

Λειχηνοειδής αντίδραση από επαφή στο οδοντιατρικό αμάλαμα. Παρουσίαση δύο ασθενών

Κ. Ι. Τόσιος*, Στ. Ι. Παπανικολάου**

Οι λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή είναι αλλοιώσεις του στοματικού βλεννογόνου στις περιοχές επαφής του με οδοντιατρικές αποκαταστάσεις, οι οποίες μοιάζουν με τον ομαλό λειχήνα. Εμφανίζονται, συνήθως, αντίστοιχα προς εμφράξεις οδοντιατρικού αμαλγάματος και αποδίδονται, κυρίως, σε αντίδραση υπερευαισθησίας από επαφή στον υδράργυρο που απελευθερώνεται κατά τη διάβρωση του υλικού. Η διάγνωση των λειχηνοειδών αντιδράσεων στο αμάλαμα στηρίζεται στους κλινικούς χαρακτήρες των βλαβών, καθώς η διαγνωστική αξία των παρακλινικών εξετάσεων είναι ασαφής ή περιορισμένη. Στην παρούσα εργασία περιγράφονται δύο περιπτώσεις ασθενών με ασυμπτωματικές διαβρωτικές, δικτυωτές και υπερτροφικές βλάβες στη γλώσσα και στην παρειά, οι οποίες βρίσκονταν σε επαφή με εμφράξεις αμαλγάματος. Οι εμφράξεις παρουσιάζουν κλινικά επιφανειακή διάβρωση, αμαύρωση και ανάπτυξη δευτερογενούς τερηδόνας στα όρια και στον έναν ασθενή έρχονταν σε επαφή με ακίνητες προσθετικές εργασίες από κράμα χρυσού. Οι βλάβες υποχώρησαν πλήρως μετά από την αντικατάσταση του αμαλγάματος με προσωρινό εμφρακτικό υλικό, σύνθετη ρητίνη ή μεταλλοκεραμικές στεφάνες.

ελληνικά στοματολογικά χρονικά 41: 12-16, 1997

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα οδοντιατρικά υλικά έχουν ενοχοποιηθεί στην πρόκληση πολλών στοματοπροσωπικών και συστηματικών πα-

θολογικών καταστάσεων. Στις τοπικές παρενέργειες περιλαμβάνονται αλλοιώσεις του στοματικού βλεννογόνου, οι οποίες μοιάζουν με τον ομαλό λειχήνα και εντοπίζονται στις θέσεις επαφής του βλεννογόνου με οδοντιατρικές αποκαταστάσεις. Οι βλάβες αυτές περιγράφονται σαν λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή (contact lichenoid reactions) (1).

Λέξεις κλειδιά: Οδοντιατρικά υλικά, ανεπιθύμητες ενέργειες, οδοντιατρικό αμάλαμα, ομαλός λειχήνας στόματος, νοσήματα στόματος.

Οι λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή εμφανίζονται σαν λευκές αλλοιώσεις (βλατίδες ή πλάκες), ερυθρές αλλοιώσεις, (διαβρώσεις ή ελκώσεις), ή συνδυασμός τους (1, 2, 3). Αναπτύσσονται, συνήθως, στις παρειές, τη γλώσσα και τα ούλα και συνοδεύονται, μερικές φορές, από ενοχλήματα που κυμαίνονται από ελαφρά δυσφορία μέχρι έντονο πόνο ή κάψιμο. Μικροσκοπικά, οι λειχηνοειδείς βλάβες που βρίσκονται σε επαφή με εμφράξεις αμαλγάματος παρουσιάζουν χαρακτηριστικά ομαλού λειχήνα ή μη-ειδικής επιθηλιακής υπερπλασίας (3).

* Διδάκτωρ Οδοντιατρικής, Επιστημονικός Συνεργάτης.

