

## Salivary lipid peroxidation in patients with oral lichen planus

M. Shirzaii\*

F. Neshat\*

AR. Nakhaee\*\*

\*Assistant Professor of Oral Medicine, Oral and Dental Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

\*\*Associate Professor Biochemistry, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

### \*Abstract

**Background:** Oral Lichen Planus (OLP) is an inflammatory condition with unknown etiology. Reactive oxygen species (ROS) and free radicals may play an important role in the pathogenesis of this disease.

**Objective:** The aim of this study was to compare salivary lipid peroxidation in patients with oral lichen planus with healthy subjects.

**Methods:** This case-control study was conducted in Zahedan School of Dentistry during 2014-15. Unstimulated saliva samples were collected from 30 patients with OLP and 30 age and gender-matched healthy controls and were transferred to the laboratory. Salivary lipid peroxidation products were measured using TBARS (thiobarbituric acid reactive substance) method. Data were analyzed using Mann-Whitney U test.

**Findings:** Salivary lipid peroxidation in patients with OLP was significantly higher than healthy controls ( $1.57 \pm 0.63 \mu\text{M}$  vs.  $1.2 \pm 0.77 \mu\text{M}$ ). Mean Salivary lipid peroxidation in women with OLP was significantly higher than healthy women ( $1.67 \pm 0.67 \mu\text{M}$  vs.  $1.16 \pm 0.82 \mu\text{M}$ ).

**Conclusion:** With regards to the results, it seems that lipid peroxidation in patients with OLP is higher than healthy subjects.

**Keywords:** Oral Lichen Planus, Lipid Peroxidation, Saliva

**Citation:** Shirzaii M, Neshat F, Nakhaee AR. Salivary lipid peroxidation in patients with oral lichen planus. J Qazvin Univ Med Sci. 2016; 19 (6): 37-42.

**Corresponding Address:** Alireza Nakhaee, Department of Biochemistry, Zahedan University of Medical Sciences, Hesabi Square, Zahedan, Iran

**Email:** ma\_sarani2000@yahoo.com

**Tel:** +98-915-4650511

**Received:** 24 Feb 2015

**Accepted:** 20 Sep 2015

## پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی

دکتر علیرضا نخعی\*\*

دکتر فاطمه نشاط\*

دکتر معصومه شیرزایی\*

\* استادیار بیماری‌های دهان مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران  
\*\* دانشیار بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: زاهدان، میدان دکتر حسایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، گروه بیوشیمی، تلفن ۰۹۱۵۴۶۵۰۵۱۱  
Email: ma\_sarani2000@yahoo.com  
تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۵ تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۲۹

### \* چکیده

**زمینه:** لیکن پلان دهانی یک وضعیت التهابی با علت ناشناخته است. گونه‌های اکسیژن واکنشی و رادیکال‌های آزاد ممکن است نقش مهمی در بیماری‌زایی این عارضه ایفا کنند.

**هدف:** مطالعه به منظور مقایسه پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی با افراد سالم انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در دانشکده دندان‌پزشکی زاهدان انجام شد. نمونه بزاق غیرتحریکی ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۳۰ فرد سالم که از لحاظ سن و جنس همسان شده بودند، جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. محصولات پراکسیداسیون لیپیدی بزاق این افراد به روش اسید تیوباربتوریک واکنشی محاسبه و داده‌ها با آزمون آماری من‌ویتنی تحلیل شدند.  
**یافته‌ها:** میانگین پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی ( $1/57 \pm 0/63$  میکرومول) به طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد سالم ( $1/2 \pm 0/77$  میکرومول) بود. میانگین پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در زنان مبتلا به لیکن پلان دهانی ( $1/67 \pm 0/67$  میکرومول) نیز به طور معنی‌داری بیش‌تر از زنان سالم ( $1/16 \pm 0/82$  میکرومول) بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد میزان پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی بیش‌تر از افراد سالم است.

