

بررسی یک ساله تاثیر حذف یکی از غدد بزاقی پاروتید بر شاخصهای سلامت دهان

دکتر مجید اکبری^۱، دکتر کامران خزاینی^۲، دکتر فاطمه زورمند قاسمی^۳، دکتر صدف شکوهیان^۴، دکتر سارا مجیدی نیا^{۴*}

۱-استاد گروه ترمیمی زیبایی، دانشکده دندانپزشکی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲-دانشیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده علوم پزشکی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳-دندانپزشک

۴-استادیار گروه ترمیمی زیبایی، دانشکده دندانپزشکی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

خلاصه:

سابقه و هدف: ازدست رفتن غده بزاقی بدنبال مداخله ی جراحی می تواند با تاثیر بر بزاق، سلامت دهان را تحت تاثیر قرار دهد این مطالعه تاثیر حذف یک طرفه پاروتید را بر جریان بزاق و شاخص های سلامت دهان شامل CPITN و DMFT ارزیابی کرد.

مواد و روش ها: در این مطالعه آینده نگر ۱۵ نفر از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امید و امام رضا مشهد با اندیکاسیون برداشت یکی از غدد بزاقی پاروتید که به رادیوتراپی پس از عمل نیاز نداشتند انتخاب شدند. قبل از جراحی CPITN و DMFT و میزان ترشح بزاق در بیماران بررسی شد. یکسال پس از عمل جراحی این شاخص ها مجددا اندازه گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آماری ویلکاکسون ارزیابی شد. ($\alpha=0.05$)

یافته ها: ۷ بیمار به علت عدم مراجعه بعدی از مطالعه خارج شدند. CPITN کلی بیماران پیش از جراحی $4/28 \pm 2/75$ و پس از جراحی $5/50 \pm 4/75$ ($P=0/19$)، میانگین DMFT کلی بیماران پیش از جراحی $14/28 \pm 3/86$ و پس از جراحی $15/42 \pm 3/59$ بود ($P=0/02$). بعد از عمل جراحی پاروتید کتومی پوسیدگی دندان ها ($P=0/034$) و حجم بزاق بطور معنی داری کاهش یافت. اما تاثیر معنی داری بر روی پارامترهای پریدنتال نداشت. ($P=0/037$)

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که حذف یکطرفه غده ی پاروتید میزان DMFT را به طور معنی داری افزایش و میزان بزاق در حال استراحت را به طور معنی داری کاهش داد.

واژه های کلیدی: غده بزاقی، پوسیدگی دندان، سلامت دهان، غده پاروتید

وصول مقاله: ۹۶/۱۲/۵ اصلاح نهایی: ۹۷/۶/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۷/۶/۲۴

مقدمه:

بیماری های درگیر کننده غدد بزاقی ماژور با اندیکاسیون برداشت غده بدون نیاز به رادیوتراپی را می توان به ۲ گروه کلی بیماری های غیر نئوپلاستیک و بیماری های نئوپلاستیک تقسیم نمود. در گروه بیماری های غیر نئوپلاستیک می توان به موارد ذیل اشاره نمود: پاروتیدیت باکتریال، سیالوزیس، ضایعه لنفوآپیتلیال خوش خیم، رانولا، سیالوسل، سنگ های غده بزاقی و سیالادنیست غده ساب مندیبول و در گروه بیماری های نئوپلاستیک موارد آدنوم پلی مورفیک، تومور وارتین، میو اپی تلیوما، آدنوم بازال سل، انکوسیتوما، آدنوم و لنفادنوم سباسه قابل ذکر است.^(۱-۵) از آنجایی که جریان طبیعی بزاق برای بهداشت دهان حائز اهمیت است، پیش گیری و درمان اثرات بلندمدت فرآیندهای درمانی مبتلایان به بیماریهای غدد بزاقی به عنوان یک اولویت شناخته می شود. در رابطه

