

بررسی اتیولوژی و خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی در ۴۷ بیمار مبتلا به ضایعه لیکنوئید مخاط دهان

دکتر محمدرضا زارعی^{*}، فاطمه حسین نخعی^{**}، دکتر بیتا کمال علوی^{***}

Etiology, clinical and laboratory findings in patients with oral lichenoid lesions

¹Zarei MR. DDS, MS, ²Hosein Nakhaee F. BS, ³Kamal Alavi B. DDS,

¹Associate Prof. Dept. of Oral Medicine, Dental School, ²Instructor, Dept of Epidemiology and Statistics, Health School, Kerman University of Medical Sciences, Kerman-IRAN, ³Dentist

Key Words: Lichen planus, Lichenoid reaction, Diabetes mellitus.

Aim: The purpose of this study was to evaluate the frequency of idiopathic lichen planus among a group of patients with oral lichenoid changes.

Method and Materials: A group of 47 patients with oral lichenoid lesions were evaluated in the department of oral medicine, Kerman dental school. Diagnosis of lichenoid tissue changes was confirmed by histologic examination of tissue biopsies in all cases. Carbohydrate metabolism status and liver function tests were evaluated in all patients. The diagnosis of idiopathic lichen planus was suggested after other causes of lichenoid tissue reactions had been ruled out. Statistical analysis was performed using a X^2 and t - test.

Results: The mean age of the study group was 41 years. Oral lichenoid lesions were somewhat more common in females than males of this population (55.3% vs 44.7%). The buccal mucosa and tongue were the most common sites of involvement. The present study showed that idiopathic lichen planus was the cause of oral lesions about in 87.2% of patients. Contact reaction to amalgam restorations was the second common cause of oral lichenoid lesions. Laboratory evaluation showed that 19.4% of lichen planus patients suffered from impaired glucose metabolism. Interestingly, diabetes mellitus was also reported in 12.9% of lichen planus patients.

Conclusion: This study suggests that oral lichenoid lesions are heterogenous, despite of their clinical and histological similarities and idiopathic lichen planus should be seen as the last diagnosis for a patient with oral lichenoid changes. Beheshti Univ. Dent. J. 2003; 21(2):201-212

خلاصه

سابقه و هدف: هدف از تحقیق حاضر، بررسی شیوع لیکن پلان ایدیوپاتیک در یک گروه از بیماران مبتلا به ضایعه لیکنوئید مخاط دهان است.

مواد و روشها: تحقیق حاضر یک مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی (Cross - sectional) می باشد که در آن ۴۷ بیمار مبتلا به

* دانشیار گروه بیماری های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

** مربی گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

*** دندانپزشک

ضایعه لیکنوئید مخاط دهان مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی کرمان مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص ضایعه لیکنوئید در تمام موارد با بررسی بافت شناسی تأیید گردید. وضعیت متابولیسم کربوهیدرات ها و تست های فانکشن کبد در تمام بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک بعنوان آخرین تشخیص و فقط پس از رد احتمالات دیگر برای ضایعات لیکنوئید مخاط دهان بیماران مطرح شد. آزمون های آماری X^2 و t برای بررسی اختلاف های آماری مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها: ضایعات لیکنوئید دهانی در زنان شایعتر از مردان بود (۵۵/۳ درصد در مقابل ۴۴/۷ درصد) و مخاط گونه و زبان شایعترین جایگاه ابتلا در تحقیق حاضر بودند. مطالعه حاضر نشان داد که حداکثر ۸۷/۲ درصد از ضایعات لیکنوئید مخاط دهان بر اثر لیکن پلان ایدیوپاتیک بوجود آمده اند. واکنش تماسی نسبت به آمالگام پس از لیکن پلان ایدیوپاتیک شایعترین علت ایجاد ضایعات لیکنوئید در مخاط دهان بیماران مورد مطالعه بود (۶/۴ درصد از موارد). بررسی آزمایشگاهی در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک نشان داد که ۱۹/۴ درصد از آنها دچار نوعی اختلال در متابولیسم گلوکز و ۱۲/۹ درصد از آنها دچار دیابت ملیتوس هستند.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که ضایعات لیکنوئید مخاط دهان علی رغم شباهت نمای بالینی و بافت شناسی، گروهی غیرهمگن هستند و تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک باید آخرین تشخیصی باشد که برای یک بیمار مبتلا به ضایعه لیکنوئید دهان مطرح می شود.

واژه های کلیدی: لیکن پلان، واکنش لیکنوئید، دیابت ملیتوس

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۲، جلد ۱ (۲): ۲۱-۲۲، صفحه ۲۰۱ الی ۲۱۲

مقدمه

منجر شود، از نظر بالینی برای یک متخصص بیماریهای دهان "لیکنوئید" محسوب می شود^(۱). مهمترین علل ضایعات لیکنوئید در مخاط دهان عبارتند از:

الف) واکنشهای لیکنوئید دارویی: بسیاری از داروها و مواد شیمیایی از جمله داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی^(۲)، املاح طلا^(۳)، داروهای پایین آورنده فشار خون^(۴)، داروهای کاهنده قند خون (کلروپروپامید، تالبوتامید و تولازامید) و داروهای ضد مالاریا^(۵) ممکن است به استوماتیت های لیکنوئید غیراختصاصی منجر شوند. چنین واکنشهایی طی یک یا دو هفته تا حداکثر یک ماه پس از شروع مصرف دارو رخ می دهند. زمان لازم برای التیام واکنشهای دارویی لیکنوئید در برخی از گزارشها تا دو سال ذکر شده است. با وجود این، چنین ضایعاتی ممکن است در بعضی از موارد حتی بدون قطع مصرف دارو بهبود یابند^(۶).

