

Wydział Lekarski
Oddział Stomatologiczny

Michalina Szymczak-Paluch

**Monitorowanie parametrów stresu w trakcie leczenia
liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej**

Rozprawa Doktorska

Zakład Patologii Jamy Ustnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź 2020

STRESZCZENIE

Liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej (oral lichen planus - OLP) jest niezakaźną, zapalną, przewlekłą dermatozą, której objawy mogą być obserwowane na powierzchni skóry i błon śluzowych. Częstość występowania choroby w populacji ogólnej waha się pomiędzy 0,5 a 3% w zależności od źródła i najczęściej jest diagnozowany u osób w wieku pomiędzy trzydziestym, a sześćdziesiątym rokiem życia. W przebiegu choroby obserwowana jest predylekcja do płci żeńskiej.

Zmiany patologiczne charakterystyczne dla liszaja płaskiego najczęściej obejmują skórę przedramion i nadgarstków oraz dłoni i kostek, okolicy łędźwiowej i łydek. W jamie ustnej zmiany charakterystyczne dla liszaja płaskiego (oral lichen planus - OLP) mogą obejmować wszystkie okolice błony śluzowej. Symetryczne, obustronne rozmieszczenie zmian patologicznych zarówno na powierzchni błony śluzowej jamy ustnej, jak i skóry są cechą charakterystyczną OLP.

Pomimo licznych badań, które były poświęcone liszajowi płaskiemu nie jest znana dokładna etiologia choroby. Najczęściej zwraca się uwagę na powiązanie liszaja płaskiego z cukrzycą i chorobami wątroby, ze szczególnym uwzględnieniem wirusowego zapalenia wątroby typu C. W ostatnich latach w badaniach naukowych coraz częściej zwraca się szczególną uwagę na powiązanie liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej ze stresem psychicznym i podwyższonym poziomem lęku i depresji.

U pacjentów chorujących na liszaj płaski częściej odnotowuje się skłonność do niepokoju, lęku i stresu psychicznego. Przewlekłe występujący stres psychiczny może inicjować reakcje autoimmunologiczne, które mogą przyczyniać się do rozwoju liszaja płaskiego.

W pracy podjęto temat oceny poziomu lęku i stresu psychicznego w grupie pacjentów chorujących na liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej. Dodatkowo, oceniono wpływ dwóch różnych metod redukcji poziomu stresu psychicznego na przebieg leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej oraz subiektywne odczucia pacjentów w stosunku do przebiegu choroby. Ponadto, oceniono wpływ dwóch różnych metod redukcji poziomu stresu psychicznego na poziom ślinowego kortyzolu i DHEA. Również opracowano wskazówki do algorytmu diagnostyczno-leczniczego pacjentów chorujących na liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej.

Badaniem objęto 62 pełnoletnie osoby (51 kobiet i 11 mężczyzn), w wieku od 26 do 81 lat, zamieszkujące na stałe w województwie łódzkim, które zgłosiły się do Poradni Patologii

Jamy Ustnej Centralnego Szpitala Klinicznego Instytutu Stomatologii w Łodzi w latach 2015-2018, w celu diagnostyki i leczenia zmian na błonie śluzowej jamy ustnej o charakterze liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej.

Badanie pacjentów odbywało się podczas czterech wizyt w poradni stomatologicznej.

Wśród zakwalifikowanych pacjentów zostało przeprowadzone badanie podmiotowe i przedmiotowe. Na potrzeby badania opracowano oryginalną Kartę Badania. Dodatkowo podczas pierwszej i ostatniej wizyty pacjenci wypełnili ankiety: badającą poziom natężenia odczuwanego stresu psychicznego „PSS-10” oraz ankietę badającą sposoby radzenia sobie ze stresem psychicznym „Mini-COPE”.

Po zakończeniu badania podmiotowego przystępowano do badania przedmiotowego, które w pełnej formie było przeprowadzane na pierwszej i ostatniej wizycie.

Oceniano wizualnie w świetle unitu stomatologicznego całą błonę śluzową jamy ustnej celem określenia typu, zabarwienia i rozmieszczenia oraz wielkości zmian o charakterze liszaja płaskiego. Dodatkowo zwracano uwagę na wystąpienie i rozległość złuszczonego zapalenia dziąseł. Wstępne rozpoznanie było następnie konfrontowane z wynikiem badania histopatologicznego.