**کلیدواژه‌ها:** لیکن پلان دهانی، بزاق، پراکسیداسیون لیپیدی

### \* مقدمه

سلول‌های التهابی تولید می‌شوند. وقتی اکسیژن واکنشی با اسیدهای چرب غیراشباع غشاء و لیپوپروتئین‌ها واکنش می‌دهد، فرایند پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می‌یابد. تولید غیرقابل کنترل پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند موجب تنش اکسیداتیو همراه با صدمه به نظم سلول شود. شایع‌ترین روش بررسی تنش اکسیداتیو، اندازه‌گیری غلظت محصول‌های پروکسیداسیون لیپیدی است.<sup>(۳)</sup>

اکثر مطالعه‌ها نشان داده‌اند مالون‌دی‌آلدئید که یکی از محصول‌های انتهایی پراکسیداسیون لیپیدی است، می‌تواند به طور مستقیم نشان‌دهنده افزایش تنش اکسیداتیو باشد. بزاق به عنوان اولین خط دفاعی علیه تنش اکسیداتیو با واسطه رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند. تولیدات تنش اکسیداتیو بزاقی از قبیل پراکسیداسیون لیپیدی در انواع

لیکن پلان دهانی، نوعی بیماری التهابی مزمن مخاط دهان است که در صورت عدم کنترل، ممکن است به سمت سرطان دهان پیشرفت کند. این بیماری ۱ تا ۲ درصد بالغین را مبتلا می‌کند و در زنان بیش‌تر از مردان (با نسبت تقریبی ۱/۴ به ۱) شایع است. این عارضه به ویژه در افراد بالای ۴۰ سال بروز می‌کند. علی‌رغم پیشرفت‌های زیادی که جهت بررسی علت آن انجام شده، بیماری‌زایی و علت پیشرفت ضایعه به سمت سرطان دهان هنوز ناشناخته است.<sup>(۴)</sup> مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که گونه‌های اکسیژن واکنشی می‌توانند در سرطان‌زایی ناشی از التهاب در بیماری لیکن پلان نقش داشته باشند. انواع گونه‌های اکسیژن واکنشی توسط سلول‌هایی مانند کراتینوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها و

کمیت اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تأیید و جهت نمونه‌گیری بزاق از بیماران رضایت‌نامه کتبی گرفته شد.

معیارهای خروج از مطالعه برای هر دو گروه عبارت بودند از: بارداری، مصرف سیگار در دو سال گذشته، بیماری سیستمیک، مصرف دارو به ویژه آنتی‌اکسیدان‌ها در سه ماه گذشته، سابقه ضربه و جراحی در چهار هفته گذشته، انواع بیماری‌های اتوایمیون از جمله آرتریت روماتوئید و ایدز، سایر وضعیت‌های التهابی و تاریخچه بدخیمی.

اطلاعات جمعیتی، بالینی و هیستولوژیکی ضایعه در برگه اطلاعاتی ثبت شدند. جهت بررسی مالون‌دی‌آلدئید بزاق، از بیماران خواسته شد ۹۰ دقیقه قبل از نمونه‌گیری از خوردن، آشامیدن و مسواک زدن بپرهیزند.

نمونه بزاق غیرتحریکی شرکت‌کنندگان (به روش تف کردن) در ساعت ۹ تا ۱۱ صبح در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری شد.<sup>(۳)</sup> سپس درب لوله محکم بسته و بلافاصله پس از کُدگذاری به آزمایشگاه بیوشیمی پردیس منتقل شد. در آزمایشگاه، نمونه‌های بزاق در دستگاه سانتریفیوژ کلمنت به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه جهت جداسازی دبری‌ها سانتریفیوژ شد. سپس نمونه‌ها توسط سمپلر به میکروتیوب‌های کُدگذاری شده منتقل و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگه‌داری شدند.

مالون‌دی‌آلدئید با روش اسید تیوباریتوریک واکنشی اندازه‌گیری شد که در آن، واکنش یک مولکول مالون‌دی‌آلدئید با دو مولکول اسید تیوباریتوریک ۹۰ تا ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد و  $\text{pH}=2-3$  طی ۱۵ دقیقه ترکیب صورتی رنگی را ایجاد می‌کند. بر این اساس، ابتدا یک لوله آزمایش به عنوان لوله معرف علامت‌گذاری شد. سپس به تعداد استانداردها، لوله استاندارد و به تعداد نمونه‌ها، لوله آزمایش استفاده شد. در لوله معرف، ۳ میلی‌لیتر اسید فسفریک ۱ درصد، ۱ میلی‌لیتر اسید تیوباریتوریک ۰/۶ درصد و ۰/۵ میلی‌لیتر پی‌بی‌اس ریخته

