

بررسی میزان اضطراب و سطح کورتیزول بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی

دکتر پریچهر غلیانی^۱ - دکتر عاطفه توانگر^۲

۱- دانشیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دکتر ترابی نژاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دکتر ترابی نژاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

زمینه و هدف: لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن با درگیری پوست و مخاط دهان است که می‌تواند منجر به آسیب به زندگی معمول افراد شود. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه میزان استرس و میانگین سطح کورتیزول بزاق در بیماران لیکن پلان دهانی می‌باشد. **روش بررسی:** در مطالعه مقطعی - مشاهده‌ای از نوع توصیفی - تحلیلی، نمونه کلی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد آزمایش شامل بیست بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و گروه شاهد شامل بیست نفر از افراد غیرمبتلابودند. به منظور بررسی درجه استرس، از پرسشنامه اضطراب Cattle استفاده شد که شامل چهار پرسش در مورد مشکلات معمول بود که غالب افراد در زندگی خود، با آن مواجه می‌شوند. به منظور جمع آوری بزاق در هر دو گروه از روش Spitting استفاده گردید. نمونه‌های بزاق بین ساعت ۹ - ۱۰ صبح جمع آوری شده و سطح کورتیزول بزاق با استفاده از روش الایزا، اندازه‌گیری شد. اطلاعات توسط آزمون t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. **یافته‌ها:** میانگین درجه اضطراب در گروه مورد ۶/۶۵ و در گروه شاهد ۵/۶ بود که از نظر آماری، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/13$). میانگین سطح کورتیزول بزاق در گروه مورد ۳/۱۵ دسی لیتر بر میکروگرم و در گروه شاهد ۳/۶۳ دسی لیتر بر میکروگرم بود. در این مورد نیز اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** میانگین میزان کورتیزول بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی کمتر از افراد غیرمبتلابود. اما میزان استرس در گروه مورد کمی بیشتر از گروه شاهد بود. همچنین بین میزان استرس و غلظت کورتیزول بزاق، ارتباطی وجود ندارد. **کلیدواژه‌ها:** لیکن پلان - اضطراب - بزاق - هیدروکورتیزون.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۲/۱

اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۱۱/۱۰

وصول مقاله: ۱۳۸۸/۴/۲۸

نویسنده مسئول: دکتر عاطفه توانگر، گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دکتر ترابی نژاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
e.mail: dr.tavangar_at@yahoo.com

مقدمه

لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن با درگیری پوست و مخاط دهان می‌باشد. اگر چه اتیولوژی دقیق آن مشخص نیست ولی ایمنی سلولی وابسته به Tcell در پاتوژنز آن نقش دارد. (۱-۲)، در شرایط استرس زا، بروز شدت علائم دهانی لیکن پلان تشدید می‌شود. مطالعات مختلف ارتباط بین لیکن پلان دهانی و انواع اختلالات استرس زا را بیان کردند. (۳-۴)، اگر چه این نتایج قطعی نمی‌باشد (۵-۶)، بنا بر نظر محققان احتمالاً در بعضی از بیماران لیکن پلان، ناتوانی در کاهش فعالیت ایمنی به دنبال حوادث استرس زا ممکن است در بروز و تشدید علائم آن نقش داشته باشد. (۷)، در شرایط درد، اضطراب و استرس، تغییرات متابولیک و اندوکراین زیادی در بدن اتفاق می‌افتد که یکی از

شایعترین اثرات روانی آن، افزایش در میزان کورتیزول خون می‌باشد. (۸) کورتیزول، گلوکوکورتیکوئید ۲۱ کربنه‌ای است که توسط قشر غده آدرنال ساخته می‌شود و اثرات مهمی بر متابولیسم قند، پروتئین و چربی بدن دارد. (۹)، کورتیزول که تحت عنوان هورمون استرس نیز نامگذاری شده به عنوان شاخص تعیین کننده‌ای در موقعیتهای استرس زا می‌باشد. (۱۰-۱۱)، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) در پاسخ به استرس فعال می‌شود، به طوری‌که افزایش سطح استرس و اضطراب در طولانی مدت، می‌تواند بر عملکرد این محور اثر گذاشته و منجر به افزایش سطح کورتیزول خون شود. (۱۲)، به دنبال تغییر در سطح

