

Review Paper

Xerostomia in Patients With Oral Lichen Planus: A Review



Farzaneh Agha-Hosseini¹, Hoda Barati², Yalda Elham³, *Mahdieh-Sadat Moosavi¹

1. Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Dental Research Center, Dentistry Research Institute, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
3. Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.



Citation Agha-Hosseini F, Barati H, Elham Y, Moosavi M. [Xerostomia in Patients With Oral Lichen Planus: A Review (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2022; 21(2):164-175. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.2.2362>

doi <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.2.2362>



ABSTRACT

Background and Objectives Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory mucocutaneous disease, which mostly affect the oral mucosa. This study aims to review the studies related to the presence of xerostomia (dry mouth) in patients with OLP and its possible mechanisms.

Subjects and Methods In this review study, a search was conducted in Medline, Scopus, Embase and Web of Science databases on related studies published from 1965 to 2021 using the keywords oral lichen planus, xerostomia, hyposalivation, salivary gland hypofunction, and oral dryness. Clinical studies on the association between OLP and xerostomia, and those with well-defined design and methodology were included in the review.

Results About 8 articles were finally selected based on the entry criteria. These articles were about the histopathological examination of salivary glands, evaluation of salivary compositions, saliva flow rate assessment, and feeling of dry mouth using a questionnaire.

Conclusion The relationship between OLP and xerostomia has been shown in many studies. Various mechanisms have been proposed in this regard. The mentioned mechanisms are the inflammatory and autoimmune disorders of the sensory nervous system, changes in saliva composition, and changes in the saliva flow rate.

Keywords Oral lichen planus, Xerostomia, Salivary gland, Saliva.

Received: 31 Dec 2020

Accepted: 20 Jun 2021

Available Online: 01 Jun 2022

* **Corresponding Author:**

Mahdieh-Sadat Moosavi

Address: Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (21) 42794151

E-Mail: ms-moosavi@sina.tums.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Oral lichen planus (OLP) is a chronic mucocutaneous disease that commonly involve oral mucosa. In this disease, frequent lesions in different areas of the mouth can be seen bilaterally and mostly with a similar pattern. The [World Health Organization \(WHO\)](#) classifies OLP as a potentially premalignant disorder with an uncertain risk of malignant transformation, and recommends that patients should be carefully examined. Xerostomia and hyposalivation are common complications of OLP. Saliva composed of water, electrolytes and organic micro and macro molecules and plays many roles. It is one of the main factors in maintaining the health and integrity of the oral mucosa and teeth. Helping to digest food and have a sense of taste, mechanical protection of the oral mucosa, and eliminating oral microbes are other important roles of saliva. The symptoms of xerostomia and hyposalivation include bad breath, burning feeling in the mouth, trouble swallowing or speaking, and altered sense of taste. As a result, xerostomia and hyposalivation can significantly reduce the quality of life of people with OLP. The main mechanism of xerostomia in OLP patients is still unknown, and there is scant research in this field. This study aims to review the studies related to xerostomia in patients with OLP and its related possible mechanisms.

Methods

To find articles related to OLP, a search was conducted in [Medline](#), [Scopus](#), [Embase](#) and [Web of Science](#) databases on studies related published from 1965 to 2021 using the keywords oral lichen planus, xerostomia, hyposalivation, salivary gland hypofunction, and Oral dryness. include articles were clinical studies on the relationship between OLP and dry mouth/xerostomia with well defined study design and methodology (e.g. diagnosis of OLP by clinical and histopathological studies, use of age- and gender-matched case and control groups since they can affect the characteristics of saliva, and correct saliva extraction).

Results

In this study, 8 articles were finally selected based on entry criteria. These articles were about the histopathological examination of salivary glands, evaluation of salivary compositions, saliva flow rate assessment, and feeling of dry mouth using a questionnaire. Their specifications are presented in [Table 1](#).

Discussion

The relationship between OLP and xerostomia has been shown in many studies. Various mechanisms have been proposed in this regard. The mentioned mechanisms were the inflammatory and autoimmune disorders of the sensory nervous system, changes in saliva composition,

Table 1. Specifications of articles reviewed in this study

Authors	Objectives/Participants
Lundstrom et al.1982 [14]	Saliva analysis (secretion rate, pH, buffer capacity) in stimulated and unstimulated saliva of 39 patients, sialography examination in 18 patients and histopathological examination of labial salivary glands in 15 patients with OLP.
Gandara et al. 1987 [15]	Collection of total stimulated and unstimulated saliva, parotid stimulated saliva, and sublabial salivary gland; and determination of the flow rate and concentration of saliva samples
Colquhoun et al. 2004 [16]	Case group (116 people with OLP) was examined using a questionnaire to assess the presence of dry mouth; Control group (348 healthy people) was asked about feeling dry mouth.
Artico et al. 2014 [17]	Investigating the prevalence of Candida species, xerostomia and hyposalivation in 38 patients with OLP, 28 patients with non-OLP lesions, and 32 healthy individuals
Agha-hosseini et al. 2016 [10]	Evaluation of muscarinic cholinergic receptors (MR3) in stimulated and unstimulated saliva of 40 patients with OLP and 40 healthy individuals.
Al-Janaby et al. 2017 [19]	Case group included 19 people with OLP and xerostomia before treatment with topical corticosteroids; Control group included 19 people with OLP and xerostomia after treatment with topical corticosteroids
Larsen et al. 2017 [20]	Case group included 49 people with OLP, lichenoid lesion, and stomatitis Control group included 29 healthy people without OLP
Agha-Hosseini et al. 2017 [18]	Case group included 30 people with OLP and xerostomia Control group included 30 healthy people without xerostomia

and changes in saliva flow rate. The changes in the surface characteristics of the oral mucosa due to the presence of inflammation cause the sensation of dry mouth in patients with OLP. It was shown that the presence of inflammation in the oral mucosa causes xerostomia even with normal saliva flow rate in patients with OLP. Chronic mucosal inflammation in OLP can endanger the integrity and function of the oral mucosa by affecting the normal absorption and secretion of mucous fluid and electrolytes, which is effective in the occurrence of xerostomia. The loss of the epithelium of the oral mucosa, which is observed in the wounds, causes disturbance in the formation of oral mucosal pellicle, which has a role in making the oral mucosa slippery. The heat associated with the inflammatory response can increase the surface evaporation of mucus and eventually cause xerostomia. Therefore, patients with OLP experience some degree of xerostomia. The control of xerostomia in patients with OLP should be taken into consideration by the clinicians; it can greatly help relieve the symptoms of OLP.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This article is the result of a review study and did not have any human or animal samples, and no code of ethics can be defined for it.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization: Agha Hosseini and Mousavi; Research and review: Agha Hosseini, Barati and Elham; Editing and finalization by Agha Hosseini, Barati, Elham and Mousavi.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

مقاله مروری

مروری بر خشکی دهان در لیکن پلان دهانی

فرزانه آقاحسینی^۱، هدی براتی^۲، یلدا الهم^۳، *مهديه السادات موسوی^۱

۱. گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، پژوهشکده علوم دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۳. گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.



