

# DIAGNOSTYKA I LECZENIE CHORÓB UKŁADU STOMATOGNATYCZNEGO CZĘŚĆ I

Redakcja naukowa  
MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA



# DIAGNOSTYKA I LECZENIE CHORÓB UKŁADU STOMATOGNATYCZNEGO CZĘŚĆ I

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISEASES  
OF THE STOMATOGNATHIC SYSTEM  
PART I

---

Redakcja naukowa

MONIKA ŁUKOMSKA-SZYMAŃSKA 

Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

[monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl](mailto:monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl)

Seria monografii naukowych dotyczących zagadnień z zakresu dyscyplin nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Wydawnictwo recenzowane i punktowane na zasadach zgodnych z Rozporządzeniem MNiSW z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ewaluacji jakości działalności naukowej (Dz.U. 2019 poz. 392 z późn. zm.).

#### **RADA NAUKOWA**

dr hab. Monika A. Olszewska, prof. uczelni – Redaktor naczelna  
prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska – Zastępca redaktor naczelnej  
prof. dr hab. Iwona Cygankiewicz  
dr hab. Małgorzata Pikala, prof. uczelni

#### **REDAKTOR PROWADZĄCA**

prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska

#### **REDAKCJA I KOREKTA**

Anna Sikorska, Magdalena Kokosińska

#### **REDAKCJA ABSTRAKTÓW I ROZDZIAŁÓW ANGIELSKICH**

Katarzyna Kraska

#### **OPRACOWANIE GRAFICZNE**

Tomasz Przybył

#### **DIAGNOSTYKA I LECZENIE CHOROÓB UKŁADU STOMATOGNATYCZNEGO. CZĘŚĆ I**

Łódź 2021

#### **WYDAWNICTWO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI**

<http://wydawnictwo.umed.pl/>

e-mail: [editorial@reports.umed.pl](mailto:editorial@reports.umed.pl)

#### **Unikatowy identyfikator Wydawnictwa: 60000**

(Komunikat Ministra Edukacji i Nauki z dnia 22 lipca 2021 r. w sprawie wykazu wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe)

ISBN 978-83-67198-05-9

#### **WYDANIE PIERWSZE**



© 2021. Pewne prawa zastrzeżone na rzecz autorów. Opublikowane na licencji Creative Commons Uznanie Autorstwa (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.pl>).




Licencjobiorca: Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zezwala się na wykorzystanie treści monografii zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania autorów jako właścicieli praw do tekstu.

## Spis treści

<b>Rola naturalnych czynników drobnoustrojowych w ludzkiej ślinie</b> (Marcin Adamiecki, Adrianna Adamek-Mrozowska, Sebastian Kłosek).....	5
<b>Ocena zmiany wymiarów wycisków protetycznych po zastosowaniu środków dezynfekujących</b> (Magdalena Wojciechowska-Hauk, Aneta Doliwa-Augustowska, Krzysztof Drobnik, Katarzyna Góra, Roksana Grochulska, Aleksandra Sobotka).....	18
<b>Topical corticosteroids in the treatment of oral mucosa pathologies – literature review</b> (Anna Sokołowska, Angelika Wójcicka-Rubin, Natalia Bielecka-Kowalska, Marcin Gołębiowski) ....	30
<b>Minimalnie inwazyjny dostęp do jamy zęba – przegląd piśmiennictwa</b> (Paulina Cieciorńska, Mateusz Radwański) .....	46
<b>Etiologia, sposoby wykrywania i częstość występowania zębiniaków oraz metody postępowania klinicznego</b> (Krystyna Pietrzycka) .....	58
<b>Effects of the COVID-19 pandemic on bruxism, temporomandibular joint disorders and mental health – a literature review</b> (Sandra Bielicka, Wiktor Martczak, Klara Saczuk, Monika Łukomska-Szymańska) .....	74
<b>Bruxism management and treatment methods – a literature review</b> (Aleksandra Wrzosek, Weronika Więclewska, Laura Piśniakowska, Monika Łukomska-Szymańska, Alicja Plewińska, Barbara Łapińska, Klara Saczuk) .....	86
<b>ORCID</b> .....	97

# ROLA NATURALNYCH CZYNNIKÓW DROBNOUSTROJOWYCH W LUDZKIEJ ŚLINIE

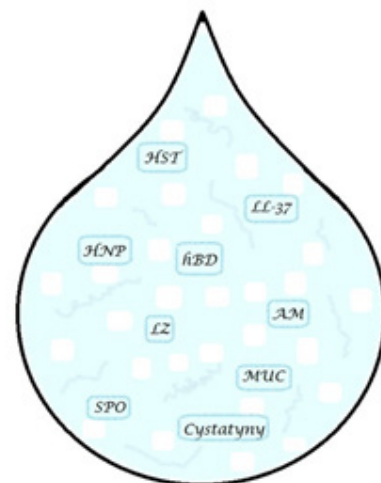
## THE ROLE OF NATURAL ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN THE HUMAN SALIVA

Marcin Adamecki<sup>1</sup> , Adrianna Adamek-Mrozowska<sup>2\*</sup> ,  
Sebastian Kłosek<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Zakład Patologii Jamy Ustnej, Katedra Stomatologii Odtwórczej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Zakład Endodoncji, Katedra Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,

\* [adrianna.adamek-mrozowska@umed.lodz.pl](mailto:adrianna.adamek-mrozowska@umed.lodz.pl), tel. +48 509 972 252



**Streszczenie:** W poniższym rozdziale omówiono główne rodziny naturalnych czynników przeciwdrobnoustrojowych (ang. *antimicrobial peptides*, AMP) występujące w ludzkiej ślinie ze wskazaniem ich potencjalnego wykorzystania w diagnostyce i leczeniu wybranych chorób jamy ustnej. Naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe są najstarszymi mechanizmami ochronnymi wszystkich organizmów i stanowią pierwszą linię obrony przed mikroorganizmami. AMP posiadają szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej, wykazują działanie wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, wirusów, a także grzybów oraz pasożytów wewnątrzkomórkowych. AMP nazywane są peptydami obronnymi gospodarza (ang. *host defence peptides*, HDP), co oddaje ich rolę pełnioną w układzie odpornościowym od milionów lat. W ludzkiej ślinie znajdują się co najmniej 63 różne AMP, należące do funkcjonalnie odmiennych klas począwszy od małych kationowych peptydów przez enzymy aż do dużych białek o zdolnościach aglutynujących. Ze względu na dużą różnorodność peptydów przeciwdrobnoustrojowych ich klasyfikacja jest bardzo trudna. Jako dwie główne rodziny AMP u ssaków wymienia się defensyny i katelicyny. Ponadto, w ludzkiej ślinie ważne funkcje pełnią: histatyny, adrenomedulina, lizozym, laktoferyna, ślinowa peroksydaza, mucyny i cystatyny. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe są nowymi, obiecującymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi, mniej podatnymi na rozwój oporności bakteryjnej niż konwencjonalne antybiotyki. Mogą pełnić wiele zadań jako immunologiczne cząsteczki efektorowe, zapewniając połączenie między wrodzonym a nabytym układem odpornościowym. Trwają prace nad odkryciem ślinowych AMP mogących ułatwić i zrewolucjonizować diagnostykę chorób jamy ustnej – próchnicy zębów, chorób przyzębia, grzybicy jamy ustnej, ustnej postaci liszaja płaskiego, nawracającego aftowego zapalenia jamy ustnej, raka płaskonabłonkowego jamy ustnej.

**Słowa kluczowe:** naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe, AMP, wrodzona odporność, ślina

**Abstract:** The following chapter discusses the main families of natural antimicrobial factors found in human saliva with an indication of their potential use in the diagnosis and treatment of selected oral diseases. The natural antimicrobial peptides (AMP) belong to the oldest defence mechanisms of all organisms and constitute the first line of defence against microorganisms. AMPs have a broad spectrum of antimicrobial activity against Gram-positive, Gram-negative bacteria, viruses, fungi and intracellular parasites. AMPs have been functioning in the host defence response for millions of years, but the pathogens show relatively low resistance to them. There are at least 63 different AMPs in human saliva, belonging to functionally different classes ranging from small cationic peptides, through enzymes to the large proteins with agglutinating properties. Due to the large variety of antimicrobial peptides, their classification is very difficult. The two main AMP families in mammals are defensins and cathelicidins. Furthermore, in human saliva histatins, adrenomedullin, lysozyme, lactoferrin, salivary peroxidase, mucins and cystatins play an important role. AMP are new, promising antimicrobial agents, less prone to developing bacterial resistance than conventional antibiotics. They can have many functions as immune effector molecules, providing the link between innate and acquired immune systems. Work is going on to develop AMP in saliva which may facilitate and revolutionise the diagnosis of oral diseases – tooth decay, periodontal diseases, oral candidiasis, oral lichen planus, recurrent aphthous stomatitis, and oral squamous cell carcinoma.

**Keywords:** antimicrobial peptides, AMP, innate immunity, saliva

## Wykaz skrótów

**AM** – adrenomedulina

**AMP** – naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe (ang. *antimicrobial peptides*)

**APD** – baza naturalnych czynników przeciwdrobnoustrojowych (ang. *Antimicrobial Peptide Database*)

**C, D** – cystatyny ślinowe drugorzędne

**EPO** – peroksydaza eozynofilowa

**G-CSF** – czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*)

**hBD** – ludzkie  $\beta$ -defensyny (ang. *human  $\beta$ -defensins*)

**HD** – ludzkie defensyny (ang. *human defensins*)

**HDP** – peptydy obronne gospodarza (ang. *host defence peptides*)

**HNP** – ang. *human neutrophil peptides* (ludzkie białka neutrofilowe)

**HST** – histatyna

**LC** – lizozym

**LFcin** – laktoferycyna (ang. *lactoferricin*)

**LL-37 katelicydyna** – peptyd mający 37 reszt aminokwasowych z dwoma resztami leucynowymi

**LPO** – laktoperoksydaza

**MPO** – mieloperoksydaza

**MUC** – mucyna

**OFNASET** – ang. *Oral Fluid NanoSensor Test*

**OLP** – postać ustna liszaja płaskiego (ang. *oral lichen planus*)

**OSCC** – rak płaskonabłonkowy jamy ustnej (ang. *oral squamous cell carcinoma*)

**pH** – ujemny logarytm stężenia jonów wodorowych ( $H^+$ )

**POCT** – diagnostyka w trakcie wizyty pacjenta (ang. *point-of-care testing*)

**S, S1, S2, SA, SN** – cystatyny ślinowe główne

**SPO** – peroksydaza ślinowa

**TPO** – peroksydaza tarczycowa

**UCLA** – University of California, Los Angeles



## 1. Wprowadzenie

Naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe (ang. *antimicrobial peptides*, AMP) są najstarszymi mechanizmami ochronnymi wszystkich organizmów, a jako cząsteczki efektorowe wrodzonego układu odpornościowego stanowią pierwszą linię obrony przed mikroorganizmami (Wiechuła, Tustanowski i Martirosian, 2006; Kuźniak i Szymankiewicz, 2012). Są to wszystkie oligopeptydy i polipeptydy o działaniu antydnobnoustrojowym, a także peptydy, które powstały w wyniku oddzielenia się od większych białek, oraz peptydy syntetyzowane nierybosomalnie (Wiechuła, Tustanowski i Martirosian, 2006). Spośród wszystkich organizmów żywych do dzisiaj zidentyfikowano 3257 peptydów przeciwdrobnoustrojowych, które opisano w bazie APD (Antimicrobial Peptide Database), z czego u człowieka wykryto ich 141 (APD, 2021). Ze względu na dużą różnorodność peptydów przeciwdrobnoustrojowych ich klasyfikacja jest bardzo trudna. Do AMP zaliczono peptydy zbudowane z 12–50 reszt aminokwasowych o masie cząsteczkowej pomiędzy 3–10 kDa, z obecnością 2–9 ładunków dodatnich. Obecnie do tej grupy włączono także polipeptydy i białka o masie cząsteczkowej znacznie większej od klasycznych AMP oraz peptydy o charakterze anionowym (Mizerska-Dudka, Andrejko i Kandefer-Szerszeń, 2011).

AMP mają szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej, ponieważ działają wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, wirusów, a także grzybów oraz pasożytów wewnątrzkomórkowych. Natomiast nie działają wybiórczo oraz nie są gatunkowo specyficzne (Niedźwiedzka-Rystwej, Mękal i Deptuła, 2010). Ogólna zasada działania większości AMP polega na dezintegracji błony komórkowej drobnoustrojów, wobec których peptyd jest aktywny (Diamond i in., 2009). Istotne jest, że peptydy te nie działają na błonę komórkową gospodarza, co wynika z ich kationowego charakteru umożliwiającego interakcję z ujemnie naładowanymi powierzchniami, takimi jak błona komórek bakteryjnych (Wiechuła, Tustanowski i Martirosian, 2006). Z kolei błona komórek roślinnych i zwierzęcych nie posiada ładunku, przez co AMP nie wykazują do nich powinowactwa (Pathan, Venkata i Panguluri, 2010). Wyróżnia się kilka mechanizmów przenikania AMP przez błonę cytoplazmatyczną, które mogą różnić się w zależności od grupy peptydów przeciwdrobnoustrojowych oraz rodzaju mikroorganizmów, ale za najbardziej prawdopodobny model działania AMP uważa się mechanizm dywanowy. Peptydy nie przenikają w nim dwuwarstwy lipidowej, ale kumulują się i pokrywają powierzchnię błony, przez co wywierają nacisk, a w dalszej kolejności załamują i niszczą konstrukcję błony (Diamond i in., 2009; Pathan, Venkata i Panguluri, 2010). Peptydy anionowe wykazują odmienny sposób działania od opisanego powyżej: łączą się i tworzą na powierzchni komórki bakteryjnej oligomery. Kompleks oligomeryczny następnie pęka, wsuwa się w błonę i podlega ponownej oligomeryzacji, co tworzy kanał doprowadzający do destabilizacji i rozpadu komórki bakteryjnej (Nguyen i in., 2017).