Visual Analog Scale) VAS و (Mood Adjective) MACL مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش نیز بالاترین سطح کورتیزول بزاق مربوط به بزاق صبحگاهی بود و در طول دوره دو هفته، این میزان کاهش یافت. همچنین این مطالعه نشان داد که سطح کورتیزول بزاق در مبتلایان لیکن پلان کمتر از گروه سالم در نمونه‌های هنگام صبح و بعدازظهر می‌باشد. (۱۰)، با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات انجام گرفته، هدف از این مطالعه، بررسی میزان اضطراب و همچنین سطح کورتیزول بزاق در مبتلایان لیکن پلان نسبت به افراد غیر مبتلا می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از دسته مطالعات مقطعی-مشاهده‌ای از نوع توصیفی-تحلیلی است. که به منظور تعیین میزان کورتیزول بزاق همراه با بررسی سطح اضطراب با استفاده از پرسشنامه Cattle بر روی بیست فرد مبتلا به ضایعات لیکن پلان اولسراتیو دهانی در گروه مورد و بیست فرد سالم در گروه شاهد با دامنه سنی ۲۰-۷۰ سال در سال ۱۳۸۵ در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. در این مطالعه نمونه‌گیری به روش آسان انجام گرفت. به منظور تأیید ضایعات لیکن پلان و رد ضایعات لیکنوئید در ابتدا تاریخچه‌ای مبنی بر عدم اطلاع به هر گونه بیماری سیستمیک از جمله بیماریهای متابولیکی اندوکرینی مثل دیابت، عدم استعمال دخانیات و مصرف هر گونه داروی سیستمیک به خصوص مصرف اخیر کورتیکواستروئیدها از بیماران گرفته شد. معیارهای بالینی تشخیص مبنی بر حضور ضایعات اولسراتیو و دو طرفه بود که عمدتاً ضایعات در گونه‌ها و در بعضی از موارد ضایعات مشابه به صورت دو طرفه در سطح شکمی و کناره‌های زبان و نیز در لثه‌ها به صورت ژنژویت دسکواماتیو وجود داشت. در ضمن وجود پاپول‌ها یا خطوط رتیکولر در کنار نوارهای اولسراتیو در تشخیص اکثر بیماران لیکن پلان، کمک کننده بود. در نهایت به منظور تشخیص قطعی لیکن پلان، نمونه برداری جهت بررسی هیستوپاتولوژیک بیماری انجام گرفت. معیارهای هیستوپاتولوژیک بیماری لیکن پلان عبارتند از:

۱- وجود نواحی هایپرکراتوز یا هایپرارتوکراتوز

۲- ضخیم شدن لایه سلولی گرانولر

۳- نمای دندان اره‌ای رت ریج‌ها

کورتیزول خون، میزان این هورمون در بزاق نیز تغییر می‌کند. کورتیزول بزاق شاخصی از کورتیزول آزاد خون یا کورتیزول فعال بیولوژیکی می‌باشد. (۹، ۱۲-۱۳) ترشح کورتیزول ناشی از تغییرات چرخه‌ای شبانه روزی وابسته به پیامهای هیپوتالاموسی و ترشح هورمون ACTH می‌باشد به طوری که بیشترین میزان ترشح این هورمون در صبح و کمترین میزان آن در شب است. عوامل کنترل‌کننده این چرخه ۲۴ ساعته، به طور کامل شناخته نشده است (۹-۱۰، ۱۴)، این چرخه در اوایل نوزادی بالغ می‌شود و تحت تأثیر برخی عوامل فیزیکی یا روانی، ممکن است نظم آن به هم بخورد. (۱۴-۱۵)