Citation Agha-Hosseini F, Barati H, Elham Y, Moosavi M. [Xerostomia in Patients With Oral Lichen Planus: A Review (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2022; 21(2):164-175. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.2.2362>

<https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.2.2362>

چکیده



زمینه و هدف: لیکن پلان، بیماری التهابی پوستی مخاطی مزمن است و به‌طور شایعی مخاط دهان را درگیر می‌کند. هدف از این مطالعه، مرور مطالعات مربوط به علامت خشکی دهان در بیماری لیکن پلان و مکانیسم‌های احتمالی مؤثر در ایجاد خشکی دهان در این بیماری است.

روش بررسی: برای یافتن مقالات مرتبط با لیکن پلان دهانی و خشکی دهان، جست‌وجو از سال ۱۹۶۵ تا ۲۰۲۱ در پایگاه‌های امباس، اسکوپوس، مدلاین و وب آو ساینس انجام شد. کلمات کلیدی استفاده‌شده، حس خشکی دهان، لیکن پلان دهان، کاهش بزاق، کم‌کاری غده بزاقی و خشکی دهان بود. در نهایت، مقالاتی ارزیابی شد که دارای این ۲ شرط باشند: ۱. مطالعاتی بالینی که ارتباط بین لیکن پلان و خشکی دهان یا زروستومیا را بررسی کرده باشند. ۲. مقالاتی که روش بررسی (متد و متریکال) آن‌ها به‌درستی طراحی شده باشد.

یافته‌ها: در این مطالعه، حدود ۸ مقاله انتخاب و براساس معیارهای ورود بررسی شدند. این مقالات، به معاینات هیستوپاتولوژیک غده بزاقی، تحلیل ترکیبات بزاق و جریان بزاق و بررسی احساس خشکی دهان به‌وسیله پرسش‌نامه پرداخته‌اند.

نتیجه‌گیری: ارتباط بین لیکن پلان و خشکی دهان در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است. در این زمینه، مکانیسم‌های گوناگونی مطرح شده است که از جمله آن‌ها می‌توان به وجود حس خشکی دهان مربوط به اختلالات موجود در سیستم اعصاب حسی مرتبط با مکانیسم التهابی و خودایمنی، تغییر ترکیبات بزاق و تغییر جریان بزاق در بیماران اشاره کرد.

کلیدواژه‌ها: لیکن پلان دهان، حس خشکی دهان، غده بزاقی، بزاق

تاریخ دریافت: ۱۱ دی ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۳۰ خرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۱ خرداد ۱۴۰۱

* نویسنده مسئول:

مهديه السادات موسوی

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، پژوهشکده علوم دندانپزشکی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت.

تلفن: ۴۲۷۹۴۱۵۱ (۲۱) ۰۹۸+

رایانامه: ms-moosavi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

و میکرو و ماکرو ملکول‌های آلی است. بزاق، نقش‌های بسیاری بر عهده دارد و از عوامل اصلی در حفظ سلامتی و یکپارچگی مخاط دهان و دندان‌ها است. کمک به هضم غذا، حس چشایی، حفاظت مکانیکی مخاط دهان و از بین بردن میکروب‌های دهان، از دیگر نقش‌های مهم بزاق است [۱۲]. استفاده از نمونه بزاق در تشخیص بسیاری از بیماری‌ها و پایش نتایج اثر داروها در درمان بیماری‌ها در بسیاری از موارد به اثبات رسیده است [۱۲]. علامت خشکی دهان و کاهش عملکرد بزاقی، شامل بوی بد دهان، سوزش و زخم دهان، سختی در بلع و صحبت کردن و تغییر در حس چشایی بیمار است [۱۳]. در نتیجه خشکی دهان و کاهش میزان بزاق می‌تواند به‌طور چشمگیری، سبب کاهش کیفیت زندگی افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی شود. تا به امروز، مکانیسم اصلی ایجادکننده خشکی دهان، در مبتلایان به لیکن پلان دهانی تا حد زیادی ناشناخته مانده است و تحقیقات در این زمینه بسیار محدود است.

هدف از این مطالعه مروری، بررسی رابطه میان بیماری لیکن پلان دهانی و خشکی دهان و مکانیسم‌های مؤثر در ایجاد خشکی دهان در این بیماری است.

مواد و روش‌ها

برای یافتن مقالات مرتبط با لیکن پلان دهانی و خشکی دهان، جست‌وجو از سال ۱۹۶۵ تا ۲۰۲۱ در پایگاه‌های امباس^۵ اسکوپوس^۶، مدلاین^۷، وب‌آوساینس^۸ انجام شد. کلمات کلیدی استفاده‌شده، حس خشکی دهان، لیکن پلان دهان، کاهش بزاق، کم‌کاری غدد بزاقی و خشکی دهان بود. از میان ۲۸ مقاله مرتبطی که در جست‌وجوها به دست آمد، حدود ۸ مقاله انتخاب و براساس معیارهای ورود بررسی شدند. این مقالات به‌طور خلاصه در جدول شماره ۱ آمده است.

معیارهای ورود

۱. آن دسته از مطالعات بالینی که ارتباط بین لیکن پلان و خشکی دهان یا زروستومیا را بررسی کرده باشند.

۲. روش اجرای مقاله (متد و متریکال) به‌درستی طراحی شده باشد. برای مثال، ابتلا به لیکن پلان دهانی حتماً با معیارهای بالینی و هیستوپاتولوژی تأیید شده باشد، میان گروه آزمایش و کنترل از نظر سن و جنس (از آنجاکه بر خصوصیات بزاق اثرگذارند) هم‌سان‌سازی شده باشد و در مطالعات مربوط به جریان و ترکیب بزاق، نحوه بزاق‌گیری نیز به‌درستی انجام شده باشد.