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe są nowymi, obiecującymi środkami, które są mniej podatne na rozwój oporności bakteryjnej niż konwencjonalne antybiotyki. Jest to prawdopodobnie spowodowane ich mechanizmem działania, ale wynika także z ich cech farmakodynamicznych (El Shazely i in., 2020). Niemniej istnieją bakterie, które wytworzyły wrodzone lub nabyte mechanizmy odporności na AMP (np. *Staphylococcus aureus*) (Andersson, Hughes i Kubicek-Sutherland, 2016). Niesie to za sobą duże ryzyko w przypadku nieodpowiedzialnego wykorzystania tych związków do walki z drobnoustrojami.

Naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe mogą ponadto pełnić wiele zadań jako immunologiczne cząsteczki efektorowe – zapewniają połączenie między wrodzonym a nabytym układem odpornościowym. Biorąc pod uwagę ich biologiczne funkcje, zarówno jako cząsteczek przeciwdrobnoustrojowych, jak i immunomodulujących, AMP nazywa się także peptydami obronnymi gospodarza (ang. *host defence peptides*, HDP), co w szerszym aspekcie oddaje rolę tych związków w układzie odpornościowym (Choi, Chow i Mookherjee, 2012). HDP mogą ułatwiać chemotaksję oraz bezpośrednio lub pośrednio wspierać rekrutację komórek układu odpornościowego (np. neutrofilów, monocytów, komórek dendrytycznych) do zakażonych miejsc. Ponadto związki te mogą przedłużać czas życia neutrofilów poprzez hamowanie ich apoptozy (Choi, Chow i Mookherjee, 2012). AMP wykazują także wpływ na limfocyty poprzez zmianę odpowiedzi komórek typu B i T (Kin i in., 2011). Dodatkowo mogą wspomagać gojenie ran, angiogenezę,

arteriogenezę oraz pobudzać degranulację mastocytów (Choi, Chow i Mookherjee, 2012). Co ważne, peptydy przeciwdrobnoustrojowe mogą selektywnie regulować proces zapalny poprzez podtrzymywanie mechanizmów niezbędnych do walki z infekcją, a przy tym nie upośledzają odpowiedzi obronnej gospodarza związanej z destrukcyjnym wpływem zbyt silnej odpowiedzi przeciwzapalnej (Choi, Chow i Mookherjee, 2012).

Jednym z płynów ustrojowych, w którym występują peptydy przeciwdrobnoustrojowe, jest ludzka ślina. Znajdują się w niej co najmniej 63 różne AMP, należące do funkcjonalnie odmiennych klas począwszy od małych kationowych peptydów przez enzymy aż do dużych białek o zdolnościach aglutynujących (Gorr i Abdolhosseini, 2011; Grant i in., 2018). Ślina, będąca ultrafiltratem krwi, postrzegana jest jako medium nawilżające i zmiękczone pokarmy oraz służące do utrzymania wilgotności błony śluzowej jamy ustnej (Küçükolbaşı i in., 2011). Jednak jej głównym zadaniem jest utrzymanie integralności w jamie ustnej, a poprzez wpływ na formowanie biofilmu i odpowiedź obronną gospodarza może odgrywać znaczącą rolę w tworzeniu i przebiegu chorób jamy ustnej (Giannobile i in., 2009).

Celem pracy jest omówienie głównych rodzin naturalnych czynników przeciwdrobnoustrojowych występujących w ludzkiej ślinie ze wskazaniem ich potencjalnego wykorzystania w diagnostyce i leczeniu wybranych chorób jamy ustnej.

## 2. Naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe występujące w ludzkiej ślinie

Jako dwie główne rodziny AMP u ssaków wymienia się defensyny i katelicyny (Huan i in., 2020). Defensyny są małymi kationowymi peptydami zbudowanymi z 18-45 reszt aminokwasowych, zawierającymi dużo reszt cysteinowych. U człowieka wyróżniamy dwie grupy defensyn (typu  $\alpha$  i  $\beta$ ), których wykryto po sześć w obrębie każdego typu (Abiko, Nishimura i Kaku, 2003). Do  $\alpha$ -defensyn należą cztery ludzkie białka neutrofilowe (ang. *human neutrophil peptides*, HNP), które zlokalizowane są w ziarnistościach neutrofilów, oraz dwie ludzkie defensyny (ang. *human defensins*, HD) wytwarzane przez komórki Panetha w kryptach jelita cienkiego (Wiechula, Tustanowski i Martirosian, 2006). Ludzkie  $\beta$ -defensyny (ang. *human  $\beta$ -defensins*, hBD) wytwarzane są głównie przez komórki nabłonkowe lub naskórkowe, wyróżniamy: hBD-1 i hBD-2 (skóra, błony śluzowe jamy ustnej i nosa, gruczoły ślinowe, tchawica, płuca, przewód pokarmowy, nerki, rogówka oka), hBD-3 (skóra, gruczoły ślinowe), hBD-4 (jądra, najądrza) oraz hBD-5 i hBD-6 (nąjądrza) (Abiko, Nishimura i Kaku, 2003; Smithrithee i in., 2015; Haodi i in., 2016). Katelicyny są małymi kationowymi peptydami, najczęściej o  $\alpha$ -helikalnej konformacji i liniowej strukturze. Składają się z 23-40 reszt aminokwasowych. Jak dotąd u człowieka wykryto tylko jedną katelicynę LL-37 (peptyd mający 37 reszt aminokwasowych z dwoma resztami leucynowymi) (Wódz i Brzezińska-Błaszczyk, 2015; Agier i Brzezińska-Błaszczyk, 2016). LL-37 występuje w ziarnistościach neutrofilów i jest produkowany przez szpik kostny, jądra, keratynocyty skóry, nabłonek wyścielający błonę śluzową jamy ustnej, pochwę, szyjkę macicy, płuca i przetyk (Yang i in., 2000; Yang i in., 2020).

Przedstawicielami grupy kationowych peptydów bogatych w specyficzne aminokwasy są histatyny (HST), będące małymi peptydami bogatymi w histydyne i zawierającymi od 7 do 38 reszt aminokwasowych, a sekwencja 22 pierwszych aminokwasów jest stała dla całej grupy (Kavanagh i Dowd, 2004). Bazując na budowie chemicznej i sekwencji aminokwasów, można wyróżnić wiele peptydów histatynowych, jednak odmianami powszechnie występującymi w ślinie są: HST1, 3 i 5 (Khurshid i in., 2017). HST1 i 3 są produktami odrębnych genów (HTN1 i HTN3), natomiast HST5 jest pochodną HST3, powstała w wyniku proteolitycznego odłączenia od głównego peptydu (Khurshid i in., 2017). Histatyny u człowieka wydzielane są głównie przez małe i duże gruczoły ślinowe (Siqueira i in., 2010), jednak ich ekspresję wykryto także w wydzielinie gruczołów łzowych (Shah i in., 2016).

Adrenomedulina (AM) jest kationowym peptydem składającym się 52 reszt aminokwasowych i posiadającym jedno wiązanie dwusiarczkowe. AM powstaje w wyniku proteolitycznego rozpadu propeptydu o 185 resztach aminokwasowych (Znoyko i in., 2004). Peptyd wydzielany jest u ludzi przez liczne komórki (np. nabłonkowe skóry, błon śluzowych jamy ustnej, dróg oddechowych i przewodu pokarmowego oraz dużych gruczołów ślinowych) (Gröschl i in., 2009; Hussain i in., 2016).

Wśród AMP będących fragmentami większych białek, które występują w ślinie, wymienia się lizozym i laktoferynę. Lizozym (LZ, muramidaza, N-acetylmuramylohydrolaza) jest enzymem hydrolitycznym, który występuje w postaci pojedynczego łańcucha peptydowego utworzonego ze 129 reszt aminokwasowych o dodatnim ładunku powierzchniowym. W swojej budowie zawiera struktury o konformacji  $\alpha$ -helisy i  $\beta$ -kartki (Borowiak i Leśnierowski, 2012; Gajda i Bugla-Płoskońska, 2014). W królestwie zwierząt wyróżniamy trzy główne postacie LZ, różniące się w sekwencji aminokwasów oraz właściwościach biochemicznych i enzymatycznych: typ c (opisany jako kurzy), typ g (opisany jako gęsi) oraz typ i (obecny u bezkręgowców) (Callewaert i Michiels, 2010). U ludzi występuje typ c, jest wykrywany w wielu płynach ustrojowych (np. łzach, ślinie, wydzielinie dróg oddechowych, mleku, moczu, surowicy, płynie mózgowo-rdzeniowym, śluzie szyjki macicy i płynie owodniowym), a także w granulach lizosomalnych neutrofilii i makrofagów (Callewaert i Michiels, 2010). Laktoferyna (ang. *lactoferricin*, LFCin) jest peptydem powstałym w wyniku enzymatycznego rozkładu laktoferyny należącej do rodziny transferyn. Laktoferyna występuje w większości płynów ustrojowych (np. ślinie, łzach, mleku) i wykazuje działanie przeciwdrobnoustrojowe, jednak słabsze niż powstała z niej LFCin (Murata i in., 2013). Laktoferyna ma ładunek dodatni, przyjmuje strukturę  $\alpha$ -helisy i zbudowana jest z 49 reszt aminokwasowych (Ariasi in., 2014).

Pośród enzymów do AMP zalicza się także peroksydazy należące do klasy oksydoreduktaz. U ssaków wyróżniamy mieloperoksydazę (MPO), laktoperoksydazę (LPO), peroksydazę eozynofilową (EPO) oraz peroksydazę tarczycową (TPO), które zbudowane są z 576-738 reszt aminokwasowych połączonych kowalencyjnie z grupą hemową (Sharma i in., 2013; Bafort i in., 2014). W ludzkiej ślinie występuje laktoperoksydaza (w tym przypadku nazywana peroksydazą ślinową, SPO), która produkowana jest przez komórki wydzielnicze gruczołów ślinowych, oraz MPO produkowana przez neutrofile (Sharma i in., 2013).

Do naturalnych czynników przeciwdrobnoustrojowych występujących w ludzkiej ślinie można także zaliczyć mucyny i cystatyny. Mucyny (MUC) są dużymi glikoproteinami, zawierającymi nawet do 5700 reszt aminokwasowych, mającymi co najmniej jedną sekwencję bogatą w serynę, prolinę i treoninę, które to sekwencje są miejscami przyłączenia glikanów (Bäckström i in., 2013). MUC mają ujemny ładunek powierzchniowy (Bansil, Hardcastle i Constantino, 2015). Zidentyfikowano co najmniej 20 mucyn, które pokrywają powierzchnie nabłonek dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i oczu. Wydzielane są m.in. przez takie komórki jak: nabłonkowe, kubkowe jelit i spojówek, śluzowe żołądka i gruczołów ślinowych (Bäckström i in., 2013). W jamie ustnej wykryto MUC5B, MUC7, MUC19, MUC1 i MUC4, z czego w ślinie głównie występują MUC7 i MUC5B (Frenkel i Ribbeck, 2015). Cystatyny należą do nadrodziny białek będących inhibitorami proteinaz cysteinowych, zawierającymi co najmniej jedną charakterystyczną domenę cystatynową, w skład której wchodzi około 100-120 reszt aminokwasowych (Magister i Kos, 2013). Na kompleks ślinowych cystatyn składa się pięć głównych cystatyn: S, S1, S2, SA i SN oraz dwie drugorzędne cystatyny: C i D. Do ludzkiej śliny cystatyny są głównie wydzielane przez ślinianki podżuchwowe i podjęzykowe, a w mniejszych ilościach przez ślinianki przyuszne (Lupi i in., 2003).

### **3. Diagnostyka wybranych chorób jamy ustnej w oparciu o naturalne czynniki przeciwdrobnoustrojowe występujące w ślinie**

Celem diagnostyki ślinowej jest możliwość uzyskania informacji o statusie podejrzewanej bądź leczonej choroby w trakcie wizyty pacjenta (ang. *point-of-care testing*, POCT). Największe nadzieje pokłada się w projekcie badawczym z UCLA (University of California, Los Angeles) School of Dentistry – the Oral Fluid NanoSensor Test (OFNASET). Urządzenie OFNASET jest w stanie równocześnie wykryć złożone białka i transkryptomocne biomarkery. Aparat zapewnia niski koszt badania, możliwość jego przeprowadzenia w czasie rzeczywistym oraz bardzo czułą i specyficzną technologię POC zoptymalizowaną dla śliny w zastosowaniach klinicznych (Fuentes, Yakob i Wong, 2014). Trwają badania nad odkryciem ślinowych AMP mogących ułatwić i zrewolucjonizować diagnostykę chorób

jamy ustnej, takich jak: próchnica zębów, choroby przyzębia, grzybice jamy ustnej, ustna postać liszaja płaskiego, nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej, rak płaskonabłonkowy jamy ustnej.

Próchnica zębów jest najbardziej rozpowszechnioną chorobą jamy ustnej i jest uważana za istotny problem zdrowia publicznego (Chen i in., 2017). Badania wskazują na kluczową rolę AMP w walce z chorobą próchnicową zębów. Jurczak i in. (2015) stwierdzili wzrost stężenia ślinowej histatyny-5 i  $\beta$ -defensyny 2 u dzieci z próchnicą wczesnego dzieciństwa w porównaniu z grupą dzieci wolną od choroby próchnicowej. Davidopoulou i in. (2012) sugerują możliwą ochronną rolę ślinowej LL-37 w sytuacji próchnicy zębów. W swoich badaniach zauważyli, że dzieci z niską lub umiarkowaną aktywnością próchnicy mają wyższe wartości ślinowej LL-37 w porównaniu ze stężeniem tej katelicyny u dzieci z dużą aktywnością choroby (Davidopoulou i in., 2012).

