

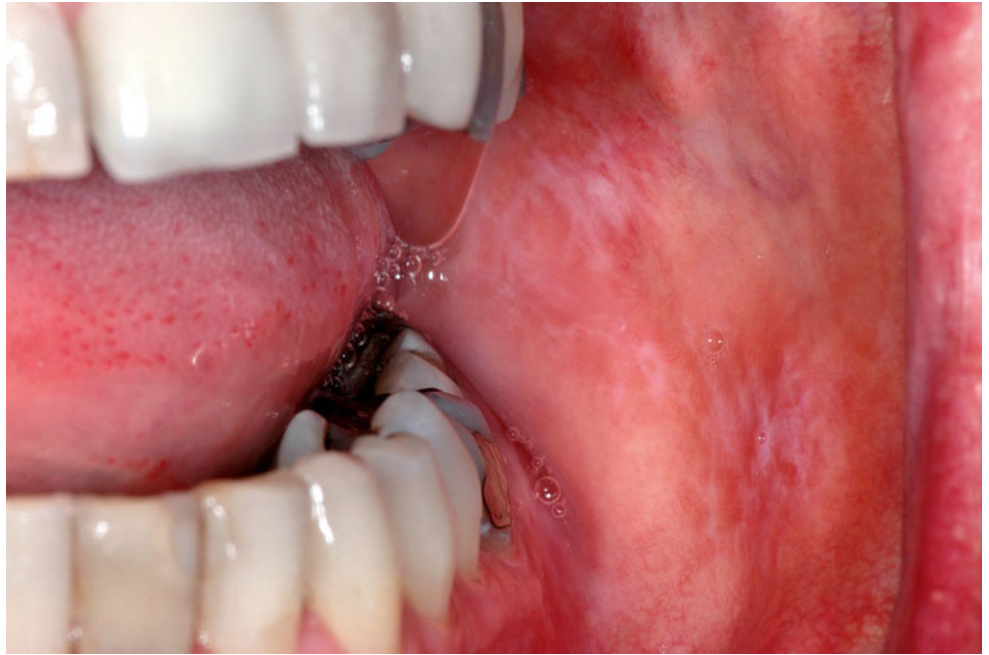
CONSTANCE OLMS¹
TORSTEN W. REMMERBACH²

¹ Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Universitätsklinikum Leipzig
² Sektion für Klinische und Experimentelle Orale Medizin, Universitätsklinikum Leipzig

KORRESPONDENZ

Oberärztin Dr. med. dent.
Constance Olms, MME
Spezialistin für Prothetik
Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstrasse 12
D-04103 Leipzig
Tel. +49 341 97-21300
E-Mail: constanze.olms@medizin.uni-leipzig.de

Fotos: C. Olms (Abb. 1-3, 5a, 5b), Riemer (Abb. 4)



Allergen-getriggerte lichenoid Mundschleimhautläsionen

Diagnose und Therapie anhand eines Fallbeispiels

SCHLÜSSELWÖRTER

OLP, OLL, Kontaktallergie, Amalgam

Bild oben: Ausgangssituation linker Wangenbereich

ZUSAMMENFASSUNG

Allergen-getriggerte lichenoid Mundschleimhautläsionen können sowohl beim oralen Lichen planus (OLP) als auch bei der oralen lichenoiden Läsion (OLL) auftreten. Klinisch und histologisch sind OLP und OLL nur schwer voneinander abzugrenzen. Ein OLP kann durch eine histologische Untersuchung gesichert werden. Dabei gilt der OLP als eine potenziell maligne Veränderung. Basierend auf aktuellen Daten der Literatur steht die OLL im Verdacht, ein erhöhtes Risiko einer

malignen Transformation zu haben. Anhand eines klinischen Falles wird gezeigt, dass über eine interdisziplinäre Vorgehensweise in der Allergie- und Schleimhautdiagnostik ein Zusammenhang zwischen einer Kontaktallergie auf Amalgam und den lichenoiden Schleimhautveränderungen bestand. Die anschließende Therapie zeigt exemplarisch die Schritte der zahnärztlichen Versorgungsmöglichkeiten bei multiplen Kontaktallergien auf Dentalmaterialien.

Einleitung

In den letzten Jahren ist eine Zunahme an Sensibilisierungen auf Dentalmaterialien zu beobachten (SYED ET AL. 2015). Allergien oder Unverträglichkeiten auf dentale Werkstoffe können sich in verschiedenartigen Symptomen äussern. So können rein subjektive Beschwerden wie zum Beispiel Schleimhautbrennen, Mundtrockenheit, Schmerzen (RAAP ET AL. 2012) oder auch Geschmacksbeeinträchtigungen oder -störungen einzeln oder in Kombination mit Schleimhauteffloreszenzen auftreten (KAL ET AL. 2008).