لیکن پلان دهانی^۱، یک اختلال اتوایمیون پوستی مخاطی مزمن است که به‌وسیله لنفوسیت T واسطه‌گری می‌شود [۱]. این بیماری ۰/۵-۲/۶ درصد جهان را -که غالباً زنان بین ۳۰ تا ۶۰ سال هستند- تحت تأثیر خود قرار می‌دهد [۲]. اتیولوژی دقیق لیکن پلان دهانی ناشناخته است و تنها تعدادی فاکتور مستعدکننده در نظر گرفته شده که در پاتوژنز آن نقش داشته باشد [۳]. ارتباط بین لیکن پلان دهانی با تعدادی از عفونت‌های ویروسی شامل: ایشیتین بار ویروس، ویروس پاپیلومای انسانی و ویروس نقص ایمنی اکتسابی نشان داده شده است، اما شایع‌ترین شواهد مرتبط با لیکن پلان دهانی و ویروس هپاتیت C است [۴].

لیکن پلان دهانی به‌طور شایعی مخاط دهان را درگیر می‌کند، اما سایر مکان‌ها مثل پوست، پوست سر، ناخن، آلت تناسلی مردان، واژینال، ازوفالگال و مخاط ملتحمه نیز می‌تواند درگیر شود [۵]. ضایعات در نواحی مختلف دهان به‌صورت متعدد و دوطرفه و اکثراً با الگوی قرینه مشاهده می‌شود. اشکال مختلف بیماری از نظر بالینی، به‌صورت رتیکولار، پاپولار، پلاک لایک، اروزو، آتروفیک و بولوز رخ می‌دهد [۶]. از نظر هیستوپاتولوژیکی، توسط هیپرکراتوز، اورتوکراتوز، آکانتوز یا آتروفی اپی‌تلیال، دژنراسیون سلول بازال و انفیلتراسیون متراکم نواری شکل، لنفوسیت‌ها در درم سطحی مشخص می‌شود [۷]. سازمان بهداشت جهانی^۲، پلان دهانی را به‌عنوان یک اختلال بالقوه پیش‌بدخیم با خطر تبدیل بدخیمی نامشخص طبقه‌بندی می‌کند و پیشنهاد می‌کند که بیماران به‌دقت ارزیابی شوند. درحالی‌که مکانیسم ایجادکننده تغییرات زمینه‌ای که می‌تواند باعث ایجاد سرطان در لیکن پلان باشد، هنوز به‌درستی شناخته نشده است [۸، ۹].

حس خشکی دهان و کاهش عملکرد غدد بزاقی، از تظاهرات و شکایات شایع همراه بیماران مبتلا به لیکن پلان دهان است. حدود ۴۵ درصد از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهان، دارای حس خشکی دهان هستند. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که حدود ۸۷ درصد از مبتلایان به لیکن پلان دهان، دارای کاهش در میزان جریان بزاق تحریکی هستند [۱۰]. خشکی دهان، اصطلاحی کلی است که به‌صورت ۲ اصطلاح دقیق‌تر حس ذهنی خشکی دهان^۳ و کاهش میزان جریان بزاق^۴ تعریف می‌شود. کاهش میزان ترشح بزاق به زیر حد آستانه نرمال آن برای بزاق تحریکی، کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر در دقیقه و برای بزاق غیر تحریکی کمتر از ۰/۱ میلی‌لیتر در دقیقه است. به‌طور خیلی شایع اما نه الزاماً، زروستومیا و هایپوسالیویشن هم‌زمان با هم اتفاق می‌افتند [۱۱]. بزاق، ترکیب پیچیده‌ای از آب، الکترولیت‌ها