Szacuje się, że 5–15% dorosłych ludzi na całym świecie ma zapalenie przyzębia (Dye 2012). Tak niepokojące dane wskazują na konieczność poprawy diagnostyki i leczenia chorób przyzębia. Badania proteomiczne wykazały różnice w ekspresji ślinowych AMP u pacjentów periodontologicznych w porównaniu z osobami zdrowymi bądź też w trakcie leczenia choroby przyzębia (Gorr i Abdolhosseini, 2011). Niezbitym dowodem na zależność stanu przyzębia od poziomu LL-37 jest zespół Kostmanna, czyli choroba genetyczna charakteryzująca się ciężką wrodzoną neutropenią powiązaną w jamie ustnej z zapaleniem przyzębia. Samo leczenie z użyciem czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF) nie chroniło pacjentów przed zaawansowanym zapaleniem przyzębia. W dalszych badaniach stwierdzono brak produkcji katelicyny przez neutrofile. Pacjenci mieli obniżony poziom LL-37 w ślinie i osoczu, a dopiero przeszczep szpiku kostnego umożliwił prawidłową syntezę LL-37, co chroniło przed zapaleniem przyzębia (Putsep i in., 2002). Takeuchi i in. (2012) wykazali pozytywną korelację pomiędzy stężeniem LL-37 w ślinie a stopniem zniszczenia przyzębia. Ponadto Pereira i in. (2012; 2013) odnotowali podwyższony poziom hBD-2 w ślinie pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia w porównaniu z osobami zdrowymi lub z zapaleniem dziąseł. W pracy Hussaina i in. (2016) wskazywano na różnice stężeń adrenomeduliny w ślinie pacjentów z zapaleniem dziąseł, agresywnym oraz przewlekłym zapaleniem przyzębia. Kejriwal i in. (2014) stwierdzili obniżone stężenie mucyn w ślinie badanych z przewlekłym zapaleniem przyzębia w porównaniu z osobami zdrowymi. Z kolei Bhadbhade i in. (2013) nie stwierdzili korelacji pomiędzy stężeniem histatyn w ślinie a zaawansowaniem choroby przyzębia, wykluczyli przy tym HST jako potencjalny marker stanu przyzębia. W piśmiennictwie wskazuje się na niepewne dowody powiązania stężenia lizozymu i cystatyn w ślinie z zapaleniem przyzębia. Obserwuje się ich obniżony poziom u pacjentów z zapaleniem przyzębia w porównaniu z osobami zdrowymi (Taylor 2014). W badaniu Jentscha i in. (2004) nie stwierdzono wpływu leczenia przewlekłego zapalenia przyzębia na stężenie ślinowej peroksydazy, natomiast odnotowano statystycznie istotną różnicę w stężeniu laktoferyny przed leczeniem przewlekłego zapalenia przyzębia i po nim.

Około 50% zdrowej populacji jest nosicielem *Candida albicans* jako fizjologicznej flory jamy ustnej. Znaczenie grzyba wzrasta, gdy odpowiedź obronna gospodarza zostaje zachwiana (Scully 2013). Ślinowe AMP wydają się odgrywać kluczową rolę w regulacji wzrostu grzybów z rodzaju *Candida*. LL-37 zakłóca prawidłowe funkcjonowanie ściany komórkowej i/lub błony cytoplazmatycznej patogenu, co doprowadza do utraty jej ciągłości i rozpadu komórki (Swidergall i Ernst, 2014). W badaniach Tanida i in. (2003) wykazano, że obniżony poziom laktoferyny oraz  $\beta$ -efensyn 1 i 2 jest związany z kandydozą jamy ustnej. Także histatyna-5 wykazuje silne właściwości przeciwgrzybicze i dlatego jest uważana za ważny AMP w ochronie jamy ustnej przed kandydozą, a szczególnie gatunkiem *Candida albicans* (Peters, Shirtliff i Jabra-Rizk, 2010; Vila i in., 2020).

Liszaj płaski także nie jest rzadkością i występuje w ogólnej populacji z częstością około 0,5–2%, z czego postać ustna liszaja płaskiego (ang. *oral lichen planus*, OLP) pojawia się w 1,2% przypadków (McCartan i Healy, 2008). Jak wskazują badania, koncentracja ślinowych AMP jest odmienna u osób z OLP w porównaniu z osobami zdrowymi. W pracy Küçükkoğlu i in. (2011) stwierdzono, że stężenia HNP-1 były istotnie wyższe w ślinie pacjentów z OLP przed leczeniem w stosunku do śliny osób zdrowych. Zgodnie z badaniami Azzi i in. (2017) ekspresja ślinowej  $\beta$ -defensyny 2 jest wyższa w czerwonych postaciach liszaja płaskiego niż w postaciach białych. Davidopoulou i in. (2014) wykazali, że pojawienie się erozyjnych zmian w OLP prowadzi do wzrostu poziomu ślinowej LL-37. Prace te

zwracają uwagę na AMP jako wskaźniki mogące służyć do oceny aktywnego stanu zapalnego tkanek (Azzi i in., 2017). Powyższa teza jest w zgodzie z badaniami Küçükolbaşı i in. (2011), którzy odnotowali podwyższone stężenie HNP-1 także w ślinie pacjentów z aftami nawracającymi w stosunku do śliny osób zdrowych.

Ponad 90% przypadków nowotworów jamy ustnej to rak płaskonabłonkowy jamy ustnej (ang. *oral squamous cell carcinoma*, OSCC), który stanowi około 3% wszystkich przypadków nowotworów na świecie (Scully 2013). Podejmowane są także próby powiązania stężeń AMP z rozrostem nowotworowym w obrębie jamy ustnej. Mizukawa i in. (1998) oraz Abikko i in. (1999) w swoich badaniach wykryli zwiększone stężenia HNP-1 w ślinie pacjentów z OSCC w porównaniu z osobami zdrowymi. Mizukawa i in. (1998) podają, że OSCC może być wykryty już we wczesnym stadium rozwoju dzięki ocenie stężeń  $\alpha$ -defensyny 1 w ślinie.

#### **4. Wykorzystanie czynników przeciwdrobnoustrojowych w leczeniu chorób jamy ustnej**

Szacuje się, że do 2050 roku na całym świecie 10 milionów ludzi rocznie umrze z powodu infekcji wywołanych przez bakterie lekooporne (Pfalzgraff, Brandenburg i Weindl, 2018). Światowa Organizacja Zdrowia klasyfikuje pojawienie się antybiotykooporności jako jedno z największych zagrożeń dla ludzkiego zdrowia (WHO 2014). AMP uważane są za ważną grupę potencjalnych leków, mogących być alternatywą dla konwencjonalnych antybiotyków ze względu na swój sposób działania, co powoduje mniejszą podatność na rozwój oporności bakteryjnej.

Pomimo odkrycia setek AMP w ciągu ostatnich 25 lat tylko nieliczne z nich są w zastosowaniu klinicznym (Gorr i Abdolhosseini, 2011). Kliniczny użycie AMP charakteryzuje szerokie spektrum działania, szybki początek działania oraz niski poziom indukowanej oporności bakteryjnej. Związki te mają jednak wady, do których można zaliczyć: toksyczność ogólnoustrojową i miejscową, zmniejszoną aktywność w surowicy i wrażliwość na pH, podatność na proteolizę oraz pojawiającą się naturalną odporność drobnoustrojów (Gorr i Abdolhosseini, 2011). Ponadto zanim peptydy te staną się lekami ogólnodostępnymi, należy rozwiązać jeszcze inne problemy: stabilność peptydów, wzajemne oddziaływania, efektywność działania czy koszty produkcji (Witkowska, Bartyś i Gamian, 2008).

Jednym z leków mających w składzie AMP, a który udało się wyprodukować i ma zastosowanie w jamie ustnej, jest Isegran. Jest to analog proteogryny-1, katelicydiny świńskiej o szerokim spektrum działania bakteriobójczego. Lek wstępnie wykazywał dobre wyniki w zmniejszaniu występowania zapalenia błony śluzowej jamy ustnej spowodowanej leczeniem onkologicznym i związanych z tym problemów klinicznych, takich jak ból jamy ustnej, ból gardła i trudności w połykaniu (Dale i Fredericks, 2005). Jednak ostatecznie zaprzeczono jego skuteczności i wstrzymano dalsze prace produkcyjne (Kangi in., 2014). Kolejnym obiecującym preparatem z tej grupy jest Demegen, zawierający histatynę 5. Farmaceutyk miałby być wykorzystywany jako płyn do płukania jamy ustnej w kandydozie jamy ustnej u pacjentów zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (Gorr 2009). Wykazano też, że zastosowanie tego płynu zapobiega zapaleniu dziąseł i krwawieniu z nich, nie powoduje przy tym skutków ubocznych (Kang i in., 2014).

#### **Podsumowanie**

W ciągu ostatnich dwóch dekad zastosowanie AMP w leczeniu różnych chorób przyciągnęło znaczną uwagę naukowców (Niu i in., 2021). Zaprojektowanie i synteza AMP, które będą w stanie przetrwać wyjątkowe i złożone środowisko jamy ustnej, wymaga jeszcze wiele wysiłku (Khurshid i in., 2015). Związki te mogą jednak odegrać istotną rolę nie tylko w leczeniu, lecz także w diagnostyce wielu chorób jamy ustnej. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe potrafią zabijać patogenne mikroorganizmy, wspomagać gojenie się tkanek, ale mogą też służyć jako biomarkery i hamować komórki nowotworowe. Naturalne peptydy przeciwdrobnoustrojowe są zatem niezbędne do uzyskania prawidłowej odporności na choroby jamy ustnej (Niu i in., 2021) i wydają się być słusznym kierunkiem dalszych badań klinicznych oraz laboratoryjnych.

## Bibliografia

- Abiko Y., Mitamura J., Nishimura M., Muramatsu T., Inoue T., Shimono M., Kaku T. 1999. Pattern of expression of beta-defensins in oral squamous cell carcinoma. *Cancer Letters* 143(1), str. 37–43.
- Abiko Y., Nishimura M., Kaku T. 2003. Defensins in saliva and the salivary glands. *Medical Electron Microscopy* 36, str. 247–52.
- Agier J., Brzezińska-Błaszczuk E. 2016. Katelicyny i defensyny w regulacji aktywności przeciwdrobnoustrojowej komórek tłuszczowych. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 70, str. 618–636. Dostępne online: <https://pdfs.semanticscholar.org/5630/54912d7682fefcbde4bd23bb5f1d8b05c8f9.pdf> (dostęp: 11.08.2021).
- Andersson D.I., Hughes D., Kubicek-Sutherland J.Z. 2016. Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Drug Resistance Updates* 26, str. 43–57.
- APD 2021. The Antimicrobial Peptide Database. Dostępne online: <http://aps.unmc.edu/AP/main.php> (dostęp: 29.03.2021).
- Arias M., McDonald L.J., Haney E.F., Nazmi K., Bolscher J.G., Vogel H.J. 2014. Bovine and human lactoferricin peptides: chimeras and new cyclic analogs. *BioMetals* 27, str. 935–948.
- Azzi L., Moretto P., Vinci R., Croveri F., Boggio A., Silvestre-Rangil J., Tettamanti L., Tagliabue A., Passi A. 2017. Human  $\beta$ 2-defensin in oral lichen planus expresses the degree of inflammation. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* 31 (2 Suppl. 1), str. 77–87.
- Bäckström M., Ambort D., Thomsson E., Johansson M.E., Hansson G.C. 2013. Increased understanding of the biochemistry and biosynthesis of MUC2 and other gel-forming mucins through the recombinant expression of their protein domains. *Molecular Biotechnology* 54, str. 250–256.
- Bafort F., Parisi O., Perraudin J.P., Jijakli M.H. 2014. Mode of Action of Lactoperoxidase as Related to Its Antimicrobial Activity: A Review. *Enzyme Research*, str. 1–13.
- Bansil R., Hardcastle J., Constantino M. 2015. Microrheology of Mucin: Tracking Particles and Helicobacter Pylori Bacteria. *Journal of Silicate Based and Composite Materials* 67, str. 150–154.
- Bhadbhade S.J., Acharya A.B., Thakur S.L. 2013. Salivary and gingival crevicular fluid histatin in periodontal health and disease. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 5, str. 174–178.
- Borowiak R., Leśniewski G. 2012. Próba zwiększenia funkcjonalności preparatów otrzymanych metodą wysokotemperaturowej modyfikacji lizozymu. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 5, str. 124–134.
- Callewaert L., Michiels C. 2010. Lysozymes in the animal kingdom. *Journal of Biosciences* 35, str. 127–160.
- Chen L., Jia L., Zhang Q., Zhou X., Liu Z., Li B., Zhu Z., Wang F., Yu C., Zhang Q., Chen F., Luo S.Z. 2017. A novel antimicrobial peptide against dental-caries-associated bacteria. *Anaerobe* 47, str. 165–172. DOI: [10.1016/j.anaerobe.2017.05.016](https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.05.016).
- Choi K.Y., Chow L.N., Mookherjee N. 2012. Cationic host defence peptides: Multifaceted role in immune modulation and inflammation. *Journal of Innate Immunity* 4, str. 361–370.
- Dale B.A., Fredericks L.P. 2005. Antimicrobial peptides in the oral environment: expression and function in health and disease. *Current Issues in Molecular Biology* 7(2), str. 119–133. DOI: [10.1093/jac/dki103](https://doi.org/10.1093/jac/dki103).
- Davidopoulou S., Diza E., Menexes G., Kalfas S. 2012. Salivary concentration of the antimicrobial peptide LL-37 in children. *Arch Oral Biol* 57(7), str. 86586–86589. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2012.01.008](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.01.008).
- Davidopoulou S., Theodoridis H., Nazer K., Kessopoulou E., Menexes G., Kalfas S. 2014. Salivary concentration of the antimicrobial peptide LL-37 in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Microbiology* 6(1). DOI: [10.3402/jom.v6.26156](https://doi.org/10.3402/jom.v6.26156).
- Diamond G., Beckloff N., Weinberg A., Kisich K. 2009. The Roles of Antimicrobial Peptides in Innate Host Defense. *Current Pharmaceutical Design* 15(21), str. 2377–2392.
- Dye B. 2012. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology* 2000 58, str. 10–25.
- El Shazely B., Yu G., Johnston P., Rolff J. 2020. Resistance Evolution Against Antimicrobial Peptides in Staphylococcus aureus Alters Pharmacodynamics Beyond the MIC. *Frontiers in Microbiology* 11, str. 103. DOI: [10.3389/fmicb.2020.00103](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00103).
- Frenkel E.S., Ribbeck K. 2015. Salivary mucins in host defense and disease prevention. *Journal of Oral Microbiology* 7, str. 1–9.
- Fuentes L., Yakob M., Wong D. T., 2014. Emerging horizons of salivary diagnostics for periodontal disease. *British Dental Journal* 217, str. 567–73.
- Gajda E., Bugła-Płoskońska G. 2014. Lizozym – występowanie w przyrodzie, właściwości biologiczne i możliwości zastosowań. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 68, str. 1501–1515.