Podczas pierwszej wizyty przyporządkowywano pacjentów do jednej z grup badanych (pacjenci o podwyższonym poziomie stresu psychicznego) lub do grupy kontrolnej (pacjenci nieobciążeni podwyższonym poziomem stresu psychicznego). Standardowe leczenie farmakologiczne (we wszystkich grupach) oraz dodatkowe metody kontroli stresu z grupach badanych rozpoczynano dopiero po otrzymaniu wyniku badania histopatologicznego. Dwa tygodnie po rozpoczęciu leczenia farmakologicznego oraz w grupach badanych po wdrożeniu dodatkowych metod kontroli stresu psychicznego, pacjenci zgłaszali się na wizytę kontrolną. Celem kontroli była analiza porównawcza stanu błony śluzowej pod wpływem leczenia farmakologicznego (w dwóch grupach badanych i grupie kontrolnej) i metod łagodzenia stresu w grupach badanych. Ostatnia wizyta, podczas której była wykonywana analiza porównawcza stanu błony śluzowej, ponowne dokładne badanie przedmiotowe i analiza badanych parametrów miała miejsce miesiąc po poprzedniej wizycie kontrolnej.

Ponadto podczas pierwszej i ostatniej wizyty od wszystkich pacjentów zbierano ślinę spoczynkową oraz badano ciśnienie tętnicze krwi.

Otrzymano następujące wyniki badań: Wśród 62 osób rozpoznano trzy typy kliniczne OLP: liszaj płaski siateczkowaty (52 przypadki), nadżerkowy (8 przypadków) i zanikowy (2 przypadki). Zarówno w grupie pacjentów o podwyższonym natężeniu stresu i u pacjentów o niepodwyższonym poziomie stresu psychicznego dominowały kobiety (43 i 8 przypadków),

mężczyźni stanowili mniejszą grupę (5 i 6 przypadków). Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów o podwyższonym poziomie postrzeganego stresu dominował wysoki poziom odczuwanego stresu (62,5%), niski (100%) u osób o niskim poziomie postrzeganego stresu (kryterium zakwalifikowania do grupy).

W grupie pacjentów stosujących ćwiczenia relaksacyjne, przed leczeniem wysoki poziom stresu występował u 57,7%, przeciętny u 42,3%, po leczeniu: wysoki poziom stresu występował u 15,4%, przeciętny u 30,8%, niski u 53,8%. W grupie stosującej ziołowy lek uspokajający, przed leczeniem wysoki poziom stresu występował u 68,2%, przeciętne 31,8%, po leczeniu wysoki 22,7%, przeciętny u 54,6%, niski u 22,7%.

W grupie kontrolnej przed leczeniem u wszystkich występował niski poziom stresu, a po leczeniu niski poziom stresu odnotowano u 71,4%, przeciętny u 14,3% i wysoki u 14,3%. Przed leczeniem, analiza Mini-COPE wykazała niższe pozytywne przewartościowanie ($1,73 \pm 0,69$) u pacjentów o wyższym postrzeganym stresie psychicznym niż u osób o niskim poziomie stresu ($2,19 \pm 0,61$) oraz rzadsze kierowanie się poczuciem humoru ($0,82 \pm 0,71$) w grupie o podwyższonym poziomie stresu niż w grupie o niskim poziomie stresu ($1,40 \pm 0,45$).

W grupie stosującej ćwiczenia relaksacyjne, po leczeniu zmniejszyło się obwinianie siebie ($1,65 \pm 0,91$ vs $1,25 \pm 0,83$).

W grupie stosującej ziołowy lek uspokajający oraz w grupie kontrolnej brak było statystycznie istotnych różnic przed i po leczeniu w strategiach radzenia sobie ze stresem w wynikach Mini-COPE.

Przed leczeniem u pacjentów o podwyższonym poziomie postrzeganego stresu, zależność pomiędzy PSS-10 a Mini-COPE występowała pomiędzy: aktywnym radzeniem sobie (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,350$), pozytywnym przewartościowaniem (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,379$; $p < 0,01$), obwinianiem siebie (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,312$).