5. Embase
6. Scopus
7. Medline
8. Web of science

1. Oral Lichen Planus (OLP)
2. World Health Organization (WHO)
3. Xerostomia
4. Hyposalivation

جدول ۱. مقالات انتخاب شده بر اساس معیارهای ورود

نویسنده و سال	نوع مطالعه	روش تحقیق	نتایج
لوندستروم و همکاران ۱۹۸۲ [۱۳]	آزمایش-کنترل	تحلیل بزاق (میزان ترشح، PH، ظرفیت بافری) در بزاق تحریکی و غیرتحریکی ۳۹ بیمار، معاینه سیالوگرافی در ۱۸ بیمار و معاینه هیستوپاتولوژیک غدد بزاقی لیبال در ۱۵ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی	۱. ۸۷ درصد بیماران سرعت ترشح غیرتحریکی پایین یا بسیار پایین بود. ۲. عدم وجود تفاوت معنادار و بزاق تحریکی، PH در ظرفیت بافری بیماران و گروه سالم، ۳. نمایش تغییرات غدد بزاقی ۸۹ درصد بیماران در سیالوگرافی، ۴. انفیلتراسیون لنفوسیتیک، آتروفی آسینار، فیبروز، تغییرات مجرای یا دژنراسیون چربی در همه غدد بزاقی فرعی لب.
کاندارا و همکاران ۱۹۸۷ [۱۵]	آزمایش-کنترل	جمع‌آوری بزاق تحریکی و غیرتحریکی کل، بزاق تحریکی پارتید و غده بزاقی فرعی لیبال و تعیین میزان جریان و غلظت‌های بزاقی ایمونوگلوبولین A و G، آلبومین، آمیلاز، لیزوزیم، لاکتوفیرین، پروتئین کل و اجزای غیرارگانیک سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلرید و فسفات	۱. تفاوت معنادار بین دو گروه در میزان میانگین هر یک از پارامترهای بزاقی وجود نداشت. ۲. به تنهایی اختلاف معناداری بین بیماران لیکن پلان دهانی تأیید شد. هیستولوژیکی و بیماران تشخیص داده شده با شواهد بالینی وجود نداشت.
کولگوهان ۲۰۰۴ [۱۶]	آزمایش-کنترل	گروه آزمایش: ۱۱۶ نفر مبتلا به لیکن پلان دهان که جهت وجود حس خشکی دهان مورد بررسی با پرسش‌نامه قرار گرفتند. گروه کنترل: ۳۴۸ نفر فرد سالم که از لحاظ حس خشکی دهان مورد پرسش قرار گرفتند.	در گروه لیکن پلان از نظر آماری امتیاز حس خشکی دهان (۲۰/۴) به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل (۱۴/۷) بود.
آرتیکو و همکاران ۲۰۱۴ [۱۷]	آزمایش-کنترل	بررسی شیوع گونه‌های کاندیدا، حس خشکی دهان و کاهش بزاق روی ۳۸ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی، ۲۸ بیمار با ضایعه مخاطی دهان غیر از لیکن پلان دهانی و ۳۲ فرد سالم	۱. کاهش بزاق در ۳ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۲ بیمار Non-OLP مشاهده شد، درحالی‌که افراد سالم میزان جریان بزاقی نرمال داشتند، اما اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها وجود نداشت. ۲. کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا در افراد سالم نسبت ۲ دو گروه دیگر بالاتر بود. ۳. کاهش جریان بزاقی به‌طور معناداری به‌عنوان فاکتور مستعدکننده برای کلونیزاسیون کاندیدا در ۳ گروه نبود.
آقا حسینی و همکاران ۲۰۱۶ [۱۰]	آزمایش-کنترل	بررسی گیرنده‌های M3 کولینرژیک موسکارینی در بزاق تحریکی و غیرتحریکی ۴۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۴۰ فرد سالم	۱. پایین‌تر بودن معنادار M3R در بزاق غیرتحریکی افراد مبتلا به لیکن پلان نسبت به گروه کنترل، ۲. پایین‌تر بودن معنادار M3R در بزاق تحریکی افراد مبتلا به لیکن پلان نسبت به گروه کنترل، ۳. بالاتر بودن معنادار درجه حس خشکی دهان طبق پرسش‌نامه‌ها در افراد مبتلا به لیکن پلان نسبت به افراد سالم، ۴. اختلاف معنادار بین بزاق تحریکی و غیرتحریکی گروه بیماران و گروه سالم.
آقاسینی و همکاران ۲۰۱۷ [۱۸]	آزمایش-کنترل	گروه آزمایش: ۳۰ فرد مبتلا به لیکن پلان دهان مبتلا به خشکی دهان گروه کنترل: ۳۰ فرد سالم بدون احساس خشکی دهان	۱. کاهش قابل توجه میزان جریان بزاق غیرتحریکی و تحریکی در گروه مبتلایان به لیکن پلان نسبت به گروه کنترل ۲. میزان کمتر موسین 5B در بزاق غیرتحریکی، میزان موسین 5B در بزاق تحریکی افراد مبتلا به لیکن پلان دهان نسبت به گروه کنترل معنادار نبود.
الجنایی و همکاران ۲۰۱۷ [۱۹]	آزمایش-کنترل	گروه آزمایش: ۱۹ فرد مبتلا به لیکن پلان دارای خشکی دهان قبل از درمان با کورتیکواستروئید موضعی. گروه کنترل: ۱۹ فرد مبتلا به لیکن پلان با خشکی دهان بعد از درمان با کورتیکواستروئید موضعی	۱. ۷۹ درصد از افراد بعد از درمان با کورتیکواستروئید بهبودی در حس خشکی دهان را بیان کردند. ۲. تغییری در جریان و ظرفیت بافرینگ بزاق مبتلایان به لیکن پلان دهان بعد از درمان مشاهده نشد.
لارسن و همکاران ۲۰۱۷ [۲۰]	آزمایش-کنترل	گروه آزمایش: ۴۹ فرد مبتلا به لیکن پلان دهان، واکنش لیکنوئیدی و استوماتیت گروه کنترل: ۲۹ فرد سالم و بدون ضایعه دهانی	۱. حس خشکی دهان در گروه آزمایش به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود، اما جریان بزاق بین ۲ گروه تفاوتی نداشت. ۲. میزان sIgA در بزاق تحریکی و غیرتحریکی گروه مورد، بیشتر از گروه کنترل بود. ۳. میزان پروتئین‌های گروه مورد در بزاق غیرتحریکی کمتر و به عکس در بزاق تحریکی، بیشتر از گروه کنترل بود.

مجله علمی پزشکی

جندی شاپور

یافته‌ها

شرح مقاله

در سال ۲۰۱۴، آرتیکو و همکاران مطالعه‌ای تحت عنوان شیوع گونه‌های کاندیدا، حس خشکی دهان و کاهش بزاق در لیکن پلان دهانی انجام دادند. این مطالعه بر روی ۳ گروه انجام شد. گروه ۱، شامل ۳۸ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی، گروه ۲ شامل ۲۸ بیمار مبتلا به ضایعات غیر لیکن پلان دهانی و گروه ۳ شامل ۳۲ فرد بدون ضایعات مخاط دهان بودند. باتوجه به شیوع حس خشکی دهان و کاهش بزاق، اختلاف آماری قابل ملاحظه‌ای بین ۳ گروه وجود نداشت. در مقایسه با بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و غیر لیکن پلان دهانی، شیوع بالاتر کلونیزاسیون توسط گونه‌های کاندیدا در افراد سالم یافت شد. میزان جریان بزاقی پایین، فاکتوری برای کلونیزاسیون گونه‌های کاندیدا نبود. این مطالعه نشان داد حس خشکی دهان و هایپوسالیویشن با شیوع یکسان در افراد با یا بدون ضایعات دهان رخ می‌دهد و حضور ضایعات دهانی، کلونیزاسیون توسط گونه‌های کاندیدا را افزایش نمی‌دهد [۱۷].

در سال ۲۰۱۶، آقاسینی و همکاران مطالعه‌ای با عنوان گیرنده‌های کولینرژیک موسکارینی در بزاق مبتلایان به لیکن پلان دهانی انجام دادند. در این مطالعه، ۴۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی با گروه کنترل (۴۰ نفر) که از نظر سن و جنس سازگار بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ۲ پرسش‌نامه مختلف در مورد وجود حس خشکی دهان و ارزیابی شدت آن از افراد مطالعه تهیه شد. میزان بزاق تحریکی و غیر تحریکی بیماران و گروه کنترل مقایسه شد. همچنین سطح گیرنده‌های موسکارینی M3 بزاقی توسط کیت الایزا در ۲ گروه مقایسه شد. سطح متوسط رسپتور ام. ۳ بزاق غیر تحریکی بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی ۲۵ درصد و در افراد سالم ۳۴ درصد بود که رسپتور ام. ۳ بزاق غیر تحریکی افراد مبتلا به لیکن پلان به‌طور معناداری از گروه کنترل پایین‌تر بود. درجه حس خشکی دهان طبق پرسش‌نامه‌ها در افراد مبتلا به لیکن پلان به‌طور معناداری بالاتر از افراد کنترل بود. جریان بزاق غیر تحریکی افراد مبتلا ۵۸ درصد و در افراد سالم ۸۹ درصد و جریان بزاق تحریکی افراد مبتلا ۸۴ درصد و در افراد سالم ۱۲۶ بود که در هر ۲ مورد، بزاق تحریکی و غیر تحریکی اختلاف بین گروه بیماران و گروه سالم معنادار بود. در این مطالعه، گیرنده‌های رسپتور ام. ۳ در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی پایین‌تر بود و این بیماران از حس خشکی دهان و کاهش جریان بزاقی رنج می‌بردند [۱۰].

