

بررسی ارتباط بین ترمیم‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی

دکتر آرش عزیزی^{۱#} دکتر ندا مولایی^۲ دکتر شیرین لواف^۳ دکتر یلدا سمسار اصل^۴

۱- دانشیار بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲- دستیار تخصصی رادیولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه تهران

۳- استادیار بخش پروتز ثابت دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۴- دستیار تخصصی بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

خلاصه:

سابقه و هدف: لیکن پلان یک بیماری مزمن پوستی مخاطی است. عوامل اتیولوژیک مختلفی برای آن ذکر شده است از جمله می‌توان ترمیم‌های دندانی آمالگام را نام برد. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط ترمیم‌های آمالگام دندانی با لیکن پلان دهانی بود. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه بصورت مورد-شاهدی انجام گرفت. ۴۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی بعنوان گروه مورد و ۴۴ فرد سالم به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. دو گروه از لحاظ سن و جنس مشابه سازی شدند. تعداد ترمیم‌های آمالگام دندانی و تعداد سطوح ترمیم‌های آمالگام در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت سپس ارتباط بین ترمیم‌های دندانی و لیکن پلان با استفاده از آزمون Mann-U-whitney مورد آزمون آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین تعداد ترمیم‌های آمالگام در گروه مورد $3/12 \pm 3/71$ و در گروه شاهد $3/16 \pm 2/74$ بود. ($P = 0/5$). و میانگین تعداد سطوح آمالگام در گروه مورد $6/96 \pm 5/62$ و در گروه شاهد $4/07 \pm 4/53$ بود. ($P = 0/1$) و بین تعداد سطوح ترمیم‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی ارتباط معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: بین لیکن پلان دهانی با تعداد ترمیم‌های آمالگام و تعداد سطوح آن ارتباطی یافت نشد.

کلید واژه‌ها: آمالگام دندانی، لیکن پلان دهانی، آلرژی

وصول مقاله: ۹۰/۸/۲۶ اصلاح نهایی: ۹۰/۱۱/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۵

مقدمه:

جیوه در بدن انسان بطور قابل توجهی با تعداد ترمیم‌های آمالگام دندانی همبستگی دارد.^(۳) قرار گرفتن در معرض دوز کم و پایدار جیوه مانند ترمیم‌های آمالگام می‌تواند باعث ایجاد بیماری‌های اتوایمیون گردد.^(۵،۴،۲) این واکنش‌ها اغلب بدنبال تماس با جیوه فراتر از حد ایمن اتفاق می‌افتد.^(۶)

Thornhill و همکاران ضایعات افزایش حساسیت تماسی به آمالگام و لیکن پلان دهانی را مورد بررسی قرار دادند. در بیماران مبتلا به لیکن پلان تست پیچ پوستی انجام شد. در

لیکن پلان یک بیماری مزمن پوستی مخاطی است که بصورت ضایعات سفید و قرمز در مخاط دهان تظاهر می‌یابد که اتیولوژی آن ناشناخته است. درسالهای اخیر شواهد بیشتری مبنی بر نقش اولیه سیستم ایمنی در ایجاد لیکن پلان بدست آمده است. با این وجود تعیین یک عامل اتیولوژیک منفرد در ایجاد آن دشوار است.^(۱)

آمالگام دندانی منبع اصلی جیوه در بدن انسان شناخته شده است. مطالعات اتوپسی نشان داده‌اند که میزان جیوه در بافت‌های بدن افراد دارای ترمیم‌های آمالگام چندین برابر افراد فاقد ترمیم آمالگام است.^(۲) طبق نتایج مطالعات اتوپسی سطح

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آرش عزیزی، دانشیار بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت، خیابان پاسداران، نیستان دهم، واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، تلفن: ۲۲۵۸۰۹۳۵

Email: drarashazizi@yahoo.com

تعداد کل سطوح آمالگام، تعداد دندانهای دارای ترمیم طلا مورد بررسی قرار گرفتند. نتیجه مطالعه عدم ارتباط تعداد ترمیم های آمالگام و طلا را با بروز لیکن پلان نشان داد.^(۱۱)