Przed leczeniem w grupie nieobciążonej stresem psychicznym, zależność pomiędzy PSS-10 a Mini-COPE występowała pomiędzy: aktywnym radzeniem sobie (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,634$; $p < 0,05$), poszukiwaniem wsparcia emocjonalnego (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,542$; $p < 0,05$), zajmowaniem się czymś innym (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,632$; $p < 0,05$).

Po leczeniu u stosujących ćwiczenia relaksacyjne, zależność pomiędzy PSS-10 a Mini-COPE występowała pomiędzy: zwrotem ku religii (współczynnik korelacji rang wynosi $0,445$; $p < 0,05$), poszukiwaniem wsparcia emocjonalnego (współczynnik korelacji rang wynosi $-0,501$; $p < 0,01$), poszukiwaniem wsparcia instrumentalnego (współczynnik korelacji rang wynosi -

0,520; $p < 0,01$), zażywaniem substancji psychoaktywnych (współczynnik korelacji rang wynosi 0,395; $p < 0,05$).

Po leczeniu w grupie przyjmującej ziołowy lek uspokajający, zależność pomiędzy PSS-10 a Mini-COPE występowała pomiędzy: wyładowaniem (współczynnik korelacji rang 0,510; $p < 0,05$).

Wartości NRS przed leczeniem u pacjentów z podwyższonym poziomem stresu psychicznego wynosiły średnio $5,42 \pm 2,09$, a u pacjentów o niskim poziomie postrzeganego stresu: $4,29 \pm 2,37$.

U stosujących ćwiczenia relaksacyjne wyniki NRS przed i po leczeniu wynosiły: $5,54 \pm 2,30$ vs $1,08 \pm 1,29$ ($p < 0,001$), przyjmujących ziołowy lek uspokajający: $5,27 \pm 1,86$ vs $1,41 \pm 2,06$ ($p < 0,001$), a w grupie niestosującej żadnych metod kontroli stresu: $4,29 \pm 2,37$ vs $2,79 \pm 1,76$ ($p < 0,01$).

Przed leczeniem nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy częstości występowania poszczególnych typów liszaja, lokalizacji zmian patologicznych na błonie śluzowej, API, BoP w grupie pacjentów o podwyższonym i niskim poziomie postrzeganego stresu ($p > 0,05$).

Przed leczeniem poziom odczuwanego bólu (NRS) u pacjentów ze złuszcającym zapaleniem dziąseł był istotnie wyższy niż u pacjentów bez złuszczonego zapalenia dziąseł u pacjentów o podwyższonym postrzeganym stresie psychicznym ($6,42 \pm 1,26$ vs $4,76 \pm 2,28$).

Przed leczeniem nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy średnimi stężeniami kortyzolu uzyskanymi w grupie o podwyższonym i niskim poziomie postrzeganego stresu: średnia w grupie o podwyższonym poziomie stresu: wynosiła $401,7 \pm 2414,2$, o niskim poziomie stresu: $10,22 \pm 8,07$.

Stężenie kortyzolu przed i po leczeniu istotnie wyższe w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne: średnie po leczeniu: $256,1 \pm 789,1$ vs $25,68$, w grupie niestosującej dodatkowych metod kontroli stresu: $584,1 \pm 1534,4$ vs $10,22 \pm 8,07$. Nieistotnie statystycznie niższe w grupie przyjmującej lek ziołowy: $322,8 \pm 1384,5$ i $846,1 \pm 3557,4$.

Po leczeniu stężenie kortyzolu we wszystkich grupach było nieistotne statycznie, w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne, przyjmującej lek i bez dodatkowej kontroli stresu: $256,1 \pm 789,1$; $322,8 \pm 1384,5$ i $584,1 \pm 1534,4$.

Przed leczeniem brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy poziomem DHEA w grupie o podwyższonym (średnie: $130,1 \pm 118,5$) i niepodwyższonym poziomie stresu (średnie: $167,2 \pm 145,8$).

Stężenia DHEA przed i po leczeniu nie wykazało istotnych statystycznie różnic w żadnej z grup. Średnie: w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne: $112,0 \pm 93,3$ i $107,7 \pm$

88,2, w grupie przyjmującej lek: $151,4 \pm 142,1$ i $161,1 \pm 224,9$, bez dodatkowej kontroli stresu: $167,2 \pm 145,8$ i $173,0 \pm 134,3$.