ب) واکنشهای لیکنوئید تماسی: واکنش لیکنوئید تماسی

واژه "ضایعه لیکنوئید" به هر ضایعه پوستی یا مخاطی اطلاق می شود که به لیکن پلان شباهت داشته باشد. این اصطلاح تا اندازه ای مبهم و گمراه کننده است زیرا در نوشته های مختلف با مفاهیم متفاوتی بکار رفته است. متخصصان پوست از این واژه برای توصیف آن دسته از ضایعات پوستی که مانند "لیکن پلان" پاپولر، مسطح و براق هستند، استفاده می کنند. پاتولوژیستها این واژه را برای توصیف آن دسته از واکنش های بافتی که با نکروز میعانی سلولهای بازال و انفیلتراسیون نواری شکل سلولهای آماسی در قسمت پایپلری بافت همبند همراه هستند، بکار می برند^(۱). واژه "لیکنوئید" برای متخصصان بیماریهای دهان مفهوم دیگری دارد. هر ضایعه دهانی که به صورت اریتم یا اروزیونی همراه با خطوط سفید اشعه مانند محیطی باشد، به خطوط سفید رتیکولر یا نقاط سفید کراتوتیک در مخاط مبتلا

یکی از انواع استوماتیت های آلرژیک یا توکسیک است که معمولاً در پاسخ به موادی مانند آمالگام^(۷۸)، پلاک دندان^(۶) و گاه کامپوزیت^(۹) رخ می دهد. این ضایعات در اکثر بیماران بی علامت هستند ولی در بعضی از موارد ممکن است به سوزش در مخاط مبتلا منجر شوند^(۳). این ضایعات بر اساس خصوصیات بالینی بویژه مجاورت با پرکردگی های آمالگام و پاسخ به حذف این پرکردگیها تشخیص داده می شوند^(۲۱۰).

ج) لوپوس اریتماتوی دیسکوئید: ضایعات دهانی این بیماری چه از نظر بالینی و چه از نظر بافت شناسی لیکنوئید محسوب می شوند. ضایعات دهانی لوپوس اریتماتوی دیسکوئید تقریباً همیشه با ضایعات پوستی کلاسیک این بیماری همراه هستند و رسوب ماده + PAS در ممبران بازال به تشخیص این ضایعه از سایر ضایعات لیکنوئید مخاط دهان کمک می کند^(۲).

د) بیماری پیوند علیه میزبان: این واکنش در کسانی رخ می دهد که مغز استخوان به آنها پیوند شده است. بیماری پیوند علیه میزبان ممکن است حاد یا مزمن باشد. شکل مزمن بیماری حداقل صد روز پس از انجام پیوند رخ می دهد. علائم دهانی این بیماری که به صورت ضایعات لیکنوئید می باشد، در ۸۰ درصد از بیماران رخ می دهد. بیماری پیوند علیه میزبان بر اساس علائم بالینی و بافت شناسی و بویژه سابقه پیوند مغز استخوان تشخیص داده می شود^(۱۰).

ه) اریترولوکوپلاکیا: این ضایعه که یکی از ضایعات پیش سرطانی دهان می باشد، معمولاً در افراد میانسال و مسن رخ می دهد. این ضایعه به صورت پچ های سرخ وسیعی است که نقاط یا لکه های سفید کراتوتیک بر روی آن مشاهده می شود. اریترولوکوپلاکیا نه تنها از نظر بالینی، بلکه گاه از نظر بافت شناسی نیز نمای

لیکنوئید دارد، یعنی انفیلتراسیون سلول های آماسی به صورت لیکنوئید در نمای میکروسکوپی آن دیده می شود. برخی از محققان این ضایعات دیسپلاستیک را "دیسپلازی لیکنوئید" نامیده اند و اعتقاد دارند که دیسپلازی لیکنوئید یک بیماری مستقل و مجزا از لیکن پلان ایدیوپاتیک است^(۲۱۱،۱۱۲).

و) لیکن پلان ایدیوپاتیک: لیکن پلان که یک بیماری پوستی مخاطی مزمن با اتیولوژی ناشناخته می باشد، سر دسته ضایعات لیکنوئید مخاط دهان است. شیوع لیکن پلان دهانی بین ۰/۱ تا ۲/۲ درصد گزارش شده است^(۱۳-۱۷). ضایعات لیکن پلان ممکن است در هر منطقه ای از حفره دهان رخ دهند. اکثر محققان نشان داده اند که مخاط گونه، زبان و لثه شایعترین جایگاه ابتلا در لیکن پلان دهانی هستند^(۱۶،۱۸-۲۳). ضایعات دهانی لیکن پلان تقریباً همیشه به صورت متقارن و دو طرفه رخ می دهند.^(۲۴) Andreasen (۱۹۶۸) ضایعات دهانی لیکن پلان را به شش نوع رتیکولر، پاپولر، پلاک، آتروفیک، بولوز و اروزیو طبقه بندی می کند^(۲۵). ضایعات رتیکولر معمولاً به عنوان شایعترین شکل لیکن پلان دهانی در نظر گرفته می شوند^(۲۰،۲۶). هیپراورتوکراتوز یا هیپریپاراکراتوز همراه با افزایش ضخامت طبقه دانه دار، انفیلتراسیون سلولهای آماسی مزمن (لنفوسیت ها) به صورت نواری شکل در بافت هم بند زیر اپی تلیوم و دژنرسانس هیدروپیک سلولهای بازال مهمترین تغییرات بافت شناسی در لیکن پلان دهانی هستند^(۲۴،۲۷) Krutchkoff و Eisenberg (۱۹۸۵) معتقد هستند که وجود علائم دیسپلازی، انفیلترای سلولی غیر همگن متشکل از تعداد زیادی پلازما سل، اتوزینوفیل یا نوتروفیل در لامینا پروپریا و گسترش انفیلتراسیون آماسی به بافتهای عمقی تر زیر مخاط یا انفیلتراسیون شدید در اطراف عروق