Vedhara و همکارانش گزارش کردند که بین استرس و اضطراب و سطح کورتیزول بزاق ارتباط وجود دارد. (۱۶)، اندازه‌گیری کورتیزول بزاق نسبت به اندازه‌گیری آن در سرم یا پلاسمای افراد، مزایای بیشتری دارد چرا که نمونه‌گیری بزاق، ارزانتر و غیرتهاجمی است و در کودکان و نوزادان نیز راحت‌تر انجام می‌شود. (۱۷)

Soto و همکارانش ارتباط بین اختلالات سایکولوژیکال را با بیماریهای مثل لیکن پلان، سندرم سوزش دهان و زخمهای آفتی عود کننده دهان نشان دادند. (۱۸)

Mc Cartan در تحقیق خود بر روی عوامل روانی مرتبط با لیکن پلان چنین نتیجه‌گیری کرد که گرچه نمرات اضطراب در بیماران مبتلا به لیکن پلان بالاتر از هنجارهای جمعیتی بود ولی اختلاف قابل توجه و معنی‌داری مشاهده نشد. (۱۹) در تحقیقی که Koray و همکارانش روی چهل بیمار مبتلا به لیکن پلان انجام دادند، بیان کردند که استرس می‌تواند یک عامل اتیولوژیک مهم در بروز لیکن پلان دهانی باشد. در این مطالعه از آزمون STAI جهت بررسی اضطراب استفاده گردید. نتایج به دست آمده نشان داد که سطح کورتیزول بزاق و نمره تست STAI به طور معنی‌داری در افراد مبتلا به لیکن پلان بالاتر از افراد کنترل می‌باشد، اما ارتباطی بین سطح کورتیزول بزاق و نمره تست اضطراب به دست نیامد. (۱۵)

در تحقیقهای انجام شده توسط Rodstrom و همکارانش، سطح کورتیزول بزاق و میزان استرس مورد بررسی قرار گرفت، در این مطالعه نمونه‌های بزاقی از ده بیمار مبتلا به لیکن پلان و ده نفر فرد سالم در هر ۱۵ دقیقه طی دو ساعت جمع‌آوری شد. سطح اضطراب نیز به وسیله دو آزمون

شبانه‌روزی کورتیزول می‌باشد (۹) نمونه‌ها بلافاصله بعد از جمع‌آوری به آزمایشگاه فرستاده و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند و دو هزار و پانصد دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. سپس با استفاده از روش الایزا، کورتیزول بزاق اندازه‌گیری شد. در این بررسی از کیت‌های اندازه‌گیری کورتیزول ساخت کمپانی Radim ایتالیا استفاده گردید.

داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شده جهت مقایسه نمره اضطراب و همچنین بررسی سطح کورتیزول بزاق در دو گروه مبتلایان به لیکن پلان و افراد سالم، از آزمون t با حدود اطمینان ۹۵٪ استفاده شد.

جدول ۱: هنجارگزینی نمره کل اضطراب در جامعه مورد مطالعه به تفکیک جنس

نمره طراز شده	نمرات خام زنان	نمرات خام مردان
۰	۰-۱۴	۰-۱۰
۱	۱۵-۱۸	۱۱-۱۴
۲	۱۹-۲۳	۱۵-۱۹
۳	۲۴-۲۷	۲۰-۲۳
۴	۲۸-۳۱	۲۴-۲۷
۵	۳۲-۳۶	۲۸-۳۲
۶	۳۷-۴۰	۳۳-۳۶
۷	۴۱-۴۴	۳۷-۴۰
۸	۴۵-۴۹	۴۰-۴۵
۹	۵۰-۵۳	۴۶-۴۹
۱۰	۵۴-۸۰	۵۰-۸۰