Stężenia DHEA przed i po leczeniu nie wykazało istotnych statystycznie różnic w żadnej z grup. Średnie: w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne: $107,7 \pm 88,2$, w grupie przyjmującej lek: $161,1 \pm 224,9$, bez dodatkowej kontroli stresu: $173,0 \pm 134,3$.

Po leczeniu istotnie rzadziej występowały zmiany patologiczne na błonie śluzowej policzków w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (69,2% vs 96,2%), grupie przyjmującej lek na błonie śluzowej policzków (59,1% vs. 90,9%). Brak istotnych statystycznie różnic w występowaniu zmian na błonie śluzowej w grupie bez dodatkowych metod kontroli stresu.

Najczęstsza poprawa stanu klinicznego (bliska istotności: $p=0,057$) w grupach: wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (poprawa u 88,5%, objawy ustąpiły u 11,5%) i niestosującej żadnej metody kontroli stresu (poprawa u 85,7%, pogorszenie u 14,3%), grupie przyjmującej ziołowy lek uspokajający (68,1% badanych, a u 27,3% objawy ustąpiły, pogorszenie w 1 przypadku).

Po leczeniu w stosunku do stanu z przed leczenia istotnie statystycznie zmniejszyła się częstość występowania suchości jamy ustnej w grupie przyjmującej lek ziołowy (36,4% vs 86,4%) i wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (26,9% vs 65,9%). W grupie kontrolnej nie wystąpiły zmiany w częstości parametru.

Po leczeniu w stosunku do stanu z przed leczenia istotnie statystycznie zmniejszyła się częstość występowania złuszczonego zapalenia dziąseł: w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (11,5% vs 38,5%) i w grupie przyjmujących ziołowy (4,6% vs 40,9%). W grupie kontrolnej nie wystąpiły zmiany w częstości parametru. Dodatkowo, po leczeniu istotnie statystycznie rzadziej występowało złuszczone zapalenie dziąseł w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (11,5%) i w grupie przyjmujących ziołowy (4,6%) niż w grupie kontrolnej (42,9%).

Natomiast, występowało istotne statystycznie zmniejszenie w wysokości ciśnienia skurczowego przed i po leczeniu w grupie przyjmującej ziołowy lek uspokajający ($141,3 \pm 11,4$ vs $134,9 \pm 10,7$ mmHg).

Także porównanie ciśnienia rozkurczowego przed i po leczeniu wykazało istotną statystycznie zmianę tylko w grupie przyjmującej ziołowy lek uspokajający ($79,4 \pm 8,61$ vs $74,7 \pm 7,79$ mmHg).

Wyniki wskaźnika API przed i po leczeniu wykazały istotne zmiany w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne ($43,6 \pm 30,8$ vs $18,7 \pm 17,4\%$), w grupie przyjmującej

ziołowy lek uspokajający ($33,8 \pm 25,8$ vs $11,2 \pm 11,3\%$), w grupie niestosującej żadnych metod kontroli stresu ($38,1 \pm 28,0$ vs $24,8 \pm 26,5\%$).

Także wyniki BOP w poszczególnych grupach przed i po leczeniu okazały się istotnie różne: w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne ($33,0 \pm 28,2$ vs $11,7 \pm 13,0\%$), w grupie przyjmujących ziołowy lek uspokajający ($37,2 \pm 31,4$ vs $6,4 \pm 9,74\%$), a w grupie niestosującej żadnych metod kontroli stresu ($33,7 \pm 28,5$ vs $20,5 \pm 26,0\%$).

Wnioski były następujące. Po pierwsze, u chorujących na liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej bardzo często występuje podwyższone natężenie postrzeganego stresu psychicznego. Po drugie, diagnostyka poziomu stresu psychicznego w czasie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej powinna zostać wpisana w standard postępowania diagnostyczno - leczniczego. Po trzecie, zastosowanie metod kontroli stresu psychicznego, jako dodatkowego elementu terapii wpływa korzystnie na sukces leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej. Po czwarte, wprowadzenie metod kontroli stresu wspomaga zmniejszenie odczuwanego bólu w obrębie błony śluzowej jamy ustnej lepiej niż zastosowanie samego standardowego leczenia farmakologicznego choroby. Po piąte, wspomaganie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej metodami kontroli stresu psychicznego nie koreluje jednoznacznie ze stężeniami biomarkerów stresu w ślinie. Po szóste, współpraca pomiędzy pacjentem, a lekarzem w czasie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej jest niezbędna dla uzyskania zadowalających efektów terapii. Po siódme, każdy lekarz dentysta leczący pacjenta z liszajem płaskim błony śluzowej jamy ustnej powinien rozważyć interdyscyplinarną współpracę z lekarzem psychiatrą oraz psychologiem. Po ósme, lekarze ogólni powinni mieć wiedzę na temat wpływu stresu na przebieg i leczenie liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej.