Zu den objektiven und bei den klinischen Untersuchungen festgestellten Reaktionen zählen lichenoiden Veränderungen (LAINE ET AL. 1997), sowohl intra- als auch extraoral, Kontaktstomatitis und -dermatitis (RAI ET AL. 2014).

Der Lichen planus ist eine häufige, chronische mukokutane Erkrankung, die neben der äusseren Haut auch die orale Schleimhaut und die Genitalschleimhaut betreffen kann. Die Prävalenz des oralen Lichen planus (OLP) beträgt etwa 0,1–4%, dabei sind Frauen im Vergleich zu Männern etwa 1,7-mal häufiger betroffen (LODI ET AL. 2005). Der orale Lichen planus tritt überwiegend im Alter von 30 und 60 Jahren auf (BORK ET AL. 2008). Die Ätiologie ist bislang nicht vollständig geklärt. Als Ursache wurde eine idiopathische Erkrankung, eine autoimmunologische Reaktion (PARASHAR 2011), Medikamente oder der Kontakt mit zahnärztlichen Materialien (AHLGREN ET AL. 2012; KIM ET AL. 2015) oder ein mechanisches Trauma (Köbner-Phänomen) verantwortlich gemacht. Auch werden virale oder bakterielle Infektionen oder unbekannte Agenzien in der Literatur diskutiert (KOCH & BAHMER 1995; ISSA ET AL. 2004; ISSA ET AL. 2005; MCPARLAND & WARNAKULASURIYA 2012; PANG & FREEMAN 1995; SUGERMAN & SABAGE 2002). In der Literatur wird berichtet, dass Patienten mit oralem Lichen häufiger unter negativem Stress, Ängsten und Depressionen leiden im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (CHAUDHARY 2004). Auch ein stressiger Lebensstil wird mit einem OLP assoziiert (VARGHESE ET AL. 2016). Der OLP stellt sich mit charakteristischen weisslichen Streifen, Papeln oder Plaques dar. Zusätzlich können Erytheme, Erosionen und Blasen meist in symmetrischer Verteilung auftreten (BORK ET AL. 2008; SUGERMAN & SABAGE 2002; REMMERBACH 2012). Orale Läsionen treten vorwiegend an der buccalen Mukosa, Zunge, Gingiva, am Gaumen und an den Lippen auf (BAGÁN-SEBASTIÁN ET AL. 1992). Der OLP lässt sich in sechs unterschiedliche Erscheinungsformen unterteilen: retikulär, papulär, plaqueförmig, erythematös (atrophisch), ulzerierend und bullös (ANDREASEN 1968). Der atrophische, der ulzerierende und der bullöse Typ werden auch unter dem Begriff «erosiver Typ» zusammengefasst (ANDREASEN 1968; ALAJBEG ET AL. 2008). Der OLP ist von einer oralen lichenoiden Läsion («oral lichenoid lesion» OLL) klinisch und histologisch nicht immer eindeutig abzugrenzen. Das typische histologische Bild des OLP ist mit dem Vorhandensein von Orthohyper- oder Parakeratosen, einem bandförmigen lymphozellulären subepithelialen Infiltrat und Keratinozyten-Apoptosen (civate bodies) gekennzeichnet (EISENBERG 2000; SUGERMAN & SABAGE 2002; PARASHAR 2011).

Für die OLL sind ein asymmetrisches Erscheinungsbild und die unmittelbare Nachbarschaft zu den auslösenden Substanzen charakteristisch. OLL können ebenfalls medikamentenassoziiert sein. Nichtsteroidale antiinflammatorische Rheumatika, Antihypertensiva und Antidiabetika, Antikonvulsiva und immunmodulierende Medikamente wurden als mögliche Auslöser beschrieben (YUAN & WOO 2015; KAMATH ET AL. 2015; SIPONEN ET AL. 2010). Schilddrüsenerkrankungen sowie die Einnahme von

Schilddrüsenmedikamenten können eine OLL begünstigen (SIPONEN ET AL. 2010).

Van der Meij und van der Waal gaben 2003 einen Vorschlag mit den modifizierten WHO-Diagnosekriterien zu OLP und OLL zur besseren klinischen Einordnung der Symptome und histologischen Kriterien in das jeweilige Krankheitsbild (VAN DER MEIJ & VAN DER WAAL 2003).