با توجه به فراوانی ترمیمهای آمالگام در دندانهای افراد و ناشناخته بودن اتیولوژی لیکن پلان، ما بر آن شدیم تا ارتباط لیکن پلان دهانی را با ترمیمهای آمالگام مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود. تعیین حجم نمونه در این مطالعه بر اساس بررسی مطالعات مشابه و مشورت با متخصص آمار صورت گرفت^(۷،۸) نمونه‌گیری از میان بیماران مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی و دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. در این مطالعه ۴۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی بعنوان گروه مورد و ۴۴ فرد سالم بدون بیماری لیکن پلان مراجعه کننده بعنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها در گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس مشابه‌سازی شدند. نمونه‌ها در صورت ابتلا به بیماری‌های سیستمیک و یا مصرف دارو از مطالعه خارج شدند.

تشخیص بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی بصورت کلینیکی از طریق مشاهده ضایعات سفید و قرمز مخاطی که دارای خطوط ویکهام در حاشیه ضایعه بودند زیر نظر متخصص بیماریهای دهان و با توجه به معیارهای کتب مرجع انجام گرفت و جهت تشخیص نهایی در موارد مشکوک از این ضایعات بیوپسی به عمل آمد.^(۱) سن و جنس مبتلایان، نوع بیماری لیکن پلان، محل درگیری ضایعه ثبت گردید.

نمونه‌ها از نظر تعداد ترمیم‌های آمالگام و تعداد کل سطوح آمالگام مورد بررسی قرار گرفتند. آزمون Mann- U- whitney برای بررسی ارتباط تعداد ترمیم‌های آمالگام و تعداد کل سطوح آمالگام با لیکن پلان دهانی بکار برده شد. سن افراد مورد مطالعه با آزمون t test و جنس

بیماران دارای تست پیچ مثبت، بعد از برداشت آمالگام بهبود قابل توجهی در ضایعات مشاهده گردید.^(۷)

Laeijendecker و همکاران ارتباط لیکن پلان دهانی و ترمیم‌های آمالگام دندانانی را مورد بررسی قرار دادند. ۴ گروه از بیماران دارای ضایعات با ارتباطات توپوگرافیک مختلف با ترمیم‌های آمالگام انتخاب شدند. در بیماران تعویض آمالگام انجام گرفت. در بیماران با ضایعات در تماس نزدیک با ترمیم‌های آمالگام بهبود قابل توجهی مشاهده شد. نتیجه این مطالعه نشان داد که آزرزی تماسی به ترکیبات جیوه در پاتوژنز لیکن پلان نقش مهمی دارد. بخصوص در ضایعاتی که در تماس نزدیک با آمالگام بودند.^(۸)

در مطالعه **Dunsche** و همکارانش، ۱۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی با ضایعات مجاور ترمیم‌های آمالگام وارد مطالعه شدند و بیوپسی از آنها بعمل آمد. تست پیچ پوستی به ترکیبات آمالگام در بیماران انجام شد که در ۳۳ مورد نتیجه مثبت بود. در ۱۰۵ نفر از بیماران ترمیم‌های آمالگام خارج شدند که منجر به بهبودی ۱۰۲ نفر گردید. نتیجه مطالعه ۹۲ درصد بهبودی را پس از خارج کردن ترمیم‌های آمالگام نشان داد.^(۹)

Lartitegui و همکارانش، تعداد ۱۰۰ فرد بالغ که حداقل حاوی یک ترمیم آمالگام بودند را مورد بررسی قرار دادند. ضایعات لیکنوئید در ۷ بیمار مشاهده گردید. تعداد دندان‌های دارای ترمیم آمالگام، تعداد سطوح آمالگام و تغییر رنگ ترمیم‌ها مورد بررسی قرار گرفت. در بیماران مبتلا به ضایعات لیکنوئید پیچ پوستی به ترکیبات آمالگام انجام گرفت که در ۲ مورد مثبت بود. سپس تعویض ترمیم‌های آمالگام در تمام نمونه‌ها با ترمیم کامپوزیت صورت گرفت که منجر به بهبودی در ۵ بیمار از ۷ بیمار مبتلا شد.^(۱۰)