Abstract

Oral lichen planus (OLP) is a non-infectious, inflammatory, chronic dermatosis which symptoms can be observed both on skin and mucous membranes. The prevalence of the disease in the general population varies from 0.5 to 3% depending on the source and it is most often diagnosed among people between 30 and 60 years old. Predilection to the female gender is observed.

Characteristic pathological lesions of lichen planus most often include the skin of the forearms and wrists, hands and ankles, the lumbar region and calves. In the oral cavity, oral lichen planus' (OLP) characteristic lesions may affect all areas of the mucosa. Symmetrical, bilateral distribution of pathological lesions both on the surface of the oral mucosa and the skin is the most characteristic feature of OLP.

Despite numerous studies devoted to lichen planus, the exact etiology of the disease has not been already discovered. The most common connection is suspected between lichen planus, diabetes and liver diseases, with particular emphasis on hepatitis C. In recent years, research has increasingly focused on the link between lichen planus in the oral mucosa and mental stress and an increased level of anxiety and depression.

Patients suffering from lichen planus are more prone to anxiety and mental stress. Chronic psychological stress can initiate autoimmune reactions that may contribute to development of lichen planus.

The research deals with the assessment of level of anxiety and mental stress in a group of patients suffering from oral lichen planus. Additionally, the influence of two different methods of psychological stress reduction during treatment of oral lichen planus and the subjective feelings of patients in relation to the course of the disease were assessed. Moreover, the influence of two different methods of psychological stress reduction on the level of salivary cortisol and DHEA was assessed. Guidelines for the diagnostic and treatment algorithm of patients suffering from oral lichen planus have also been developed.

The research included 62 adults (51 women and 11 men), aged 26 to 81, permanently residing in the Łódź Province, who reported to the Oral Pathology Department of the Central Clinical Hospital of the Institute of Stomatology in Łódź in 2015-2018, for the purpose of diagnosis and treatment of oral lichen planus.

Patients were examined during four visits in the dental clinic.

A medical history and physical examination were conducted among the chosen patients. An original Research Card was developed for the purposes of the study. Additionally, during

the first and last visit, the patients filled in the following questionnaires: "PSS-10" examining the level of intensity of perceived mental stress and "Mini-COPE" questionnaire.

After the medical history examination had been completed, a physical examination was started, which was fully performed during the first and the last visit.

The entire oral mucosa was visually assessed in the light of the dental unit to determine the type, color, distribution and size of oral lichen planus lesions. Additionally, attention was paid to the occurrence and extent of desquamative gingivitis. The initial diagnosis was then confronted with the result of the histopathological examination.

During the first visit, patients were assigned to one of the test groups (patients with increased levels of psychological stress) or the control group (patients without increased levels of psychological stress). Standard pharmacological treatment (in all groups) and additional stress control methods in the test groups were started right after the results of the histopathological examination was obtained. Two weeks after the initiation of pharmacological treatment, and in the test groups after the implementation of additional methods of psychological stress control, patients reported for a follow-up visit. The aim of the control visit was to compare the condition of the oral mucosa under the influence of pharmacological treatment (in two groups and the control group) and the methods of stress reduction in the test groups. The last visit, during which the comparative analysis of the condition of the oral mucosa was performed, a thorough physical examination and the analysis of the parameters examined took place one month after the previous control visit.

Moreover, during the first and last visit, saliva was collected from all patients and blood pressure was measured.