در سال ۲۰۱۷، آقاسینی و همکاران مطالعه‌ای با عنوان موسین 5B در بزاق و سرم بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی انجام دادند. در این مطالعه که بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۳۰ فرد سالم و سازگار از نظر سن و جنس انجام شد، جریان بزاق تحریکی و غیر تحریکی و سطوح موسین 5B در بزاق تحریکی و غیر تحریکی و سرم، با استفاده از کیت‌های الایزا ارزیابی شد. جریان بزاق تحریکی، تفاوت معناداری بین ۲ گروه نداشت. جریان بزاق غیر تحریکی به‌طور معناداری در گروه بیماران پایین‌تر بود، سطوح موسین 5B در بزاق غیر تحریکی

در سال ۱۹۸۲، لاندستروم و همکاران، مطالعه‌ای با عنوان عملکرد و تغییرات غده بزاقی در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی انجام دادند. در این مطالعه، تحلیل بزاق شامل pH، Rate و ظرفیت بافری بزاق تحریکی و غیر تحریکی ۳۹ بیمار مبتلا انجام شد. نتایج نشان داد ۸۷ درصد از بیماران Rate ترشح غیر تحریکی پایین یا بسیار پایینی داشتند (با میانگین 0.14 ml/min). بزاق تحریکی، pH و ظرفیت بافری در بیماران و گروه سالم تفاوت معناداری نداشت. در سیالوگرافی از ۱۸ بیمار، تغییرات غدد بزاقی در ۸۹ درصد بیماران دیده شد. معاینات هیستوپاتولوژیک برای ۱۵ بیمار انجام شد که در همه غدد بزاقی فرعی لب، انفیلتراسیون لنفوسیتیک، آتروفی آسینار، فیبروز، تغییرات مجرای یادزئراسیون چربی یافت شد. در نتیجه عملکرد غده بزاقی مختل شد. کاهش محافظت غشاهای مخاطی ممکن است نشان‌دهنده این باشد که فاکتورهای خارجی مثل عفونت‌های قارچی، آسیب‌های مکانیکی، شیمیایی و الکتروشیمیایی قادر به تأثیر در دوره لیکن پلان دهانی باشد [۱۴].

در سال ۱۹۸۷، گاندارا و همکاران، سیالوشیمی بزاق کل غدد فرعی لبیال و پاروتید بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی را بررسی کردند. برای این منظور، با معیار سن و جنس، بزاق کل تحریکی و غیر تحریکی، بزاق تحریکی پاروتید و بزاق تحریکی غده مینور لبیال در ۲۵ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۲۵ نفر گروه کنترل تطابق داده شده جمع‌آوری شد. میزان جریان و غلظت‌های بزاقی IgG و IgA، آلبومین، آمیلاز، لیزوزیم، لاکتوفرین و پروتئین کل توسط تکنیک‌های تحلیل استاندارد تعیین شدند. همچنین غلظت اجزای غیر معدنی شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلراید و فسفات اندازه‌گیری شد که نهایتاً اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین بیماران لیکن پلان دهانی و گروه کنترل مشاهده نشد. این یافته‌ها، میان لیکن پلان دهانی و اختلال عملکرد بزاقی که از نظر دیگر سالم بودند، ارتباطی را نشان نداد [۱۵].

در سال ۲۰۰۴، کولگوهان و همکاران مطالعه‌ای با عنوان ارتباط بین لیکن پلان دهانی و خشکی دهان پایدار را بررسی کردند. آن‌ها در این مطالعه، با ارائه پرسش‌نامه به ۲ گروه آزمایش و کنترل که از نظر سن و جنس با یکدیگر یکسان بودند، حس خشکی دهان ۱۱۶ فرد مبتلا به لیکن پلان دهانی در گروه آزمایش و ۳۴۸ فرد گروه کنترل را بررسی کردند. در این مطالعه، میان ۲ گروه از نظر آماری تفاوت معناداری وجود داشت. در گروه آزمایش، لیکن پلان دهانی میانگین امتیاز حس خشکی دهان برابر با ۲۰/۴ بود، در حالی که در گروه کنترل، میانگین امتیاز ۱۴/۷ ($P < 0.001$) بود. در این مطالعه، ارتباط بین لیکن پلان دهانی و حس خشکی دهان تأیید شد [۱۶].

حس خشکی دهان از این جهت اهمیت دارد که کاهش بزاق می‌تواند منتهی به سیالوزیس، ژئوپویت، از دست رفتن حس چشایی و سایر اختلالات حفره دهان شود. بزاق، ویژگی‌های عملکردی متعددی از جمله کمک به هضم، لوبریکیشن و حفظ حفره دهان، ظرفیت بافرینگ، ترمیم زخم و محافظت از تروماهای مکانیکی و شیمیایی دارد [۲۳]. فاکتورهای ساختاری یا عملکردی، یا هر ۲ ممکن است منتهی به دیسفانکشن غده بزاقی شود. اختلالات ساختاری غده بزاقی، شامل سندرم شوگرن، سارکوئیدوز، آسیب بعد از پرتوتابی، آنومالی‌های تکاملی و دیابت ملیتوس هستند. وضعیت‌های اضطرابی مزمن، دهیدراتاسیون و دارودرمانی از علل عملکردی حس خشکی دهان هستند. شرایطی که ممکن است همراه با حس خشکی دهان با منشأ ناشناخته باشد شامل اتیولوژی نوروپاتی، تغییر ترکیب بزاق، سایز کوچک‌تر غده بزاقی و سایر بیماری‌ها از جمله لیکن پلان هستند [۲۴].

مکانیسم‌های درگیر در مهار پروسه ترشحی می‌تواند شامل موارد زیر باشد:

- قطع عصب ۱۰ غده‌ای،
- مهار آزادسازی نوروترانسمیتر توسط سایتوکاین‌ها،
- افزایش تخریب استیل کولین توسط کولین‌استراز،
- انسداد گیرنده موسکارینی استیل کولین M3،
- مسیریابی کلسیم تغییر یافته،
- انتقال آب ترنس سلولار [۲۵].