خونی با تشخیص لیکن پلان مغایر است و در چنین مواردی باید به وجود استوماتیتهای لیکنوئید غیراختصاصی و دیسپلازی لیکنوئید مشکوک شد^(۱۱).

با توجه به آنچه که گفته شد، چنین به نظر می رسد که لیکن پلان ایدیوپاتیک باید به عنوان آخرین تشخیص در فهرست تشخیص های افتراقی یک ضایعه لیکنوئید مخاط دهان مطرح شود. به عبارت دیگر، مطرح کردن لیکن پلان ایدیوپاتیک بعنوان تشخیص بالینی برای یک ضایعه مستلزم آن است که دندانپزشک مطمئن شود با بیماریهایی مانند واکنش دارویی یا تماسی لیکنوئید، اریترولوکوپلاکیا، بیماری پیوند علیه میزبان یا لوپوس اریتماتوی دیسکوئید مواجه نشده است. متأسفانه، چنین فرآیندی در ارزیابی ضایعات لیکنوئید مخاط دهان معمول نیست و در اکثر تحقیقات، تمام ضایعات لیکنوئید مخاط دهان صرف نظر از اتولوژیهای گوناگونی که ممکن است داشته باشند^(۱۴،۱۶،۲۲،۲۸)، بعنوان لیکن پلان مورد بررسی قرار گرفته اند. هدف از انجام تحقیق حاضر پاسخ به این پرسش است که "لیکن پلان ایدیوپاتیک" واقعاً چند درصد از ضایعات لیکنوئید مخاط دهان را تشکیل می دهد. علاوه بر این، وضعیت متابولیسم گلوکز و عملکرد کبد به عنوان یک هدف جانبی در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک در تحقیق حاضر مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها

تحقیق حاضر یک مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی (Cross sectional) می باشد که بر روی آن دسته از مبتلایان به ضایعات لیکنوئید دهان که به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی کرمان مراجعه نموده اند، انجام شده است. ضایعه لیکنوئید در تحقیق

حاضر به صورت زیر تعریف شده است:

- ۱- خطوط سفید کراتوتیک با طرح رتیکولر.
- ۲- پاپولهای (نقاط) سفید و کراتوتیک بر روی قاعده ای از مخاط نرمال یا اریتماتو.
- ۳- یک کانون اروزو یا اریتماتو با حاشیه ای از خطوط سفید اشعه مانند.
- ۴- تمام ضایعات مخاطی که در بررسی میکروسکوپی به عنوان "لیکنوئید" یا "لیکن پلان" گزارش شده اند.
- ۵- ترکیبی از حالت های فوق.

بر این اساس، ۵۰ بیمار مبتلا به ضایعات لیکنوئید دهان که از مهر ۱۳۷۷ تا خرداد ۱۳۷۹ به بخش بیماریهای دهان دانشکده مراجعه کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۳ تن از این بیماران به علت عدم همکاری جهت انجام نمونه برداری و آزمایشات لازم از مطالعه حذف شدند. پرسشنامه ای برای هر یک از بیماران تکمیل گردید و اطلاعاتی مانند خصوصیات دموگرافیک، سابقه بیماری سیستمیک شناخته شده و مصرف دارو، محل و شکل ضایعات، علت مراجعه و ... در آن ثبت گردید. تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک دهان در تمام موارد پس از رد سایر احتمالات مانند واکنشهای لیکنوئید تماسی و دارویی، به کمک نمونه برداری و بررسی بافت شناسی توسط یک پاتولوژیست دهان تأیید شد.

هیپرکراتوز، رت پراسسهای دندانها، اره ای، دژنراسانس میعانی سلولهای بازال و انفیلتراسیون نواری شکل سلولهای آماسی در لامینا پروپریا، معیارهایی بودند که برای تشخیص بافت شناسی لیکن پلان ایدیوپاتیک مورد استفاده قرار گرفتند. مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک دهان در تحقیق حاضر بر اساس خصوصیات بالینی ضایعات دهانی به دو دسته تقسیم شدند:

- ۱- بیمارانی که فقط دارای ضایعات سفید بودند

گروه ۱).