Martin و همکاران ارتباط لیکن پلان دهانی را با مواد دندانانی در یک مطالعه موردی شاهدهی بررسی نمودند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط لیکن پلان دهانی با اثرات آمالگام و وضعیت کروژن آمالگام، طلا و سایر فلزات غیر مشابه در تماس نزدیک بود. در این تحقیق تعداد دندانهای با ترمیم آمالگام،

این مطالعه رابطه تعداد ترمیم‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی مورد بررسی قرار گرفت و عدم وجود ارتباط بین ترمیم‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی گزارش شد.^(۱۱)

مطالعه مزبور با نتایج سایر مطالعات متفاوت بود.^(۸-۱۰)

در این مطالعه شایعترین فرم‌های لیکن پلان نوع رتیکولر، آروزو و آتروفیک بودند که با گزارشات سایر محققین مشابه است.^(۸،۱۲،۱۳) در نهایت به نظر می‌آید عوامل دیگری را می‌بایست به عنوان عوامل پاتولوژیک بیماری لیکن پلان دهانی مورد توجه قرار داد.^(۱۴) در توجیه دلایل احتمالی این تفاوت می‌توان به موارد زیر اشاره نمود. همان طور که می‌دانیم آمالگام دندان‌های یک آلیاژ ترکیبی از نقره، جیوه، قلع، مس و دیگر فلزات است. این ماده در اکثر کشورها بطور فراوانی استفاده می‌شود. علت استفاده از آمالگام مربوط به ایمن بودن، استحکام و ارزان بودن این ماده می‌باشد.^(۱۳) حال سئوالی که مطرح می‌باشد این است که آیا وجود آمالگام باعث بروز ضایعات لیکن پلان می‌شود یا خیر؟ Holmstrup سه نوع واکنش به پرکردگی‌های آمالگام را توصیف کرده است.^(۱۴)

الف - واکنش‌های افزایش حساسیت تیپ ۴ آلرژی

ب - واکنش‌های توکسیک

ج - واکنش‌های حساسیت عمومی

شایع‌ترین واکنش به آمالگام، ضایعات لیکنوئید در تماس مستقیم با ترمیم‌های آمالگام است.

واکنش‌های تیپ چهار افزایش حساسیت، احتیاج به زمان طولانی جهت بروز علائم دارند. افزایش حساسیت به آمالگام نادر بوده و طبق این نظریه ناشی از محصولات ناشی از کروژن آمالگام بخصوص جیوه می‌باشد.^(۱۰،۱۴)

ضایعات لیکن پلان ایجاد شده توسط آمالگام بعنوان آلرژی تماسی شناخته می‌شود. گرچه آلرژی تماسی بیشتر در پوست دیده می‌شود و بندرت در مخاط دهان ایجاد می‌شود.^(۱) تماس طولانی مدت آمالگام با مخاط دهان جهت بروز ضایعات لیکنوئید الزامی است. جهت این امر بایستی نمک‌های جیوه و دیگر یون‌های فلزی وارد لایه اپی تلیال شده و با پروتئین‌های سطحی کراتینوسیت‌های میزبان اتصال پیدا کنند.^(۱۵)

نمونه‌ها از طریق آزمون کای دو مورد مقایسه و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها:

سنی افراد مورد بررسی در گروه مورد ۱۲/۱ ± ۵۲/۹ سال و در گروه شاهد ۸ ± ۵۱/۶ سال بود. تعداد افراد مونث در گروه مورد ۳۱ نفر (۷۷/۵٪) و در گروه شاهد ۳۶ نفر (۸۱/۸٪) بودند. افراد مذکر در گروه مورد ۹ نفر (۲۲/۵٪) و در گروه شاهد ۸ نفر (۱۸/۲٪) بودند. نتیجه آزمون T-test و کای دو تفاوت معنی‌داری از لحاظ سن و جنس بین گروه مورد و شاهد نشان نداد. به ترتیب (P = ۰/۷) با توجه به نتیجه آزمون Mann whitney ارتباط معناداری بین تعداد ترمیم‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی و همچنین بین تعداد کل سطوح آمالگام و لیکن پلان دهانی یافت نشد. (P = ۰/۵) (P = ۰/۱) (جدول ۱)