به‌داشت دهانی و کمیت و کیفیت بزاق، تأثیر چشمگیری در شرایط و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون از جمله، لیکن پلان دهانی دارد. بزاق نقش آنتی‌باکتریال، آنتی‌وایرال و ضدقارچی دارد. علاوه بر این، اثرات مهمی در مرطوب نگه داشتن و لغزندگی مخاط دهان دارد [۱۰]. روند ترمیم زخم در حفره دهان، سریع‌تر و با شکل‌گیری اسکار کمتر در مقایسه با سایر نواحی بدن اتفاق می‌افتد. حضور بزاق، فاکتور مهمی است که در روند ترمیم زخم اثر می‌گذارد. بزاق، محیط مرطوبی را فراهم می‌کند که عملکرد و بقای سلول‌های التهابی مورد نیاز برای ترمیم زخم را بهبود می‌بخشد [۲۶]. همچنین بزاق در حفظ سلامت دندان‌ها و PH نرمال دهان ضروری است. نقص در میزان جریان بزاق و کیفیت و ترکیب آن، سبب افزایش شیوع پوسیدگی‌های دندانی، بیماری‌های پرودنتال و افزایش ضایعات و زخم‌های دهان می‌شود [۱۰]. به نظر می‌رسد جریان بزاقی کاهش‌یافته در بیماران لیکن پلان دهانی، می‌تواند منجر به تأخیر در ترمیم زخم‌های دهانی در این بیماران شود و ممکن است

بیماران به‌طور معناداری پایین‌تر بود، درحالی‌که در بزاق تحریکی بیماران، تفاوت معناداری نداشت. سطوح موسین 5B در سرم بیماران مبتلا به لیکن پلان، به‌طور معناداری بالاتر بود. از علل خشکی دهان در مبتلایان به لیکن پلان دهانی، کاهش در میزان جریان بزاق و موسین 5B است که هم در مرطوب کردن و هم در لغزنده کردن مؤثر است [۱۸].

در سال ۲۰۱۷، الجانابی و همکاران مطالعه‌ای با عنوان خشکی دهان و کاهش عملکرد غده بزاقی در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی قبل و پس از درمان با کورتیکواستروئید موضعی انجام دادند. در این مطالعه، ۱۹ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری^۱ و پرسش‌نامه از نظر شدت حس خشکی دهان مورد ارزیابی قرار گرفتند و جریان بزاق تحریکی و غیرتحریکی، PH و ظرفیت بافری بزاق غیرتحریکی در آنان اندازه‌گیری شد. تمامی بیماران حس خشکی دهان را قبل از درمان گزارش کردند و ۷۹ درصد بهبودی قابل توجه حس خشکی دهان پس از درمان داشتند، اما درمان کورتیکواستروئید موضعی همراه با اختلاف آماری معنادار در جریان بزاق تحریکی و غیرتحریکی نبود؛ همچنین PH و ظرفیت بافری بزاق غیرتحریکی، اختلاف آماری معناداری پس از درمان با کورتیکواستروئید موضعی نشان ندادند. این مطالعه نشان داد درمان مبتلایان به لیکن پلان دهانی با کورتیکواستروئید موضعی، سبب کاهش در حس خشکی دهان می‌شود [۱۹].

در سال ۲۰۱۷، لرسن و همکاران مطالعه‌ای تحت عنوان علائم دهانی و یافته‌های بزاقی در بیماران لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوئید دهانی و استوماتیت، مطالعه‌ای انجام دادند که هر ۳ نوع بیماری را همراه با حس خشکی دهان بررسی می‌کرد، اما آن‌ها هیچ تغییری در میزان جریان بزاق پیدا نکردند. میزان Siga در بزاق تحریکی و غیر تحریکی گروه بیماران بیشتر از گروه کنترل بود، اما میزان پروتئین‌های بزاقی در بزاق غیرتحریکی بیماران کمتر و به عکس در بزاق تحریکی‌شان بیش از گروه کنترل بود. هر ۳ بیماری لیکن پلان دهانی، OLL و استوماتیت ژنرالیزه همراه با حس خشکی دهان هستند، اما هیچ‌یک همراه با تغییر در جریان بزاق نیستند [۲۰].

بحث

لیکن پلان دهانی، بیماری التهابی مزمن و راجعه شایع و جزء بیماری‌های خودایمنی با واسطه سلول‌های T است که توسط ضایعات مخاطی دو طرفه متعدد با نمای کراتوتیک و یا آتروفیک اروزویو و ندرتا بولوز مشخص می‌شود [۲۱]. نقش اتوایمیونیتی در پاتوژنز این بیماری، توسط بسیاری از ویژگی‌های خودایمنی لیکن پلان دهانی از جمله مزمن بودن، شروع در بزرگ‌سالی، تمایل به زنان، همراهی با سایر بیماری‌های اتوایمیون، کاهش فعالیت ایمنوساپرسیو و حضور کلون‌های سلول‌های T سایتوتوکسیک حمایت می‌شود [۲۲].

در مطالعه‌ای، کاهش قابل توجه در میزان موسین 5B در مبتلایان به لیکن پلان دهانی را علت حس خشکی دهان در این گروه از بیماران ذکر کردند. موسین 5B و گلیکو، پروتئین مهمی در بزاق و حفره دهان است که نقش مهمی در ایجاد لغزندگی، مرطوب‌سازی و نرم نگه داشتن مخاط دهان دارد. موسین، همچنین سبب حفاظت از مخاط دهان، تسهیل عمل جویدن، هضم و صحبت کردن دارد. علاوه بر این موسین نقش آنتی‌میکروبیال نیز دارد. موسین 5B عمدتاً توسط سلول‌های آسینار سروزی در غدد بزاقی زیرزبانی و فرعی ترشح می‌شود. در جریان بزاق غیرتحریکی افراد مبتلا به لیکن پلان دهان، میزان ترشح موسین 5B کمتر از بزاق تحریکی است، زیرا عمده ترشح بزاق غیرتحریکی به عهده این غدد است. مکانیسمی که سبب کاهش میزان موسین 5B در بیماران لیکن پلان دهانی می‌شود، تغییر در سیگنال‌دهی و میزان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1، IL-6 و TNF- α است که به نوبه خود سبب تغییر بیان گلیکوپروتئین‌های موسین می‌شود [۱۸]. در مطالعه‌ای نیز، کاهش قابل توجه گیرنده‌های موسکارینیک ام.۳، در کاسته شدن میزان جریان بزاق تحریکی و غیرتحریکی و بروز خشکی دهان در مبتلایان لیکن پلان دهانی مؤثر بوده است [۱۰].