یافته‌ها

بر طبق پرسشنامه Cattle از میان بیماران مبتلا به لیکن پلان یک نفر طبیعی و ۱۹ نفر مضطرب بودند درحالی‌که در افراد غیرمبتلا سه نفر طبیعی و ۱۷ نفر مضطرب بودند. بر طبق آزمون اضطراب Cattle، افراد مضطرب افرادی بودند که نمره چهار و بالاتر کسب کرده و افراد طبیعی، نمره کمتر از چهار داشته‌اند. در جدول ۲ فراوانی نسبی اضطراب در بیماران لیکن پلان و افراد غیرمبتلا نشان داده شده است. در این طبقه‌بندی منظور از افراد طبیعی (نمرات طراز صفر تا

۴- دژنراسیون آبکی یا نکروز سلول‌های لایه بازال

۵- حضور یک نوار ائوزینوفیلیک زیر غشای پایه

۶- ارتشاح‌نواری شکل لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها زیر اپی‌تلیال. در صورت لزوم به منظور تشخیص قطعی‌تر، در بعضی موارد، نمونه DIF گرفته شد. به منظور مقایسه سطح اضطراب و کورتیزول بزاق بیماران لیکن پلان، بیست فرد سالم با شرایط سنی، جنسی، اجتماعی و اقتصادی یکسان با هدف مشابه ساختن نمونه‌ها، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. این افراد صرفاً همراهان و وابستگان بیماران لیکن پلان بوده و جهت کار دندانپزشکی مراجعه نکرده بودند. شرح حال کامل مبنی بر عدم ابتلا به بیماری‌های خاص و سیستمیک و مصرف داروها از آنها گرفته شد. در ضمن از هر دو گروه رضایت نامه کتبی جهت انجام مطالعات دریافت شد. در نهایت پس از اثبات قطعی وجود لیکن پلان اولسراتیو و انتخاب افراد واجد شرایط، پرسشنامه‌ای به منظور بررسی سطح استرس و اضطراب به افراد شرکت کننده ارائه گردید. این پرسشنامه در حقیقت تست سایکولوژی اضطراب Cattle بود که شامل چهل سؤال در مورد مسائل استرس زا و روانی متداول در جامعه می‌باشد. مدت پاسخ به سئوالات به طور متوسط ده دقیقه در نظر گرفته شده بود. پس از تعیین نمرات پاسخهای پرسشنامه، مجموع نمرات بیست پرسش نخست (از ۱- ۲۰) و بیست پرسش بعدی (۲۱- ۴۰) به طور جداگانه مشخص کرده و سپس جمع کل نمرات به دست آمد. در هر سؤال بالاترین نمره ۲ بوده و از آنجا که چهل سؤال در این پرسشنامه وجود داشت حداکثر نمره آزمون هشتاد و حداقل آن صفر می‌باشد. بر اساس نمرات خام حاصل از تست Cattle، نمرات طراز شده از ۰ - ۱۰ به دست آمد. به کوشش گروهی از دانشجویان روانشناسی دانشگاه تهران، پرسشنامه اضطراب Cattle در بین دانشجویان هنجار گزینی شده است. (جدول ۱)

به منظور جمع‌آوری نمونه‌های بزاق در دو گروه مورد و شاهد از روش Spitling نوع غیرتحریکی استفاده گردید. در این روش افراد شرکت کننده بدون کاربرد هیچ نوع ماده تحریک کننده، در فاصله ۲- ۵ دقیقه هر شصت ثانیه بزاق خود را به داخل لوله با دهانه یک سانتی‌متر تخلیه کردند. جمع‌آوری نمونه‌ها بین ساعت ۹- ۱۰ صبح انجام گرفت چرا که سطح کورتیزول خون و بزاق، در حد بالائی از چرخه

لیکن پلان درصد بالاتری افراد مضطرب نسبت به گروه سالم وجود داشت و میانگین نمره اضطراب آنها بالاتر از افراد غیرمبتلا بود ولی با استفاده از آزمون t ، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

همچنین میانگین سطح کورتیزول بزاق، در بیماران لیکن پلان پایینتر از افراد غیرمبتلا بود ولی بر اساس آزمون آماری t ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. نمودارهای ۱ و ۲ میانگین سطح کورتیزول بزاق و نمره اضطراب در مبتلایان به لیکن پلان و افراد غیرمبتلا به تفکیک جنس نشان می‌دهد.