جدول ۱- میانگین تعداد ترمیم‌های آمالگام و تعداد کل سطوح آمالگام در گروه مورد و شاهد

لیکن پلان دهانی	دارد		Pvalue
	ندارد	دارد	
تعداد ترمیم‌های آمالگام	۳/۱۶ ± ۲/۷۴	۳/۷۱ ± ۳/۱۲	۰/۵۵۰
تعداد سطوح آمالگام	۴/۵۳ ± ۴/۰۷	۵/۶۲ ± ۶/۹۶	۰/۱۹۲

ضمناً تعداد ترمیم‌های آمالگام زیاد (بیشتر از ۵) در گروه شاهد ۱۰ نفر (۲۲/۸ درصد) و در گروه مورد ۹ نفر (۲۹ درصد) بود (P < ۰/۷).

شیوع انواع لیکن پلان بترتیب شامل فرم رتیکولر، آروزو، آتروفیک، بولوز، پاپولر و پلاک مانند بود.

شایع‌ترین محل‌های درگیری ضایعه بترتیب گونه، زبان، لب و لثه بودند.

بحث:

در مطالعه حاضر رابطه تعداد ترمیم‌های آمالگام و تعداد کل سطوح آمالگام با لیکن پلان اختلاف معناداری بین آنها و لیکن پلان دهانی یافت نشد. نتایج مطالعه ما با تحقیق Martin و همکاران مشابه بود.

ضمن اینکه همانطور که ذکر شد، ضایعات لیکن پلان در بیماری‌رانی دیده می‌شود که پرکردگی‌های آمالگام به مدت طولانی و در تماس مستقیم با مخاط داشته باشند و حساسیت به آمالگام به طور خاص دیده شد.^(۱۶)

عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین تعداد و سطوح پرکردگی‌های آمالگام و لیکن پلان دهانی در این مطالعه می‌تواند ناشی از عدم استعداد ژنتیکی یا انواع خاص HLA حساس به مواد موجود در آمالگام بوده و یا به تفاوت در قدمت پرکردگی‌های آمالگام در بیماران مورد بررسی نسبت به سایر مطالعات باشد.^(۱۰،۱۷)

شاید در سایر مطالعات که ارتباط معنی‌داری بین آمالگام و بروز لیکن پلان مشاهده شده، مدت حضور آمالگام و تعداد آنها در مقایسه با مطالعه ما بیشتر بوده است.^(۸-۱۰)

نتیجه گیری:

به نظر می‌رسد که بین ترمیم آمالگام و لیکن پلان دهانی ارتباطی وجود نداشته باشد.

این روند ممکن است از لحاظ ژنتیکی وابسته به HLA باشد که در همه افراد یکسان نیست و واکنش‌های توکسیک و واکنش‌های حساسیت عمومی به آمالگام نادر می‌باشد و در آمالگام‌های حاوی مقادیر بالای روی ممکن است دیده شود.^(۱۷،۱۶)

پچ تست ممکن است در شناسایی بیماران مستعد به واکنش‌های افزایش حساسیت به آمالگام یا جیوه مفید باشد.^(۱)

گرچه مطالعات مختلف نتایج متنوعی را در ارزش این تست بیان نموده‌اند.^(۱۹،۱۸،۱۵)

این تست باید در مرکز درماتولوژی انجام شود و ماده آلرژن در پوست پشت بازو به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شود و نتایج آن ۴۸ الی ۷۲ ساعت بعد خوانده شود.

پچ تست بیشتر در پوست انجام می‌شود تا مخاط و نتایج آن در پوست قابل اعتمادتر است.^(۱)

بنابراین غلظت آلرژن در مخاط بایستی ۱۲-۵ برابر بیشتر از غلظت آلرژن در پوست باشد که قابل ردیابی باشد^(۱۹) که در این غلظت بالا می‌تواند توکسیک باشد.^(۱۴) استفاده روتین از پچ تست برای همه بیماران لیکن پلان نبایستی انجام شود و ممکن است باعث افزایش حساسیت در این بیماران شود.^(۱۷)

با توجه به مطالب گفته شده با توجه به نداشتن مرکز معتبر در دانشکده دندانپزشکی برای انجام پچ تست و عدم لزوم انجام این آزمایش جهت تشخیص قطعی واکنش‌های افزایش حساسیت ضایعات مخاطی، این تست در مطالعه ما انجام نشد.