۲- بیمارانی که ضایعات دهانی آنها اریتماتو (سرخ) یا اروزو با یا بدون ضایعات سفید بود (گروه ۲).
این دو گروه از نظر متغیرهایی مانند سن، جنس، جایگاه ضایعات، وجود یا فقدان ضایعات پوستی، علت مراجعه و سمپتومهای بالینی با هم مقایسه شدند. علاوه بر این، برای تمام مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک آزمایشات مربوط به بررسی متابولیسم گلوکز (قند ناشتا و تست تحمل گلوکز) و تستهای عملکرد کبد انجام شد. آزمایشات در شرایط یکسان و در یک آزمایشگاه انجام گرفت. تفسیر نتایج حاصل از تست تحمل گلوکز در تحقیق حاضر بر مبنای معیار NDDG^۱ (۱۹۷۹) انجام گرفت^(۲۹). سرانجام، آزمونهای آماری t و %2 برای بررسی اختلاف های آماری مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها

همانطور که گفته شد، ۴۷ بیمار مبتلا به ضایعات لیکنوید دهان در تحقیق حاضر شرکت کردند. آنالیز نتایج نشان داد که شیوع "ضایعات لیکنوید" در این مطالعه در زنان کمی بیشتر از مردان است (۵۵/۳ درصد در مقابل ۴۴/۷ درصد). آنالیز نتایج به کمک آزمون مقایسه نسبتها نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P < 0.05$). سن مبتلایان به ضایعات لیکنوید دهان بین ۱۹ تا ۷۸ سال متغیر بود. سن ۷۱ درصد از مبتلایان بین ۳۰ تا ۷۰ سال بود و ۵۱ درصد از بیماران مورد مطالعه سنی بیش از ۴۰ سال داشتند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه در تحقیق حاضر ۴۱ سال بود. شکل رتیکیولر شایعترین تظاهر ضایعات دهانی لیکنوید بود و در ۸۹/۴ درصد از بیماران ملاحظه

گردید. پس از آن، اشکال اریتماتو (۶۸/۱ درصد)، پاپولر (۵۵/۳ درصد)، پلاک (۴۰/۴ درصد) و اروزو (۳۱/۹ درصد) به ترتیب شایعترین اشکالی بودند که در دهان مبتلایان به ضایعات لیکنوید مشاهده شدند.
مخاط گونه شایعترین جایگاه ضایعات در تحقیق حاضر بود و در ۸۹/۴ درصد از بیماران گرفتار شده بود. زبان (۵۵/۳ درصد)، بخصوص کناره طرفی آن (۳۶/۲ درصد) لثه (۲۵/۵ درصد) و ناحیه رترومولر (۲۳/۴ درصد) پس از گونه به ترتیب شایعترین جایگاه ضایعات بودند. در این مطالعه، برای نخستین بار سعی شد که ضایعات "لیکنوید" دهان بر مبنای اتیولوژی در یکی از گروههای واکنش لیکنوید تماسی، واکنش لیکنوید دارویی، بیماری پیوند علیه میزبان، لوپوس اریتماتوی دیسکوئید، اریترولکوپلاکیا (دیسپلازی لیکنوید) یا لیکن پلان ایدیوپاتیک قرار داده شوند. ۳ تن از بیماران (۶/۴ درصد) در مطالعه حاضر بدون هیچ شکی به ضایعات لیکنوید تماسی مبتلا بودند، زیرا ضایعات دهانی آنها پس از تعویض پرکردگیهای آمالگام و جایگزینی آنها با کامپوزیت به طور کامل بهبود یافتند. ضایعات دهانی درد و تن از این بیماران اریتماتو، اروزو و دارای سوزش بودند. ضایعات دهانی بیمار سوم به صورت پلاکهای سفید کراتوتیک با طرح رتیکیولر و بی علامت بود. دو مورد از این ضایعات در بررسی بافت شناسی بعنوان "لیکن پلان" و یک مورد بعنوان "واکنش لیکنوید" گزارش شده بود.

علاوه بر این، یک تن از بیماران (۲/۱ درصد) به لوپوس اریتماتوی دیسکوئید، یک تن دیگر (۲/۱ درصد) به اریترولکوپلاکیا و یک تن (۲/۱ درصد) به واکنش لیکنوید دارویی مبتلا بودند. ضایعات اریتماتو و اروزو بیمار اخیر که به علت مشکلات روحی تحت درمان با

آزمون آماری نشان داد که اگر چه ابتلای گونه در بیمارانی که فقط دارای ضایعه سفید هستند، شایعتر از بیمارانی است که دارای ضایعات سرخ و اروزو می باشند، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست. بر عکس، ابتلای زبان در بیماران گروه ۲ (۶۲/۱ درصد) بیشتر از بیماران گروه ۱ (۳۶/۴ درصد) بود ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. مقایسه میزان ابتلای قسمتهای دیگر دهان از جمله لثه و کف دهان در دو گروه ۱ و ۲ نشان داد که از این بابت تفاوت معنی داری میان آنها وجود ندارد. از آنجا که پیگمانتاسیون یکی از عوارض ناشی از التیام ضایعات پوستی و مخاطی لیکن پلان می باشد، شیوع آن در دو گروه فوق مورد مقایسه قرار گرفت. پیگمانتاسیون در مخاط دهان بیماران گروه ۲ (۳۷/۹ درصد) شایعتر از بیماران گروه ۱ (۱۸/۲ درصد) بود. شایان ذکر است که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. ضایعات دهانی در ۹۶/۶ درصد از بیماران گروه ۲ و ۳۶/۶ درصد از بیماران گروه ۱ "چند کانونی" بودند. آنالیز نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/05$). عبارات دیگر، احتمال چندکانونی بودن ضایعات دهانی در بیمارانی که دچار لیکن پلان ایدیوپاتیک اریتماتو یا اروزو هستند، به صورت معنی داری بیشتر از بیمارانی است که فقط دچار ضایعات کراتوتیک لیکن پلان دهانی می باشند.