** Καθηγητής, Διευθυντής Εργ. Στοματολογίας

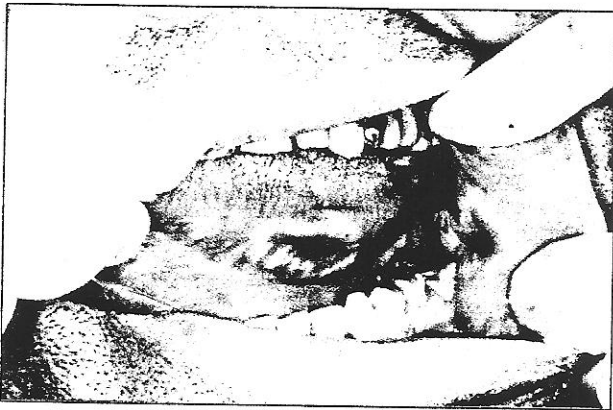
Εργαστήριο Στοματολογίας, Τομέας Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος, Οδοντιατρικό Τμήμα Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται δυο περιπτώσεις ασθενών με λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή με το οδοντιατρικό αμάλγαμα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Περίπτωση 1

Ανδρας 62 ετών εξετάστηκε για «πληγές στο στόμα» που έγιναν πριν από 5 ημέρες. Κλινικά, στο αριστερό πλάγιο χείλος της γλώσσας και τη σύστοιχη παρειά υπήρχαν ακανόνιστες διαβρώσεις, διαστάσεων 1,5x0,8 εκ., περίπου, οι οποίες περιβάλλονταν από λευκή άλω και ακτινωτή ή δικτυωτή διαμόρφωση (Εικ. 1). Εγγύς της



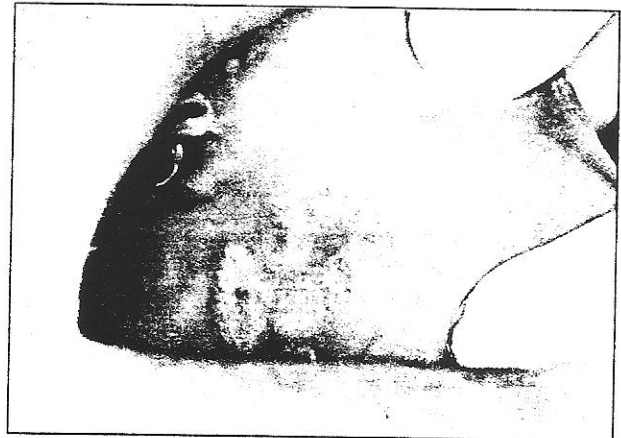
Εικ. 1: Περίπτωση 1. Διαβρωτικές λειχηνοειδείς βλάβες στο πλάγιο χείλος της γλώσσας και την παρειά, σε επαφή με εμφράξεις αμαλγάματος στα δόντια 34, 35 και 36. Στο πλάγιο χείλος της γλώσσας διακρίνεται, επίσης, μια λευκή πλάκα εγγύς της διαβρωτικής βλάβης.

βλάβης στο πλάγιο χείλος της γλώσσας παρατηρήθηκε, επιπλέον, μία λευκή πλάκα, διαμέτρου 0,5 εκ. Τα δόντια 34, 35 και 36 που έρχονταν σε συνεχή επαφή με τις βλάβες έφεραν εκτεταμένες ομορομασθητικές εμφράξεις αμαλγάματος, οι οποίες παρουσίαζαν πορώδη επιφάνεια και αμαύρωση. Στην άνω γνάθο υπήρχαν ακίνητες προσθετικές εργασίες από κράμα χρυσού μεταξύ των δοντιών 24-27 και 15-16. Οι εμφράξεις και οι προσθετικές εργασίες είχαν γίνει πριν από «Πολλά χρόνια». Η στοματική υγιεινή ήταν κακή με αθροίσεις τρυγίας, φλεγμονή των ελευθέρων ούλων και αυχενικές διαβρώσεις των δοντιών. Ο υπόλοιπος βλεννογόνος και το δέρμα ήταν ελεύθερο παθολογικών ευρημάτων. Ο ασθενής ακολουθούσε αντιυπερτασική αγωγή με υδροχλωρική βεραπαμίλη (Isortin) και φοσινοπρίλη (Monopril), δεν έπινε οινοπνευματώδη ποτά, δεν κάπνιζε και δεν είχε ιστορικό ατοπικών αντιδράσεων.