کولگوهان و همکاران در مطالعه خود، تغییر در ویژگی‌های سطحی مخاط دهان به علت وجود التهاب، سبب ایجاد حس خشکی دهان در مبتلایان به لیکن پلان دهانی بیان کردند و مشخص شد که وجود التهاب در مخاط دهان، حتی با وجود میزان جریان بزاق نرمال، سبب حس خشکی دهان در این بیماران می‌شود [۱۶]. مطالعه الجنابی و همکاران نیز در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهان، ارتباط حس خشکی دهان و آسیب مخاط دهان به دلیل فرایند التهابی را نشان می‌دهد. در این مطالعه، به دنبال استفاده از کورتیکواستروئید موضعی، در بیماران لیکن پلان دهانی سرکوب و کاهش التهاب مخاط دهان به بهبود قابل توجه علائم خشکی دهان انجامید. این نتیجه با بهبودی قابل توجه در خشکی دهان افراد مبتلا به لیکن پلان نوع شدید به ویژه انواع آروزیو و اولسراتیو نسبت به نوع رتیکولر بیشتر حمایت می‌شود. نقص در تعادل مایع در دهان نیز مکانیسم دیگری است که در رابطه با خشکی دهان در این مطالعه پیشنهاد شد.

نتیجه‌گیری

بزاق، به صورت لایه نازکی سراسر مخاط دهان را می‌پوشاند که ضخامت این لایه می‌تواند باتوجه به هر ناحیه از دهان بین ۷۲ تا ۱۰۰ میکرون متغیر باشد. پایداری و ثبات این میزان از بزاق در مخاط دهان، به دلیل تعادل بین ترشح غدد بزاقی و از دست رفتن مایع حین بلع و جذب از طریق اپی‌تلیوم مخاط و تبخیر است. در افرادی که مبتلا به حس خشکی دهان هستند، میزان ضخامت این لایه بزاقی کاهش می‌یابد و این کاهش، الزاماً مربوط

مستول پایداری زخم‌ها در این بیماران باشد [۱۰]. در این مطالعه مروری، نشان داده شد شیوع خشکی دهان و کاهش میزان بزاق در مبتلایان به لیکن پلان دهانی، به طور چشمگیری افزایش می‌یابد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ انجام شد، میزان حس خشکی دهان در مبتلایان به لیکن پلان دهانی به طور معناداری بیشتر از گروه افراد سالم بود، در صورتی که بروز حس خشکی دهان در این افراد، مرتبط با کاهش جریان بزاق نبود. نتایج نشان داد حس خشکی دهان بدون کاهش در کمیت بزاق در مبتلایان به لیکن پلان دهانی ایجاد می‌شود. همچنین ارتباطی بین جنس و سن مبتلایان لیکن پلان دهانی و داروهای مصرفی‌شان با خشکی دهان وجود نداشت و حس خشکی دهان می‌تواند به اختلالات موجود در سیستم اعصاب حسی، مرتبط با مکانیسم التهابی و اتوایمیون بیماری لیکن پلان دهانی مرتبط باشد. در این تحقیق، چند مکانیسم دیگر را جهت بروز حس خشکی دهان در بیماران لیکن پلان دهانی بیان کردند:

اولین مکانیسم بیان شده در این مطالعه، تغییر در کیفیت بزاق افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی بود. در این بررسی، میزان کل پروتئین‌های بزاقی و ایمونوگلوبولین ترشحي A در گروه لیکن پلان دهانی بیشتر از افراد گروه کنترل (سالم) بود، هرچند این اختلاف معنادار نشد.

مکانیسم دیگری که مطرح شد، ارتباط بیماری لیکن پلان دهان با اختلالات سایکولوژیک از جمله اضطراب، افسردگی و اختلالات خواب است. در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی، میزان کورتیزول بزاقی، ایمونوگلوبولین ترشحي A و پروتئین‌های بزاقی می‌تواند به دلیل این اختلالات سایکولوژیک افزایش یابد که مسبب خشکی دهان در این گروه از بیماران است.

مکانیسم سومی که در این مطالعه به آن اشاره شد، ارتباط بین وقوع لیکن پلان و هیپوتیروئیدسم است که احتمال دارد حس خشکی دهان در بیماران لیکن پلان دهانی به دلیل همراهی با سایر بیماری‌های اتوایمیون دیگر از جمله کم کاری تیروئید باشد [۲۰].

در مجموع، علائم خشکی دهان و درد مخاطی، ممکن است بر تجربه بیماران از سلامت کلی، اثر منفی داشته باشد. خشکی دهان اغلب توسط هیپوفانکشن غده بزاقی ایجاد می‌شود، اما ممکن است حتی در حضور جریان بزاقی به ظاهر نرمال نیز رخ دهد که نشان‌دهنده این است که نه تنها کمیت بلکه کیفیت بزاق نیز ممکن است در راحتی دهان نقش داشته باشد. بنابراین، تغییرات در ترکیب بزاق ممکن است در چسبندگی و لغزندگی مخاط اثر داشته باشد [۱۲].

به کاهش کمی بزاق نیست. التهاب مزمن مخاطی در بیماری لیکن پلان دهانی می‌تواند سبب به مخاطره انداختن یکپارچگی و عملکرد مخاط دهان شود. این اتفاق به‌ویژه از طریق اثر بر جذب و ترشح نرمال مایع و الکترولیت‌های مخاطی که در وقوع خشکی دهان مؤثر هستند، به وجود می‌آید. از دست رفتن اپی‌تلیوم مخاط دهان که در زخم مشاهده می‌شود، سبب ایجاد اختلال در تشکیل پلیکل مخاط دهان می‌شود. این در حالی است که این ماده در لغزندگی مخاط دهان نقش مهمی را ایفا می‌کند. حرارت مرتبط با واکنش التهابی، می‌تواند سبب تقویت تبخیر سطحی مخاط و نهایتاً حس خشکی دهان شود [۱۹].