ضایعات پوستی در ۲۰ درصد از تمام مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک مشاهده شد. این ضایعات در بیماران گروه ۱ (۳۶/۴ درصد) به صورت معنی داری شایعتر از بیماران گروه ۲ (۱۳/۸ درصد) بودند ($P < 0/05$). مبتلایان به لیکن پلان در تحقیق حاضر به علل مختلفی جهت تشخیص و درمان به بخش بیماریهای دهان مراجعه کرده بودند. ۴۲/۵ درصد از بیماران هیچ شکایتی نداشتند و

داروهای گروه فنوتیازین قرار داشت، پس از تغییر داروهای مصرفی بطور کامل بهبود یافت. جدول ۱ طبقه بندی ضایعات دهانی بیماران شرکت کننده در تحقیق حاضر را بر مبنای اتیولوژی آنها نشان می دهد. تحقیق حاضر نشان داد که حداکثر ۴۱ تن (۸۷/۲ درصد) از مبتلایان به ضایعات "لیکنوید" دهان دچار لیکن پلان ایدیوپاتیک هستند. دامنه سن مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک بین ۲۲ تا ۷۸ سال و میانگین سن آنها ۴۰/۵ سال بود. شیوع لیکن پلان ایدیوپاتیک در زنان (۵۸/۵ درصد) بیشتر از مردان (۴۱/۵ درصد) بود. آزمون مقایسه نسبتها نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/05$).

همانطور که گفته شد، مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک بر اساس خصوصیات بالینی ضایعات دهانی به دو گروه ۱ (فقط دارای ضایعات سفید) و گروه ۲ (دارای ضایعات سرخ یا اروزو یا یا بدون ضایعه سفید) تقسیم شدند. به این ترتیب، ۱۱ تن (۲۷/۵ درصد) از مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک در گروه ۱ و ۲۹ تن (۷۲/۵ درصد) در گروه ۲ قرار گرفتند. یک نفر از مبتلایان به این بیماری فقط دارای ضایعات پیگمانته در مخاط دهان بود و در هیچیک از دو گروه فوق قرار داده نشد. مقایسه بیماران گروه ۱ و ۲ نشان داد که میانگین سن بیماران گروه ۱ (۳۴/۸ سال) و گروه ۲ (۴۲/۳ سال) تفاوت معنی داری ندارد. زنان ۶۲/۱ درصد از بیماران گروه ۲ و ۴۵/۵ درصد از بیماران گروه ۱ را تشکیل می دادند. بررسی آماری نشان داد که بروز ضایعات اروزو و اریتماتو با جنسیت بیماران مرتبط نیست. گونه و زبان به ترتیب شایعترین جایگاه ابتلا در بیماران هر دو گروه بودند. مخاط گونه در تمام بیماران گروه ۱ (۱۰۰ درصد) و در ۸۶/۲ درصد از بیماران گروه ۲ مبتلا شده بود.

ضایعات دهانی آنها اغلب به صورت تصادفی کشف شد. ۴۲/۵ درصد از تمام مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک از احساس سوزش و درد و ۱۵ درصد از آنها از خشونت و زبری یا تغییری در مخاط مبتلا شکایت داشتند. مقایسه بیماران گروه ۱ و ۲ نشان داد که شکایت از سوزش و درد در بیماران گروه ۲ (۵۸/۶ درصد) به صورت معنی داری شایعتر از بیماران گروه ۱ (صفر درصد) است ($P < 0/05$). مقایسه علت مراجعه بیماران گروههای ۱ و ۲ به بخش بیماریهای دهان نشان داد که اکثر بیماران گروه ۲ (۷۲/۴ درصد) از وجود ضایعات مخاطی در دهان خود آگاهی داشتند و به همین علت به بخش مراجعه کرده بودند. این رقم در مورد بیماران گروه ۱ فقط ۳۶/۴ درصد بود. آزمون آماری نشان داد که از این بابت تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد.

نتایج حاصل از بررسی متابولیسم گلوکز، فقط در ۳۱ تن از بیماران مبتلا به لیکن پلان ایدیوپاتیک موجود بود.

این نتایج نشان داد که در مجموع ۱۹/۴ درصد از مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک دچار اختلال در متابولیسم گلوکز و ۱۲/۹ درصد از آنها مبتلا به دیابت ملیتوس هستند (جدول ۲). مقایسه بیماران گروه ۱ و ۲ نشان داد که اگر چه اختلال در متابولیسم گلوکز در بیماران گروه ۲ (۲۶/۱ درصد) به مراتب شایعتر از بیماران گروه ۱ (صفر درصد) است، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

بررسی پرونده مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک نشان داد که نتایج حاصل از بررسی عملکرد کبد فقط در پرونده ۳۰ تن از آنها وجود دارد (جدول ۳). ۳۰ درصد (۹ تن) از این بیماران دچار نوعی اختلال در تستهای عملکرد کبد بودند. این رقم در بیماران گروه ۱ (۳۷/۵ درصد) بیشتر از بیماران گروه ۲ (۲۷/۳ درصد) بود. شایان ذکر است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

جدول ۱ - طبقه بندی ضایعات "لیکنوید" بیماران بر مبنای اتیولوژی

نوع ضایعه	(درصد) تعداد
واکنش لیکنوید تماسی	۳ (۶/۴٪)
واکنش لیکنوید دارویی	۱ (۲/۱٪)
لوپوس اریتماتوی دیسکوئید	۱ (۲/۱٪)
اریترولوکوپلاکیا	۱ (۲/۱٪)
بیماری پیوند علیه میزبان	-----
لیکن پلان ایدیوپاتیک	۴۱ (۸۷/۲٪)

جدول ۲ - نتیجه آزمایش آن دسته از مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک که دچار اختلال در متابولیسم گلوکز بودند

ردیف	جنس	سن	گروه	قند ناشتا	قند نیم ساعت	قند یک ساعت	قند دو ساعت	توضیحات
۱	زن	۶۱	۲	۱۰۷	۱۸۱	۲۳۱	۲۱۶	دیابت ملیتوس
۲	زن	۵۸	۲	۲۳۲	۳۱۵	۴۱۴	۳۳۳	دیابت ملیتوس
۳	زن	۵۳	۲	۱۰۱	۱۷۱	۱۹۷	۱۷۱	اختلال در تحمل گلوکز
۴	زن	۵۲	۲	۱۴۴	---	---	---	دیابت ملیتوس
۵	مرد	۴۹	۲	۹۶	۱۶۰	۱۷۵	۱۵۸	اختلال در تحمل گلوکز
۶	مرد	۴۲	۲	۱۷۹	۳۰۲	۲۹۰	۱۴۴	دیابت ملیتوس

جدول ۳ - نتیجه آزمایش آن دسته از مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک که دچار اختلال در فانکشن کبد بودند

ردیف	جنس	سن	گروه	SGOT	SGPT	ALP	Bilirubin (Total)	Bilirubin (Direct)
۱	مرد	۳۰	۱	۲۶	*۴۵	۱۳۸	۰/۶	۰/۲
۲	مرد	۳۷	۱	۲۴	۳۲	۳۶۲	۲/۳	۰/۴
۳	زن	۳۷	۱	۱۰	۷۵	۱۰۷	۰/۶	۰/۲
۴	زن		۲	۳۰	*۴۲	۱۸۵	۰/۷	۰/۲
۵	زن	۵۲	۲	۶۰	۵۱	۲۸۰	۰/۲	۰/۴
۶	مرد	۴۹	۲	۳۶	۵۴	۱۷۹	۰/۷	۰/۲
**۷	مرد	۳۵	۲	۳۷	۱۰۲	۱۷۱	۰/۷	۰/۲
۸	مرد	۳۴	۲	۳۷	۵۴	۱۸۲	۱/۸	۰/۶
۹	مرد	۲۲	۲	۴۶	۱۰۶	۹۷	۰/۹	۰/۲

* بالاترین مقدار نرمال SGPT برابر با ۴۰ می باشد.

** Anti-HCV بیمار مثبت بود.

بحث

ترتیب، تحقیق حاضر نشان داد که شیوع ضایعات لیکنوید مخاط دهان در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفتند. تحقیق حاضر نشان داد که سن اکثر مبتلایان

یکی از نقاط ضعف بارز در اکثر تحقیقاتی که در گذشته بر روی "لیکن پلان دهان" انجام شده است، عدم تفکیک بیماریهایی (پدیده هایی) می باشد که علیرغم ماهیت

همانطور که گفته شد، ۴۷ بیمار مبتلا به ضایعات لیکنوید مخاط دهان در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفتند. تحقیق حاضر نشان داد که سن اکثر مبتلایان (۷۱ درصد) بین ۳۰ تا ۷۰ سال است. این یافته مشابه نتایجی است که در تحقیقات دیگر بر روی مبتلایان به "لیکن پلان دهان" بدست آمده است (۱۶،۱۸،۲۰،۳۰). به همین

رفته اند، برای تشخیص ضایعاتی مانند واکنشهای لیکنوئید تماسی، واکنشهای لیکنوئید دارویی، لوپوس اریتماتوی دیسکوئید و بیماری پیوند علیه میزبان کافی نیست. در حقیقت، می توان گفت که در این تحقیقات و بررسی های مشابه، گروهی غیرهمگن از بیماریهای مخاط دهان که تظاهر بالینی و بافت شناسی "لیکنوئید" داشته اند، به عنوان لیکن پلان ایدیوپاتیک مورد بررسی قرار گرفته اند.

تحقیق حاضر به منظور رفع این نقیصه به گونه ای طراحی شده است که در آن تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک به عنوان آخرین تشخیص بالینی برای یک ضایعه "لیکنوئید" دهان مطرح شود. به عبارت دیگر، باید توجه داشت که تفکیک انواع مختلف ضایعات "لیکنوئید" دهان از یکدیگر فقط بر اساس تاریخچه، برخی از خصوصیات بالینی مانند پراکندگی ضایعات و بخصوص پاسخ ضایعات به درمانهای آزمایشی مانند برداشتن پرکردگیهای آمالگام یا قطع داروهای مسبب احتمالی امکانپذیر است. اثبات وجود حداقل ۳ مورد ضایعه لیکنوئید تماسی، یک مورد لوپوس اریتماتوی دیسکوئید، یک مورد اریترولکوپلاکیا و یک مورد واکنش دارویی لیکنوئید در میان ۴۷ ضایعه "لیکنوئید" مخاط دهان در تحقیق حاضر شاهی بر این ادعاست. با توجه به آنچه گفته شد، پیشنهاد می شود که در تحقیقات آینده بر روی ضایعات "لیکنوئید" مخاط دهان ابتدا سعی شود تا آنجا که ممکن است بیماریهایی مانند واکنشهای لیکنوئید تماسی شناسایی و از گروه مطالعه حذف شوند و فقط آن دسته از ضایعات "لیکنوئید" که هیچ گونه توجه خاصی برای آنها وجود ندارد، به عنوان لیکن پلان ایدیوپاتیک مورد بررسی قرار گیرند.