- Giannobile W.V., Beikler T., Kinney J.S., Ramseier C.A., Morelli T., Wong D.T. 2009. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. *Periodontology 2000* 50, str. 52–64.
- Gorr S. 2009. Antimicrobial peptides of the oral cavity. *Periodontology 2000* 51(1), str. 152–180. DOI: [10.1111/j.1600-0757.2009.00310.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2009.00310.x).
- Gorr S., Abdolhosseini M. 2011. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 38, str. 126–141.
- Grant M., Kilsgård O., Åkerman S., Klinge B., Demmer R.T., Malmström J., Jönsson D. 2018. The Human Salivary Antimicrobial Peptide Profile according to the Oral Microbiota in Health, Periodontitis and Smoking. *Journal of Innate Immunity* 11(5), str. 432–444.
- Gröschl M., Wendler O., Topf H., Bohlender J., Köhler H. 2009. Significance of salivary adrenomedullin in the maintenance of oral health: Stimulation of oral cell proliferation and antibacterial properties. *Regulatory Peptides* 154(1–3), str. 16–22.
- Haodi D., Yue L., Deming Z., Paul B., Xiangmei Z. 2016. Defensins: The Case for Their Use against Mycobacterial Infections. *Journal of Immunology Research* 9. DOI: [10.1155/2016/7515687](https://doi.org/10.1155/2016/7515687).
- Huan Y., Kong Q., Mou H., Yi H. 2020. Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields. *Frontiers in Microbiology* 11, 582779. DOI: [10.3389/fmicb.2020.582779](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.582779).
- Hussain Q.A., McKay I.J., Gonzales-Marin C., Allaker R.P. 2016. Detection of adrenomedullin and nitric oxide in different forms of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research* 51, str. 16–25.
- Jentsch H., Sievert Y., Göcke R. 2004. Lactoferrin and other markers from gingival crevicular fluid and saliva before and after periodontal treatment. *Journal of Clinical Periodontology* 31, str. 511–514.
- Jurczak A., Kościelniak D., Papież M., Vyhouskaya P., Krzyściak W. 2015. A study on  $\beta$ -defensin-2 and histatin-5 as a diagnostic marker of early childhood caries progression. *Biological Research* 48, str. 61. DOI: [10.1186/s40659-015-0050-7](https://doi.org/10.1186/s40659-015-0050-7).
- Kang S., Park S., Mishig-Ochir T., Lee B. 2014. Antimicrobial peptides: therapeutic potentials. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 12(12), str. 1477–1486.
- Kapas S., Pahal K., Cruchley A.T., Hagi-Pavli E., Hinson J.P. 2004. Expression of adrenomedullin and its receptors in human salivary tissue. *Journal of Dental Research* 43, str. 333–337. DOI: [10.1177/002204930426300412](https://doi.org/10.1177/002204930426300412).
- Kavanagh K., Dowd S. 2004. Histatins: antimicrobial peptides with therapeutic potential. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 56, str. 285–289.
- Kejriwal S., Bhandary R., Thomas B., Kumari S. 2014. Estimation of Levels of Salivary Mucin, Amylase and Total Protein in Gingivitis and Chronic Periodontitis Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 8, str. 56–60.
- Khurshid Z., Najeeb S., Mali M., Moin S.F., Raza S.Q., Zohaib S., Sefat F., Zafar M.S. 2017. Histatin peptides: Pharmacological functions and their applications in dentistry. *Saudi Pharmaceutical Journal* 25(1), str. 25–31.
- Khurshid Z., Naseem M., Sheikh Z., Najeeb S., Shahab S., Zafar M.S. 2015. Oral antimicrobial peptides: Types and role in the oral cavity. *Saudi Pharmaceutical Journal* 24(5), str. 515–524. DOI: [10.1016/j.jsps.2015.02.015](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.015).
- Kin N.W., Chen Y., Stefanov E.K., Gallo R.L., Kearney J.F. 2011. Cathelin-related antimicrobial peptide differentially regulates T- and B-cell function. *European Journal of Immunology* 41, str. 3006–3016.
- Küçükolbaşı H., Küçükolbaşı S., Dursun R., Ayyıldız F., Kara H. 2011. Determination of defensin HNP-1 in human saliva of patients with oral mucosal diseases. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry* 32, str. 284–95.
- Kuźniak M., Szymankiewicz M. 2012. Ludzka katelicyna LL-37 – białko przeciwmikrobowe i jego rola w układzie odporności wrodzonej u noworodków. *Perinatologia Neonatologia i Ginekologia* 5, str. 206–211.
- Lupi A., Messana I., Denotti G., Schininà M.E., Gambarini G., Fadda M.B., Vitali A., Cabras T., Piras V., Patamia M., Cordaro M., Giardina B., Castagnola M. 2003. Identification of the human salivary cystatin complex by the coupling of high-performance liquid chromatography and ion-trap mass spectrometry. *Proteomics* 3(4), str. 461–467.
- Magister Š., Kos J., 2013. Cystatins in immune system. *Journal of Cancer* 4, str. 45–56.
- McCartan B.E., Healy C.M. 2008. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 37, str. 447–453.









- Mizerska-Dudka M., Andrejko M., Kandefer-Szerszeń M. 2011. Przeciwwirusowe peptydy kationowe człowieka i owadów. *Postepy Mikrobiologii* 50, str. 209–216.
- Mizukawa N., Sugiyama K., Fukunaga J., Ueno T., Mishima K., Takagi S., Sugahara T. 1998. Defensin-1, a peptide detected in the saliva of oral squamous cell carcinoma patients. *Anticancer Research* 18(6B), str. 4645–4649.
- Murata M., Wakabayashi H., Yamauchi K., Abe F. 2013. Identification of milk proteins enhancing the antimicrobial activity of lactoferrin and lactoferricin. *Journal of Dairy Science* 96, str. 4891–4898.
- Nguyen V., Tan K., Ramesh K., Chew F., Mok Y. 2017. Structural basis for the bacterial membrane insertion of dermcidin peptide, DCD-1L. *Scientific Reports* 7(1), 13923. DOI: [10.1038/s41598-017-13600-z](https://doi.org/10.1038/s41598-017-13600-z).
- Niedźwiedzka-Rystwej P., Mękal A., Deptuła W. 2010. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe – ważny element odporności naturalnej. *Alergia Astma Immunologia* 15, str. 35–41.
- Niu J., Yin I., Mei M., Wu W., Li Q., Chu C. 2021. The multifaceted roles of antimicrobial peptides in oral diseases. *Molecular Oral Microbiology* 36(3), str. 159–171. DOI: [10.1111/omi.12333](https://doi.org/10.1111/omi.12333).
- Pathan F., Venkata D., Panguluri S. 2010. Recent Patents on Antimicrobial Peptides. *Recent Patents on DNA and Gene Sequences* 4, str. 10–16.
- Pereira AL, Franco GC, Cortelli SC, Aquino DR, Costa FO, Raslan SA, Cortelli JR. 2013. Influence of periodontal status and periodontopathogens on levels of oral human  $\beta$ -defensin-2 in saliva. *Journal of Periodontology* 84, str. 1445–1453.
- Pereira AL, Holzhausen M, Franco GC, Cortelli SC, Cortelli JR. 2012. Human  $\beta$ -defensin 2 and protease activated receptor-2 expression in patients with chronic periodontitis. *Archives of Oral Biology* 57(12), str. 1609–1614.
- Peters B., Shirliff M., Jabra-Rizk M. 2010. Antimicrobial Peptides: Primeval Molecules or Future Drugs? *PLoS Pathogens* 6(10). DOI: [10.1371/journal.ppat.1001067](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001067).
- Pfalzgraff A., Brandenburg K., Weindl G. 2018. Antimicrobial Peptides and Their Therapeutic Potential for Bacterial Skin Infections and Wounds. *Frontiers in Pharmacology* 9, str. 281. DOI: [10.3389/fphar.2018.00281](https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00281).
- Putsep G., Carlsson G., Boman H.G., Andersson M. K. 2002. Deficiency of Antibacterial Peptides in Patients with Morbus Kotsmann: an Observation Study. *Lancet* 360, str. 1144–1149.
- Scully C. 2013. *Oral and maxillofacial medicine. 3rd ed.* Elsevier Ltd., London, str. 271, 248.
- Shah D., Ali M., Pasha Z., Jaboori A.J., Jassim S.H., Jain S., Aakalu V.K. 2016. Histatin-1 Expression in Human Lacrimal Epithelium. *PLoS One*. 11, str. 1–13.
- Sharma S., Singh A.K., Kaushik S., Sinha M., Singh R.P., Sharma P., Sirohi H., Kaur P., Singh T.P. 2013. Lactoperoxidase: structural insights into the function, ligand binding and inhibition. *International Journal of Biochemistry and Molecular Biology* 4, str. 108–128.
- Siqueira W.L., Margolis H.C., Helmerhorst E.J., Mendes F.M., Oppenheim F.G. 2010. Evidence of Intact Histatins in the in vivo Acquired Enamel Pellicle. *Journal of Dental Research* 89, str. 626–630.
- Smithrithree R., Niyonsaba F., Kiatsurayanon C., Ushio H., Ikeda S., Okumura K., Ogawa H. 2015. Human  $\beta$ -defensin-3 increases the expression of interleukin-37 through CCR6 in human keratinocytes. *Journal of Dermatological Science* 77, str. 46–53.
- Swidergall M., Ernst J. 2014. Interplay between *Candida albicans* and the Antimicrobial Peptide Armory. *Eukaryotic Cell* 13(8), str. 950–957.
- Takeuchi Y., Nagasawa T., Katagiri S., Kitagawara S., Kobayashi H., Koyanagi T., Izumi Y. 2012. Salivary Levels of Antibacterial Peptide (LL-37/hCAP-18) and Cotinine in Patients with Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology* 83, str. 766–772.
- Tanida T., Okamoto T., Okamoto A., Wang H., Hamada T., Ueta E., Osaki T. 2003. Decreased excretion of antimicrobial proteins and peptides in saliva of patients with oral candidiasis. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 32(10), str. 586–594.
- Taylor J.J. 2014. Protein biomarkers of periodontitis in saliva. *ISRN Inflammation* 2014, str. 1–18.
- Vila T., Sultan A., Montelongo-Jauregui D., Jabra-Rizk M. 2020. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi* 6(1), str. 15.
- WHO 2014. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Dostępne online: <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> (dostęp: 29.03.2021).
- Wiechuła B.E., Tustanowski J.P., Martirosian G. 2006. Peptydy antydnobnoustrojowe. *Wiadomości Lekarskie* 59, str. 542–547.



- Witkowska D., Bartyś A., Gamian A. 2008. Defensyny i katelicyny jako naturalne antybiotyki peptydowe. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 62, str. 694–707.
- Wódz K., Brzezińska-Błaszczak E. 2015. Katelicyny — endogenne peptydy przeciwdrobnoustrojowe. *Postępy Biochemii* 61, str. 93–101.
- Yang B., Good D., Mosaiab T., Liu W., Ni G., Kaur J., Liu X., Jessop C., Yang L., Fadhil R., Yi Z., Wei M.Q. 2020. Significance of LL-37 on Immunomodulation and Disease Outcome. *BioMed Research International* 2020, 8349712. DOI: [10.1155/2020/8349712](https://doi.org/10.1155/2020/8349712).
- Yang D., Chen Q., Schmidt A.P., Anderson G.M., Wang J.M., Wooters J., Oppenheim J.J., Chertov O. 2000. LL-37, the neutrophil granule–and epithelial cell–derived cathelicidin, utilizes formyl peptide receptor–like 1 (FPRL1) as a receptor to chemoattract human peripheral. *Journal of Experimental Medicine* 192(7), str. 1069–1074. DOI: [10.1084/jem.192.7.1069](https://doi.org/10.1084/jem.192.7.1069).

# OCENA ZMIANY WYMIARÓW WYCISKÓW PROTETYCZNYCH PO ZASTOSOWANIU ŚRODKÓW DEZYNFEKUJĄCYCH

THE EVALUATION OF DIMENSIONAL STABILITY  
OF DENTAL IMPRESSION MATERIALS  
FOLLOWING DISINFECTION

Magdalena Wojciechowska-Hauk<sup>1</sup> , Aneta Doliwa-Augustowska<sup>1\*</sup> ,  
Krzysztof Drobniak<sup>1</sup> , Katarzyna Góra<sup>1</sup> , Roksana Grochulska<sup>2</sup> ,  
Aleksandra Sobotka<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Zakład Protetyki Stomatologicznej, Katedra Stomatologii Odtwórczej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Protetyki Stomatologicznej

\* doliwaaneta@interia.pl, tel. 601 540 939



**Streszczenie:** Celem badań była ocena wpływu środków dezynfekcyjnych na zmiany wymiarów liniowych wycisków wykonanych różnymi masami. Badania przeprowadzono przy użyciu specjalnie skonstruowanego modelu szczęki. Wyciski wykonano z mas: alginatowej, poliwinylsiloksanowej oraz polieterowej, a następnie podzielono na grupy i poddano działaniu trzech różnych preparatów dezynfekcyjnych. Grupę kontrolą stanowiły wyciski przepłukane wodą, niedezynfekowane. Dezynfekcję przeprowadzono poprzez spryskanie lub zanurzenie wykonanych wycisków w roztworze podchlorynu sodu, aldehydu glutarowego lub w roztworze chlorowodoru benzalkoniowego. Na bazie zdezynfekowanych wycisków odlano modele z gipsu utwardzonego, które poddano dalszym pomiarom i analizie. Badano różnicę w wymiarach liniowych na poszczególnych modelach, uzyskano w ten sposób informacje, który z preparatów w najmniejszym stopniu powoduje zmiany wymiarów liniowych wycisków. Przeprowadzone testy wykazały, że wykorzystane w doświadczeniu preparaty do dezynfekcji oraz zastosowane metody nie wpływają na zmiany wymiarów liniowych wycisków protetycznych.

**Słowa kluczowe:** masy wyciskowe, dezynfekcja wycisków, stabilność wymiarów

**Abstract:** The aim of this study was to evaluate the influence of disinfection materials on dimensional changes of various types of impressions. The impressions of a master mold of the maxilla were made with the use of three different impression materials, i.e., irreversible hydrocolloids, A-silicons and polyethers. They were divided into three groups and disinfected with different agents. Non-disinfected (water rinsed) impressions served as the control group, whereas the other samples were disinfected using a spray and the immersion technique. All the impressions were casted with type IV gypsum, then measured and analyzed. The study showed which disinfectant caused the smallest dimensional changes. The survey revealed that all the disinfectants used in the tests had no significant impact on dimensional changes of the impression materials.

**Keywords:** impression materials, disinfection, dimensional stability

## 1. Wprowadzenie

W protetyce stomatologicznej ze szczególną starannością powinno się postępować podczas dezynfekcji wycisków, które – zanieczyszczone śliną, krwią i płytką bakteryjną pacjenta – obfitują w mikroorganizmy i grzyby. Stanowią wówczas potencjalne źródło zakażenia. Dezynfekcji powinny podlegać również modele gipsowe i uzupełnienia protetyczne na poszczególnych etapach ich wykonawstwa kliniczno-laboratoryjnego, co jest podstawą dobrych praktyk w zawodzie (Martin, 2007; Prylińska, 2009). Takie działanie stanowi podstawę bezpiecznej współpracy z pracownią techniczną. Dlatego też zarówno Międzynarodowa Organizacja Stomatologiczna (World Dental Federation, FDI), jak i Amerykański Związek Stomatologów (American Dental Association, ADA) zalecają dezynfekcję wszystkich wycisków stomatologicznych przed wysłaniem ich do zespołu techników dentystycznych. Szczególnie w sytuacji epidemii nabiera to dodatkowego znaczenia i w praktyce powinno stać się zabiegiem rutynowym, niezbędnym i pożądanym.

Jama ustna jest siedliskiem wielu gatunków drobnoustrojów, do których zaliczamy: bakterie (tlenowe, beztlenowe, mikroaerofile), grzyby (*Candida* sp.) oraz wirusy. Niektóre patogeny mają zdolność przetrwania poza płynami jamy ustnej na powierzchni podstawowych i pomocniczych materiałów protetycznych nawet przez kilka dni. Mogą być wówczas z łatwością przeniesione do laboratorium dentystycznego, co spowoduje zakażenia krzyżowe personelu medycznego (Kamińska, 2016).

Z najnowszych badań wynika, że aż 67% wszystkich materiałów przekazywanych do laboratoriów protetycznych jest zainfekowany przez różne drobnoustroje. Do najczęściej oznaczanych patogenów należą gatunki: *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Actinomyces* sp., *Antitratrus* sp., *Pseudomonas* sp., *Enterobacter*, *Candida* oraz *Escherichia coli* sp., i *Klebsiella pneumonia* (Rachwalska, 2020). Pomimo wysokiego ryzyka zakażenia WZW typu B, HIV, HSV, *Staphylococcus aureus* czy *Candida albicans* w dalszym ciągu niemała liczba techników dentystycznych często pomija kwestię dbałości o dezynfekcję przesłanych materiałów lub prac na poszczególnych etapach ich wykonawstwa, licząc w tym względzie na działanie lekarza dentysty. Z tego też powodu lekarze powinni stosować zasadę ograniczonego zaufania i każdorazowo poddawać otrzymane z gabinetów wyciski i prace (po kontakcie z jamą ustną pacjentów) procesowi dezynfekcji. Prace protetyczne, które wracają z laboratorium dentystycznego, również należy zdezynfekować przed osadzeniem w ustach pacjenta.

Na przestrzeni ostatnich lat rozwój mikrobiologii i epidemiologii umożliwił kontrolę zakażeń krzyżowych w stomatologii oraz wpłynął na redukcję infekcji przenoszonych między pacjentami a personelem stomatologicznym. Prawdopodobieństwo zarażenia chorobą zakaźną pracowników stomatologicznych wszystkich szczebli, a także pacjentów wymogło konieczność stosowania skutecznych środków i metod dezynfekcji. Dbłość o właściwą i skuteczną dezynfekcję powinna więc cechować wszystkich pracowników praktyk dentystycznych, a w szczególności lekarzy, asystentów stomatologicznych i pracowników laboratoriów protetycznych.

Niechęci do stosowania środków ochronnych i dezynfekujących (Frączak 1994; Kugel 2000; Thouati, 1996) można upatrywać w obawie przed utratą wartości technologicznych wycisków, związanych ze zmianą wymiarów liniowych. Wartość ta warunkuje dokładność przyszłej pracy protetycznej. Obawy te będą starali się rozwiać autorzy niniejszego rozdziału poprzez omówienie wyników swoich badań.

Obecnie na rynku dostępne są różne preparaty przeznaczone do odkażania wycisków protetycznych. Produkcja tych preparatów odbywa się na bazie aldehydów, fenoli, utleniaczy, związków powierzchniowo-czynnych i chlorheksydyny (Frączak 1994; Prylińska, 2009; Taylor, 2002). W poniższych badaniach przeanalizowano wpływ najczęściej używanych dezynfektantów (aldehydu glutarowego, podchlorynu sodu, chlorku benzalkoniowego) oraz sposobu dezynfekcji (poprzez zanurzenie lub spryskanie wycisku) na zmianę wymiarów liniowych wycisków wykonanych masą alginatową, poliwinylsiloksanową i polieterową. W gabinecie stomatologicznym zajmującym się protetyką dentystyczną często wykonywane są negatywy pola protetycznego za pomocą łyżek wyciskowych wypełnionych masą wyciskową (np. alginatową, polieterową, poliwinylsiloksanową). Na bazie otrzymanych wycisków wykonywane są modele orientacyjne lub robocze, służące do

wykonania uzupełnień protetycznych ruchomych lub stałych. Każda z dostępnych na rynku mas wyciskowych charakteryzuje się określoną dokładnością odwzorowania, sprężystością, elastycznością, stabilnością wymiarów, płynnością, łatwością zarabiania, hydrofilowością i trwałością mechaniczną. Na szczególną uwagę zasługują najczęściej używane masy alginatowe, poliwinylsiloksanowe i polieterowe, które zostały poddane ocenie w tej analizie.

Masy alginatowe należą do grupy materiałów hydrokoloidalnych, które dzielą się na odwracalne i nieodwracalne. Alginat (Kromopan), o którym mowa w tym badaniu, jest przykładem materiału hydrokoloidalnego nieodwracalnego, co znaczy, że z formy stałej nie może powrócić do płynnej, jest to natomiast możliwe w przypadku hydrokolidów odwracalnych. Ze względu na łatwość przygotowania, tj. łatwość pobrania wycisku bez konieczności użycia specjalistycznych narzędzi oraz niską cenę, materiał ten jest powszechnie stosowany w stomatologii. Z tego względu tak ważny jest sposób i proces jego dezynfekcji, który nie powinien negatywnie wpływać na sam materiał (Rachwalska, 2020).

Masy polieterowe i poliwinylsiloksanowe należą zaś do grupy materiałów elastomerowych. Masy silikonowe, w zależności od przebiegu procesu wiązania chemicznego, dzielą się na kondensacyjne (polimetylosiloksany) i addycyjne (poliwinylsiloksany). Dzięki swoim właściwościom, takim jak: bardzo dobra dokładność odwzorowania, stabilność kształtu, elastyczność i wytrzymałość mechaniczna, zaliczane są do najbardziej uniwersalnych materiałów wyciskowych i dlatego lekarze często i chętnie po nie sięgają (Rachwalska, 2020).

Dezynfekcja to postępowanie, które ma na celu zabicie patogenów (wirusów, bakterii, grzybów), aby uniemożliwić rozprzestrzenianie się zakażeń. Jest to proces, który środkami fizycznymi lub chemicznymi niszczy formy wegetatywne drobnoustrojów. W przeciwieństwie do sterylizacji dezynfekcja nie zapewnia eliminacji form przetrwalnikowych mikroorganizmów (Rachwalska, 2020). W gabinecie stomatologicznym dezynfekcja dotyczy narzędzi, sprzętu medycznego, powierzchni gładkich, skóry rąk, systemów ssących, odzieży medycznej oraz wycisków stomatologicznych i prac protetycznych. Dezynfekcja osiągnięta jest poprzez stosowanie specjalnych preparatów chemicznych o szerokim spektrum działania na mikroorganizmy. Preparaty te mogą wykazywać cechy bakteriostatyczne lub bakteriobójcze. Im szersze spektrum działania preparatu, tym większa ochrona i bezpieczeństwo dla personelu oraz pacjentów. W zależności od skuteczności przeciwko bakteriom, grzybom czy wirusom chemiczne środki dezynfekujące dzielą się na 3 kategorie: o wysokiej skuteczności (gdzie przykładem są roztwory aldehydu glutarowego), pośredniej skuteczności (jak na przykład związki chloru, alkohole, fenole) oraz o niskiej skuteczności (np. czwartorzędowe związki amonowe i detergenty) (Rachwalska, 2020). Podchloryn sodu, aldehyd glutarowy i chlorowodorek benzalkoniowy są najczęściej używanymi w praktyce dentystrycznej związkami do dezynfekcji. Muszą one zapewnić nie tylko skuteczną eliminację chorobotwórczych patogenów, ale jednocześnie wykazywać jak najmniejszy wpływ na właściwości fizyczne wycisku. Od nich bowiem zależy jakość kolejnych etapów protetycznych w postępowaniu kliniczno-laboratoryjnym, takich jak jakość pracy docelowej, którą otrzymuje pacjent, a więc w konsekwencji – poziom jego zadowolenia wynikający z estetyki i funkcjonalności uzupełnienia protetycznego. Stosowane do dezynfekcji wycisków preparaty powinny więc w możliwie jak najmniejszym stopniu oddziaływać na trwałość wymiarów, kształtu i objętość wycisku oraz strukturę jego powierzchni.

Podchloryn sodu to sól sodowa kwasu podchlorawego o wzorze chemicznym NaOCl. Charakteryzuje się jasnożółtym zabarwieniem, słabym zapachem chloru i pH 10,7–12,2. W roztworze wodnym podchloryn dysocjuje do kwasu podchlorawego (HOCl) i jonów podchlorynu (OCl<sup>-</sup>). Jego silne utleniające i chlorujące działanie na substancje organiczne (np. mikroorganizmy) jest efektem niezdysocjowanych cząsteczek HOCl. Do właściwości podchlorynu sodu można zaliczyć: rozpuszczanie tkanki organicznej, działanie wybielające, silne działanie bakteriobójcze oraz uleganie inaktywacji w kontakcie z materiałem organicznym. Cechy te sprawiły, że podchloryn sodu jest obecnie jednym z najczęściej używanych środków do dezynfekcji wycisków protetycznych (Rachwalska, 2020). Dowodem takiego stanu rzeczy są prace badawcze opisujące skuteczność podchlorynu sodu jako preparatu do dezynfekcji wycisków alginatowych i elastomerowych (Rachwalska, 2020).

Innym środkiem powszechnie używanym do dezynfekcji jest aldehyd glutarowy będący organicznym związkiem chemicznym z grupy aldehydów o wzorze sumarycznym  $C_5H_8O_2$ . Jest to bezbarwna, oleista ciecz o ostrym, nieprzyjemnym zapachu. Wykazuje aktywność w stosunku do form wegetatywnych bakterii, wirusów, przetrwalników i grzybów, dlatego też znajduje zastosowanie we wspomnianym procesie dezynfekcji i sterylizacji. Aldehyd glutarowy jest wykorzystywany przeważnie jako roztwór o stężeniu 2% o pH 7,5–8,5. W protetyce stomatologicznej chętnie stosuje się go jako preparat do dezynfekcji wycisków, a jego skuteczność została potwierdzona w licznych pracach badawczych. Jednocześnie autorzy przekonują o braku negatywnego wpływu na stabilność wymiarów wycisków (Rachwalska, 2020).

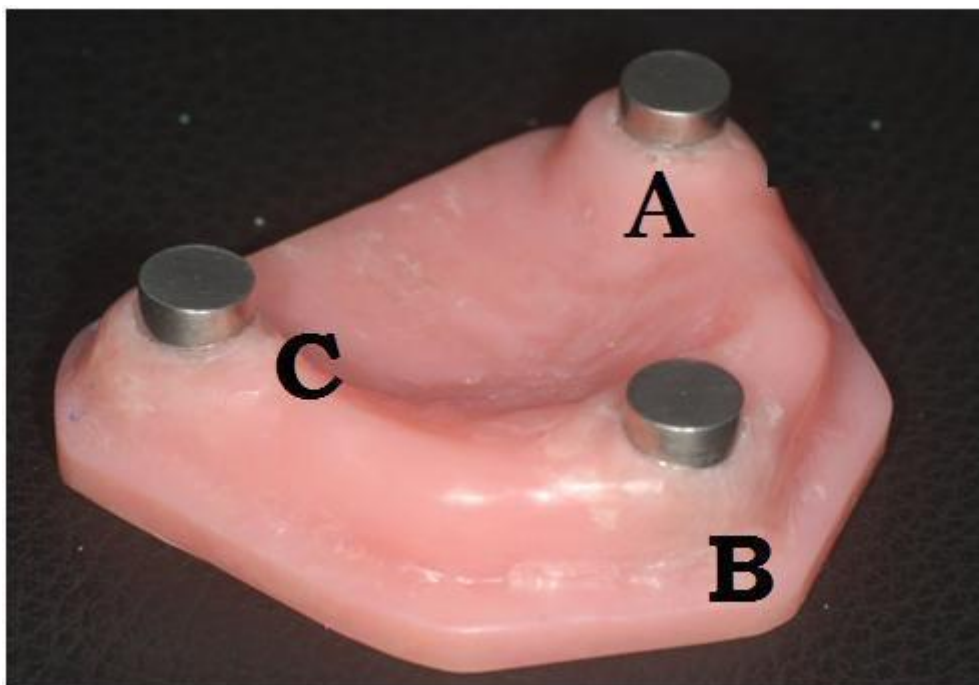
Czwartorzędowe sole amoniowe CSA (m.in. chlorek dimetylodidecyloamonowy) są stosowane na szeroką skalę jako antybakteryjne i przeciwgrzybiczne dezynfektanty. CSA działają również na wirusy z otoczką lipidową, włączając w to HIV i HBV, a przy tym odznaczają się dużą aktywnością powierzchniową. Takim znanym środkiem do zwalczania drobnoustrojów jest chlorek benzalkoniowy. Działa bakteriobójczo na bakterie Gram-dodatnie, a w dużych stężeniach hamuje rozwój bakterii Gram-ujemnych, grzybów, wirusów czy bakterii kwasoodpornych. Działanie tego związku polega na łączeniu się z lipidami błon komórkowych drobnoustrojów, co powoduje wytwarzanie na ich powierzchni nieprzepuszczalnej warstwy, która utrudnia wymianę substancji między wnętrzem komórki a otoczeniem. W efekcie następuje zaburzenie procesów metabolicznych prowadzące do śmierci komórki bakteryjnej (Obłąk, 2010).

Autorzy wielu publikacji uwagę poświęcają także eksperymentalnym metodom dezynfekcji, między innymi promieniowaniu ultrafioletowemu oraz falom radiowym (Abdelaziz, 2004; Martin, 2007). Skuteczność procesu dezynfekcji wycisków zależy nie tylko od materiału wyciskowego użytego do zabiegu czy od środka dezynfekującego (a tym samym od stężenia preparatu do dezynfekcji, czasu ekspozycji wycisku na działanie preparatu), lecz także od samej metody dezynfekcji. Spośród wielu procedur dezynfekcji wycisków wyróżnić można dwa główne sposoby, tj. dezynfekcję poprzez spryskiwanie wycisku środkiem dezynfekującym oraz dezynfekcję poprzez zanurzenie wycisku w środku przeznaczonym do odkażania. Bez względu na stosowaną metodę w pierwszej kolejności, przed właściwą dezynfekcją, zaleca się opłukanie/obmycie pobranego wycisku pod strumieniem bieżącej wody w celu wstępnego oczyszczenia z płytki nazębnej, resztek pokarmowych, krwi i śliny (Rachwalska, 2020). Z badań niektórych autorów wynika, że opłukiwanie wycisków pod bieżącą wodą usuwa 40–90% mikroorganizmów, dlatego też metoda ta niegdyś była rekomendowanym sposobem dezynfekcji wycisków (Kamińska, 2016). Natomiast badania innych autorów nie wykazały istotnego efektu dezynfekcyjnego przy zastosowaniu w tym celu wyłącznie bieżącej wody i obecnie potwierdzono, że nie jest to metoda wystarczająca i nie spełnia założeń procesu dezynfekcji (Rachwalska, 2020).

Wybór metody zależy od rodzaju materiału wyciskowego i osobistych preferencji lekarza. Z badań wynika, iż dezynfekcja poprzez spryskiwanie zapewnia mniejsze zużycie preparatu i ma mniejszy negatywny wpływ na właściwości fizyczne wycisku, jednak może nie zapewniać całkowitej dezynfekcji jego powierzchni (Rachwalska, 2020). Zanurzenie wycisku w płynie do dezynfekcji pozwala na całkowite objęcie powierzchni wycisku środkiem dezynfekcyjnym oraz zmniejsza ryzyko inhalacji preparatu przez personel. Według niektórych autorów może to jednak prowadzić do zmian w strukturze i powierzchni wycisku (Rachwalska, 2020). W kontekście tytułowej dezynfekcji skuteczność mikrobiologiczna obu metod uznawana jest de facto za identyczną lub bardzo podobną (Rachwalska, 2020). Pomimo iż spryskiwanie wycisków jest wciąż powszechnie stosowaną techniką, dezynfekcję poprzez zanurzenie autorzy wielu prac nazywają złotym standardem dezynfekcji w protetyce stomatologicznej (Rachwalska, 2020). Zaleca się więc, aby opłukiwanie wycisku wodą, a następnie jego właściwa dezynfekcja, miały miejsce możliwie jak najszybciej po zakończonej procedurze pobierania wycisku (Rachwalska, 2020). Zmiany wymiarów dezynfekowanych wycisków, a w konsekwencji deformacje wymiarów późniejszych modeli gipsowych, mogłyby utrudniać wykonywanie dalszych etapów pracy (Kamińska, 2016). Obawa przed zmianą wymiarów wycisków poddanych dezynfekcji autorzy będą starali się rozwiązać w dalszej części pracy dzięki wynikom swoich badań.

## 2. Materiały i metody

Na potrzeby doświadczenia wykonano akrylowy model szczęki z trzema metalowymi, cylindrycznymi filarami usytuowanymi na szczycie wyrostka zębodołowego w miejscu zębów 16 i 26 oraz w linii pośrodkowej w rzucie brodawki przysiecznej (Ryc. 1).



Rycina 1. Akrylowy model szczęki z metalowymi filarami.

Do badania wykorzystano trzy masy wyciskowe: masę alginatową Kromopan (Lascod), masę polieterową Impregum Penta (3M ESPE) oraz masę poliwinylsiloksanową Express XT (3M ESPE). Z każdej z mas wykonano 70 wycisków przy wykorzystaniu łyżek metalowych z rantem. Sześćdziesiąt z nich zdezynfekowano trzema najbardziej popularnymi preparatami do odkażania: 2 proc. podchlorynem sodu (Chloraxid, Cerkamed, n = 20), 2 proc. aldehydem glutarowym (Masterin, Zhermapol, n = 20), chlorowodorkiem benzalkoniowym (Zeta 7-Solution, Zhermapol, n=20). Grupę kontrolną stanowiło 10 wycisków, których nie poddano działaniu żadnego preparatu. Wszystkie wyciski przepłukano pod strumieniem bieżącej wody przez 30 sekund. Dezynfekcji dokonywano na dwa sposoby: poprzez zanurzenie oraz spryskanie wycisków (Tab. 1).

Tabela 1. Podział grup badawczych ze względu na materiał i metodę dezynfekcji

	Chlorek dimetylodidecyloamonowy	2% aldehyd glutarowy	2% podchloryn sodu	Grupa kontrolna
Masa alginatowa	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków
	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	splukanych wodą
Masa polieterowa	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków
	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	splukanych wodą
Masa poliwinylsiloksanowa	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków spryskanych	10 wycisków
	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	10 wycisków zanurzonych	splukanych wodą



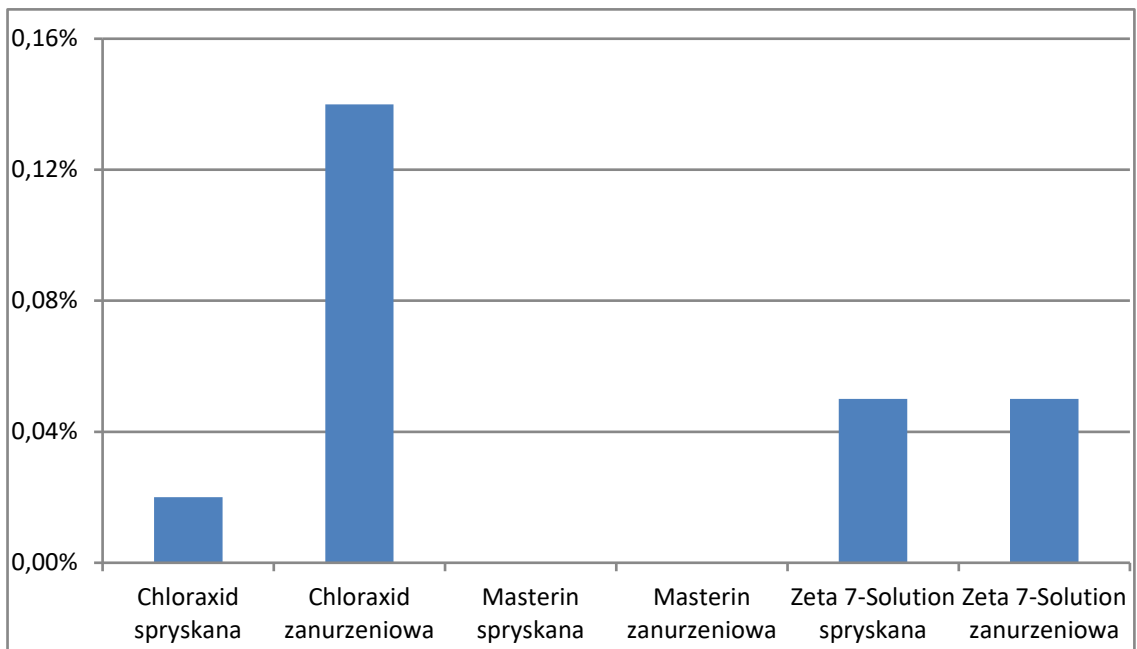
Czas dezynfekcji wynosił 10 minut, zgodnie z zaleceniami producentów. Po tym okresie wyciski ponownie płukano przez 30 sekund pod bieżącą wodą. Po dokładnym ich osuszeniu przystąpiono do odlania modeli gipsowych za pomocą gipsu utwardzonego klasy IV (Stodent, Zehrapol). Kolejnym etapem było wykonywanie pomiarów. W tym celu wykorzystano śrubę mikrometryczną (Mitutoyo) o dokładności pomiaru 0,001 mm. Analizy dokonano poprzez zmierzenie rozstawu filarów na modelach gipsowych uzyskanych z modelu wzorcowego (Ryc. 2). Mierzono długość odcinków AB, BC, AC pomiędzy zewnętrznymi powierzchniami filarów.



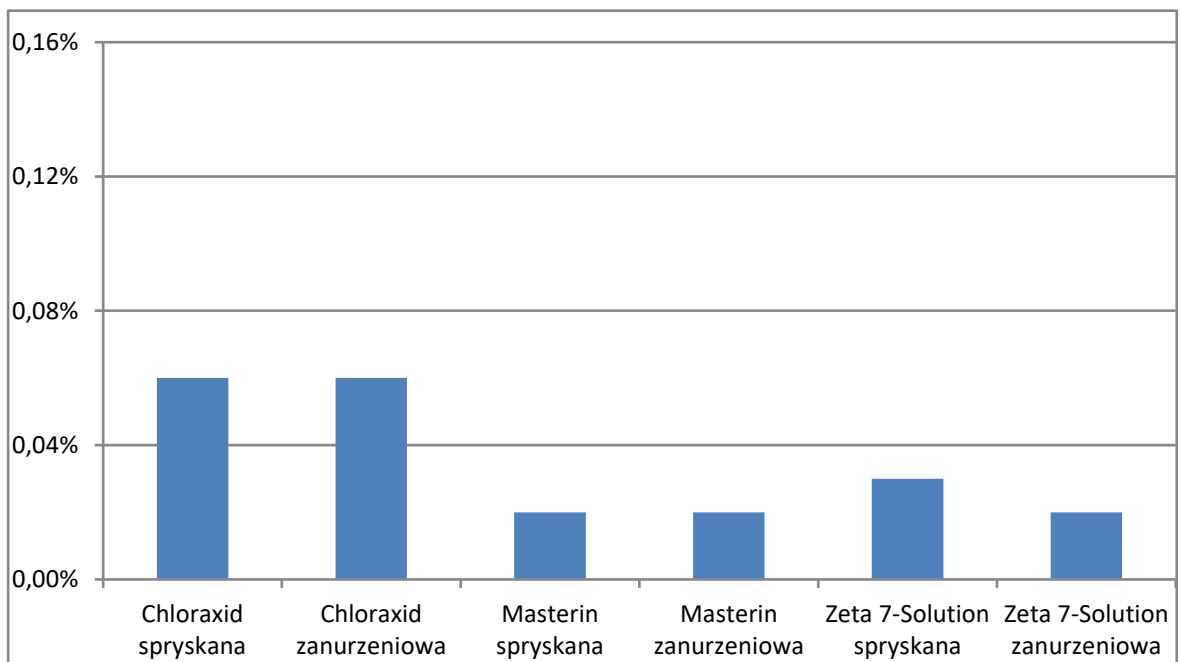
Rycina 2. Pomiar rozstawu filarów na modelu gipsowym.