Λόγω της σχέσης των βλαβών με τις εμφράξεις αμαλγάματος αλλά και της έλλειψης παθολογικών ευρημάτων στο βλεννογόνο της δεξιάς παρειάς που ερχόταν σε επαφή με χρυσό, έγινε αντικατάσταση του αμαλγάματος με προσωρινό εμφρακτικό υλικό (Cavit). Μία εβδομάδα μετά, η βλάβη της γλώσσας είχε εξαφανιστεί (Εικ. 2) και η βλάβη της παρειάς παρουσίαζε επουλωτική τάση (Εικ.



Εικ. 2: Περίπτωση 1. Πλήρης υποχώρηση των βλαβών από το πλάγιο χείλος της γλώσσας μετά την αφαίρεση του αμαλγάματος.



Εικ. 3: Περίπτωση 1. Επουλωτική τάση της βλάβης στην παρειά μία εβδομάδα μετά την αντικατάσταση του αμαλγάματος με προσωρινό εμφρακτικό υλικό.

3). Συστήθηκε η τοποθέτηση στεφανών ολικής κάλυψης από χρυσό ή μεταλλοπορσελάνη. Ο ασθενής δεν επανήλθε για επανεξέταση, αλλά ο οδοντίατρος που τον παρακολουθούσε ανέφερε πως ο βλεννογόμος ήταν φυσιολογικός δύο χρόνια μετά από την αρχική αντιμετώπιση.

Περίπτωση 2

Γυναίκα 21 ετών εξετάστηκε για ασυμπτωματική, λευκή βλάβη στη γλώσσα, η οποία έγινε τυχαία αντιληπτή σε αυτοεξέταση. Η κλινική εξέταση έδειξε λευκές πλάκες στο δεξιό πλάγιο χείλος της γλώσσας και στη σύστοιχη παρειά, οι οποίες είχαν ασαφή όρια και ανώμαλη επιφάνεια (Εικ. 4). Η γενική κατάσταση της υγείας της ασθενούς ήταν καλή και δεν αναφερόταν η παρουσία δερματικών βλαβών. Δεν γινόταν συστηματική χρήση καπνού, οινοπνεύματος ή φαρμάκων. Λόγω της πλήρους επαφής των βλαβών με εμφράξεις αμαλγάματος στα δόντια 36 και 37, οι οποίες παρουσίαζαν πορώδη επιφάνεια, αμαύρωση και ανάπτυξη δευτερογενούς τερηδόνας στα όρια,



Εικ. 4: Περίπτωση 2. Λειχηνοειδείς βλάβες με τη μορφή λευκής πλάκας στο πλάγιο χείλος της γλώσσας και στην παρειά, σε πλήρη επαφή με εμφράξεις αμαλγάματος στα δόντια 36 και 37. Διακρίνεται η επιφανειακή αμαύρωση των εμφράξεων και ο επαναστερηδονισμός.

έγινε κάλυψη του 36 με στεφάνη μεταλλοπορσελάνης ολικής κάλυψης και έμφραξη με σύνθετη ρητίνη στο 37. Σε ένα μήνα οι βλάβες είχαν εξαφανιστεί (Εικ. 5) και δεν παρουσίασαν υποτροπή στον ένα χρόνο παρακολούθησης της ασθενούς.



Εικ. 5: Περίπτωση 2. Πλήρης εξαφάνιση των βλαβών ένα μήνα μετά από την τοποθέτηση στεφάνης μεταλλοπορσελάνης ολικής κάλυψης στον 36 και αντικατάσταση του αμαλγάματος με σύνθετη ρητίνη στον 37.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι λειχηνοειδείς αντιδράσεις συνειστούν τεκμηριωμένη αντίδραση του στοματικού βλεννογόνου στο οδοντιατρικό αμάλγαμα, το σύνολο των παρενεργειών του οποίου υπολογίζεται από τον Mjor (4) σε 1 περίπτωση ανά 10.000-20.000 αποκαταστάσεις. Ανάλογες αντιδράσεις έχουν περιγραφεί σε κράματα που περιέχουν χρυσό, νικέλιο, χρώμιο και παλλάδιο (5, 6, 7) και σε σύνθετες ρητίνες (8). Στον ασθενή της περίπτωσης 1 οι λειχηνοειδείς βλάβες δεν συσχετίστηκαν με τον χρυσό της προσθετι-

κής εργασίας, καθώς δεν υπήρχαν αλλοιώσεις στο βλεννογόνο της δεξιάς παρειάς, ο οποίος ερχόταν σε επαφή με παρόμοια γέφυρα χρυσού. Η ανταπόκριση των βλαβών στην αντικατάσταση των αμαλγμάτων υποδηλώνει την αιτιολογική τους σχέση με τις εμφράξεις.

Οι λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή αποδίδονται σε α) αντίδραση υπερευαισθησίας από επαφή (υπερευαισθησία τύπου IV, ή επιβραδυνόμενη ή κυτταρικού τύπου υπερευαισθησία) σε προϊόντα που προκύπτουν από τη φθορά των οδοντιατρικών υλικών ή προέρχονται από την οδοντική μικροβιακή πλάκα που κατακρατείται στην επιφάνεια των αποκαταστάσεων, β) τοξική δράση των οδοντιατρικών υλικών ή της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και, γ) μηχανικό ερεθισμό που προκαλείται από την επιφάνεια της αποκατάστασης (9-12). Η πηκτική νέκρωση του βλεννογόνου από τα ηλεκτρικά δυναμικά που αναπτύσσονται μεταξύ διαφορετικών μεταλλικών υλικών («γαλβανικές ή ηλεκτρογαλβανικές βλάβες») δεν τεκμηριώνονται από πειραματικές και κλινικές μελέτες (1, 13). Στις αντιδράσεις υπερευαισθησίας από επαφή σε εμφράξεις αμαλγάματος ενοχοποιείται κυρίως ο υδράργυρος που απελευθερώνεται από τη γ_2 φάση (Sn_8Hg) του υλικού, και σπανιότερα άλλα μεταλλικά στοιχεία, όπως ο άργυρος, ο χαλκός, ή ο ψευδάργυρος (1, 7, 9, 14). Η ευαισθητοποίηση στον υδράργυρο γίνεται κυρίως μέσω φαρμακευτικώνσκευασμάτων, όπως αντισηπτικά διαλύματα φακών επαφής, διουρητικά, αντιψωριακά, αντισυλληπτικά κ.ά., και άλλων υλικών, όπως καλλυντικά, τρόφιμα, χρώματα, εντομοκτόνα, παρασιτοκτόνα, θερμομέτρα κ.ά. (9, 14-17).

Ο παθογενετικός μηχανισμός των λειχηνοειδών αντιδράσεων από επαφή με το αμάλγαμα είναι δύσκολο ή αδύνατον να διευκρινιστεί στις περισσότερες περιπτώσεις. Ασθενείς με λειχηνοειδή αντίδραση εμφανίζουν θετική επιδερμική δοκιμασία (patch test) σε διάφορα μέταλλα, κυρίως στον υδράργυρο, αλλά η αντίδραση αυτή δεν αποδεικνύει την αιτιολογική σχέση του μετάλλου με τις βλάβες (9). Επιπλέον, οι επιδερμικές δοκιμασίες παρουσιάζουν προβλήματα στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων τους και παρενέργειες, που περιορίζουν σημαντικά την κλινική τους εφαρμογή (9, 10, 11, 14, 16, 19, 20). Στις περιπτώσεις που περιγράφονται δεν έγιναν επιδερμικές δοκιμασίες επειδή η επούλωση των βλαβών ήταν πλήρης, οπότε από το αποτέλεσμα τους δεν αναμενόταν να προκύψει σημαντικό όφελος για τους ασθενείς. Ο μηχανικός ερεθισμός από τις διαβρωμένες επιφάνειες των εμφράξεων δεν θεωρήθηκε ικανός να προκαλέσει τόσο εκτεταμένες αλλοιώσεις σε όλες τις θέσεις του βλεννογόνου που έρχονταν σε επαφή με τις εμφράξεις, ενώ η αλλεργική ή τοξική δράση συστατικών της οδοντικής μικροβιακής πλάκας που ενδεχομένως κατακρατείτο στην πορώδη επιφάνεια των εμφράξεων, καθώς και ο ρόλος των ηλεκτρικών δυναμικών που αναπτύσσονταν μεταξύ του αμαλγάματος και του χρυσού στον ασθενή της περίπτωσης 1, δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Η αναγνώριση των λειχηνοειδών αντιδράσεων στο αμάλγαμα στηρίζεται κυρίως στους κλινικούς χαρακτήρες των βλαβών, καθώς δεν υπάρχουν διαγνωστικά ιστοπα-

θολογικά ή ανοσοϊστοχημικά στοιχεία (3, 11, 18). Για τη διάγνωση της υπερευαισθησίας από επαφή έχουν χρησιμοποιηθεί επιδερμικές δοκιμασίες, ενδοστοματικές επιβλεννογόνιες δοκιμασίες (epimucosal tests), η δοκιμασία μετάλλαξης λεμφοκυττάρων και η αυτομεταλλογραφία, οι οποίες, όμως, έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία ή δεν μπορούν να αξιοποιηθούν στην καθημερινή κλινική πράξη (9, 12, 14, 21). Η διαφορική διάγνωση των λειχηνοειδών αντιδράσεων από επαφή από τον ιδιοπαθή ομαλό λειχήνα βασίζεται κυρίως στον περιορισμό των βλαβών σε περιοχές του βλεννογόνου που έρχονται σε επαφή με το υλικό και την υποστρόφη τους μετά από την αφαίρεση του μετάλλου (1, 22).

Στον ασθενή της περίπτωσης 1 η διαφορική διάγνωση περιέλαβε τη λειχηνοειδή αντίδραση στα αντιυπερτασικά φάρμακα, καθώς η υδροχλωρική βεραπαμίλη και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, όπως η φουσινοπρίλη, προκαλούν ανάλογες βλάβες (23, 24). Η ανταπόκριση των βλαβών στην αφαίρεση του αμαλγάματος περιορίζει την πιθανότητα αντίδρασης στα φάρμακα.

Οι λειχηνοειδείς αντιδράσεις από επαφή με το αμάλαμα υποχωρούν λίγες εβδομάδες ως μήνες μετά την αφαίρεση του υλικού (2, 7, 10, 11, 13, 20, 22, 25). Αρχικά, μπορεί να γίνει βελτίωση της έμφραξης με λείανση και στίλβωση, σχολαστική στοματική υγιεινή και χρήση χλωρεξιδίνης, επειδή ο χρόνιος τραυματισμός και η μικροβιακή πλάκα ενδέχεται να συμμετέχουν στην πρόκληση των βλαβών (1, 2, 9, 14, 15). Για την αντικατάσταση του αμαλγάματος έχουν χρησιμοποιηθεί κεραμικά υλικά, κράματα χρυσού, σύνθετες ρητίνες και υαλοϊονομερείς κονίες (7, 10, 11, 13, 22), ενώ δεν υπάρχει όφελος από την αντικατάσταση συμβατικού αμαλγάματος με μη-γ₂ αμάλαμα (9). Η τοπική χρήση κορτικοστεροειδών δεν είναι συνήθως αποτελεσματική (20).

Έχουν αναφερθεί υποτροπές μετά από την τοποθέτηση χρυσού, σύνθετης ρητίνης ή υαλοϊονομερούς κονίας ενισχυμένης με άργυρο, αλλά και περιορισμένη ανταπόκριση των βλαβών σε μεταλλοκεραμικές αποκαταστάσεις, πιθανώς λόγω της παρουσίας παλλαδίου (11, 15). Στους ασθενείς της παρούσας μελέτης, η υποχώρηση των βλαβών μετά την αφαίρεση των αμαλγάτων ήταν άμεση και δεν παρουσιάστηκαν υποτροπές στο χρονικό διάστημα παρακολούθησης.

Η πρόγνωση των λειχηνοειδών αντιδράσεων στο αμάλαμα είναι καλή. Δεν είναι σαφές αν οι περιπτώσεις εμφάνισης επιθηλιακής δυσπλασίας ή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε λειχηνοειδείς βλάβες που βρίσκονταν σε επαφή με μεταλλικές αποκαταστάσεις (25, 26) οφείλονται σε κακοήγη εξαλλαγή της λειχηνοειδούς βλάβης ή σε τυχαία συνύπαρξη προκαρκινικών βλαβών με οδοντικές αποκαταστάσεις. Γι' αυτό το λόγο επιβάλλεται η παρακολούθηση των ασθενών μετά από την αντικατάσταση του αμαλγάματος και μέχρι την πλήρη ίαση των βλαβών, καθώς και η βιοψία όταν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία.

SUMMARY

K.I. Tossios, St. Papanikolaou: *Oral contact lichenoid reactions to dental amalgam. Report of two cases.*

hellenic stomatological review 41: 12-16, 1997

Oral lichenoid contact lesions are unusual mucosal reactions to dental restorative materials, whose presentation resembles that of oral lichen planus. They are usually found in contact with dental amalgam fillings and are mainly considered as manifestations of delayed hypersensitivity reaction to mercury released due to the contact lesions is established on clinical grounds, as the value of various clinical laboratory tests is dubious or limited. Correct diagnosis is crucial for providing the patients with appropriate treatment. Two cases with asymptomatic erosive, reticular and hypertrophic lichenoid lesions of the tongue and buccal mucosa in contact to amalgam fillings are presented. The fillings showed clinical signs of corrosion, discoloration and secondary caries formation, and, in one patient, they were in contact with gold alloy restorations. Remission of the lesions was observed after selective replacement of the amalgam restorations with temporary filling material, composite resin or metal-ceramic crowns.

Key words: Dental materials, adverse effects; dental amalgam, adverse effects; lichen planus, oral; mouth diseases.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Neville B.W., Damn D.D., Allen C.M., Bouquot J.E.: Oral and Maxillofacial Pathology, Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1995:247-253.
2. Lind P.O., Hurlen B., Lyberg T., Aas E.: Amalgam-related oral lichenoid reaction. *Scand. J. Dent. Res.* 1986, 94:448-451.
3. Ostman P.-O., Anneroth G., Skoglund A.: Oral lichen planus lesions in contact with amalgam fillings: a clinical, histologic, and immunohistochemical study. *Scand. J. Dent. Res.* 1994, 102:172-179.
4. Mjor I.A.: Problems and benefits associated with restorative materials: side-effects and long-term cost. *Adv. Dent. Res.* 1992, 6:7-16.
5. Hensten-Pettersen A.: Casting alloys: side-effects. *Adv. Dent. Res.* 1992, 6:38-43.
6. Laeijendecker R., van Joost Th.: Oral manifestations of gold allergy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994, 30:205-209.
7. Koch P., Bahmer F.A.: Oral lichenoid lesions, mercury hypersensitivity and combined hypersensitivity to mercury and other metals: Histologically-proven reproduction of the reaction by patch testing with metal salts. *Contact Dermatitis* 1995, 33:323-328.
8. Blomgren J., Axell T., Sandahl O., Jontell M.: Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restorations. *J Oral Pathol Med* 1996, 25:311-313.
9. Holmstrup P.: Reactions of the oral mucosa related to silver amalgam: A review. *J Oral Pathol. Med.* 1991, 20:1-7.
10. Skoglund A.: Value of epicutaneous patch testing in patients with oral, mucosal lesions of lichenoid character. *Scand. J.*

- Dent. Res. 1994, 102: 216-222.
11. *Bratel J., Hakeberg M., Jontell M.*: Effect of replacement of dental amalgam on oral lichenoid reactions. *J. Dent.* 24:41-5, 1996.
 12. *Bircher A.J., van Schulthess A., Nennig G.*: Oral lichenoid lesions and mercury sensitivity. *Contact Dermatitis* 1993, 29:275-276.
 13. *Bolewska J., Hansen H.J., Holmstrup P., Pindborg J.J., Stangerup M.*: Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1990, 70:55-58.
 14. *Enestrom S., Hultman P.*: Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1995, 106:180-203.
 15. *Laine J., Kalimo K., Forssell H., Happonen R.P.*: Resolution of oral lichenoid lesions after replacement of amalgam restorations in patients allergic to mercury compounds. *Br. J. Dermatol.* 1992, 126:10-15.
 16. *Handley J., Todd D., Burrows D.*: Mercury allergy in a contact dermatitis clinic in Northern Ireland. *Contact Dermatitis* 1993, 29:258-261.
 17. *Kaaber S.*: Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate. *Int. Dent. J.* 1990, 40:359-365.
 18. *Warfvinge G., Hellman M., Maroti M., Ahistrom U., Larsson A.*: Hg-provocation of oral mucosa in patients with oral lichenoid lesions. *Scand. J. Dent. Res.* 1994, 102: 34-40.
 19. *Ibbotson S.H., Speight E.L., Macleod R.J., Smart E.R., Lawrence C.M.*: The relevance and effect of amalgam replacement in subjects with oral lichenoid reactions. *Br. J. Dermatol.* 1996, 134:420-423.
 20. *Smart E.R., Macleod R.I., Lawrence C.M.*: Resolution of lichen planus following removal of amalgam restorations in patients with proven allergy to mercury salts: a pilot study. *Br. J. Dent. J.* 1995, 178:108-112.
 21. *Bolewska J., Holmstrup P., Moller-Madsen B., Kenrad B., Danscher G.*: Amalgam associated mercury accumulations in normal oral mucosa, oral mucosal lesions of lichen planus and contact lesions associated with amalgam. *J. Oral Pathol. Med.* 1990, 19:39-42.
 22. *Ostman P-O., Anneroth G., Skoglund A.*: Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1996, 81: 459-465.
 23. *Firth N.A., Reade P.C.*: Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1989, 67:41-44.
 24. *Firth N.A., Reade P.C.*: Comparison of eosinophil densities in oral mucosal lichen planus and lichenoid drug reactions. *J. Oral Pathol. Med.* 1990, 19:86-88.
 25. *Pang B.K., Freeman S.*: Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 1995, 6:423-427.
 26. *Banoczy J., Roed-Petersen B., Pindborg J.J., Inovay J.*: Clinical and histologic studies of electrogalvanically induced oral white lesions. *Oral Syrg.* 1979, 48:319-323.

Διεύθυνση για ανάτυπα:

Κωνσταντίνος Ι. Τόσιος
Τρίτωνος 42 & Αγίου Αλεξάνδρου
175 61 Παλαιό Φάληρο
Τηλ. 9818578