نکته جالب دیگری که در جریان این تحقیق روشن شد،

متفاوت، به تظاهرات بالینی و یافت شناسی مشابه در مخاط دهان منجر می شوند. حداقل شش پدیده یا بیماری ممکن است به ضایعات لیکنوئید در مخاط دهان منجر شود. همانطور که در مقدمه تحقیق گفته شد، این پدیده ها عبارتند از: واکنش لیکنوئید تماسی، واکنش لیکنوئید دارویی، بیماری پیوند علیه میزبان، لوپوس اریتماتوی دیسکوئید، اریترولکوپلاکیا و لیکن پلان ایدیوپاتیک. مرور تحقیقات مربوط به لیکن پلان نشان داد که در اکثر تحقیقات، تلاشی برای تفکیک لیکن پلان ایدیوپاتیک از سایر پدیده هایی که به ضایعات لیکنوئید در مخاط دهان منجر می شوند، انجام نگرفته است. به عنوان مثال، Silverman و Lozada-Nur (۱۹۸۵) در گزارشی خصوصیات بالینی ۵۷۰ بیمار مبتلا به "لیکن پلان دهان" را ارائه نمودند. "لیکن پلان" در این تحقیق بر مبنای خصوصیات بالینی کلاسیک، بررسی میکروسکوپی نوری و در بعضی از موارد تست ایمونوفلورسنت تشخیص داده شده بود^(۲۲). به همین ترتیب Holmstrup و همکاران (۱۹۸۸) نتایج تحقیق خود را بر روی ۶۱۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهان گزارش نمودند. این محققان معیارهای زیر را برای تشخیص لیکن پلان بکار بردند:

۱- خطوط سفید و مختصری برجسته با طرح رتیکولر و یا پاپولر در هر جایی از مخاط دهان.

۲- یافته های بافت شناسی مشتمل بر هیپرکراتوز، تغییرات دژنراتیو سلولهای بازال و انفیلتراسیون آماسی نواری شکل در زیر اپی تلیوم.

تمام ضایعاتی که در نمای میکروسکوپی آنها دیسپلازی اپی تلیوم مشاهده شده بود، از این مطالعه حذف شدند^(۲۸). همانطور که ملاحظه می شود، معیارهایی که برای تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک در تحقیقات فوق بکار

احساس سوزش و درد در اکثر مبتلایان به لیکن پلان اریتماتو و اروزیو منجر می گردد.

نتایج حاصل از بررسی متابولیسم گلوکز در ۳۱ تن از مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک نشان داد که ۱۹/۴ درصد از آنها دچار دیابت یا اختلال در تحمل گلوکز و ۱۲/۹ درصد از آنها به دیابت ملیتوس مبتلا هستند. همانطور که ملاحظه می شود این رقم به مراتب بالاتر از رقم ۲ تا ۴ درصدی است که به عنوان شیوع دیابت ملیتوس در جوامع مختلف ذکر شده است^(۲۹). با توجه به آنچه گفته شد، بررسی وضعیت متابولیسم گلوکز در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک دهان ضروری به نظر می رسد. شایان ذکر است که نتایج تحقیقات مشابه درباره همراهی دیابت و لیکن پلان کاملاً ضد و نقیض می باشد^(۳۰). بررسی تستهای فانکشن کبد نیز در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک در تحقیق حاضر نشان داد که ۳۰ درصد از آنها دچار نوعی اختلال در عملکرد کبد هستند. این اختلالات متنوع و شامل بالا بودن سطح آنزیمهای کبد (SGPT, SGOT)، آلکالن فسفاتاز و بیلی روبین بودند. از آنجا که نتایج حاصل از این قسمت با گروه شاهد مقایسه نشده است، نمی توان ادعا نمود که احتمال وجود اختلال عملکرد کبد در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک بیشتر از افراد دیگر جامعه است.

نتیجه گیری

تحقیق حاضر نشان می دهد که ضایعات لیکنوئید مخاط دهان علیرغم شباهت نمای بالینی و بافت شناسی، گروهی غیرهمگن هستند و تشخیص لیکن پلان ایدیوپاتیک باید آخرین تشخیصی باشد که برای یک بیمار مبتلا به ضایعه لیکنوئید دهان مطرح می شود.

بهبود نسبی برخی از ضایعات لیکنوئید مخاط دهان پس از تعویض پرکردگیهای آمالگام بود. در تحقیق حاضر مشاهده شد که ضایعات لیکنوئید دهان برخی از بیماران پس از حذف پرکردگیهای آمالگام به صورت قابل ملاحظه ای کوچک می شوند، ولی به طور کامل بهبود نمی یابد. همانطور که می دانیم، لیکن پلان یکی از بیماریهایی است که پدیده Koebner در آن مشاهده می شود. پدیده Koebner سبب می شود که منطقه ای از پوست یا مخاط که دستخوش تحریکات فیزیکی یا شیمیایی شده است، دچار ضایعات جدید یا تشدید ضایعات قدیمی شود^(۱). این احتمال وجود دارد که تحریکات مکانیکی یا شیمیایی ناشی از پرکردگیهای آمالگام به ایجاد ضایعات جدید یا تشدید ضایعات قدیمی در مبتلایان به لیکن پلان ایدیوپاتیک دهان منجر شوند. بر این اساس، می توان حذف هر نوع تحریک فیزیکی یا شیمیایی را که در مجاورت ضایعات مخاطی لیکن پلان قرار دارد، توصیه نمود.