### 3. Wyniki

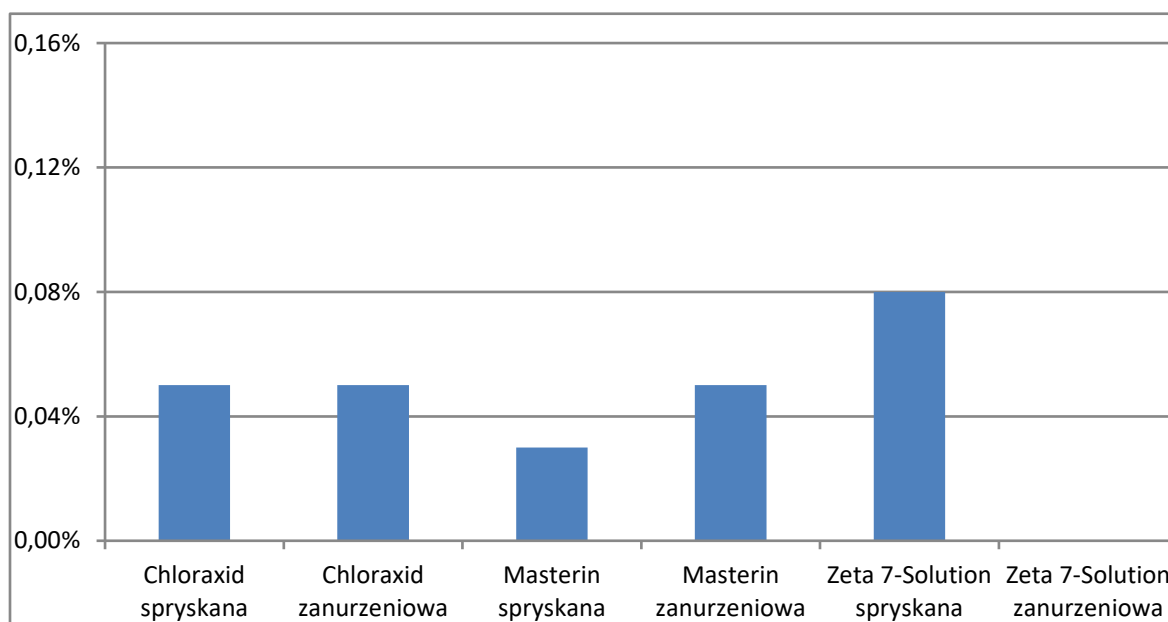
Uzyskane wyniki badań, dotyczące wpływu sposobu dezynfekcji wycisków wykonanych masami alginatową, poliwinylsiloksanową i polieterową, przedstawiono na rycinach 3, 4 i 5. W żadnej z przebadanych grup zmiany wymiarów po zastosowaniu preparatów dezynfekujących nie były istotne statystycznie. Największe zmiany wymiarów w przypadku masy alginatowej zaobserwowano po użyciu 2 proc. podchlorynu sodu w metodzie zanurzeniowej (+0,14%). Po zastosowaniu preparatów na bazie chlorowodoru benzalkoniowego nastąpiło wydłużenie wymiarów o 0,05%, zarówno w metodzie zanurzeniowej, jak i wyciskach spryskanych. Nie odnotowano żadnej zmiany w odniesieniu do grupy kontrolnej w obrębie próbek zdezynfekowanych aldehydem glutarowym. W przypadku mas poliwinylsiloksanowej i polieterowej różnice pomiędzy poszczególnymi dezynfektantami nie były aż tak widoczne, jak miało to miejsce przy alginacie. Jednakże nawet tutaj zmiany wymiarów nie były znamienne statystycznie i w związku z tym nie miały znaczenia klinicznego. W przypadku silikonu, podobnie jak poprzednio, najmniejsze różnice wystąpiły po zastosowaniu związków aldehydu glutarowego – wydłużenie wymiarów o 0,02%. Natomiast preparaty podchlorynu sodu spowodowały największy wzrost wymiarów wycisków (+0,06%). W ostatniej grupie wycisków – wykonanych masą polieterową – zmiany ich wymiarów były porównywalne po zastosowaniu zarówno 2 proc. aldehydu glutarowego, jak i 2 proc. podchlorynu sodu.



**Rycina 3.** Wpływ środków dezynfekujących na zmianę wymiarów wycisków alginatowych.



**Rycina 4.** Wpływ środków dezynfekujących na zmianę wymiarów wycisków poliwinylsiloksanowych.



Rycina 5. Wpływ środków dezynfekujących na zmianę wymiarów wycisków polieterowych.

#### 4. Dyskusja

Niejednoznaczny wpływ środków dezynfekujących na zmiany parametrów wycisków protetycznych mnoży wątpliwości co do ich stosowania. Konieczność ich użycia jest bezdyskusyjna, gdy weźmiemy pod uwagę zakażenie krzyżowe, zwłaszcza w grupie techników dentystycznych. Pobrany w jamie ustnej wycisk może być źródłem bakterii, grzybów, wirusów i innych organizmów patogennych. W związku z powyższym dezynfekcja wycisków powinna stać się zabiegiem rutynowym. Według niektórych autorów wybór odpowiedniego preparatu i sposób przeprowadzenia odkażania są niezwykle istotne, bowiem mają wpływ na jakość wycisku (Leszcz, 2004). Najczęściej stosowanymi środkami do dezynfekcji są wodne związki aldehydu glutarowego, podchlorynu sodu, związki fenoli, związki jodu czy czwartorzędowe sole amoniowe (Panza, 2006). Według licznych publikacji największą stabilność wymiarów liniowych różnych mas wyciskowych zaobserwowano po zastosowaniu roztworów aldehydu glutarowego (Koeck, 2016; Leszcz, 2004; Mackiewicz, 1997; Raszewski, 2003). Podobne wyniki uzyskano w powyższych badaniach. Największą zmianę wymiaru, jaką uzyskano po użyciu 2 proc. aldehydu glutarowego (+0,05%, czyli wzrost o 24  $\mu\text{m}$ ), odnotowano przy masie polieterowej. Może to być związane ze sposobem dezynfekcji (grupa dezynfekcji zanurzeniowej). Niektórzy autorzy rekomendują stosowanie preparatów w aerozolu lub krótszy czas kąpieli dezynfekującej chociażby ze względu na to, że polietery wchłaniają wodę i ulegają odkształceniu (Craig, 2000). Uzyskane zmiany wymiarów są jednak nieistotne statystycznie i nie mają znaczenia klinicznego. Dopuszczalne przez normę ISO EN maksymalne wydłużenie wynosi 1%, czyli znacznie więcej niż uzyskane rezultaty. Natomiast stosowanie preparatów w aerozolu niesie jednak niebezpieczeństwo wdychania związków chemicznych, nie pozostających bez wpływu na zdrowie.

## 5. Wnioski

Proces dezynfekcji wycisków protetycznych ma elementarne znaczenie dla ochrony członków personelu stomatologicznego. Każdy wycisk, niezależnie od zastosowanej metody pobierania i rodzaju użytego materiału wyciskowego, przed przekazaniem do laboratorium protetycznego powinien podlegać procesowi dezynfekcji. Lekarze dentyści, personel pomocniczy oraz technicy dentyści powinni znać mechanizmy szerzenia się zakażeń krzyżowych w praktyce stomatologicznej oraz wiedzieć, jak im skutecznie przeciwdziałać. Prawidłowa dezynfekcja wycisków, zgodna z zaleceniami producentów preparatów dezynfekcyjnych, nie wpływa na stabilność wymiarów wycisków protetycznych. W dobie zwiększonej czujności epidemiologicznej skrupulatna dezynfekcja nabiera jeszcze większego znaczenia.

W związku z powyższym można zarekomendować następujący sposób postępowania z wyciskiem.

1. Wyjęty z jamy ustnej wycisk należy wypłukać pod strumieniem bieżącej wody.
2. Wycisk zanurza się w roztworze płynu dezynfekującego (przygotowanego zgodnie z instrukcją producenta).
3. Wyjęty z kąpieli wycisk ponownie płucze się pod strumieniem bieżącej wody.
4. Przed wysłaniem do pracowni protetycznej należy zabezpieczyć wycisk w zależności od wykorzystanej masy.

## Bibliografia

- Abdelaziz K.M., Hassan A.M, Hodges J.S. 2004. Reproducibility of Sterilized Rubber Impressions. *Brazilian Dental Journal* 15(3), str. 209–213. DOI: [10.1590/s0103-64402004000300009](https://doi.org/10.1590/s0103-64402004000300009).
- Craig R.G., Powers J.M., Wataha J.C. 2000. *Materiały stomatologiczne*. Wydawnictwo Medyczne Urban i Partner, Wrocław.
- Frączak B. 1994a. O niektórych problemach związanych z dezynfekcją w gabinetach i pracowniach protetycznych na podstawie badań ankietowych lekarzy i techników dentystrycznych. *Protetyka Stomatologiczna* XLIV(6), str. 319–323.
- Frączak B. 1994b. Wpływ roztworów chlorhesydyny na hamowanie rozwoju flory bakteryjnej na powierzchni wycisków alginatowych. *Protetyka Stomatologiczna* XLIV(2), str. 77–79.
- Kamińska A., Szalewski L., Wójcik D., Sarna-Boś K., Borowicz J., Zwolak A. 2016. Czas dezynfekcji wycisków alginatowych a stabilność wymiarów liniowych modeli gipsowych. *Protetyka Stomatologiczna* LXVI(1), str. 20–26.
- Koeck B. 2000. *Korony i mosty*. Edra Urban & Partner, Wrocław.
- Kugel G., Ferrari M., Perry M., Lalicata P. 2000. Disinfection and communication practices: a survey of U. S. dental laboratory. *The Journal of the American Dental Association* 131, str. 786–792.
- Leszcz M., Leszcz P., Polz D., Bożyk J., Raszewski Z., Borowicz J. 2004. Badanie wpływu środków dezynfekcyjnych oraz warunków przechowywania na wybrane właściwości wybranych mas alginatowych. *Protetyka Stomatologiczna* 44(6), str. 421–424.
- Mackiewicz K., Kaczyńska H. 1997. Wpływ dezynfekcji zanurzeniowej na właściwości fizyczne wycisków. *Magazyn Stomatologiczny* 11, str. 47–49.
- Martin N., Martin M.V., Jedyńkiewicz N.M. 2007. The dimensional stability of dental impression materials following immersion in disinfecting solutions. *Dental Materials* 23, str. 760–768.
- Obłąk E., Gamian A. 2010. Biologiczna aktywność czwartorzędowych soli amoniowych (CSA). *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 64, str. 201–211.
- Panza L.H.V., Porto V.C., Salvador M.C.G., Pereira da Silva Rosa O. 2006. Evaluation of dimensional changes of impression materials immersed in disinfectant solutions using a metal tray. *Revista Odonto Ciencia* 21(53), str. 261–265.
- Prylińska A., Pryliński M. 2009. Zapobieganie przeniesieniu zakażenia z gabinetu do pracowni technicznej. *Twój Przegląd Stomatologiczny* 10, str. 68–70.
- Rachwańska A., Loster J.E. 2020. Środki do dezynfekcji wycisków protetycznych i ocena ich skuteczności – przegląd piśmiennictwa. *Protetyka Stomatologiczna* 70(4), str. 394–406.

- Raszewski Z., Borowicz J., Kleinrok J. 2003. Najczęstsze błędy podczas pracy z użyciem mas alginatowych. *Magazyn Stomatologiczny* 10, str. 56–60.
- Taylor R.L., Wright P.S., Maryan Ch. 2002. Desinfection procedures: their control on the dimensional accuracy and surface quality of irreversible hydrocolloid impression materials and gypsum cast. *Dental Materials* 18, str. 103–110.
- Thouati A., Deveaux E., Iost A., Behin P. 1996. Dimensional stability of seven elastomeric impression materials immersed in disinfectants. *Journal of Prosthetic Dentistry* 76, str. 8–14.

# TOPICAL CORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ORAL MUCOSA PATHOLOGIES – LITERATURE REVIEW

MIEJSCOWE GLIKOKORTYKOSTEROIDY W LECZENIU  
SCHORZEŃ BŁONY ŚLUZOWEJ JAMY USTNEJ –  
PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Anna Sokołowska , Angelika Wójcicka-Rubin\* ,  
Natalia Bielecka-Kowalska , Marcin Gołębiowski 

Department of Periodontology and Oral Mucosa Diseases,  
Medical University of Lodz, Poland, 251 Pomorska Str.  
anna.sokolowska@umed.lodz.pl, natalia.bielecka-kowalska@umed.lodz.pl,  
marcin.golebiowski@umed.lodz.pl

\* angelika.wojcicka-rubin@umed.lodz.pl, tel. 42 675 74 32



**Abstract:** Corticosteroids are one of the most frequently used drugs in medicine. Due to their mechanism of action, they have a wide range of applications in various diseases, however, they may also trigger many adverse reactions in the case of systemic intake. Treatment of oral mucosal disorders is widely based on topical corticosteroids as an important part of the first-line therapy. This publication describes the mechanism of action and properties of different corticosteroids. The main focus of the article is topical steroid therapy of commonly occurring diseases of oral mucosa, such as recurrent aphthae, lichen planus and chronic ulcers, as well as rarer diseases, i.e., pemphigoid and GvHD. Hence, in this respect, this paper may serve as a practical guideline for treatment of various oral mucosa diseases with the use of topical corticosteroids.

**Keywords:** topical corticosteroids, treatment of oral mucosal disease, treatment of oral erosions and ulcers, oral lichen planus

**Streszczenie:** Kortykosteroidy są jednymi z najczęściej stosowanych leków w medycynie. Ze względu na swój mechanizm działania mają szerokie zastosowanie w leczeniu różnych chorób, jednak w przypadku ich ogólnoustrojowego podania wiąże się to z wieloma działaniami niepożądanymi. Leczenie zmian na błonie śluzowej jamy ustnej w szerokim zakresie opiera się na glikokortykosteroidach miejscowych, jako ważnym elemencie terapii pierwszego rzutu. W artykule przedstawiono informacje na temat mechanizmu działania i właściwości różnych glikokortykosteroidów. Tematem przewodnim artykułu jest steroidoterapia miejscowa w leczeniu zarówno powszechnie spotykanych schorzeń błony śluzowej jamy ustnej, jak afty nawrotowe, liszaj płaski i przewlekłe owrzodzenia, jak i rzadszych chorób, takich jak pemfigoid oraz GvHD. Praca może stanowić w tym zakresie praktyczny przewodnik dotyczący schematów leczenia wybranych chorób błony śluzowej jamy ustnej przy pomocy miejscowych glikokortykosteroidów.

**Słowa kluczowe:** kortykosteroidy miejscowe, leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej, leczenie nadżerek i owrzodzeń w jamie ustnej, liszaj płaski



## Introduction

Corticosteroids (CSs) are one of the most frequently used drugs in contemporary medicine. Discovered and further developed by Kendall, Reichstein and Hench, who were awarded the Nobel Prize in Medicine in 1950, they changed the history of medicine. In the early 1950s, cortisone, the first recognised corticosteroid, was introduced into systemic treatment of dermatoses. However, the most crucial moment for topical steroid therapy occurred in 1952, along with the report by Sulzberger and Wittenon application of hydrocortisone acetate in dermatological local therapy. Good clinical outcomes in most patients established the strong position of topical corticosteroids in modern pharmacotherapy (Jaworek, 2017). Steroids have also gained an equally strong position in oral medicine due to their anti-inflammatory and immuno-modulatory properties. They are widely used in different oral mucosa disorders and play an important role in the modulation of inflammatory reaction and influence the immune response. However, due to a certain non-selectivity of their activity, systemic intake of CSs is associated with unsolicited adverse events. Hence, in multiple oral diseases, topical CSs are considered as first-line therapy ensuring good clinical outcomes with minimal adverse reactions (Savage and McCullough, 2005).