سه) نشان‌دهنده شخصی آرام، بلغمی، پابرجا و تنش زوده بود. مقطع مرضی (نمرات طراز ۴-۸) نشان‌دهنده درجه متوسط اضطراب و گروه دارای اختلال اضطرابی (نمرات طراز ۹ و ده) به طور مشخص دارای روان آزرد و مضطرب بودند که به وضوح به روان درمانی به کمک روانپزشک نیاز داشتند. (۲۰)

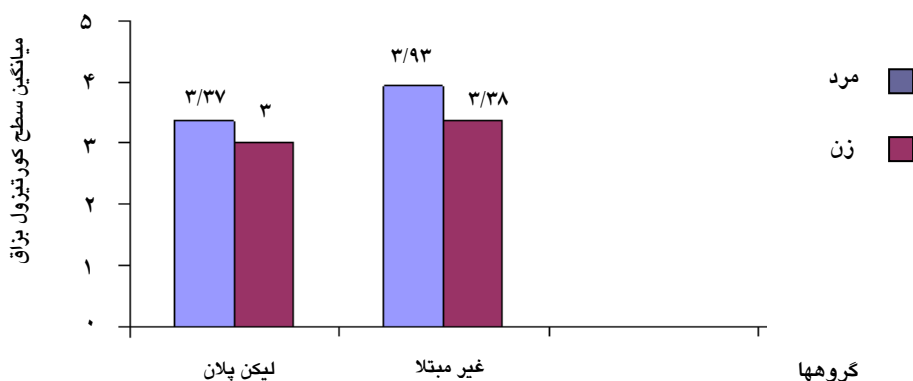
علاوه بر فراوانی نسبی اضطراب، میانگین نمره اضطراب نیز در هر دو گروه مورد و شاهد محاسبه شد. در جدول ۳، غیرمبتلا از نظر میانگین سطح کورتیزول و نمره اضطراب داده‌های آماری به دست آمده در مبتلایان لیکن پلان و افراد نشان داده شده است. بر طبق این جدول، در گروه بیماران

جدول ۲: مقایسه فراوانی نسبی اضطراب در بیماران لیکن پلان و افراد غیر مبتلا به تفکیک شدت اضطراب

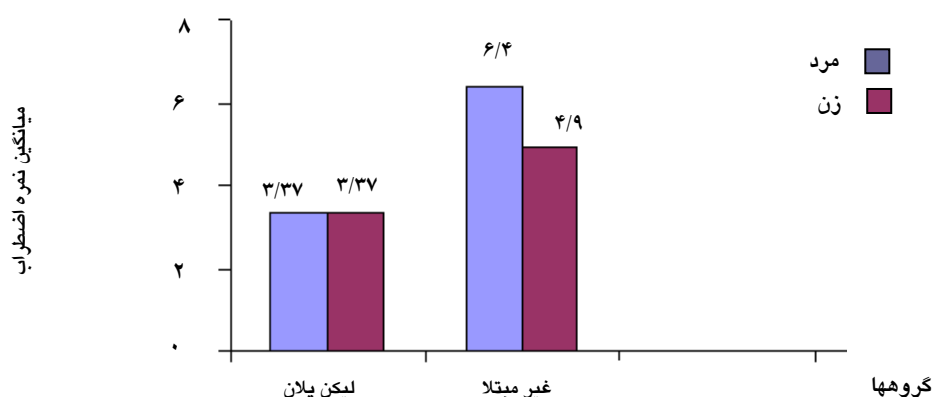
سطح اضطراب	گروهها		لیکن پلان	غیرمبتلا
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
طبیعی	۱	۸	۳	۱۵
مقطع مرضی	۱۴	۷۰	۱۶	۸۰
اختلال اضطرابی	۵	۲۵	۱	۵

جدول ۳: مقایسه میانگین سطح کورتیزول بزاق و نمره اضطراب و انحراف معیار پارامترهای مورد مطالعه در دو گروه مبتلایان لیکن پلان و افراد سالم

پارامتر	بیماران لیکن پلان تعداد = ۲۰	افراد سالم تعداد = ۲۰	P.V
میانگین سطح کورتیزول بزاق	$3/15 \pm 1/31$	$3/63 \pm 0/69$	۰/۱۶۱
میانگین نمره اضطراب	$6/65 \pm 2/18$	$5/6 \pm 2/16$	۰/۱۳



نمودار ۱: میانگین سطح کورتیزول بزاق در مبتلایان به لیکن پلان و افراد غیر مبتلا به تفکیک جنس در زن و مرد



نمودار ۲: میانگین نمره اضطراب در مبتلایان به لیکن پلان و افراد غیر مبتلا به تفکیک جنس در زن و مرد

بحث

گزارشهای متعدد در مورد ارتباط و تداخل عوامل روانی با بیماریهای خاص با استفاده از آزمونهای مختلف بیان شده است. در همین راستا، در مورد ارتباط اضطراب با بیماری مهم و نسبتاً شایع از جمله لیکن پلان نیز مطالعات گوناگون انجام شده است. (۳-۵)

با توجه به پژوهشهای Devrimic و همکارانش به نظر می‌رسد بیماری لیکن پلان از جمله بیماریهای پوستی مخاطی است که عوامل احساسی و استرس‌زا می‌تواند در تشدید آن دخالت داشته باشد و اهمیت مشاوره سایکولوژیک در درمان این بیماری، نشان داده شده است. (۲۲)

در مطالعه‌ای که Koray و همکارانش انجام دادند، نشان داده شد که نمره اضطراب به دست آمده از بیماران لیکن پلان در سطح بالاتر از افراد غیرمبتلا قرار دارد و همچنین میانگین سطح کورتیزول بزاق در بیماران لیکن پلان بیشتر از افراد غیرمبتلا بوده است. (۱۵)

Mc-cartan در تحقیق خود بر روی عوامل روانی مرتبط با لیکن پلان در پنجاه بیمار مبتلا و با استفاده از تست روان سنجی Cattle، بیان کرد که اگر چه نمرات اضطراب در بیماران مبتلا به لیکن پلان بیشتر از هنجارهای جمعیتی بود ولی اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. ($P.V > 0.05$) (۱۹)، این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در تحقیقی که Rodstorm و همکارانش انجام دادند، میانگین سطح کورتیزول بزاق صبحگاهی بیماران لیکن پلان کمتر از افراد غیرمبتلا مورد مطالعه بوده است در حالی‌که میانگین نمرات اضطراب در این مطالعه مشابه مطالعات قبلی بود و

در مبتلایان لیکن پلان بیشتر از افراد غیرمبتلا می‌باشد. (۱۰)، اما با این وجود چه از نظر میانگین سطح کورتیزول و چه از نظر نمره اضطراب، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. ($P.V > 0.05$) نتایج این مطالعه با نتایج به دست آمده از بررسی حاضر، همخوانی بسیاری دارد. در مطالعه حاضر، با توجه به نتایج آزمون اضطراب Cattle و مقایسه نمرات این آزمون، مشخص گردید که نسبت افراد مضطرب در بیماران لیکن پلان بیشتر از افراد غیرمبتلا می‌باشد و حتی پس از تفکیک جنس نیز، میانگین نمره اضطراب در زنان و مردان مبتلا به لیکن پلان به ترتیب بیشتر از زنان و مردان سالم بود. اما با وجود میزان اضطراب بیشتر، بر اساس آزمون t ، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میانگین نمره اضطراب در دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد.

در مورد سطح کورتیزول بزاق نیز با توجه به نتایج به دست آمده از روش الایزا، میانگین سطح کورتیزول بزاق در مبتلایان لیکن پلان کمتر از افراد غیرمبتلا بود که پس از تفکیک جنس نیز همین نتایج مشاهده گردید. اما با این وجود بر اساس آزمون آماری t ، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میانگین سطح کورتیزول در دو گروه مورد و شاهد، مشاهده نشد.