مبتلایان به "لیکن پلان ایدیوپاتیک" در تحقیق حاضر به دو گروه ۱ (فقط ضایعه سفید) و ۲ (ضایعات سرخ با یا بدون ضایعه سفید) تقسیم شدند. بررسی آماری نشان داد که احتمال منتشر بودن و چند کانونی بودن ضایعات اریتماتو و اروزیو به مراتب بیشتر از ضایعات خالص سفید و کراتوتیک است. همانطور که انتظار می رفت شکایت از سوزش و درد در مبتلایان به انواع اروزیو و اریتماتوی لیکن پلان به صورت معنی داری شایعتر از انواع سفید و کراتوتیک آن بود. نازک شدن پوشش اپی تلیومی یا از بین رفتن آن در لیکن پلان اریتماتو و اروزیو سبب می شود که پایانه های عصبی مستقر در بافت همبند زیر اپی تلیوم بوسیله محرکهای فیزیکی یا شیمیایی تحریک شوند. همین پدیده عاملی است که به

References:

1. Champion PH, Burton JL, Burns DA, *et al*: Textbook of dermatology. 6th Ed. Oxford, Blackwell Science, 1998; Chap23:884-5
2. Rick GM: Clinicopathologic conference: Case 2. *J Cal Dent Assoc* 1997;25:545-52
3. Hamburger J, Potts AJC: Non – Steroidal anti-inflammatory drugs and oral lichenoid reactions. *Br Med J* 1983; 287:1248.
4. Glenert V: Drug Stomatitis due to gold therapy. *Oral Surg* 1984;58:52-6
5. Firth NA, Reade PC: Angiotensin – Converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. *Oral Surg* 1989;67:41-4
6. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS: Burket's Oral medicine: Diagnosis and treatment. 9th Ed. Philadelphia: J.B. Lippincott 1994;Chap3:99-111
7. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, *et al*: Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg* 1990;70:55-8
8. Lind PO: Amalgam – related oral lichenoid reaction. *Scan J Dent Res*. 1986;94:448-51
9. Lind PO: Oral lichenoid reactions related to composite restoration. *Acta Odontol Scan* 1988;46:63-5
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, *et al*: Oral and maxillofacial pathology. 1st Ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995;Chap10,16:281-90,572-6,580-3
11. Krutchkoff DJ, Eisenberg E: Lichenoid dysplasia: A distinct histopathologic entity. *Oral Surg* 1985;30:308-15
12. Lovas JGI, Harsanyi BB, El Generdy AK: Oral lichenoid dysplasia: A clinicopathologic analysis. *Oral Surg* 1989;68:57-63
13. Axell T: A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odontol Rev* 1976; Suppl36,27:1-103(Abs)
14. Bouquot JE, Gorlin RJ: Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23, 616 white Americans over the age of 35 years: *Oral Surg* 1986;61:373– 81
15. Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DK, *et al*: Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, south India. *Acta Dermatovenereol (Stockh)* 1972;52:216-20 (Abs)
16. Salem G: Oral Lichen planus among 4277 patients from Gizan, Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989;17:322-4
17. Shklar G: Lichen planus as an oral ulcerative disease. *Oral Surg* 1972;33:376-88
18. Bagansebastian JV, Milian – Masanet MA, Penarrocha – Diago M, *et al*: A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:116-18
19. Brown RS, Bottomley WK, Puente E: A retrospective evaluation of 193 patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993;22:69-72
20. Markopoulos A, Kayavis I, Paleologoya A, *et al*: Oral lichen plauns: A clinical study of 228 cases. *Hell Stomatol Chron* 1989;33:107-11 (Abs)
21. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F: A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg* 1991;72:665-70

22. Silverman S, Lozada – Nur F: A Prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remissions and malignant association. *Oral Surg* 1985;**60**:30-34
 23. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, *et al*: Oral lichen planus: The clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg* 1990;**70**:165-71
 24. Jungell P: Oral lichen planus: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991;**20**:129-35
 25. Andreason JO: Oral lichen planus: I, A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg* 1968;**25**:158-66
 26. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, *et al*: Course of various clinical forms of oral lichen planus: A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988;**17**:213-18
 27. Rivers JK, Jackson R, Orizaga M: Who was Wickham and what are his striae? *Int J Dermatol* 1986;**25**:611-13
 28. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, *et al*: Malignant development of lichen planus – affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988;**17**:217-25
 29. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC: Cecil text book of medicine. **19th Ed.** Philadelphia, WB Saunders Co. 1992; Chap218:1291-1310
 30. Kovesi G, Banoczy J: Follow up studies in oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1973;**2**:13-19
 31. Lacy MF, Reade PC, Hag KD: Lichen Plauns: A theory of pathogenesis. *Oral Surg* 1983;**56**:521-6
۳۲. زارعی - مر، شیری - ر: بررسی شیوع لیکن پلان دهانی در مبتلایان به دیابت ملیتوس. *مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی*. ۱۳۷۹، شماره ۱: ۹-۲۵