بیماری‌های التهابی بررسی شده است. شیوع بالای لیکن پلان دهانی در زنان ممکن است به علت افزایش بروز تنش اکسیداتیو در زنان نسبت به مردان باشد.<sup>(۳)</sup> لویز و همکاران (۲۰۱۴) با مقایسه نشان‌گرهای بزاقی و تنش اکسیداتیو در ۴۰ بیمار لیکن پلان دهانی و ۳۰ فرد سالم نشان دادند، میزان مالون‌دی‌آلدئید بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی بیش‌تر از افراد سالم است.<sup>(۴)</sup> در مطالعه ایفت و همکاران (۲۰۱۳)، میزان مالون‌دی‌آلدئید سرم در ۶۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان پوستی (۷ نفر همزمان لیکن پلان دهانی داشتند) و ۶۰ فرد سالم بررسی و مشخص شد، مالون‌دی‌آلدئید سرم در مبتلایان به لیکن پلان به طور مشخص بیش‌تر از افراد سالم بود.<sup>(۵)</sup>

شیرزاد و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی پراکسیداسیون لیپیدی بزاق در ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۳۰ فرد سالم دریافتند، میزان این نشان‌گر بزاقی در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیش‌تر بود.<sup>(۳)</sup> با توجه به گزارش‌های ضد و نقیض در مورد نقش رادیکال‌های آزاد و اکسیدان‌ها در بیماری‌زایی لیکن پلان دهانی و همچنین تأثیر شرایط جغرافیایی بر بروز تنش‌های اکسیداتیو، این مطالعه با هدف مقایسه میزان پراکسیداسیون لیپیدی (مالون‌دی‌آلدئید) بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی با افراد سالم انجام شد.

#### \*مواد و روش‌ها:

این مطالعه مورد-شاهدی طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ در دانشکده دندان‌پزشکی زاهدان انجام شد. ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی سایشی (پس از تأیید بالینی و هیستولوژیکی ضایعه) به عنوان گروه مورد و ۳۰ فرد سالم از مراجعین به بخش بیماری‌های دهان این دانشکده با روش نمونه‌گیری آسان به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و جنس یکسان‌سازی شدند. حجم نمونه با توجه به مطالعه‌های قبلی تعیین شد.<sup>(۷،۶)</sup> این مطالعه با شناسه ۵۹۳۰ توسط

بود. میانگین سنی گروه مورد ۳۴/۷±۷/۳۵ سال (دامنه سنی ۲۱ تا ۵۱ سال) و میانگین سنی گروه شاهد ۳۳/۹±۷/۴۱ سال (دامنه سنی ۱۹ تا ۵۳ سال) بود. تفاوت بین دو گروه از نظر جنسیت و سن معنی‌دار نبود.

میانگین مالون‌دی‌آلدئید بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی (۱/۵۷±۰/۶۳ میکرومول) به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد (۱/۲±۰/۷۷ میکرومول) بود (P=۰/۰۰۳). میانگین مالون‌دی‌آلدئید در زنان مبتلا به لیکن پلان دهانی به طور معنی‌داری بیش‌تر از زنان سالم بود (P=۰/۰۰۳)، ولی در مردان مبتلا و سالم تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۱- میانگین مالون‌دی‌آلدئید در افراد مورد مطالعه براساس جنسیت

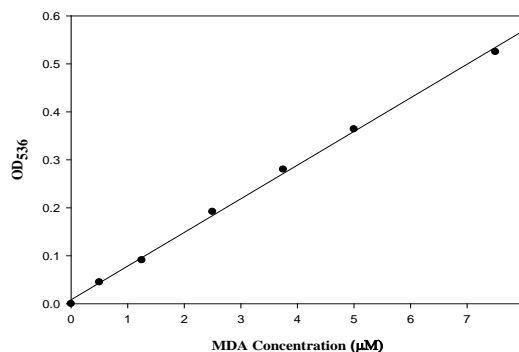
سطح معنی‌داری	میزان مالون‌دی‌آلدئید (میکرومول)		گروه جنسیت
	مورد	شاهد	
۰/۸۸	۰/۳۱±۱/۲۴	۰/۶۷±۱/۲۷	مرد
۰/۰۰۳	۰/۶۷±۱/۶۷	۰/۸۲±۱/۱۶	زن
	۰/۰۷۷	۰/۴۱۵	سطح معنی‌داری