Ähnliche Veränderungen der Mukosa können bei folgenden Differentialdiagnosen auftreten: Friktionskeratose, Leukoplakie oder ein Lupus erythematodes. Aus zahnärztlicher Sicht stellt die Beseitigung einer Friktionskeratose eine schnelle therapeutische Massnahme dar. Auslösende Faktoren wie scharfe Kanten an Zahn oder Zahnersatz können schnell behoben werden.

Der vorliegende Beitrag zeigt exemplarisch die interdisziplinäre Vorgehensweise in der Allergie- und Schleimhautdiagnostik bei Patienten mit oralen lichenoiden Schleimhauteffloreszenzen und zeigt die Schritte der zahnärztlichen Versorgungsmöglichkeiten auf.

Falldarstellung

Eine 47-jährige Frau stellte sich Anfang 2012 in der Sektion für Klinische und Experimentelle Orale Medizin am Universitätsklinikum Leipzig wegen länger bestehenden typisch weisslichen Schleimhautveränderungen ohne subjektive Beschwerden vor. Nebenbefundlich bestand eine mit L-Thyroxin behandelte Hypothyreose. Beidseits im Planum buccale und in der Kieferwinkelregion rechts zeigten sich sogenannte Wickham-Streifungen mit stellenweise plaqueartigen Inseln sowie einer schwarzen Pigmentierung vestibulär von Zahn 47 (Abb. 1a, b). Die Zungenränder zeigten mässig weissliche papulöse Veränderungen auf. Es lag ein insuffizient versorgtes Gebiss mit zahlreichen grossflächigen Amalgamfüllungen und insuffizienten Füllungsrandern mit rauen Oberflächen buccal vor. Im Orthopantomogramm zeigte sich als Nebenbefund eine kleine metall-dichte Verschattung projiziert auf das mesiale obere Wurzel-drittel des Zahnes 47. Dieser Befund korrespondierte mit der klinisch auffälligen Amalgamtätowierung vestibulär in der Umschlagfalte des Zahnes 47. In der zahnärztlichen Allgemein-anamnese berichtet die Patientin von einer erschwerten Weisheitszahnentfernung in regio 48 vor einigen Jahren. Die Amalgamfüllungen und eine Brücke im Frontzahnggebiet sind seit über 15 Jahren in situ. Die Mundhygiene war zufriedenstellend. In der allergiespezifischen Anamnese wurde eine Sensibilisierung gegenüber zahnärztlichen Kunststoffen (Bis-GMA), sowie Sensibilisierungen auf Perubalsam, (Chlor-)Methylisothiazolinon, Terpentine und Kobaltchlorid, Kaliumdichromat, Ammoniumtetrachloroplatinat, Thiomersal erwähnt. Weiterhin wurden die Noxen Nikotin und Alkohol verneint. Der Konsum von säurehaltigen Früchten und scharf gewürzten Speisen wurde mit häufig angegeben.

Eine Bürstenbiopsie in regio 47 retromolar ergab ein mässig zellreiches Präparat mit teils einzeln in kleinen Gruppen gelagerten und grossen intermediären Plattenepithelien mit häufig amphophilen Zytoplasma, gering vergrösserten, aufgelockerten Kernen ohne Deformierungen oder nennenswerte Hyperchromasie. Es gab keinen Anhalt auf Tumorzellen. Dieser Befund passte zu einer erosiv-entzündlichen Veränderung der Mukosa. In der Biopsie der Wangenregion rechts zeigte sich eine geringgradig regeneratoische Epithelhyperplasie. Als Diagnosen wurde ein kombiniert retikulär-erosiver Lichen sowie eine lichenoiden Kontaktläsion regio 47 und eine Einlagerung von exogenen Pigmenten («Amalgamtätowierung») in regio 47

beschrieben. Vor einem Austausch der Füllungen wurde der Patientin eine erneute Epikutantestung empfohlen. Hier fand sich eine polyvalente Sensibilisierung zusätzlich auf Epoxidharz, Amalgam (mit Zink) und Quecksilber (II)-amid-chlorid sowie vier der getesteten Proben (Tab. I). Negativ bzw. unauffällig waren die übrigen Allergene folgender DKG-Reihen (DKS-Standardreihe, Zahntechniker-Hauptreihe, Dentalmetalle).

Daraufhin wurde mit der Patientin ein umfangreicher Therapieplan besprochen unter Vermeidung der Allergene in den verwendeten Dentalmaterialien. Die Mitbehandlung erfolgte in der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik in der Sprechstunde für Allergien der Mundschleimhaut und Materialunverträglichkeiten. Um eine mögliche Unverträglichkeit der alternativ infrage kommenden Dentalmaterialien auszuschliessen, wurde zusätzlich eine intraorale Verträglichkeit mithilfe einer speziell individuell angefertigten Schiene im Oberkiefer durchgeführt (Abb. 2). Zunächst erfolgte ein schrittweiser Austausch der Amalgamfüllungen durch provisorische Glasionomerzementfüllungen (Abb. 3a, b). Es kam zu einem deutlichen Rückgang der lichenoiden Reaktionen im Planum buccale sowie der

Tab. I Sensibilisierungen des Epikutantests

Testsubstanz	Konzentration	Vehikel	48 h	72 h
Epoxidharz	1,0%	VAS	++	+++
Amalgam (mit Zink)	5,0%	VAS	+	+
Quecksilber (II)-amid-chlorid	1,0%	VAS	-	?
Dyract post	pur		++	++
Tetric Evo Flow	pur		++	++
Venus flow	pur		++	++
Cleo Temp SC	pur		++	++
VAS Vaselinum album + Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln ++ Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel +++ Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel ? nur Erythem, kein Infiltrat				

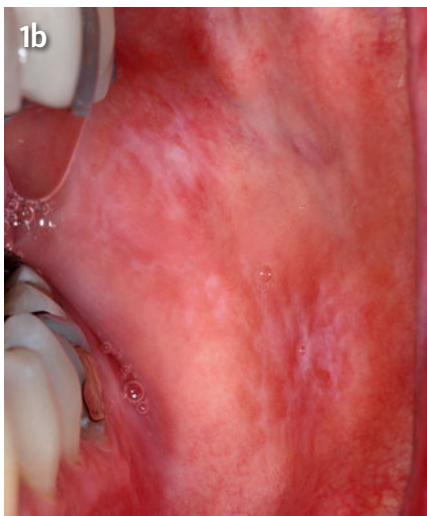
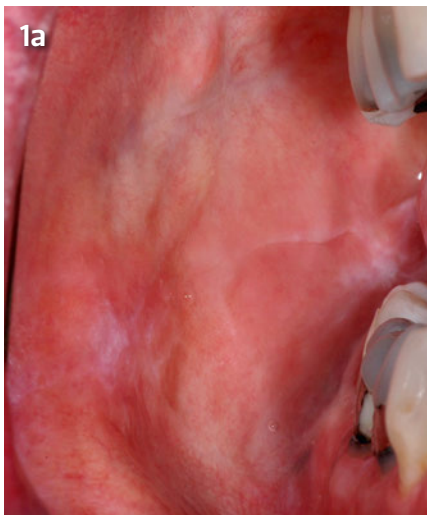


Abb. 1a Ausgangssituation rechter Wangenbereich

Abb. 1b Ausgangssituation linker Wangenbereich

Abb. 3a Situation nach Amalgamsanierung rechter Wangenbereich, Zustand nach zwei Wochen

Abb. 3b Situation nach Amalgamsanierung linker Wangenbereich, Zustand nach zwei Wochen

Abb. 5a Situation nach prothetischer Rehabilitation mit Vollkeramikronen rechter Wangenbereich, Zustand nach vier Wochen

Abb. 5b Situation nach prothetischer Rehabilitation mit Vollkeramikronen linker Wangenbereich, Zustand nach vier Wochen



Abb. 2 Oberkieferschiene für intraoralen Mukosatest mit Testkammern

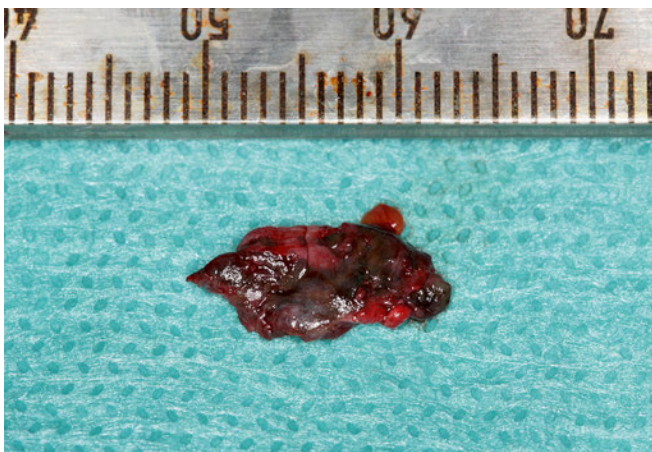


Abb. 4 Exzidat der Amalgamtätowierung regio 47

Zungenränder. Im Zuge der Sanierung wurde der Zahn 24 extrahiert und nach 5 Monaten ein Titanimplantat inseriert. Die Amalgamtätowierung regio 47 wurde chirurgisch exzidiert (Abb. 4). In der pathologischen Untersuchung zeigte sich ein Fettbindegewebsstück mit Nachweis von schwarz-braunem Fremdmaterial mit umgebend ausgeprägter Fibrose und Sklerose sowie herdförmiger Kalzifikation neben einer mässiggraden chronischen Entzündungsreaktion. Die definitive Versorgung der Zähne erfolgte mit Vollkeramikronen, die mit einem Glasionomerzement befestigt wurden.

In den Nachuntersuchungen sechs Monate nach Entfernung der Amalgamfüllungen zeigte sich ein deutlicher Rückgang der lichenoiden Effloreszenzen (Abb. 5a, b). In regio 47 distal bestand ein retikulärer Lichen planus. Die plaqueartigen Inseln im Planum buccale und die grossflächigen Wickham-Streifungen sind weitgehend zurückgegangen. Die Patientin befindet sich weiterhin in einem engmaschigen Recall.

Diskussion

Eingangs beschrieben, sind OLL oder der OLP eine typische Reaktion der Mukosa bei Kontaktallergien auf dentale Materialien. Die Studie von Kim et al. zeigte, dass Patienten mit zahnärztlicher Historie und OLP häufig eine positive Reaktion im Epikutantest auf Dentalmaterialien zeigten (KIM ET AL. 2015). Mehrere Studien konnten nachweisen, dass eine Assoziation zwischen OLL und einer Kontaktallergie auf Quecksilber, das im Amalgam enthalten ist, besteht (DUNSCHKE ET AL. 2003; LAINE ET AL.

1997; WONG & FREEMAN 2003; MUTTER ET AL. 2005; LAINE ET AL. 1997; DUNSCHKE ET AL. 2003). Koch und Bahmer untersuchten in einer klinischen Studie 194 Patienten mit OLL, OLP und anderen oralen Erkrankungen sowie eine Kontrollgruppe. Es stellte sich heraus, dass eine Sensibilisierung auf Quecksilber eine wichtige Ursache der OLL ist (KOCH & BAHMER 1995). In der Untersuchung von Lynch et al. konnte festgestellt werden, dass 53% der Patienten mit OLL eine positive Reaktion auf Dentalmaterialien zeigten. Patienten mit einer positiven Epikutantest-Reaktion auf Amalgam zeigten bei Entfernung eine Verbesserung oder eine Remission der OLL (LYNCH ET AL. 2015). In der Studie von Suter und Warnakulasuriya (2016) wurde bei Patienten mit oralen lichenoiden Kontaktläsionen ein Epikutantest durchgeführt (SUTER & WARNAKULASURIYA 2016). Bei 81% (n=21) der Fälle, bei denen ein positiver Epikutantest vorlag und ein Austausch der Amalgamfüllungen stattfand, kam es zu einer Abmilderung oder Komplettemission der Symptome (SUTER & WARNAKULASURIYA 2016). Allerdings konnte dieser Effekt nicht in allen Studien nachgewiesen werden (MAGNIN ET AL. 2003). In der Studie von Pang und Freeman wurden bei 16 von 19 Patienten die Amalgamfüllungen ersetzt (PANG & FREEMAN 1995). Bei 13 Patienten heilte die OLL komplett ab, ein Patient zeigte eine Verbesserung der OLL, und ein Patient wurde nicht nachuntersucht. Bei einem Patienten trat keine Besserung ein, und es entwickelte sich ein orales Plattenepithelkarzinom. Die klinische Abgrenzung zwischen einem OLP und einer OLL ist schwierig. Der OLP zählt zu den potenziell malignen Veränderungen der Mundschleimhaut (BARNARD ET AL. 1993; HOLMSTRUP ET AL. 1988; LO MUZIO ET AL. 1998; SILVERMAN ET AL. 1991; MIGNOGNA 2001; BORNSTEIN ET AL. 2006; REMMERBACH 2012). In Studien wurde das Malignitätspotenzial der OLL gegenüber dem OLP als erhöht eingestuft (CASPARIS ET AL. 2015). Klinisch untypische Veränderungen, die nicht bilateral auftreten, dysplastische Läsionen und solche, die in der histologischen Untersuchung nicht in allen Aspekten mit einem OLP übereinstimmen, weisen nach den Autoren van der Meij et al. (2003) wahrscheinlich ein höheres Risiko der malignen Transformation auf (VAN DER MEIJ ET AL. 2003).

