

Oral Liken Planus (OLP)'lu Bireylerde Kortizol, Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Filiz Namdar Pekiner, M. Oğuz Borahan, Semih Özbayrak

Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyolojisi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Filiz Namdar Pekiner
Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyolojisi Anabilim Dalı, Nişantaşı, İstanbul - Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail address: fpekiner@yahoo.com
Kabul tarihi / Date of acceptance: 8 Şubat 2014 / February 8, 2014

ÖZET

Oral liken planus (OLP)'lu bireylerde kortizol, anksiyete ve depresyon düzeylerinin değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı; oral liken planus'lu bireylerde kortizol ve anksiyete/ depresyon düzeylerini değerlendirmek ve psikolojik faktörlerin oral liken planus (OLP)'un etyolojisindeki etkilerini saptamaktır.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, OLP klinik ön tanısı konmuş 30 birey hasta grubunu, sağlıklı 30 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur. OLP ön tanılı bireylerden kliniğimizde biyopsi materyali alınarak tanı histopatolojik olarak da desteklenmiştir. Hem çalışma hem de kontrol grubunun periferik kan kortizol düzeyleri değerlendirilmiş ve "Spielberger Durumluluk Kaygı Testi (DKT) – Süreklilik Kaygı Testi (SKT)" ile "Zung Depresyon Ölçeği (ZDP)" uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kortizol, DKT ve ZDP değerleri ortalaması arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$), çalışma grubunun SKT değerleri ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

Sonuç: Oral Liken Planus'lu bireylerde süreklilik kaygı düzeyinin yüksek olması anksiyetenin bu hastalığın etyolojisinde önemli bir faktör olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar sözcükler: Oral Liken Planus, anksiyete, depresyon

ABSTRACT

Evaluation of levels of cortizol, anxiety and depression in patients with oral lichen planus (OLP)

Objectives: The aim of this study is to evaluate the levels of cortizol and anxiety/depression in individuals with oral lichen planus and determine the effects of psychologic factors on the etiology of Oral Lichen Planus.

Method: 30 individuals pre-diagnosed with OLP who referred to Marmara University, Dentistry Faculty, Department of Oral Diagnosis and Radiology constitute the patient group while 30 healthy individuals are control group. Pre-diagnosis of OLP of the patients was supported histopathologically with biopsies taken. Peripheral blood cortizol levels were evaluated and Spielberger State-Trait Anxiety Test with Zung depression Scale (ZDS) were administrated on both study and control group.

Results: There was no statistical differences on the mean levels of Trait Anxiety Test and ZDS between the study and control group ($p>0.05$), while mean levels of State Anxiety Test of the study group was significantly higher than the mean levels of mean levels of State Anxiety Test of control group ($p<0.05$).

Conclusion: Higher levels of state anxiety in individuals with oral lichen planus exhibits that anxiety is an important factor on the etiology of this disease.

Key words: Oral Lichen Planus, anxiety, depression

*Bu çalışma TÜBİTAK [project no: SBAG-HD-333(108S246)] desteklenmiş ve İnönü Üniversitesi 1. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi Malatya, 26 – 28 Nisan 2012 poster çalışması olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

İlk kez 1869 yılında Erasmus Wilson tarafından tanımlanan "Liken Planus" epidermal ve epiteliyal bazal hücre hasarının olduğu, değişik tiplerde mukokutanöz lezyonların meydana geldiği kronik enflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır. Hastalık deri ve mukozaları aynı anda etkileyebildiği

gibi sadece deri tutulumu veya sadece mukozal tutulumu ile seyredebilir. Mukozal tutulumun en sık görüldüğü yer ağız mukozasıdır. Oral Liken Planus (OLP) en sık görülen enfeksiyöz olmayan ağız mukozası hastalıklarından biridir (1,2) ve populasyonunun yaklaşık %0.5-3'ünü etkilediği bildirilmektedir (3).

OLP oral kavitenin her yerinde ortaya çıkabilir. Yanak

mukozası, dil, dişeti ve alt dudak vermilyonu sık tutulan bölgeler arasında sayılabilir; damak, ağız tabanı ve üst dudak lezyonları nadirdir. Karakteristik olarak lezyonlar genelde bilateral simetrik yerleşim gösterirler. Olguların yaklaşık %10'unda izole olarak dişeti tutulumu söz konusudur (1,4).