### \* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد میزان پراکسیداسیون لیپیدی (مالون‌دی‌آلدئید) بزاق غیرتحریکی در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی به طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد سالم بود که با مطالعه شیرزاد مشابهت داشت.<sup>(۳)</sup> همچنین در مطالعه ارگون و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۲۰ فرد سالم، میزان مالون‌دی‌آلدئید بزاق و سرم در مبتلایان به لیکن پلان دهانی به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه سالم بود.<sup>(۸)</sup> مطالعه‌های ایفت، رم و آقاحسینی نیز با مطالعه حاضر همسو بودند.<sup>(۹و۱۰)</sup> این مطلب نشان می‌دهد که افزایش بیش از حد اکسیدان‌ها در لیکن پلان دهانی، سبب القای پراکسیداسیون لیپیدی و در نتیجه آسیب فراوان به لیپید مایعات خارج سلولی مانند سرم و بزاق می‌شود.<sup>(۶)</sup> در بدن انسان، مکانیسم آنتی‌اکسیدانی مسؤول حفظ

و از این لوله (معرف) جهت صفر کردن اسپکتروفوتومتر استفاده شد. در لوله‌های استاندارد، ۳ میلی‌لیتر اسید فسفریک ۱ درصد، ۱ میلی‌لیتر اسید تیوباربیئوریک ۰/۶ درصد و ۰/۵ میلی‌لیتر محلول استاندارد ریخته شد. در لوله‌های آزمایش، ۳ میلی‌لیتر اسید فسفریک ۱ درصد، ۱ میلی‌لیتر اسید تیوباربیئوریک و ۰/۵ میلی‌لیتر نمونه بزاق را مخلوط کرده و پس از آماده شدن لوله‌ها به مدت ۴۵ دقیقه در بن‌ماری جوش (۱۰۰ درجه) قرار داده شد. پس از سرد کردن لوله‌ها در محیط آزمایشگاه، نمونه‌ها مجدداً با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس اسپکتروفوتومتر با استفاده از معرف، صفر شده و جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۳۵ نانومتر خوانده شد. تمام مواد شیمیایی این مطالعه از کارخانه مرک آلمان تهیه گردید. با استفاده از غلظت و جذب استانداردها، منحنی استاندارد (جذب در مقابل غلظت) رسم و غلظت مالون‌دی‌آلدئید بر روی آن محاسبه شد (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- منحنی استاندارد مالون‌دی‌آلدئید (میکرومول)



در نهایت تمامی داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ۱۹ از مزمون آماری من‌ویتنی تحلیل شدند و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### \* یافته‌ها:

از ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی ۲۳ نفر (۷۶/۷ درصد) زن و ۷ نفر (۲۳/۳ درصد) مرد بودند و گروه شاهد نیز شامل ۲۱ نفر (۷۰ درصد) زن و ۹ نفر (۳۰ درصد) مرد

تنش‌های اکسیداتیو در بیماری‌زایی این قبیل بیماری‌ها، منطقی به نظر می‌رسد که غلظت اکسیدان‌ها و انواع تنش‌های اکسیداتیو در زنان بیش‌تر باشد.<sup>(۶۳)</sup>

سندر و همکاران گزارش کرده‌اند که تخریب سلولی در لیکن پلان دهانی به واسطه افزایش تنش اکسیداتیو و نقصان سیستم آنتی‌اکسیدانی است که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.<sup>(۱۰)</sup> بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی تأثیر تجویز انواع آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان لیکن پلان دهانی ارزیابی شود. همچنین مطالعه‌های جامع‌تری بر روی حجم وسیعی از بیماران لیکن پلان دهانی انجام شود.

در مجموع مطالعه حاضر نشان داد میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از افراد سالم است.

#### \* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان در تأمین هزینه‌های این طرح تحقیقاتی قدردانی می‌شود.

#### \* مراجع:

1. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mikaili S, Abdollahi M. Increased salivary lipid proxidation in human subjects with oral lichen planus. *Int Dent Hyg* 2009 Nov; 7 (4): 246-50.
2. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikant MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus- a review. *J Oral Pathol Med* 2010 Nov; 39 (10): 729-34.
3. Shirzad A, Pouramir M, Seyedmajid M, Jenabian N, Bijani A, Motalebnejad M. Salivary total antioxidant capacity and lipid peroxidation in patients with erosive oral lichen planus. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect* 2014 Winter; 8 (1): 35-9.

تعادل اکسیداسیون - احیاست. عدم تعادل میان تولید رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی در فرایند تنش اکسیداتیو موجب افزایش سطح گونه‌های اکسیژن واکنشی در محیط زیستی می‌شود. تولید بیش از حد اکسیژن واکنشی موجب تخریب بیومولکول‌های بدن از قبیل DNA، آمینواسیدها، کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و اختلال در عملکرد سلولی می‌شود. مطالعه‌های بسیاری نشان داده‌اند که عدم تعادل میان رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها موجب بروز بیماری‌های التهابی بافت نرم از جمله بیماری‌های سیستم ایمنی می‌شود.<sup>(۳)</sup>

سندر و همکاران افزایش میزان مالون‌دی‌آلدئید سرم را در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی گزارش کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان‌دهنده افزایش سطوح اکسیدانی با افزایش تخریب لیپیدها، DNA، پروتئین‌های سرم و بزاق در بیماری لیکن پلان دهانی بود.<sup>(۱۰)</sup> الی و همکاران نیز ارتباط مثبتی بین سطح مالون‌دی‌آلدئید بزاق با مدت زمان ابتلا به لیکن پلان دهانی گزارش کردند ولی ارتباطی میان این نشان‌گر و انواع لیکن پلان وجود نداشت.<sup>(۱۱)</sup> مطالعه‌ها با اشاره به افزایش میزان مالون‌دی‌آلدئید در مبتلایان به لیکن پلان دهانی خاطر نشان کرده‌اند که تنش اکسیداتیو در بیماری‌زایی لیکن پلان نقش مهمی دارد.<sup>(۱۳،۱۲)</sup>

در مطالعه حاضر، لیکن پلان دهانی در زنان شایع‌تر از مردان و میانگین سنی افراد مبتلا  $34/7 \pm 7/35$  سال بود. در سایر مطالعه‌ها نیز اشاره شده است که لیکن پلان به طور عمده زنان را در دهه چهارم و پنجم زندگی درگیر می‌کند.<sup>(۳۱)</sup>

در مطالعه کنونی غلظت مالون‌دی‌آلدئید بزاق در زنان مبتلا بیش‌تر از مردان مبتلا بود، لیکن این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین زنان مبتلا به طور معنی‌داری غلظت مالون‌دی‌آلدئید بزاقی بیش‌تری در مقایسه با زنان شاهد داشتند. هر چند این نکته در سایر مطالعه‌ها مد نظر قرار نگرفته است، لیکن با توجه به شیوع بالای بیماری‌های التهابی و اتوایمیون در زنان و نقش

4. Lopez-Jornet P, Martinez-Canovas A, Pons-Fuster A. Salivary biomarkers of oxidative stress and quality of life in patients with oral lichen planus. *Geriatr Gerontol Int* 2014 Jul; 14 (3): 654-9.
5. Hassan I, Keen A, Majid S, Hassan T. Evaluation of the antioxidant status in patient of lichen planus in Kashmir vally - A hospital based study. *J Saudi Soc Dermatol Dermatol Surg* 2013; 17 (1): 13-16.
6. Shivani Mishra SH, Uma TN. Evaluation of oxidative stress in oral lichen planus using malonaldehyde - A systematic review. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery* 2014; 18 (1-2): 2-7.
7. Sezer E, Ozugurlu F, Ozyurt H, Sahin S, Etikan I. Lipid proxidation and antioxidant status in lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2007 Jul; 32 (4): 430-4.
8. Ergun S, Trosala SC, Warnakulasuriya S, Özel S, Önal AE, Ofluoğlu D, et al. Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2011 Apr; 40 (4): 286-93.
9. Ram B, Upadhayay I, Sunitha C. Oxidative stress and antioxidant defense in oral lichen planus and oral lichenoid reaction. *Scand J Clin Lab Invest* 2010 Jul; 70 (4): 225-8.
10. Sander CS, Cooper SM, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F. Decreased antioxidant enzyme expression and increased oxidative damage in erosive lichen planus of the vulva . *BJOG* 2005 Nov; 112 (11): 1572-5.
11. Aly DG, Shahin RS. Oxidative stress in lichen planus. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2010; 19 (1): 3-11.
12. Scrobota I, Mocan T, Catoi C, Bolfă P, Mureşan A, Băciuş G. Histopathological aspects and local implications of oxidative stress in patients with oral lichen planus. *Rom J Morphol Embryol* 2011; 52 (4): 1305-9.
13. Khan A, Farah CS, Savage NW, Walsh LJ, Harbrow DJ, Sugerman PB. Th1 cytokines in. oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2003 Feb; 32 (2): 77-83.