Wie an dem vorgestellten Patientenfall konnte durch eine konsequente Entfernung der oralen Allergene eine wesentliche Besserung der Schleimhautsymptomatik erreicht werden. Ob eine Schilddrüsenerkrankung sowie die Einnahme von Schilddrüsenmedikamenten die bestehende lichenoiden Schleimhautreaktion begünstigen (GARCIA-POLA ET AL. 2016; SIPONEN ET AL. 2010), konnte in diesem vorgestellten Fall bislang nicht eindeutig geklärt werden. Die Studie von Garcia-Pola et al. zeigte, dass eine OLP mit Schilddrüsenerkrankung im speziellen mit einer Unterfunktion assoziiert sein kann. Allerdings können die oralen lichenoiden medikamenten-assoziierten Läsionen histologisch und vom klinischen Erscheinungsbild nur schwer vom OLP unterschieden werden. Ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Veränderung und der Medikamenteneinnahme kann Aufschluss geben. Die Symptome können sich erst nach einer Latenzphase von Monaten und Jahren zeigen. Ebenso kann sich eine Remission nach mehreren Monaten nach dem Absetzen einstellen (NOBEL 2015).

Empfindungsstörungen nach zahnärztlichen Behandlungen werden häufig mit den verwendeten Materialien assoziiert, und es wird schnell von einer allergischen Reaktion ausgegangen. Bei diesen handelt es sich hauptsächlich um Typ-IV-Reaktionen vom Spättyp (Kontaktallergie). Um eine Kontaktallergie nachzuweisen, ist der Epikutantest, auch Patch-Test genannt,

die am häufigsten verwendete Methode. Dabei werden die zu testenden Allergene, die in einer Standardreihe festgelegt sind, am Rücken des Patienten aufgebracht und nach 24 oder 48 Std. entfernt. Die Reaktionen werden nach 24, 48 und 72 Std. abgelesen (SCHNUCH ET AL. 2008). Ein intraoraler Epimukosatest wurde in der Studie von Picarelli et al. bei 86 Patienten beschrieben (PICARELLI ET AL. 2011). Hier wurde auf der Innenseite der Oberlippe ein Testpapier mit einer 5%–Nickelsulfat-Lösung aufgebracht und nach 2 Std. wieder entfernt. Eine Beurteilung der Mukosa erfolgte unmittelbar nach Entfernung, 24 Std. und 48 Std. später. Ein Epimukosatest mit Testsubstanzen einer definierten Konzentration über 48 Std. frei von zusätzlichen Einflüssen wie zum Beispiel Verdünnung durch Speichel oder mikrobiellen Einflüssen (HERRMANN 1989) zu halten und auf ein bestimmtes Schleimhautareal einwirken zulassen, ist technisch schwierig. Bislang haben Epimukosatests keine praktische Bedeutung für die Erstallergiediagnostik, sind aber für weiterführende Untersuchungen hilfreich. Die hier gezeigte Schiene zur intraoralen Platzierung eines alternativen Dentalmaterials ist vor zahnärztlichen Restaurationsmassnahmen von hoher praktischer Bedeutung. So können im Vorfeld mögliche Materialien auf Verträglichkeit getestet werden, bevor der Zahnersatz neu angefertigt wird.

Schlussfolgerungen

Anhand dieses klinischen Fallbeispiels wurde die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den Fachgebieten der Mundschleimhautdiagnostik, der zahnärztlichen Prothetik und der Allergologie beschrieben. Allergisch assoziierte lichenoidale Mundschleimhauteffloreszenzen auf Dentalmaterialien nehmen

in der ambulanten Tätigkeit eine eher untergeordnete Stellung ein. Dennoch sind die OLL sowie der OLP ernst zu nehmende Veränderungen. Können aus zahnärztlicher Sicht typische Differentialdiagnosen, z.B. Leukoplakien oder Friktionskeratosen, ausgeschlossen werden, ist eine weiterführende Mundschleimhautdiagnostik indiziert. In den Vorsorgeuntersuchungen ist beim Vorhandensein von grossflächigen Amalgamfüllungen (LYNCH ET AL. 2015) und herausnehmbarem Zahnersatz auf lichenoidale Schleimhauteffloreszenzen zu achten. Eine zusätzliche Abklärung oder ggf. eine Allergiediagnostik sollten interdisziplinär mit dem behandelnden Zahnarzt einhergehen.