Andreasen'in (5) klasik sınıflamasına göre OLP 6 klinik tipte tanımlanmakta olup bu tipler tek başına görülebileceği gibi daha az sıklıkta da olsa farklı tipler aynı anda görülebilmektedir:

1. Retiküler OLP: Küçük, silindiğinde mukozadan ayrılmayan, gri-beyaz renkte papüller ile karakterizedir. Genellikle yanak mukozasında ve bilateral simetrik olarak lokalizasyon gösterirler. Bu papüllerin kenarlarında ince eritemli bir çerçeve olabilir, bu oluşumlar sıklıkla ağ veya yaprak damarlarına benzer bir şekil gösterirler (Wickham çizgileri). Hastalığın en sık görülen formudur ve hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir.

2. Papüler OLP: Küçük, yüzeyden kabarık beyaz hiperkeratotik oluşumların çevresinde ince, çizgi şeklinde uzantılar mevcuttur. Nadir olarak görülür.

3. Hipertrofik (Plak Tip) OLP: Yüzeyden kabarık homojen beyaz plaklar şeklinde görülür. Özellikle sigara içenlerde görülen bu tip OLP'yi klinik olarak lökoplakiden ayırmak zordur. Lezyon çevresindeki Wickham çizgileri, OLP ön tanısını koymada yardımcı olabilir. Retiküler, papüler ve hipertrofik tip OLP genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez.

4. Atrofik OLP: Eritem ön plandadır, epitelde incelleme mevcuttur. Sıklıkla yapışık dişeti de etkilenmiş olup "kronik deskuamatif gingivitis" olarak isimlendirilmektedir.

5. Eroziv OLP: İkinci sık görülen klinik tiptir. Genelde yoğun fibrin ile kaplı erozyonlar ve derin olmayan ülserlerle karakterizedir. Erozyonların etrafındaki eritemin çevresinde Wickham çizgileri seçilebilir.

6. Büllöz OLP: Diğer tiplerden daha nadir görülür. Oluşan büller mikro travmalarla çok kolay patlayabildiğinden bu safhada yakalanması zordur. OLP olgusunu düşündüren görünümde anamnez ile birlikte klinik olarak fibrin kaplı olmayan eroziv alanlar yeni patlamış bir bülü düşündürebilir.

OLP tanısı klinik olarak rahatlıkla konur. Bununla birlikte klinik tanıyı kesinleştirmek ve özellikle displazi ve malignite riskini ekarte etmek için biyopsi ve histopatolojik inceleme önerilmektedir (1,2,4).

OLP'nin etyolojisinde birçok faktör öne sürülmüştür. Olası nedenler arasında genetik faktörler, immunolojik faktörler, farmakolojik ajanlar, enfeksiyöz ajanlar, mekanik irri-

tasyonlar, sistemik hastalıklar ve psikolojik faktörler bulunmaktadır (4,6-8).

Stresin akut alevlenmelere neden olan en önemli etyolojik faktör olduğuna inanılmaktadır. OLP'nin ortaya çıkışında psikosomatik faktörlerin etkili olduğuna dair pek çok çalışmada mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında, OLP'li hastaların depresyon skorunun normal bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, psikolojik değişikliklerin direkt bir etyolojik faktör teşkil edip etmediği ya da bu değişikliklerin hastalığın bir sonucu olup olmadığı kesin olarak ortaya konamamıştır (9,10).

Bu çalışmanın amacı; OLP'lu bireylerde kortizol ve anksiyete/ depresyon düzeylerini değerlendirmek ve psikolojik faktörlerin OLP'un etyolojisindeki etkilerini saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nın Ağız Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, OLP klinik ön tanısı konmuş 30 birey hasta grubunu, sağlıklı 30 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur. OLP ön tanılı bireylerden biyopsi materyali Anabilim Dalımızın Ağız Hastalıkları Kliniği'nde alınarak tanı histopatolojik olarak desteklenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların detaylı sistemik ve dental anamnezleri alındıktan sonra ağız-içi muayeneleri ayna ve sond ile reflektör ışığında yapılarak OLP lezyonunun lokalizasyonu ve tipi değerlendirilmiş ve "Hasta Anamnez ve Değerlendirme Formu"na kaydedilmiştir. Hem çalışma hem de kontrol grubunun periferik kan kortizol düzeyleri değerlendirilmiştir. Tüm hastalara "Spielberger Durumluluk (DKT) – Süreklilik Kaygı Testi (SKT)" ve "Zung Depresyon Ölçeği (ZDP)" uygulanmıştır. ZDP; Hastane Kaygı Testi, Beck Depresyon Testi, Hamilton Depresyon Testi gibi psikometrik testler ile birlikte karşılaştırmalı veya tek başına en doğru ve işlemler sırasında diğer faktörlerden en az etkilenen depresyon testi olduğu için kullanılmaktadır. Bu ölçekte depresif hastalığı karakterize eden 20 madde bulunur ve her madde hastanın durumuna en çok uyan "hiçbir zaman veya ender olarak", "bazen", "sık sık", "çoğunlukla veya her zaman" şeklindeki ifadelerden biri seçilerek işaretlenir. Bu ifadeler 1-4 arası puanlanır. Depresyonun şiddetini belirtmek için puanlandırma: 50'nin altında: normal sınırlar içinde, psikopatoloji yok, 50-59 arası: hafif düzeyde depresyon, 60-69 arası: orta-belirgin düzeyde depresyon, 70 ve üstü:

şiddetli-en ileri düzeyde depresyon şeklindedir. DKT-SKT, iki faktörlü kaygı kuramına dayanarak geliştirilmiş 40 maddeden oluşan bir ölçektir. DKT, bireyin belirli bir anda kendini nasıl hissettiğini ölçmeye yönelik 20 maddeden oluşmuştur. SKT ise bireyin genellikle kendini nasıl hissettiğini değerlendiren 20 maddeyi içerir. Bu sorulara verilen cevaplar puanlandırılarak yorumlanır. Bu çalışmada normal yetişkinler için sınır olarak DKT 33.97 ve SKT 42.65 şeklinde alınmıştır. Çalışma protokolü M.Ü. Etik Komitesi tarafından B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/146 protokol numarasıyla onaylanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 ve PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde yaşları 18 ile 72 arasında değişmekte olan, 39'u (%65) kadın ve 21'i

Tablo 1: Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi

	Çalışma Ort±SS	Kontrol Ort±SS	*p
Yaş	51.10±12.25	48.09±11.92	0.202
	n (%)	n (%)	**p
Cinsiyet			
Kadın	21 (%70.0)	18 (%60.0)	0.417
Erkek	9 (%30.0)	12 (%40.0)	
Meslek			
Ev hanımı	13 (%43.3)	5 (%16.7)	0.101
Emekli	4 (%13.3)	3 (%10.0)	
Serbest	7 (%23.3)	8 (%26.7)	
Memur	4 (%13.3)	6 (%20.0)	
Öğrenci	2 (%6.7)	8 (%26.7)	
Eğitim			
İlköğretim ve altı	18 (%60.0)	11 (%36.7)	0.336
Lise	3 (%10.0)	5 (%16.7)	
Üniversite	7 (%23.3)	10 (%33.3)	
Master/Doktora	2 (%6.7)	4 (%13.3)	

*Student t test, **Ki-kare testi, ** $p < 0.01$

(%35) erkek olmak üzere toplam 60 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalar çalışma (n=30) ve kontrol (n=30) olmak üzere 2 grup halinde incelenmiştir.

Tablo 2: Çalışma grubunda lezyonların lokalizasyon ve tip dağılımı

	Çalışma Grubu	
	n	%
Lezyon yeri		
Dil	1	3.3
Yanak içi	17	56.7
Dişeti	3	10.0
Dil+yanak	3	10.0
Dudak+yanak	2	6.7
Yanak+dişeti	1	3.3
Dil+dudak+yanak	1	3.3
Dil+yanak+ağız tabanı	1	3.3
Dudak+alveol+dişeti	1	3.3
Taraf		
Tek taraflı	4	13.3
Çift taraflı	26	86.7
Lezyon tipi		
Retiküler	18	60.0
Eroziv	9	30.0
Büllöz	3	10.0

Yaş, cinsiyet, meslek dağılımları ve eğitim düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Lezyon yeri dağılımı incelendiğinde; 17 hastada (%56.7) yanak içi, 3 hastada (%10) dişeti, 3 hastada (%10) dil+yanak, 2 hastada (%6.7) dudak+yanak, 1 hastada (%3.3) dil, 1 hastada (%3.3) yanak+dişeti, 1 hastada (%3.3) dil+dudak+yanak, 1 hastada (%3.3) dil+ yanak+ ağız tabanı ve 1 hastada (%3.3) dudak+alveol+dişetinin etkilendiği görülmüştür. Hastaların 4'ünde (%13.3) lezyon tek taraflı iken, 26'sında (%86.7) çift taraflıdır. Lezyon tipleri incelendiğinde 18 hastada (%60.0) retiküler, 9 hastada (%30.0) eroziv ve 3 hastada (%10.0) büllöz lezyonlar görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 3: Gruplara göre kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi

	Çalışma Ort±SS (Medyan)	Kontrol Ort±SS (Medyan)	*p
Kortizol	29.66±87.45 (14)	12.31±5.41 (11)	0.209

*Mann Whitney U test

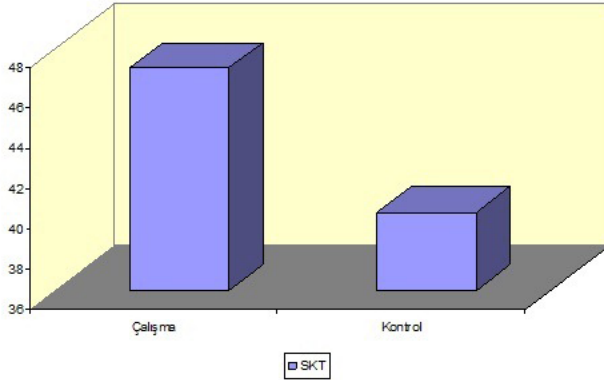
Çalışma ve kontrol grubunun kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların DKT ve ZDP değerleri ortalaması arasında anlamlı bir farklılık bulunmaz-

Tablo 4: DKT, SKT, ZDP değerleri bakımından grupların değerlendirilmesi

	Çalışma Ort±SS	Kontrol Ort±SS	*p
DKT	38.33±12.18	33.06±9.12	0.063
SKT	47.03±11.63	39.87±9.21	0.011*
ZDP	37.90±10.93	34.93±7.77	0.231

*Student t test, *p<0.05, DKT: Durumluluk, SKT: Süreklilik Kaygı Testi, ZDP: Zung Depresyon Ölçeği

**Şekil 1:** Gruplara göre SKT düzeylerinin dağılımı
SKT: Süreklilik Kaygı Testi

ken, çalışma grubunun SKT değerleri ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 4, Şekil 1).

TARTIŞMA

OLP etyolojisinde spesifik T-hücre aracılı otoimmün reaksiyonun yanı sıra psikolojik durumun da etkili olabileceğini öne süren Preda ve ark. (11) oral mukozanın psikolojik etkilere son derece duyarlı ve kompleks bir bölge olduğunu bildirdikleri çalışmalarında OLP'yi de psikosomatik hastalıklar grubuna dahil etmişlerdir. Hampf ve ark. (12) Cornell Medical Index kullandıkları çalışmalarında OLP hastalarında psikolojik stres ile lezyonların klinik reküransı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirlemişlerdir. Soto-Araya ve ark. (10) OLP hastalarında stres ve anksiyete düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişler, psikolojik değişimler ve OLP arasında pozitif bir ilişki varlığını ortaya koymuşlardır. Hatta bazı araştırmacılar OLP tedavisinde ek terapötik yaklaşım olarak psikoterapiyi önermişlerdir (9,13).

Lundqvist ve ark. (14) Beck Depresyon Testi ve Spielberger Durumluluk (DKT) – Süreklilik Kaygı Testi (SKT)'ni kullanarak depresyon ve anksiyete düzeylerini değerlendirdikle-

ri araştırmalarında, OLP'lu hastalarda depresyon ve anksiyete düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Sunulan araştırmada da anksiyete düzeyinin OLP'lu hastalarda istatistiksel olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak Lundvist ve arkadaşlarının (14) araştırmalarından farklı olarak depresyon düzeyi OLP'lu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Psikometrik testler, OLP'lu hastaların psikolojik profillerinin değerlendirilmesinde ve hastalığın psikojenik etkenlerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Ancak araştırmalardaki metodolojik standardizasyon eksikliği ve özellikle farklı testlerin kullanımı çelişkili sonuçların ortaya çıkmasındaki temel faktördür. Bu faktörlerin, psikolojik bozuklukların OLP patogeneziindeki rolünün anlaşılmasını güçleştirdiğini bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (15-17). Allen ve ark. (18)'da Spielberger Durumluluk (DKT) – Süreklilik Kaygı Testi (SKT)'ni kullanarak yaptıkları araştırmalarında psikolojik faktörler ve OLP arasında herhangi bir ilişki olmadığını vurgulamışlardır.