بنابراین بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی، درجاتی از خشکی دهان را تجربه می‌کنند که با حس خشکی دهان مربوط به اختلالات موجود در سیستم اعصاب حسی مرتبط با مکانیسم التهابی و خودایمنی، تغییر ترکیبات بزاق و تغییر جریان بزاق در این بیماران مرتبط است. کنترل خشکی دهان در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهان، باید مورد توجه پزشک قرار گیرد و تا حد زیادی می‌تواند به بهبود علائم این بیماران کمک کند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله حاصل یک مطالعه مروری است و دارای هیچ نمونه انسانی یا حیوانی نبوده است و کد اخلاق برای آن قابل تعریف نیست.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی: آقاحسینی و موسوی؛ تحقیق و بررسی: آقاحسینی، براتی و الهام؛ ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: آقاحسینی، براتی، الهام و موسوی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

- [1] Budimir V, Richter I, Andabak-Rogulj A, Vucicevic-Boras V, Budimir J, Brailo V. Oral lichen planus - retrospective study of 563 Croatian patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014; 19(3):e255-60. [DOI:10.4317/medoral.18940] [PMID] [PMCID]
- [2] Yang H, Wu Y, Ma H, Jiang L, Zeng X, Dan H, et al. Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 121(5):496-509. [DOI:10.1016/j.oooo.2016.02.002] [PMID]
- [3] Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: A literature review and update. *Arch Dermatol Res*. 2016; 308(8):539-51. [DOI:10.1007/s00403-016-1667-2] [PMID]
- [4] Mahboobi N, Agha-Hosseini F, Lankarani KB. Hepatitis C virus and lichen planus: The real association. *Hepat Mon*. 2010; 10(3):161-4. [PMID] [PMCID]
- [5] Crincoli V, Di Bisceglie MB, Scivetti M, Lucchese A, Tecco S, Festa F. Oral lichen planus: Update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011; 33(1):11-20. [DOI:10.3109/08923973.2010.498014] [PMID]
- [6] Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: Etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci*. 2007; 49(2):89-106. [DOI:10.2334/josnusd.49.89] [PMID]
- [7] Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010; 28(1):100-8. [DOI:10.1016/j.clindermatol.2009.03.004] [PMID]
- [8] Agha-Hosseini F, Sheykhabaehi N, SadrZadeh-Afshar MS. Evaluation of potential risk factors that contribute to malignant transformation of oral lichen planus: A literature review. *J Contemp Dent Pract*. 2016; 17(8):692-701. [DOI:10.5005/jp-journals-10024-1914] [PMID]
- [9] Agha-Hosseini F, Khalili M, Rohani B. Immunohistochemistry analysis of P53 and Ki-67 proteins in oral lichen planus and normal oral mucosa. *Iran J Public Health*. 2009; 38(2):37-43. [Link]
- [10] Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mohammadpour N. Muscarinic cholinergic receptors (MR3) in saliva of patients with oral lichen planus. *Arch Dermatol Res*. 2016; 308(7):481-6. [DOI:10.1007/s00403-016-1670-7] [PMID]
- [11] Mayer E, Klapper HU, Nitschke I, Hahnel S. Observations, knowledge, and attitude towards treatment options in patients with dry mouth: A survey among German dentists. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(12):4189-94. [DOI:10.1007/s00784-019-02858-4] [PMID]
- [12] Lyng Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent*. 2019; 80 Suppl 1:S3-12. [DOI:10.1016/j.jdent.2018.08.010] [PMID]
- [13] Soyfoo MS, Chivasso C, Perret J, Delporte C. Involvement of aquaporins in the pathogenesis, diagnosis and treatment of sjögren's syndrome. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(11):3392. [DOI:10.3390/ijms19113392] [PMID] [PMCID]
- [14] Lundstrom IM, Anneroth KG, Bergstedt HF. Salivary gland function and changes in patients with oral lichen planus. *Scand J Dent Res*. 1982; 90(6):443-58. [DOI:10.1111/j.1600-0722.1982.tb00761.x] [PMID]
- [15] Gandara BK, Izutsu KT, Truelove EL, Mandel ID, Sommers EE, Ensign WY. Sialochemistry of whole, parotid, and labial minor gland saliva in patients with oral lichen planus. *J Dent Res*. 1987; 66(11):1619-22. [DOI:10.1177/00220345870660110201] [PMID]
- [16] Colquhoun AN, Ferguson MM. An association between oral lichen planus and a persistently dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 98(1):60-8. [DOI:10.1016/j.tripleo.2003.11.003] [PMID]
- [17] Artico G, Freitas RS, Santos Filho AM, Benard G, Romiti R, Migliari DA. Prevalence of candida spp., xerostomia, and hyposalivation in oral lichen planus—a controlled study. *Oral Dis*. 2014; 20(3):e36-41. [DOI:10.1111/odi.12120] [PMID]
- [18] Agha-Hosseini F, Imanpour M, Mirzaii-Dizgah I, Moosavi MS. Mucin 5B in saliva and serum of patients with oral lichen planus. *Sci Rep*. 2017; 7(1):12060. [DOI:10.1038/s41598-017-12157-1] [PMID] [PMCID]
- [19] Al-Janaby H, El-Sakka H, Masood M, Ashani W, Mendis W, M Slack-Smith L, Parsons R, et al. Xerostomia and salivary gland hypofunction in patients with oral lichen planus before and after treatment with topical corticosteroids. *Open Dent J*. 2017; 11:155-63. [DOI:10.2174/1874210601711010155] [PMID] [PMCID]
- [20] Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Rosing K, Pedersen AML. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis. *BMC Oral Health*. 2017; 17(1):103. [DOI:10.1186/s12903-017-0393-2] [PMID] [PMCID]
- [21] Squarzanti DF, Cena T, Sorrentino R, Migliario M, Chiocchetti A, Rimondini L, et al. Implications on pathogenesis and risk of oral lichen planus neoplastic transformation: An ex-vivo retrospective immunohistochemical study. *Histol Histopathol*. 2019; 34(9):1015-24. [DOI:10.14670/HH-18-104] [PMID]
- [22] Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus—a review. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39(10):729-34. [DOI:10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x] [PMID]
- [23] Bhattarai KR, Junjappa R, Handigund M, Kim HR, Chae HJ. The imprint of salivary secretion in autoimmune disorders and related pathological conditions. *Autoimmun Rev*. 2018; 17(4):376-90. [DOI:10.1016/j.autrev.2017.11.031] [PMID]
- [24] Agha-Hosseini F, Moosavi MS. An evidence-based review literature about risk indicators and management of unknown-origin xerostomia. *J Dent*. 2013; 10(3):273-82. [PMID] [PMCID]
- [25] Castro I, Sepulveda D, Cortes J, Quest AF, Barrera MJ, Bahamondes V, et al. Oral dryness in Sjogren's syndrome patients. Not just a question of water. *Autoimmun Rev*. 2013; 12(5):567-74. [DOI:10.1016/j.autrev.2012.10.018] [PMID]
- [26] Brand HS, Ligtenberg AJ, Veerman EC. Saliva and wound healing. *Monogr Oral Sci*. 2014; 24:52-60. [DOI:10.1159/000358784] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank