگرهانس به آنتی‌ژنها، چه داخلی و چه خارجی روبرو گردیده و آنها را تشخیص می‌دهند. سپس این سلولها یک سری اعمال روی آنتی‌ژن انجام داده و شاخص‌های مناسب آنتی‌ژنیک را به سلولهای لنفوسیت T عرضه می‌دارند. سلولهای T بوسیله لنفوکین لانگرهانسی (مترشحه از ماکروفاژها) که اینترلوکین یک نیز گفته می‌شود، به محل جذب می‌شوند. اینترلوکین یک سلولهای لنفوسیت T را تحریک به ساخت اینترلوکین دو که باعث رشد و تکثیر سلولهای T می‌شود می‌نماید و لنفوسیت‌های فعال شده نهایتاً تبدیل به سلولهای سیتوتوکسیک (Cytotoxic cells for basal cells) می‌شوند.^(۲)

لنفوسیت‌های فعال، گاما اینترفرون نیز ترشح می‌کنند، که باعث می‌شود کراتینوسیت‌ها آنتی‌ژنهای کلاس دو سازگار بافتی HLA-DR را عرضه بدارند. این ماده همچنین باعث افزایش میزان تمایز آنها می‌شود، که منجر به هیپرکراتوز می‌گردد. HLA-DR، قسمتی از

خاصیت کشندگی T8ها را برای سلولهای بنیادی اپی تلیالی توضیح می‌دهد. اطلاعات آنتی ژنیک از سلولهای لانگرهانس و ماکروفاژها هنگامی به لنفوسیت‌ها انتقال می‌یابد که HLA-DR در هر دو سلول شناخته شده و انتقال اطلاعات را انجام داده باشد. (۲) اگر کراتینوسیت‌ها برای ساختن آنتی ژنهای HLA-DR تحریک شده باشند و آنتی ژنهای HLA-DR در حال بروز طبیعی (Normal expression) لنفوسیت‌ها باشند، ممکن است با سلولهای پوششی برخورد کنند و در طول این برخورد، در اثر اتصال HLA-DRها اطلاعات آنتی ژنیک مناسب سلولهای اپی تلیال به لنفوسیت‌ها انتقال یابد که در این فرایند ممکن است آنتی ژنهای خودی بیگانه تشخیص داده شوند و باعث واکنش خودایمنی گردند. (۲)

تخریب سلولهای بازال را می‌توان به این صورت نیز تشریح نمود که کراتینوسیت‌ها آنتی ژنهایشان را روی سطح خود مشخص می‌نمایند، که این آنتی ژن‌ها از لحاظ ساختمانی شبیه آنتی ژنهای بیگانه هستند و اشتباهاً توسط سلولهای لنفوسیت T میزبان تشخیص داده می‌شوند. این سلولها ممکن است بعداً در یک واکنش حساسیت ایمنی تبدیل به سلولهای کشنده اپی تلیال شوند. (۲)

در حالیکه مطالعات زیادی نقش اصلی را برای پاسخ‌های ایمنی در نظر می‌گیرند، مطالعات دیگر بیان می‌دارند، که شروع اولیه بیماری با یک واکنش غیراختصاصی است، که احتمال دارد کراتینوسیت‌ها توسط یک محرک ناشناخته به ساخت سیتوکین‌های پیش التهابی و ملکولهای چسبنده تحریک شوند. این فرآیند با مهاجرت لنفوسیت‌ها به محل و نهایتاً آسیب به بافت اپی تلیال ادامه می‌یابد.

یافته‌های هیستولوژیک معرف یک پاسخ ایمنی وابسته به سلول می‌باشند. T-cellها سلولهای اصلی در ناحیه زیر اپی تلیوم (Sub epithelial) می‌باشند و لنفوسیت‌های CD8 بنظر میرسد که با مقدار بیشتری نسبت به لنفوسیت‌های CD4 در ناحیه تخریب شده بافت پوششی

توسط لیکن پلان دیده می‌شوند.^{۱(۷۱۱)}

تعداد سلولهای عرضه کننده آنتی ژنیک لانگرهانس در لیکن پلان دهانی افزایش می‌یابد. واکنش تداخلی بین لنفوسیت‌ها از جمله T-helperهای خودبخود فعال شونده و سلولهای لانگرهانس، نشان دهنده این واقعیت است که سلولهای لانگرهانس یک الگوی اساسی برای استقرار لیکن پلان، یا یک یافته هیستوپاتولوژیک است که اغلب همراه با واکنش لیکنوئید می‌باشد.^(۷۱۲ و ۱۳)

این یافته‌ها که سلولهای لانگرهانس قبل از گلبولهای سفید آماده هستند و در ضایعات ظاهر می‌گردند، بعنوان مدرکی است که تغییرات سلولی لایه بازال رابه صورت یک پدیده ثانویه نمایان می‌کند.^(۷۱۸)

ب: ارتباط بین دگرانوله شدن ماست سل‌ها و التهاب در حفره دهان

ماست سل‌ها سلولهای حاوی گرانولهای ترشحی هستند که ترجیحاً در اطراف بستر عروق کوچک در مخاط دهان انتشار یافته‌اند. در یک مطالعه که توسط Davis و Savage در سال ۱۹۹۵ انجام گرفت، نقش واسطه‌های التهابی ماست سل‌ها در ایجاد التهاب در مخاط دهانی مورد آزمایش قرار گرفته است. ماست سل‌ها در گرانولهای خود حاوی عامل نکروز کننده تومور (TNF- α) (Tumor Necrosis Factor- α) می‌باشند. دگرانوله شدن ماست سل‌ها یک خصوصیت همیشگی و ثابت در ضایعات التهابی است. در لیکن پلان ذخایر داخل سلولی TNF تمام شده و میزان mRNA expression برای TNF افزایش یافته که نشان می‌دهد، سیتوکین‌ها مرتباً تولید و آزاد می‌شود. این مطالعه بیان کرد که توجه بیشتری باید به نقش محصولات ماست سل، بویژه TNF در فرآیند التهاب حفره دهان معطوف شود.^(۱۴)

۱- CD4 (مونومر، 55kd) و CD8 (هترودایمر 32kd و 34kd) گلیکوپروتئین‌هایی بر سطح سلولهای T هستند که منحصراً بر سطح دو زیر رده از سلولهای T بالغ بروز می‌یابند و با عملکرد TCR (T cell receptor = گیرنده سلول T) در ارتباط می‌باشند (نقش کورسپتوری (کمک گیرندگی) CD4 بر سطح سلولهای T محیطی (Thelper)، تیموسیت‌ها، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها وجود دارد. CD8 بر سطح رده‌هایی از سلولهای T محیطی (سلولهای سیتوتوکسیک و T سرکوبگر) وجود دارد. تغییر نسبت سلولهای T محیطی CD4/CD8 اغلب بعنوان یک پارامتر بالینی در اختلال سیستم ایمنی بکار می‌رود. ایندو (CD4 و CD8) با آنتی‌بادیهای مونوکلونال قابل پیگیری و تشخیص می‌باشند.

۲-۲-۱: علل روحی - روانی مرتبط با لیکن پلان

ویلسون در توضیحات اصلی خود در باره لیکن پلان جلدی و دهانی، اضطراب، افسردگی و حالت‌های هیستریک را بعنوان عامل اتیولوژیک توصیف کرده است. چند مطالعه جزئی هم بعد از او ادعا کردند، که عوامل روانی نقش مهمی در اتیولوژی هر دو بیماری لیکن پلان دهانی و پوستی دارند. (۱۵۱۸)

سابقه استرس یا بیماری روانی در ۴۹ درصد از ۱۱۵ نفر بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی گزارش گردیده است، در حالیکه سابقه روانی مرتبط با آغاز بیماری تنها در ۲۲ درصد از ۴۹۹ بیمار مبتلا یافت شده است. نسبت بیشتری از بیماران، مبتلا به فرم آروزیو نسبت به فرم‌های غیر آروزیو گزارش شده‌اند، که زندگی روزمره پر استرسی داشته‌اند در حالیکه تفاوتی از لحاظ افسردگی در بین این دو دسته از بیماران وجود نداشت. (۱۵۲۱ و ۲۰ و ۱۹ و ۱۵)

سطح و اثر و نشانه‌های مشخص اضطراب (State-Trait-Anxiety inventory) (STAI) در لیکن پلان پوستی نسبت به جمعیت عمومی مشخص‌تر و بارزتر عنوان شده است. (۱۵۲۲ و ۲۳)

اگرچه مطالعات کنترل دار بر روی موارد مبتلا به نوع دهانی که با استفاده از میزان تعیین شدت با تطابق اجتماعی (Social Readjustment Ratiy) انجام گرفته تفاوتی را بین جمعیت عمومی و لیکن پلان دهانی نشان نمی‌دهد. نشان داده شده است که مبتلایان به لیکن پلان دهانی بر اساس cornell medical index نسبت به جمعیت عمومی بیشتر مضطربند. (۱۵۲۴ و ۲۵) اما اختلافی بین فرم آروزیو و غیر آروزیو این مطالعه گزارش نشده است. (۲۶ و ۲۷)

یک مطالعه که اخیراً با استفاده از پرسشنامه بهداشت عمومی صورت گرفته است، عامل روانی را در اتیولوژی لیکن پلان پیدا نکرده است. (۱۵۲۸ و ۲۹)

حتی اگر استرس بتواند به نحوی التهاب دهانی ایجاد کند، دائمی شدن بیماری احتمالاً به

عوامل اتیولوژیک دیگر نیاز دارد. (۱۵ و ۳۰) استرس در فرآیند بیماری به عنوان یک واقعه تغییر دهنده ذکر شده است، که این عمل یک پایه فیزیکی دارد. بیمارانی که دارای ضایعات لیکن پلان بر روی پوست بوده‌اند، میزان اضطراب بیشتری داشتند و پرخاشگری و عصبانیت خودبخودی (Auto Aggression) در آنها یافت شده است. (۳۳ و ۳۲ و ۳۱ و ۲۳ و ۱۵)

در مورد نقش و ارتباط استرس و اضطراب بر پیشرفت لیکن پلان نظرات مختلف و متفاوتی وجود دارد. در یک مطالعه که برای پاسخگویی به این سؤال از پرسشنامه‌های روانپزشکی استفاده شده است، معتقدند بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی میزان استرس بیشتری در زندگی خود نسبت به گروه کنترل مشابه از لحاظ سنی و جنسی ندارند، ولی اکثر موارد گزارش شده در حد مطالعات جزئی بوده و غیر دقیق به نظر می‌رسند.

ممکن است که استرس دخالتی در آسیب‌زایی (اتیولوژی) لیکن پلان نداشته باشد. اگرچه یک توجیه دیگر می‌تواند چنین باشد که بیماران مبتلا به لیکن پلان به سادگی به میزانی از استرس پاسخ داده‌اند، که در دیگر مردم این میزان ایجاد ضایعه نکرده است. (۳) در یک مطالعه روانشناسانه ۴۹ بیمار با واکنش‌های لیکنوئیدی در دهان (Oral lichenoid reaction) که ضایعات در تماس با پرکردگیهای آمالگامی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند و با یک گروه کنترل که سن و جنس مشابهی داشتند مقایسه گردیدند و رفتارهای روانی و کیفیت زندگی بوسیله تستهای روانشناسانه تعیین شدند. با توجه به رفتارهای روانی، بیماران دارای OLR تفکر غمگین‌کننده خیلی بیشتری داشتند و برایشان مشکل بود که تصور کنند اضطرابی ندارند، اینان در امر تمرکز مشکلات بیشتری داشتند. نتایج نشان داد که بیماران OLR گرایشی به افسردگی دارند. (۳۴)

اکنون این سؤال باقی می‌ماند که اضطراب علت لیکن پلان دهانی است یا نتیجه آن؟ یک توضیح محتمل این است که در پدیده کوبنر (Kobner) (در این حالت ضایعات هم شکل و هم اندازه می‌باشند) جایی که یک لیکن پلان زمینه‌ای خفیف بدون علامت وجود دارد، ممکن

است بر اثر عواملی چون استرس، اضطراب و تروما خود را با علائم بالینی مشخص نشان دهد (۱۵)، به عبارت دیگر استرس در فرآیند بیماری به عنوان یک واقعه تغییر دهنده شدت و نوع ضایعه عنوان شده است.

۳-۲-۱: وجود عوامل ژنتیکی

اهمیت فاکتورهای ژنتیکی و خودایمنی در اتیولوژی و پاتوژنز بیماری لیکن پلان بحث شده است، بیان شده است که فاکتورهای ژنتیکی می‌توانند در این بیماری درگیر باشند. آقای Watanable و همکارانش، همچنین آقای Lacy و همکارانش معتقدند که این بیماری پایه و اساس ژنتیکی دارد، ولی هنوز مکانیسم مشخصی برای آن ذکر نشده است. (۶۷)

۴-۲-۱: حساسیت به فلزات بکار رفته در مواد دندانپزشکی

الف) بررسی در ارتباط با اثرات آمالگام و لیکن پلان

ممکن است تحریک و تروما سبب آزاد شدن یک سری مواد خاص در بیماری لیکن پلان شود. برای مثال آنتی‌ژن اختصاصی لیکن پلان در پوست تشخیص داده شده است. بعلاوه تروما ممکن است یک طبیعت آنتی‌ژنیک با منشأ خارجی باشد. بعنوان مثال فلزات هاپتن‌هایی قوی می‌باشند و مشاهده شده است که مشابه پلی‌مرها و خیلی دیگر از مواد کاربردی در دندانپزشکی همراه با لیکن پلان یا واکنشهای لیکنوئیدی می‌باشند، که خیلی شبیه به واکنش ازدیاد حساسیت نوع تأخیری می‌باشند. در این موارد تغییر ماده پرکردگی صورت گرفته است و مخاط دهانی بطور کلینیکی به سمت نرمال تغییر پیدا کرده است. (۱۱۳۵)

جایگزینی مواد پرکردگی (Filling material) و ناپدید شدن واکنش‌های مخاطی

بطور کلینیکی با آمالگام، پیگیری شده است. (۳۵)

۵۲ درصد از بیماران با ضایعات دهانی در تماس با آمالگام نسبت به تست پوستی در ارتباط با کلرید جیوه ۰/۰۵ درصد علائم مثبت نشان داده‌اند، در حالیکه فقط ۵ درصد از بیماران با ضایعات اما بدون تماس با آمالگام در این تست مثبت شده‌اند. (۱۱۳۶) پیشنهاد