با توجه به مشاهدات این پژوهش در مورد اضطراب و مطابقت آن با نتایج کوری و Rodstorm در درمان بیماران لیکن پلان، باید توجه خاص به شاخص اضطراب و کنترل آن در بیماران داشت. تقریباً هر نوع استرس اعم از فیزیکی یا عصبی باعث افزایش فوری و آنی ACTH و متعاقب آن افزایش کورتیزول خون طی دقایقی می‌شود. محرکهای

از آنجا که یکی از عوامل اصلی بیماری لیکن پلان، فعالیت زیاد سلول‌های لانگرهانس، Tcell ها، لنفوسیت‌ها و سایتوتوکسیسیته این سلول‌ها علیه سلول‌های اپی تلیال بوده است. (۲۵،۱) و با توجه به اینکه کورتیزول منجر به کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های ایمنی و مهار واکنش سایتوتوکسیسیته علیه سلول‌های اپی تلیال می‌باشد. (۲۶،۹)، می‌توان نتیجه گرفت که اختلال در محور HPA و کاهش ترشح کورتیزول خون و به دنبال آن کورتیزول بزاق می‌تواند باعث ایجاد و یا ابقای بیماری‌های تحت تأثیر ایمنی همچون لیکن پلان شود. (۱۰)

در نهایت با جمع بندی مطالب بیان شده می‌توان انتظار داشت که میانگین سطح کورتیزول بزاق در افراد لیکن پلان کمتر از افراد غیرمبتلا جامعه باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه میانگین سطح کورتیزول بزاق در مبتلایان به لیکن پلان کمتر از افراد سالم بود. اما میزان استرس در بیماران لیکن پلان کمی بیش از افراد غیرمبتلا بود. بنابراین بین میزان استرس و غلظت کورتیزول بزاق ارتباطی وجود ندارد.

استرس‌زا ابتدا از طریق ساقه مغز به بالا ارسال شده و در نهایت به برجستگی میانی هیپوتالاموس می‌رسند در آنجا هورمون CRF (عامل آزادکننده کورتیکوتروپین) به درون دستگاه پورت هیپوفیز ترشح می‌شود. کل مراحل کنترلی ظرف دقایقی به ترشح مقدار زیاد کورتیزول به درون خون منجر می‌شود. (۹)، از طرف دیگر نیمه عمر کورتیزول در خون، ۱-۲ ساعت بیشتر نیست در نتیجه می‌توان گفت بالا بودن سطح کورتیزول در خون یا بزاق دلیلی بر بالا بودن سطح اضطراب فرد نیست بلکه می‌تواند نشان‌دهنده استرس لحظه‌ای در فرد باشد. (۹)

بر طبق مطالعات Rodstorm و بررسی حاضر، با وجود افزایش اضطراب در بیماران لیکن پلان، سطح کورتیزول بزاق در آنها نسبت به افراد غیرمبتلا کاهش یافته که تفسیر این تغییرات کاملاً قابل توجیه می‌باشد.

کورتیزول دارای نقش محوری به عنوان تنظیم کننده سیستم ایمنی است و تجویز مقادیر بالای کورتیزول می‌تواند باعث آتروفی قابل توجه بافت‌های لنفوئیدی در سراسر بدن و مهار شدید فعالیت ایمنی شود. (۹)

همچنین در مدل‌های حیوانی با بیماری‌های خود ایمن ثابت شده که ایجاد یک پاسخ مشخص آدرنو کورتیکال به تغییرات آنتی ژنتیک حیوان، می‌تواند باعث عدم بروز بیماری و یا تأخیر در بروز آن شود. (۱۰، ۲۳-۲۴)