Ivanovski ve ark. (9) retiküler / eroziv OLP ve kontrol grubu hastalarında kortizol düzeyleri arasında anlamlı farklılık belirlemişler ve eroziv OLP grubunda ortalama kortizol düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Koray ve ark. (13), OLP hastalarında anksiyete ve tükürük kortizol seviyelerinin yüksek olduğunu bildirmişler ve hastalığın stres ile yakın ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Rödström ve arkadaşları (19), bu araştırmacıların aksine (9,13) araştırmalarında kontrol grubu ile eroziv OLP hastalarının stres düzeyi ve serum-idrar ve tükürük kortizol seviyeleri arasında anlamlı farklılık belirleyememişlerdir. Benzer bir araştırmada, Seoane ve arkadaşları (20) ortalama plazma ve 24 saat idrar kortizol seviyelerinin normal sınırlar içinde olduğunu ortaya koymuşlar ve farklı klinik OLP tipleri arasında plazma ve idrar kortizol düzeyleri arasında farklılık saptayamamışlardır. Krasowska ve ark. (20) OLP etyolojisinde rol aldığı düşünülen stres düzeyi, endokrin ve immun parametreler arasındaki ilişkiyi incelemişler; LP hastaları ve kontrol grubu arasında tecrübe edilen stres açısından anlamlı bir farklılık saptayamamakla birlikte yaptıkları klinik görüşmelerde hastaların %53'ünün stresin LP semptomlarını başlattığı ya da arttırdığını söylediklerini bildirmişlerdir. Ancak, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, LP

grubundaki hastalarda serum kortizol konsantrasyonlarının da farklılık olmadığını da saptamışlardır.

Benzer şekilde (19-21), araştırmamızda da çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar Chiapelli'nin (22) bu hastalık için ileri sürdüğü psi-

kolojik bozuklukların kortizol düzeylerini yükselttiği ve daha agresif bir klinik OLP tablosuna neden olduğu şeklindeki psikonöroendokrin interaksiyon modelini desteklemekle birlikte OLP' lu bireylerde süreklilik kaygı düzeyinin yüksek olması anksiyetenin bu hastalığın etyolojisinde önemli bir faktör olabileceğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bagan JV, Eisen D, Scully C. The diagnosis and management of oral lichen planus: a consensus approach. *Oral Biosci Med.* 2004;1:21-27.
2. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46: 15-21.
3. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med.* 2008; 37:447-453.
4. Anuradha CH, Reddy BV, Nandan SR, Kumar SR. Oral lichen planus. A Review, *NY State Dent J.* 2004;74, 66-68.
5. Andreasen JO. Oral lichen planus a clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1968; 25: 31-42.
6. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002; 13: 350-65.
7. Pekiner FN, Demirel GY, Borahan MO, Özbayrak S. Evaluation of cytotoxic T-cell activation, chemokine receptors and adhesion molecules in blood and serum in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2012; 41: 484-489.
8. Pekiner FN, Demirel GY, Borahan MO, Özbayrak S. Cytokine profiles in serum of patients with oral lichen planus. *Cytokine.* 2012; 60: 701-706.
9. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, Nunn ME, Angelova D, Angelov N. Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol.* 2005; 32: 1034-1040.
10. Soto-Araya M, Rojas-Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus, burning mouth syndrome and recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral.* 2004; 9:1-7.
11. Preda EG, Pasetti P, Caggiola S, Nidoli G, Boggio E, Azzi R. Oral pathology of psychosomatic origin. Review of the literature. *Dent Cadmos.* 1990; 58: 66-67.
12. Hampf BG, Malmström MJ, Aalberg VA, Hannula JA, Vikkula J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987; 63: 429-432.
13. Koray M, Dülger O, Ak G, Horasanli S, Uçok A, Tanyeri H, Badur S. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. *Oral Dis.* 2003; 9: 298-301.
14. Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahl J. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J EADV.* 2006; 20: 661-666.
15. Girardi C, Luz C, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Nunes MLT, Salum FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels psychological factors in patients with oral lichen planus. *Archives of Oral Biology.* 2011; 56: 864-868.
16. Macleod RI. Psychological factors in oral lichen planus. *Br Dent.* 1992; 173: 88.
17. Humphris G, Field EA. Psychological factors in oral lichen planus. *Br Dent J.* 1992; 173: 331.
18. Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 61: 44-46.
19. Rödström PO, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. *J Oral Pathol Med.* 2001; 30: 257-263.
20. Seoane J, Romero MA, Varela-Centelles P, Diz-Dios P, Garcia-Pola MJ. Oral lichen planus: a clinical and morphometric study of oral lesions in relation to clinical presentation. *Braz Dent J.* 2004; 15: 9-12.
21. Krasowska D, Pietrzak A, Surdacka A, Tuszyńska-Bogucka V, Janowski K, Roliński J. Psychological stress, endocrine and immune response in patients with lichen planus. *J Int J Dermatol.* 2008; 47: 1126-1134.
22. Chiapelli 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.* 1997; 3: 64-70.