Abstract

OLMS C, REMMERBACH T W: **Allergen-triggered lichenoid oral mucosa lesions** (in German). SWISS DENTLAL JOURNAL SSO 127: 27–32 (2017)

Allergen-triggered lichenoid oral mucosa lesions may occur both in oral lichen planus (OLP) and oral lichenoid lesions (OLL). Clinically, OLP and OLL are difficult to distinguish from each other. An OLP should be checked by histological examination. Therefore all patients with OLP should be included into a close control interval due to the potential malignant transformation, whereas in the literature a higher risk of malignancy is attributed to OLL in comparison with OLP. Based on a clinical case, it is demonstrated that an interdisciplinary approach in allergy and mucous diagnosis is necessary to verify the correlation between a contact allergy to amalgam and the lichenoid mucosal lesions. The subsequent treatment exemplifies the steps of dental therapies with multiple contact allergies to dental materials.

Literatur

- AHLGREN C, BRUZE M, MÖLLER H, GRUVBERGER B, AXÉLL T, LIEDHOLM R, NILNER K: Contact allergy to gold in patients with oral lichen lesions. *Acta dermato-venereologica* 92: 138–143 (2012)
- ALAJBEG I, BORNSTEIN M, JONTELL M, LODI G, THON-PRASOM K, THORNHILL M: Diagnostic and therapeutic protocol for the Management of Oral Lichen Planus in secondary care. *EAOM - Diagnostic and therapeutic protocols*: 229–243 (2008)
- ANDREASEN J O: Oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 25: 31–42 (1968)
- BAGÁN-SEBASTIÁN J V, MILIÁN-MASANET M A, PEÑARROCHA-DIAGO M, JIMÉNEZ Y: A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 50: 116–118 (1992)
- BARNARD N A, SCULLY C, EVESON J W, CUNNINGHAM S, PORTER S R: Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 22: 421–424 (1993)
- BORK K, BURGDORF W, HOEDE N (Hrsg): *Mundschleimhaut- und Lippenkrankheiten*. Schattauer GmbH, Stuttgart (2008)
- BORNSTEIN M M, KALAS L, LEMP S, ALTERMATT H J, REES T D, BUSER D: Oral lichen planus and malignant transformation: a retrospective follow-up study of clinical and histopathologic data. *Quintessence Int.* 37: 261–271 (2006)
- CASPARIS S, BORM J M, TEKTAS S, KAMARACHEV J, LOCHER M C, DAMERAU G, GRÄTZ K W, STADLINGER B: Oral lichen planus (OLP), oral lichenoid lesions (OLL), oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002–2011. *Oral and maxillofacial surgery* 19: 149–156 (2015)
- CHAUDHARY S: Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Aust Dental J* 49: 192–195 (2004)
- DUNSCHKE A, FRANK M P, LUTTGES J, ACIL Y, BRASCH J, CHRISTOPHERS E, SPRINGER I: Lichenoid reactions of murine mucosa associated with amalgam. *Br J Dermatol* 148: 741–748 (2003)
- EISENBERG E: Oral lichen planus: a benign lesion. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 58: 1278–1285 (2000)
- GARCÍA-POLA M J, LLORENTE-PENDÁS S, SEOANE-ROMERO J M, BERASALUCE M J, GARCÍA-MARTÍN J M: Thyroid Disease and Oral Lichen Planus as Comorbidity: A Prospective Case-Control Study. *Dermatology* (Basel, Switzerland) (2016)
- HOLMSTRUP P, THORN J J, RINDUM J, PINDBORG J J: Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 17: 219–225 (1988)
- ISSA Y, BRUNTON P A, GLENNY A M, DUXBURY A J: Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 98: 553–565 (2004)
- ISSA Y, DUXBURY A J, MACFARLANE T V, BRUNTON P A: Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. *British dental journal* 198: 361–366 (2005)
- KAL B I, EVCIN O, DUNDAR N, TEZEL H, UNAL I: An unusual case of immediate hypersensitivity reaction associated with an amalgam restoration. *British dental journal* 205: 547–550 (2008)
- KAMATH V V, SETLUR K, YERLAGUDDA K: Oral lichenoid lesions - a review and update. *Indian journal of dermatology* 60: 102 (2015)
- KIM T, KIM W, MUN J, SONG M, KIM H, KIM B, KIM M, KO H: Patch Testing with Dental Screening Series in Oral Disease. *Annals of dermatology* 27: 389–393 (2015)
- 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* 33: 323–328 (1995)
- LAINÉ J, KALIMO K, HAPPONEN R: Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis* 36: 141–146 (1997)
- LO MUZIO L, MIGNOGNA M D, FAVIA G, PROCACCINI M, TESTA N F, BUCCI E: The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: A clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral Oncology* 34: 239–246 (1998)
- LODI G, SCULLY C, CARROZZO M, GRIFFITHS M, SUGERMAN P B, THONGPRASOM K: Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part I. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 100: 40–51 (2005)
- LYNCH M, RYAN A, GALVIN S, FLINT S, HEALY C M, O'ROURKE N, LYNCH K, ROGERS S, COLLINS P: Patch testing in oral lichenoid lesions of uncertain etiology. *Dermatitis* 26: 89–93 (2015)