بزاق آینه سلامت بدن است و نقش موثری در حفاظت محیط دهان، نگهداری از دندانها و کل مخاط، انجام فعالیتهای ضد باکتریایی و ضد ویروسی و از همه مهمتر قدرت چشایی و قابلیت هضم دارد.^(۱) با افزایش شیوع سرطانهای حفره دهان و غدد بزاقی توجه به کیفیت زندگی هنگام درمان سرطان و پس از خاتمه ی درمان در بین بیماران و پزشکان اهمیت فراوانی یافته است. بسیاری از این بیماران بایستی با عوارض ناخواسته ی درمان خود همچون تغییرات یا نقایص گفتاری، مشکلات در جویدن، بلعیدن، ظاهر، خشکی دهان، پوسیدگی و بیماریهای پریدنتال، اختلال در درک مزه، مشکلات بویایی و شنوایی سازگاری پیدا کنند^(۲)

مواد و روش ها:

۱۵ بیمار (۸ مرد (۵۳٪) و ۷ زن (۴۷٪) با دامنه سنی ۲۴ تا ۵۶ (میانگین سنی ۴۰ سال)) مراجعه کننده به بیمارستانهای امید و امام رضا مشهد در بازه زمانی ۹۴ تا ۹۶ با اندیکاسیون برداشت یکی از غدد بزاقی پارتید در این مطالعه ی مقطعی آینده نگر انتخاب شدند. این بیماران هیچ کدام به رادیوتراپی پس از عمل نیاز نداشتند. و از داروهایی که بر جریان بزاق موثر است استفاده نمی کردند و سابقه ابتلا به بیماری پریودنتال نداشتند. پس از اخذ رضایت آگاهانه، قبل از عمل جراحی پارتید کتومی این بیماران از نظر CPITN (The community periodontal index of treatment needs) و میزان ترشح بزاق استراحت (بزاق تحریک نشده) و دندان های کشیده شده، ترمیم شده و پوسیده (DMFT) در هر نیمه دهان مورد بررسی قرار گرفتند و ثبت شدند.

به منظور جمع آوری بزاق تحریک نشده، بدین صورت عمل شد که بیمار در وضعیت عمودی بر لبه ی صندلی نشسته، سر خود را به طرف جلو خم کرده و دست ها را روی ران و زانوی خود قرار می داد (وضعیت درشکه چی) و به مدت ۵ دقیقه بزاق خود را به درون ظرف تخلیه می نمود. حجم بزاق جمع آوری شده در این مدت بر عدد ۵ تقسیم شده و بدین ترتیب حجم بزاق تحریک نشده در مدت ۱ دقیقه حاصل گردید و در نتایج ثبت شد.^(۱۰)

برای تعیین DMFT از سوند و آینه برای معاینه استفاده شد. بدین صورت که اگر در داخل نقطه ها، شیارها و یا سطوح صاف دندانی ضایعه ای نرم لمس می شد یا دچار لکه سفید بود پوسیده محسوب می شد.

ICDAS>2 (International Caries Detection and Assessment System)

دندانی که یک یا چند سطح آن پرکردگی دائمی داشت و یا روکش شده بود جزء دندان های پر شده قرار می گرفت و دندان هایی که به علت پوسیدگی و یا به علت بیماری های لثه از دست رفته بودند جزء دندان های کشیده شده محسوب شدند.

با میزان طبیعی نرخ جریان کلی بزاق میان مولفین اختلاف نظر وجود دارد.^(۷،۸) Humphrey و همکاران مقدار بیش از ۰/۱ میلی لیتر بر دقیقه را نرمال دانسته و کم تر از آن را به عنوان کمبود جریان بزاق در نظر گرفتند.^(۶) Jensen و همکاران مقدار نرمال بزاق را برابر یا بیشتر از ۰/۳ میلی لیتر بر دقیقه دانسته و مقادیر برابر یا کم تر از ۰/۱ میلی لیتر بر دقیقه را برای بزاق تحریک نشده و مقادیر برابر یا کم تر از ۰/۷ میلی لیتر بر دقیقه را برای بزاق تحریک شده به عنوان کاهش جریان بزاق در نظر گرفتند.^(۷) Eisbruch و همکاران کاهش بزاق را با توجه به شدت بیماری طبقه بندی نمودند.^(۸)