The following results were obtained: Among 62 patients, three clinical types of OLP were diagnosed: reticular oral lichen planus (52 cases), erosive (8 cases) and atrophic (2 cases). Both in the group of patients with increased levels of stress and in patients without one, women dominated (43 and 8 cases), men constituted a smaller group (5 and 6 cases). Before treatment, among patients with a higher level of perceived stress, high levels of perceived stress (62.5%) predominates, and low (100%) in people with low levels of perceived stress (criterion for qualifying for the control group).

In the group of patients performing relaxation exercises, before treatment, high levels of stress were found in 57.7%, moderate in 42.3%, after treatment: high levels of stress were found in 15.4%, moderate in 30.8%, low in 53, 8%. In the group using the herbal sedative, high levels of stress before treatment were found in 68.2%, moderate 31.8%, after treatment - high 22.7%, moderate - 54.6%, low - 22.7%.

In the control group, all stress levels were low before treatment, and after treatment a low level of stress was recorded in 71.4%, moderate in 14.3% and high in 14.3%.

Before treatment, the Mini-COPE analysis showed a lower positive re-evaluation (1.73 ± 0.69) among the patients with higher perceived mental stress than in those with low levels of stress (2.19 ± 0.61) and less sense of humor (0.82 ± 0.71) in the group with a higher level of stress than in the group with a low level of stress (1.40 ± 0.45). Self-blame decreased after treatment in the relaxation technique group (1.65 ± 0.91 vs 1.25 ± 0.83).

There were no statistically significant differences pre- and posttreatment in coping strategies in the Mini-COPE results in the herbal sedative group and the control group.

Before treatment in patients with increased levels of perceived stress, the relationship between PSS-10 and Mini-COPE was between: active coping (rank correlation coefficient is -0.350), positive re-evaluation (rank correlation coefficient is -0.379; $p < 0.01$), self-blame (rank correlation coefficient is -0.312).

Before treatment in a group without increased mental stress, the relationship between PSS-10 and Mini-COPE was between: active coping (rank correlation coefficient is -0.634; $p < 0.05$), seeking emotional support (rank correlation coefficient is -0.542; $p < 0.05$), dealing with something else (the rank correlation coefficient is -0.632; $p < 0.05$).

After the treatment in group using relaxation exercises, the relationship between PSS-10 and Mini-COPE was between: turning to religion (rank correlation coefficient is 0.445; $p < 0.05$), seeking emotional support (rank correlation coefficient is -0.50; $p < 0.01$), searching for instrumental support (rank correlation coefficient is -0.520; $p < 0.01$), use of psychoactive substances (rank correlation coefficient is 0.395; $p < 0.05$).

After treatment in the herbal sedative group, the relationship between PSS-10 and Mini-COPE was between: discharge (rank correlation coefficient 0.510; $p < 0.05$).

The NRS values before treatment in patients with increased levels of psychological stress were on average 5.42 ± 2.09 , and in patients with low levels of perceived stress: 4.29 ± 2.37 .

In patients using relaxation exercises, the NRS results before and after treatment were: 5.54 ± 2.30 vs 1.08 ± 1.29 ($p < 0.001$), those taking herbal sedative: 5.27 ± 1.86 vs 1.41 ± 2.06 ($p < 0.001$), and in the group not using any stress control methods: 4.29 ± 2.37 vs 2.79 ± 1.76 ($p < 0.01$).

Before the treatment, no statistically significant difference was found in the incidence of particular types of oral lichen planus, localization of pathological lesions on the mucosa,

API, and BoP in the group of patients with increased and low levels of perceived stress ($p > 0.05$).

Before treatment, the perceived pain level (NRS) in patients with desquamative gingivitis would be significantly higher than in patients without desquamative gingivitis among patients with increased perceived mental stress (6.42 ± 1.26 vs 4.76 ± 2.28).

Before treatment, no statistically significant difference was found between the mean salivary cortisol concentrations obtained in the group with increased and low level of perceived stress: mean in the group with increased level of stress: it was 401.7 ± 2414.2 , with low stress level: $10.22 \pm 8, 07$.

Cortisol concentration before and after the treatment was significantly higher in the group performing relaxation exercises: average after treatment: 256.1 ± 789.1 vs 25.68 , in the group not using additional stress control methods: 584.1 ± 1534.4 vs 10.22 ± 8.07 . Statistically insignificant lower in the group taking the herbal sedative: $322.8 \pm 1,384.5$ and $846.1 \pm 3,557.4$.

After the treatment, the concentration of salivary cortisol in all groups was statistically insignificant, in the group performing relaxation exercises, taking the drug and without additional stress control: 256.1 ± 789.1 ; 322.8 ± 1384.5 and 584.1 ± 1534.4 .

Before treatment, there was no statistically significant difference between the level of DHEA in the group with increased (average: 130.1 ± 118.5) and not increased levels of stress (mean: 167.2 ± 145.8).

Salivary DHEA concentrations before and after treatment showed no statistically significant differences in any of the groups. Average: in the group performing relaxation exercises: 112.0 ± 93.3 and 107.7 ± 88.2 , in the sedative group: 151.4 ± 142.1 and 161.1 ± 224.9 , without additional stress control methods: 167.2 ± 145.8 and 173.0 ± 134.3 .

After the treatment, there were significantly less pathological lesions on the buccal mucosa in the group performing relaxation exercises (69.2% vs. 96.2%) and the group taking the herbal sedative (59.1% vs. 90.9%). There were no statistically significant differences in the occurrence of mucosal lesions in the group without additional stress control methods.

The most common clinical improvement (close to significance: $p = 0.057$) in the groups: performing relaxation exercises (improvement in 88.5%, symptoms resolved in 11.5%) and not using any method of stress control (improvement in 85.7%, deterioration in 14.3%), the group taking the herbal sedative (68.1% of the respondents, and in 27.3% the symptoms resolved, worsening in 1 case).

After the treatment, the prevalence of dry mouth in the group receiving the herbal sedative (36.4% vs 86.4%) and relaxing exercises (26.9% vs 65.9%) decreased statistically

compared to the status before treatment. There were no changes in the frequency of the parameter in the control group.

After the treatment, the incidence of desquamative gingivitis decreased statistically significantly compared to the state before treatment: in the group performing relaxation exercises (11.5% vs 38.5%) and in the group taking herbal sedative (4.6% vs 40.9%). There were no changes in the frequency of the parameter in the control group. In addition, after the treatment, desquamative gingivitis was significantly less frequent in the relaxation technique group (11.5%) and in the herbal sedative group (4.6%) than in the control group (42.9%).

In contrast, there was a statistically significant reduction in systolic blood pressure before and after treatment in the herbal sedative group (141.3 ± 11.4 vs 134.9 ± 10.7 mmHg).

Moreover, the comparison of diastolic blood pressure before and after treatment showed a statistically significant change only in the group receiving the herbal sedative (79.4 ± 8.61 vs 74.7 ± 7.79 mmHg).

The results of the API before and after the treatment showed significant changes in the group performing relaxation exercises (43.6 ± 30.8 vs $18.7 \pm 17.4\%$), in the group receiving herbal sedative (33.8 ± 25.8 vs $11.2 \pm 11.3\%$) in the group not using any stress control methods (38.1 ± 28.0 vs $24.8 \pm 26.5\%$).

Furthermore, BOP results in individual groups before and after treatment turned out to be significantly different: in the group performing relaxation exercises (33.0 ± 28.2 vs $11.7 \pm 13.0\%$), in the group taking the herbal sedative (37.2 ± 31.4 vs $6.4 \pm 9.74\%$), and in the group not using any stress control methods (33.7 ± 28.5 vs $20.5 \pm 26.0\%$).

The conclusions were as follows. First, patients with oral lichen planus often experience increased levels of perceived psychological stress. Second, the diagnosis of the level of mental stress during the treatment of lichen planus in the oral mucosa should be included in the standard of diagnostic and therapeutic procedures. Third, the use of psychological stress control methods as an additional element of therapy has a positive effect on the success of treating oral lichen planus. Fourth, the application of stress control methods helps to reduce the perceived pain in the oral mucosa better than only use of standard pharmacological treatment of the disease alone. Fifth, supporting the treatment of oral lichen planus with methods of controlling psychological stress does not correlate unequivocally with the concentrations of stress biomarkers in saliva. Sixth, cooperation between the patient and the doctor during the treatment of oral lichen planus is essential for the satisfactory results of the therapy. Seventh, each dentist treating a patient suffering from oral lichen planus should consider interdisciplinary cooperation with a

psychiatrist and psychologist. Eighth, general practitioners should be aware of stress affects on the course and treatment of oral lichen planus.