REFERENCES

1. Greenberg MS, Glick M. Burket's oral medicine diagnosis and treatment. 10th ed. Hamilton: BC. Decker; 2008.
2. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC. Up date on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Biol Med. 1998 Apr; 9(1): 86-122.
3. Kovesi G, Banoczy J. Follow up studies in oral lichen planus. Int J Oral Surg. 1973 Jun; 2(1):13-9.
4. Puchalski Z. Psychosomatic aspects in patients with alopecia areata, rosacea and lichen rubber planus. Z Hautthr. 1983 Oct; 58(4): 1648-54.
5. Allen GM, Beck FM, Rossie KM, Kaal TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 Jan; 61(1):44-6.
6. Macleod RI. Psychological factors associated with oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2006 Apr; 24(6):273-275.
7. Chippell F, Kung MA, Nguyen P, Villanueva P, Farhadian EA, Eversole LR. Cellular immune correlates of clinical severity in oral lichen planus: Preliminary association with mood states. Oral Dis. 2008 Jun; 3(2):64-70.
8. Boudarene M, Legros JJ, Timsit – Berthier M. Study of the stress response: Role of anxiety, cortisol and DHEAS. Encephale 2002 Mar-Apr; 28(2):139-146.
9. Gytton AC, Hal JE. Text book of medical physiology .1thed. Philadelphia: WB Saunders; 2003.

10. Rodstrom PO, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. *J Oral Pathol Med.* 2001 Dec; 30(5):257-63.
11. Jones DA, Rollman GB, Brooke RI. The cortisol response to psychological stress in temporomandibular dysfunction. *Pain* 1997 Apr; 72(3): 171-182.
12. Kudielka BM, Buske-kirschbaum A, Hell Rammer OH, Kirschbaum C. HPA axis responses to laboratory psychosocial stress in feulthy elderly adults, younger adults and children. *Psychoneuro- Endocrinol J.* 2004; 29 (1):83-98.
13. Alpers GW, Abelson JL, Wilhelm FH, Roth WT. Salivary cortisol response during exposure treatment in driving phobics. *Psychosom Med J.* 2003 Sept; 65(2):679-687.
14. Clow A, Thorn L, Evans P, Hucklebridge F. The awakening cortisol response: Methodological issues a significance. *Stress J.* 2004 Apr; 7(1):29-37.
15. Koray M, Dulger O, Horasanli S, Ucok A, Tanyeri H, Badur S. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. *Oral Disease* 2003 Oct;9(6):298-301.
16. Vedhara K, Miles J, Bennett P, Plummer S, Tallon D, Brooks E. etal. An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression. *Biol psychol.* 2003 Apr; 62(5): 89-96.
17. Schmidt NA. Salivary cortisol testing in children. *Pediatr Nurs.* 1998 Jun; 20(4)183-19.
18. Soto AM, Rojas AG. Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus, Burning mouth syndrom and recurrent aphthous stomatits. *J Med Oral.* 2004 Oct; 9(2): 1-7.
19. McCartan BE, Lamey PJ, Wallace AM. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 1996 Dec; 25(3) 52-55.
20. Cattell RB. Hand book for the I. P. A. T anxiety Scale. 1th ed. Champaign: Institute for personality and Ability Testing;1976, 83-96.
21. Devrimic H, Kundakci TN, Kumbasar K, Boyuat A. The depression, anxiety, life satisfaction and affectine expression level in psoriasis patients. *Eur Acord Dermatol Vennereol.* 2000 Jun; 14(4): 331-345.
22. Dhabhar FS, Mcewen BS. Acute stress enhances with chronic stress suppresses cell- mediated immunity in vivo: A potential role for leukocyte trafficking. *Brain Behav Immun.* 1997 Dec; 11(4): 286-306.
23. Harbuz MS, Conde GL, Marti O, Lightman SL, Jessop DS. The hypothalamic-pituitary- adrenal axis in autoimmunity. *Ann NY Acad Sci.* 1997 Apr; 82(3): 214-24.
24. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. St louis: Mosby; 1997, 252 - 8.
25. Khaled M, Razek A. Measurement and correlation of salivary and serum cortisol levels in recurrent ophthous stomatitis. *J Egypt Dent Assoc.* 2006 Dec; 52(2):62-71.