References:

- Greenberg M, Glick M. *Burket's oral Medicine, Diagnosis and Treatment*. 11th ed. Philadelphia; JB lippincott . 2008 :88-9
- Mutter J. Is Dental Amalgam Safe for Humans? The Opinion of the Scientific Committee of the European Commission. *J Occup Med Toxicol*. 2011 Jan 13;6(1):2.
- Björkman L, Lundekvam BF, Laegreid T, Bertelsen BI, Morild I, Lilleng P, et al. Mercury in Human Brain, Blood, Muscle and Toe Nail in Relation to Exposure: An Autopsy Study. *Environ Health*. 2007 Oct 11;6:30.
- Bártová J, Procházková J, Krátká Z, Benetková K, Venclíková Z, Sterzl I. Dental Amalgams The Risk Factors in Autoimmune Disease. *Neuro Endocrinol Lett*. 2003 Feb-Apr;24(1-2):65-7.
- Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Matucha P, Bartova J, Stejskal V. Removal of Dental Amalgam Decreases An Auto-TPO and anti Tg autoantibodies in patients with autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006 Dec;27 Suppl 1:25-30
- Kazankais G. Mercury Exposure And Early Effects: An Overview. *Med Lav*. 2002 May-Jun;93(3):139-47

- 7- Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-Contact Hypersensitivity Lesions and Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 Mar;95(3):291-9.
- 8- Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PG, Van Joost T, Neumann MH. Oral Lichen Planus and Allergy to Dental Amalgam Restorations. *Arch Dermatol.* 2004 Dec;140(12):1434-8.
- 9- Dunsche A, Kästel I, Terheyden H, Springer IN, Christophers E, Brasch J. Oral Lichenoid Reactions Associated with Amalgam: Improvement After Amalgam Removal. *Br J Dermatol.* 2003 Jan;148(1):70-6.
- 10- Lartitegui-Sebastián MJ, Martínez-Revilla B, Saiz-Garcia C, Eguizabal-Saracho S, Aguirre-Urizar JM. Oral Lichenoid Lesions Associated with Amalgam Restorations: A Prospective Pilot Study Addressing the Adult Population of the Basque Country. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012 Jul 1;17(4):545-9.
- 11- Martin MD, Brouton S, Drangsholt M. Oral Lichen Planus and Dental Materials, Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2003 Jun;48(6):331-6
- 12- Jensen SJ. Maximum Contents of Mercury in Dental Sliver Amalgams. *Scand J Dent Res.* 1985 Feb;93(1):84-8.
- 13- McParland H, Warnakulasuriya S. Oral Lichenoid Contact Lesions to Mercury and Dental Amalgam. *J of Biomeclicine and Biotechnology.* 2012 Jul;10(2):12-18.
- 14- Holmstrup P. Reactions of the Oral Mucosa Related to Silver Amalgam. *J Oral Pathol Med.* 1991 Jan;20(1):1-7
- 15- Thornhill MH. Immune Mechanism in Oral Lichen planus. *Acta Odontol Scand.* 2001 Jun;59(3):174-7.
- 16- Sugerma PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The Pathogenesis of Oral Lichen Planus. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(4):350-65.
- 17- Yiannias J.A, EL-Azhary R.A, Hancl H, Pakzad Y. Relevant Contact Sensivites in Patients with Cliagnosis of Oral Lichen Panus. *J of American Academy of Dermatology.* 2000;42(2):177-8.
- 18- Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M, Ticha V, Dobesova J, Justova E, et al. Oral Lichenoid Lesions and Allergy to Dental Materials. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2007 Dec;151(2):333-9.
- 19- Koch P, Bahmer A. Oral Lesions and Symptoms Related to Metals Used in Dental Restorations. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Sep;41(3 Pt 1):422-30