- MAGNIN P, STUCK M, MEIER E, KÄGI M, LUSSI A, BRAATHEN L, BUSER D: Amalgam-associated lichenoid lesions of the oral mucosa: filling replacement therapy. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 113: 143–150 (2003)
- MCParland H, WARNAKULASURIYA S: Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam – a review. *Journal of biomedicine & biotechnology* 2012: 589569 (2012)
- MIGNOGNA M: Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: A 5-year experience. *Oral Oncology* 37: 262–267 (2001)
- MUTTER J, NAUMANN J, WALACH H, DASCHNER F: Amalgam: Eine Risikobewertung unter Berücksichtigung der neuen Literatur bis 2005. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes [Germany])* 67: 204–216 (2005)
- NOBEL C: Orale Lichen planus. *DFZ Der Freie Zahnarzt* 59: 58–64 (2015)
- PANG B K, FREEMAN S: Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 33: 423–427 (1995)
- PARASHAR P: Oral lichen planus. *Otolaryngologic clinics of North America* 44: 89–107 (2011)
- PICARELLI A, DI TOLA M, VALLECOCIA A, LIBANORI V, MAGRELLI M, CARLESIMO M, ROSSI A: Oral mucosa patch test: a new tool to recognize and study the adverse effects of dietary nickel exposure. *Biological trace element research* 139: 151–159 (2011)
- RAAP U, STIESCH M, KAPP A: Klinische Symptomatik und Diagnostik allergischer Reaktionen der Mundschleimhaut. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie und verwandte Gebiete* 63: 687–692 (2012)
- RAI R, DINAKAR D, KURIAN S S, BINDOO Y A: Investigation of contact allergy to dental materials by patch testing. *Indian dermatology online journal* 5: 282–286 (2014)
- REMMERBACH T W: Potenziell maligne Veränderungen der Mundschleimhaut. *DZZ* 67: 649–656 (2012)
- SCHNUCH A, ABERER W, AGATHOS M, BECKER D, BRASCH J, ELSNER P, FROSCH P J, FUCHS T, GEIER J, HILLEN U, LÖFFLER H, MAHLER V, RICHTER G, SZLISKA C: Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. *JDDG* 6: 770–775 (2008)
- SILVERMAN S, GORSKY M, LOZADA-NUR F, GIANNOTTI K: A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 72: 665–670 (1991)
- SIPONEN M, HUUSKONEN L, LÄÄRÄ E, SALO T: Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: a retrospective case-control study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 110: 319–324 (2010)
- SUGERMAN P B, SABAGE N W: Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management. *Aust Dental J* 47: 290–297 (2002)
- SUTER V G A, WARNAKULASURIYA S: The role of patch testing in the management of oral lichenoid reactions. *Journal of oral pathology & medicine* 45: 48–57 (2016)
- SYED M, CHOPRA R, SACHDEV V: Allergic Reactions to Dental Materials – A Systematic Review. *JCDR* 9: 4–9 (2015)
- VAN DER MEIJ E H, SCHEPMAN K, VAN DER WAAL I: The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 96: 164–171 (2003)
- VAN DER MEIJ E H, VAN DER WAAL I: Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *Journal of oral pathology & medicine* 32: 507–512 (2003)
- VARGHESE S S, GEORGE G B, SARAJINI S B, VINOD S, MATHEW P, MATHEW D G, SEBASTIAN J, GEORGE A: Epidemiology of Oral Lichen Planus in a Cohort of South Indian Population: A Retrospective Study. *Journal of cancer prevention* 21: 55–59 (2016)
- WONG L, FREEMAN S: Oral lichenoid lesions (OLL) and mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 48: 74–79 (2003)
- YUAN A, WOO S: Adverse drug events in the oral cavity. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 119: 35–47 (2015)