علاوه بر خشکی دهان و عوارض و مشکلات ناشی از آن، در طی درمان این بیماران دچار کاهش وزن می شوند و اغلب به آن ها توصیه می شود تا وعده های غذایی کوچک و بیشتری با تاکید بر غذاهای پرکالری مصرف نمایند. با افزایش تعداد وعده های غذایی، مسواک زدن در بین وعده ها می تواند برای بیمار دشوار باشد. همچنین این بیماران اغلب از مایعاتی همچون مکمل های حاوی کربوهیدرات های غنی شده استفاده می کنند که به سطح دندان چسبندگی داشته و احتمال پوسیدگی را افزایش می دهد.^(۹) از طرفی خشکی دهان می تواند زمینه ساز بروز بسیاری از بیماریهای پریودنتال باشد.^(۳)

اکثر مطالعات انجام شده بر بیماریهای غدد بزاقی بیشتر تاثیر اشعه درمانی بدنال جراحی را بررسی نموده اند و مطالعه ای که تاثیر حذف غده بزاقی را بررسی کند یافت نشد لذا در این مطالعه تغییرات وضعیت سلامت حفره دهان و میزان بزاق در بیماران بدون رادیوتراپی و دیگر اقدامات موثر بر ترشح بزاق، در نیمه مبتلا در مقایسه با نیمه دیگر بررسی شد.

بررسی نبود. میانگین CPITN کلی دندان های خلفی در این بیماران پیش از جراحی $4/28 \pm 2/75$ و میانگین آن پس از عمل جراحی $4/75 \pm 5/50$ بود که تفاوت مقادیر آن در بررسی آماری با آزمون ویلکاکسون معنی دار نبود. ($P=0/197$) (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین CPITN کوادرانت های بالا و پایین قبل و بعد

از پاروتید کتومی در سمت درگیر و سمت سالم

معنی داری	بعد از عمل	قبل از عمل	
			میانگین CPITN
$P=0/157$	$1/800 \pm 0/8367$	$1/400 \pm 0/5477$	کوادرانت بالادر سمت عمل
			میانگین CPITN
$P=0/285$	$1/714 \pm 1/4679$	$1/286 \pm 0/4880$	کوادرانت بالادر سمت سالم
			میانگین CPITN
$P=0/655$	$1/700 \pm 1/3964$	$1/400 \pm 0/5477$	کوادرانت پایین سمت عمل
			میانگین CPITN
$P=0/157$	$1/800 \pm 0/0954$	$1/400 \pm 0/5477$	کوادرانت پایین سمت سالم
			میانگین کلی CPITN
$P=0/197$	$5/500 \pm 4/7521$	$4/285 \pm 2/7516$	دندان های خلفی

میانگین پوسیدگی کلی پیش از جراحی $3/03 \pm 8/71$ و میانگین آن پس از عمل جراحی $3/20 \pm 9/57$ بود که تفاوت مقادیر آن در بررسی آماری با آزمون ویلکاکسون معنی دار بود. ($P=0/034$) اما از نظرتعداد دندانهای کشیده شده در قبل و بعد جراحی تفاوتی وجود نداشت. (جدول ۲)

میزان بزاق در حال استراحت در این بیماران پیش از جراحی $2/04 \pm 0/43$ میلی لیتر و میانگین آن پس از عمل جراحی $1/82 \pm 0/38$ می باشد که تفاوت مقادیر آن در بررسی آماری با آزمون ویلکاکسون معنی دار بود. ($P=0/027$)

برای تعیین CPITN از پروب CPITN 612 WHO و آینه دندان پزشکی استفاده گردید. برای انجام پروبینگ با نیروی مناسب (۲۰-۲۵ گرم، مانند نیروی لازم هنگام نوشتن با مداد)، پروب موازی محور طولی دندان وارد شیار لثه شده و به صورت حرکت walking دور تا دور دندان حرکت داده شد. به این صورت دندانهای ایندکس که بر اساس نامگذاری FDA که به صورت ۱۶-۱۷، ۱۱، ۲۶-۲۷، ۳۶-۳۷، ۳۱، ۴۶-۴۷ تقسیم می شوند، در ۶ نقطه مزیوباکال، میدباکال و دیستوباکال و مزیولینگوال، میدلینگوال و دیستولینگوال مورد بررسی قرار داده شده و بر اساس جدول زیر امتیاز بندی شد.^(۱۱)

سپس این بیماران تحت عمل جراحی پاروتید کتومی قرار گرفتند و یکسال پس از عمل جراحی، این شاخص ها مجددا در هر دو نیمه مبتلا و سالم در بیماران اندازه گیری شد و با استفاده از نرم افزار spss11.5 با استفاده از آزمون ویلکاکسن تجزیه و تحلیل داده ها انجام شد.

درجه بندی وضعیت لثه بر اساس معیارهای CPITN

وضعیت لثه	اسکور مربوطه
لثه سالم	Score 0
خونریزی هنگام پروب کردن	Score 1
وجود جرم قوق لثه ای	Score 2
وجود پاکت تا عمق کمتر از ۵/۵ میلی متر	Score 3
وجود پاکت عمیق تا عمق بیشتر از ۵/۵ میلی متر	Score 4

یافته ها :

از بین ۱۵ بیمار شرکت کننده در این مطالعه ۸ نفر (۵ مرد و ۳ زن) جهت ارزیابی پس از یک سال مراجعه کردند. CPITN کوادرانت بالادر سمت عمل و نیز سمت سالم در ۷ بیمار ارزیابی شده و در ۱ بیمار به علت کشیده شدن دندان های ۶ و ۷ این کوادرانت ها تا زمان پیگیری بعدی، قابل

جدول ۲: میانگین DMFT به تفکیک و به صورت کلی در کوادرانت

های بالا و پایین قبل و بعد از عمل در سمت عمل و سمت سالم

قبل از عمل	بعد از عمل	معنی داری
میانگین دندان های پوسیده و ترمیم شده در سمت عمل	۳/۲۸۶ ± ۱/۷۰۴۳	۴/۰۰۰ ± ۱/۹۱۴۹
P=۰/۰۲۵		
میانگین دندان های پوسیده و ترمیم شده در سمت سالم	۵/۴۲۹ ± ۱/۷۱۸۲	۵/۵۷۱ ± ۱/۷۱۸۲
P=۰/۳۱۷		
میانگین پوسیدگی کلی دندان های کشیده شده در سمت عمل	۸/۷۱۴ ± ۳/۰۳۹۴	۹/۵۷۱ ± ۳/۲۰۷۱
P=۰/۰۳۴		
دندان های کشیده شده در سمت عمل	۲/۵۷۱ ± ۲/۶۹۹۲	۲/۸۵۷ ± ۲/۷۳۴۳
P=۰/۰۱۵۷		
دندان های کشیده شده در سمت سالم	۳/۰۰۰ ± ۳/۰۵۵۱	۳/۰۰۰ ± ۳/۰۵۵۱
P=۱/۰۰۰		
DMFT	۱۴/۲۸۵ ± ۳/۸۶۰	۱۵/۴۲۸ ± ۳/۵۹۸
P=۰/۰۲۳		

بحث:

این مطالعه نشان داد که حذف یک غده پاروتیدبر روی وضعیت DMFT دندان ها و حجم بزاق تاثیرگذار می باشد اما تاثیر معنی داری بر روی پارامترهای سلامت پرپودنتال مشاهده نشد.

غده بزاقی پاروتید بدلیل داشتن دو مجرای مجزا در دو سمت دهان امکان ارزیابی تاثیر منطقه ای کاهش بزاق به دنبال برداشت غده را فراهم کرده و طراحی مطالعه بصورت split mouth را امکان پذیر ساخت.

در مطالعه ی حاضر میزان DMFT بیماران در سمت غده بزاقی برداشته شده یکسال پس از انجام جراحی پاروتید کتومی افزایش معنی داری یافته بود ولی در سمت غیر جراحی پاروتید کتومی تفاوتی در میزان DMFT با قبل از عمل نبود. همچنین میزان پوسیدگی کل دهان بیمار پس از انجام جراحی نیز به طور معناداری افزایش یافته بود. هر چند این تفاوت فقط در زمینه دندانهای پوسیده و ترمیم شده بود و میزان دندانهای کشیده شده تفاوت معنی داری با قبل عمل

نداشتند که توجه این بیماران به رعایت بهداشت دهان و دندان را نشان می دهد. در مطالعه ی Schwarz و همکاران رابطه ی آماری معنی داری میان جریان بزاق و افزایش DMFT مشاهده نشد و چنین عنوان شد که پوسیدگی یک بیماری چندعاملی بوده و همچنین مدت زمان خشکی دهان نقش مهمی در ایجاد پوسیدگی ایفا می نماید و اگر بتوان این بیماران را برای زمان طولانی تری پیگیری کرد اثرات کاهش بزاق بهتر نمود پیدا می کند.^(۱۲) مطالعات دیگری نشان داده اند که مکانیسم های جبرانی توسط سایر غدد با گذشت زمان فعال می شوند و در واقع زمان طلایی در این بیماران که به حداکثر توجه به وضعیت دهان و دندان وجود دارد همان یک سال اول پس از برداشت غده است.^(۳،۸) به نظر میرسد بر اساس مطالعه ما در سمت برداشت غده میزان جریان بزاق کمتر است و مکانیسم های جبرانی در مدت این یکسال فعال نشده اند.

نتایج مطالعه حاضر، همراستا با نتایج مطالعات Urek ، Sayegh Roman و همکاران است.^(۱۳،۱۴،۱۵) ولی در مطالعه نصحیان و همکاران تعداد دندانهای کشیده شده بیشتر از دندانهای و ترمیم شده بود که توجه کم این بیماران به درمانهای دهان و دندان و یا وضعیت اقتصادی نامطلوب تر آنها را نشان می دهد.^(۱۶)

در پژوهش حاضر وضعیت پرپودنتال بیمار پس از انجام جراحی در هیچکدام از کوادرانت های مورد بررسی نسبت به وضعیت اولیه خود تفاوت معناداری نداشت. البته همانطور که اشاره شد به منظور تعیین وضعیت پرپودنتال از اندکس CPITN استفاده شد که فقط عمق پاکت را اندازه گیری می کند و تحلیل لثه را گزارش نمی نماید.

در مطالعه ی Schwarz و همکاران نشان داده شد که در رابطه با مقادیر CPITN در بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن میانگین تعداد کوادرانت های دارای پاکت های کم عمق و یا عمیق نسبت به افراد سالم کم تر می باشد.^(۱۲) اما بایستی توجه نمود که تخریب پرپودنتال در این بیماران عموماً به صورت تحلیل لثه بروز می نماید که با معیار

دندانپزشکی جهت ارتقا سلامت دهان و بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت دهان در این بیماران ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، با پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد براساس پایان نامه دانشجویی به شماره ۲۷۸۵ انجام شده است که بدینوسیله از حمایت‌های ایشان تشکر می‌گردد.

CPITN که بر پایه عمق پروب بنا شده است، قابل اندازه گیری نمی باشد. این مساله نشان می دهد که تحلیل لثه باید توسط یک معیار جداگانه در مطالعات بعدی مورد توجه قرار گیرد.

براساس گزارش Ammajan و همکاران بافت لثه نسبت به فرآیندهای درمانی مور نیاز برای سرطان حساس بوده و تحلیل لثه می تواند به علت کاهش عروق خونی (hypovascularity) و حتی بدون سایر نشانه ها و علائم التهاب پریودنتال بروز نماید.^(۱۷)

در این مطالعه به علت عدم مراجعه بیماران در ملاقات های پیگیری دندانپزشکی پس از جراحی خود برخی از نمونه ها وارد مطالعه نشدند. پیشنهاد می شود تا مطالعات بعدی بر روی این موضوع با حجم نمونه بیشتری صورت گیرد. همچنین در این پژوهش یکسان سازی بیماران مورد مطالعه از نظر قومیت و نژاد با یکدیگر انجام نشد که این تفاوت های قومی و نژادی می تواند در نتایج به دست آمده تاثیرگذار باشد. استفاده از اندکس DMFT برای بررسی وضعیت پوسیدگی بیماران این مطالعه محدودیت هایی را به همراه داشت. عدم امکان ثبت اطلاعات در مواردی همچون پوسیدگی بین دندان های خلفی، علت کشیده شدن دندان، نیز از محدودیت های روش ما در بررسی دندان های پوسیده بود.

نتیجه گیری:

با توجه به محدودیتهای این مطالعه؛ نشان داده شد حذف غده ی پاروتید به صورت یکطرفه پس از یکسال بروز پوسیدگی در سمت حذف غده ی بزاقی و همچنین پوسیدگی کلی بیمار را افزایش داده و میزان بزاق در حال استراحت را کاهش می دهد. ولی تاثیری بر شاخص سلامت پریودنتال ندارد. با توجه به این نتایج فراهم نمودن ملاقات های منظم

References:

- 1- Deng J, Jackson L, Epstein JB, Migliorati CA, Murphy BA. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. *Oral oncology* 2015; 51(9):824-31.
- 2- Jaguar G, Lima E, Kowalski L, Pellizon A, Carvalho A, Alves F. Impact of submandibular gland excision on salivary gland function in head and neck cancer patients. *Oral oncology* 2010; 46(5):349-54.
- 3- Marunick MT, Mahmassani O, Klein B, Seyedsadr M. The effect of surgical intervention for head and neck cancer on whole salivary flow: a pilot study. *The Journal of prosthetic dentistry* 1993; 70(2):154-7.
- 4- Marunick MT, Mathog RH. Mastication in patients treated for head and neck cancer: a pilot study. *The Journal of prosthetic dentistry* 1990; 63(5):566-73.
- 5- Neville BW. *Oral and maxillofacial pathology*: Elsevier Brasil; 2009
- 6- Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry* 2001; 85(2):162-9.
- 7- Jensen JL, Lamkin MS, Oppenheim FG. Adsorption of human salivary proteins to hydroxyapatite: a comparison between whole saliva and glandular salivary secretions. *J Dent Res* 1992; 71(9):1569-76
- 8- Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(3):577-87.
- 9- Sood AJ, Fox NF, O'Connell BP, Lovelace TL, Nguyen SA, Sharma AK, et al. Salivary gland transfer to prevent radiation-induced xerostomia: A systematic review and meta-analysis. *Oral oncol* 2014; 50(2):77-83.
- 10- Abdolsamadi H, Mortazavi H, Ahmadi-motemayel F, Hasani M. Salivary Flow Rate and Alpha Amylase Levels in Type II Diabetic Patients Vs. Healthy Subjects. *J Res Dent Sci* 2012; 9 (2) :87-92
- 11- Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) (community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J* 1982; 32(3):281-91.
- 12- Schwarz E, Chiu GK, Leung WK. Oral health status of southern Chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Dent* 1999; 27(1):21-8.
- 13- MUHVIĆ-UREK M, Uhač I, VUKŠIĆ-MIHALJEVIĆ Ž, Leović D, Blečić N, Kovač Z. Oral health status in war veterans with post-traumatic stress disorder. *J Oral Rehabil* 2007; 34(1):1-8.
- 14- Sayegh F DR, Rodan R. Oral health status and dental treatment needs among non- institutionalized psychiatric patients. *JRMS* 2006; 13(1):27-31.
- 15- Ramon T, Grinshpoon A, Zusman SP, Weizman A. Oral health and treatment needs of institutionalized chronic psychiatric patients in Israel. *Eur Psychiatry* 2003; 18(3):101-5.
- 16- Nosouhian S, Nosohian M, Rismanchian M, Shahabouei M, Attari A, Mehnati M, et al. Evaluation of oral health indexes in neurotic war veterans. *Journal of Isfahan Dental School* 2011 ; 6(5):742-49
- 17- Ammajan RR, Joseph R, Rajeev R, Choudhary K, Vidhyadharan K. Assessment of periodontal changes in patients undergoing radiotherapy for head and neck malignancy: A hospital-based study. *J Cancer Res Ther* 2013; 9(4):630-7
- 18- Cunnning DM, Lipke N, Wax MK. Significance of unilateral submandibular gland excision on salivary flow in noncancer patients. *Laryngoscope* 1998; 108(6):812-5.
- 19- Dodds MW, Johnson DA, Yeh C-K. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005; 33(3):223-33.