### 1. Structure and mechanism of action

The structure of corticosteroids is based on cholesterol particles. Numerous modifications of the structure altered the strength of action, absorption, binding force to the CSs receptor as well as adverse reactions. Topical steroids act in dual mode, i.e. genomic and non-genomic. In the genomic mode, CSs bind to a specific receptor (single polypeptide chain belonging to nuclear receptors superfamily) and enter the nucleus. The CS – CS receptor complex acts as a transcriptional factor, stimulating or inhibiting different genes coding proteins of the inflammatory cascade. The non-genomic mode has not yet been investigated thoroughly, however, it has been established that CSs influence the ion channels (calcium, sodium, potassium, chloride), the permeability of cell membranes, as well as the activation of signalling pathways for kinases. The non-genomic mode is the first stage of CS action that enhances the subsequent genomic effects (Jaworek, 2017). Topical CSs show anti-inflammatory, anti-proliferative, anti-pruritic, pro- and anti-apoptotic and vasoconstrictive action. However, they also cause early and late atrophy, clinically the most important local adverse effect. They exert an inhibitory effect on proliferation, migration, chemotaxis and protein synthesis by fibroblasts. It is first reflected by decreased content of glycosaminoglycans in dermis (an early atrophy), whereas later by reduction in collagen fibres, which leads to pathological distribution of collagen and elastic fibres (late atrophy) (Booth et al., 1982; Jaworek, 2017; Schoepe et al., 2006). The strength of CS action depends on their chemical structure and potency, delivery vehicle, frequency and method of administration, as well as duration of treatment (FERENCE and Last, 2009). Patient-related factors (age, diagnosis, severity of clinical symptoms) are of equal importance. An important feature of corticosteroids that should be kept in mind, is that they control or relieve symptoms of a disease, however, they do not cure the disease per se (Gupta et al., 2015).

## 2. Steroid vehicle

The vehicle, in which a CS is formulated, significantly affects the drug's therapeutic potency. Not only should a relevant active compound be chosen, but also the vehicle itself has to be adjusted to ensure a proper contact with the lesion (Gupta et al., 2015). Topical corticosteroids may be prescribed in various forms such as ointment, cream, lotion, gel, foam, mousse and shampoo. The most commonly used form in oral pathology are ointments as they provide better penetration of the active compound due to good occlusion, enhanced hydration and absorption (Carlos et al., 2013). Among adhesive ointments, the most popular one is orabase formulation. Creams are mixes of non-mixable liquids and an emulsifying agent. They are less greasy than ointments and easier to spread, however, at the same time they are less potent (Carlos et al., 2013). Moreover, they may contain preservatives, like parabens or propylene glycol, that may provoke an intolerance reaction (Jaworek, 2017). Lotions are insoluble preparations dispersed in liquid. They contain alcohol and, along with gels, are the least occlusive among all the steroid vehicles. They may require shaking before application. What is crucial, a proper choice of a vehicle for corticosteroids may significantly affect potency of the active compound, its absorption and efficacy due to skin penetration variability (Molesini et al., 2018; Weiss, 2011). For example, betamethasone dipropionate 0,05% may vary from moderate up to very potent depending on the formula (cream – ointment – optimised vehicle) (Carlos et al., 2013). Therefore, further research on new formulations and delivery systems has been conducted to ensure prolonged delivery of the active compound. The desired characteristics are high plasticity and strong adhesion. Molesini et al. (2018) obtained promising results when introducing a polymer-lipid enriched cream as a vehicle for betamethasone. Such a composition ensured the delivery of the active compound on a level similar to that reached in the case of the conventional oil in water emulsion. In addition, however, a prolonged release of betamethasone from the reservoir was achieved. Other studies report introduction of new potential sources of clobetasol-17-propionate, i.e. lipid-loaded microspheres of 0.025% (Campisi et al., 2004) and mucoadhesive patches (Colley et al., 2018).

## 3. Potency

All corticosteroids are divided into groups based on the vasoconstrictor assay which is an imperfect but still valid method for predicting clinical effectiveness of a specific active compound. The test is performed on healthy participants to check the extent of cutaneous vasoconstriction. Currently, according to Katsambas et al. (2015), there are three equally co-existing ranking systems based on the potency of topical steroids, i.e., the American classification with seven classes ranging from ultrahigh potency (class I) to low potency (class VII), and two European classifications, both divided into four groups, i.e., German (class I – low potency, class IV – superpotent) and opposite, valid in the United Kingdom and France (class I – superpotent, class IV – low potency).

**Table 1.** Topical corticosteroids.

<b>MEDICATION</b>	<b>FORM AVAILABLE</b>	<b>European classification – in terms of potency</b>
<b>BETAMETHASONE DIPROPIONATE IN OPTIMISED VEHICLE 0.05%</b>	ointment, gel	II (moderately strong)
<b>BETAMETHASONE DIPROPIONATE 0.05%</b>	ointment, gel, solution	II (moderately strong) III (strong)
<b>BETAMETHASONE VALERATE 0.1%</b>	ointment, cream, lotion	II (moderately strong)
<b>CLOBETASOL PROPIONATE 0.05%</b>	ointment, gel, cream, mouthwash, patches (pre-clinical study)	IV (very strong)
<b>FLUOCINOLONE ACETONIDE 0.025%</b>	ointment, cream	III (strong)
<b>FLUOCINONIDE 0.1%; 0.05%</b>	ointment, cream	III (strong)
<b>FLUTICASONE PROPIONATE 0.05%</b>	cream	III (strong)
<b>HALOBETASOL PROPIONATE 0.005%; 0.05%</b>	ointment, cream	IV (very strong)
<b>HYDROCORTISONE 0.25%; 0.5 %; 1.0%; 2.5%</b>	ointment, cream	I (mild)
<b>MOMETASONE FUROATE 0.1%</b>	ointment, cream, lotion	III (strong)
<b>TRIAMCINOLONE ACETONIDE 0.025%; 0.1%; 0.5%</b>	ointment, cream, lotion, intralesional injection	III (strong)

## 4. Applications in oral medicine

### 4.1. Recurrent aphthous stomatitis (RAS)

Topical steroids are currently the first–line, best-documented therapy in moderate and severe forms of recurrent aphthous stomatitis (Mays et al., 2012). Staines et al. (2015), attribute topical corticosteroids' potential for reducing severity and duration of ulcerations to suppression of local inflammatory response. Considered as safe and effective, they may be used as either licensed preparations indicated for oral ulcerations, or off-label preparations in more refractory cases (Staines et al., 2015). Triamcinolone acetonide 0.1% in adhesive paste is the most commonly used topical corticosteroid in RAS treatment (Sanghavi and Aditya, 2015). It should be applied directly to lesions twice or three times daily. Due to their water insolubility, it is recommended that topical corticosteroids are applied on previously dried mucosa, preferably with a temporary dressing coverage to reduce salivary dilution (Mays et al., 2012). In severe RAS, it may be necessary to use a more potent steroid preparation such as a betamethasone sodium phosphate rinse (0.5 mg dissolved in 5mL of water, rinsing for 2–3 minutes), steroid aerosol (e.g. beclometasone dipropionate, 100µg/puff), or a high-potency topical corticosteroid, such as clobetasol 0.05% or fluocinonide 0.05% in orabase (1:1) (Field i Allan, 2003). Topical dexamethasone elixir (0.5mg/5ml applied with saturated gauze pad) may help in controlling inaccessible or multiple ulcerations (Sanghavi and Aditya, 2015). Mouthrinse and aerosol are useful in the case of ulcers that are difficult to access, such as those located on the soft palate or in the oropharynx. Lo Muzio et al. (2001), have proven that the use of clobetasol in adhesive denture paste (1:1) reduces healing time of ulcers as compared to clobetasol alone and clobetasol in orabase. In the case of painful deep aphthae, the use of intralesional corticosteroid injection (ICSI) of triamcinolone (10 mg/mL, given 0.1–0.5 mL per lesion) may be considered (Altenburg et al., 2007). The intralesional corticosteroid injection leads to a high concentration of drugs at lesion sites, with minimal systemic absorption. It is normally recommended that the total dosage should not exceed 2 ml in each session (Gholizadeh et al., 2020). Such a procedure is, for example, advised in HIV-positive patients with severe RAS as it ensures rapid reduction of ulcer size and promotes complete resolution. However, this invasive protocol should be reserved for the most severe, persistent ulcers (MacPhail, 1997). It should be kept in mind that intralesional CS injections are painful and may result in immediate adverse effects like bleeding or allergic reactions as well as delayed complications, including mucosal atrophy or hyper- or hypo-pigmentation of the lesion site (Fellner and Sapadin, 2001; Gholizadeh, 2020). In the most severe cases of RAS, the systemic treatment may be inevitable.

### 4.2. Oral lichen planus (OLP)

Topical corticosteroids are considered to be the first-line therapy in erosive and symptomatic oral lichen planus (Husein-ElAhmed et al., 2019; Sanghavi and Aditya, 2015). According to the recent review covering an evidence-based analysis of medical treatment of lichen planus, the following high-potency topical corticosteroids are proved to be successful in the treatment of OLP: betamethasone, clobetasol propionate, fluocinolone acetonide, fluticasone propionate and triamcinolone acetonide (Husein-ElAhmed et al., 2019). Also, Lodi et al. (2020), in their systematic review, indicate that topical corticosteroids may be effective in alleviating pain in symptomatic OLP. They have found no convincing evidence that one topical steroid is more effective than another, however, the authors have stated that formulations with adhesive bases are more efficacious. It is because of specific conditions in the oral cavity (constant saliva flow) that adhesive vehicles should be chosen for enhancing the appropriate exposition of the mucosa to the active component. Recently, different strategies have been employed to achieve this effect. Orabase formulation in combination with corticosteroid is used most commonly. Topical 0.1% triamcinolone acetonide in orabase has shown to successfully reduce pain (Mostafa i Zakaria, 2018), burning sensation and size of lesions (Suvarna et al., 2020). Another study (Thongprasom et al., 1992) analysed the efficacy of 0.1% fluocinolone acetonide in orabase as compared to 0.1% triamcinolone acetonide in orabase. Following four weeks of treatment, the use of fluocinolone acetonide resulted

in statistically higher rates of full recovery as compared to triamcinolone acetonide. Moreover, 0.1% fluocinolone acetonide appeared to be successful in the cases previously resistant to topical 0.1% triamcinolone acetonide. The efficacy of topical fluocinolone acetonide was also demonstrated in the randomized placebo-controlled clinical trial (Voûte et al., 1993). Therefore, fluocinolone may be a drug of choice in severe OLP cases resistant to other medications. There have been attempts to formulate a triamcinolone acetonide mouthwash (0.1 g in 100mL), however, apart from being well accepted by patients, it did not show any significant difference in therapeutic efficacy as compared to 0.1% triamcinolone in orabase in the treatment of oral lichen planus (Ungphaiboon et al., 2005). Clobetasol, as a topical corticosteroid of very high potency, is commonly proposed as an option for severe OLP lesions that do not respond to other corticosteroids. However, it may result in a higher frequency of oral candidiasis, therefore an auxiliary antimycotic treatment is recommended (Carbone et al., 1999). Clobetasol ointment (0.05%) in an adhesive base (denture paste, mix 1:1), applied twice daily, has proven to be more efficient in relieving pain and accelerating the healing process than classic clobetasol ointment or clobetasol in orabase-B (Lo Muzio et al., 2001). To enhance the access of the active agent, a gingival tray can also be used to deliver 0.05% clobetasol propionate in orabase with 100000IU/ml of nystatin in the treatment of atrophic OLP that affects the gingiva (Panat et al., 2014; Sanghavi and Aditya, 2015). Moreover, it appears that clobetasol 0.025% is as effective as clobetasol 0.05% in the same vehicle (4% hydroxyethyl cellulose gel), with fewer adverse effects (Carbone et al., 2009). Additionally, topical 0,05% clobetasol propionate ointment mixed, in equal proportions, with 4% hydroxyethyl cellulose gel (at the beginning used twice daily, subsequently once) has been reported to be as efficacious as systemic prednisone (50 mg/day) followed by the same clobetasol adhesive ointment. Neither in the course of the treatment (six months), nor during the follow-up period (average 36 months) statistically significant differences were observed. The clinical scores and the rate of maintained improvement were at similar levels, while a distinctly higher incidence of systemic adverse-effects was noted in the prednisone-treated group (Carbone et al., 2003). More studies has recently been aimed at modification of the vehicle formula for topical corticosteroids. A new delivery system consisting of lipidic microspheres with clobetasol propionate 0.025% has been proven to bring better results in terms of pain control than the conventional lipid clobetasol ointment, maintaining the same effectiveness in healing of lesions (Campisi et al., 2004). One of the recent promising studies (Colley et al., 2018), reports the invention of new mucoadhesive bilayer patches for local delivery of clobetasol propionate in a concentration equivalent to other vehicles. However, the patches demonstrated significantly better adhesion to gingiva and buccal mucosa than to the tongue. Also, other forms of corticosteroid delivery are tested. Clobetasol propionate 0.05% in aqueous solution used as a mouthwash three times a day for five minutes has been reported to be effective in the treatment of patients with severe erosive lesions of the oral mucosa who would normally be selected for systemic corticosteroid therapy. The liquid form seems to produce its good effects owing to precise penetration of the mouthwash to all lesion-affected areas and to the control achieved over the contact time between drug and a lesion. Gonzalez-Moles et al. (2002), argue that adhesive paste form impedes the patient's ability to place the medication in a proper site not ensuring the desired contact time. Furthermore, also the importance of homogeneity of steroid mouth rinse has been analysed. Hambly et al. (2017), report that pharmacologically-compounded mouth rinse containing dexamethasone is preferred by patients over self-formulation mouth rinse (prepared by dissolving a tablet of dexamethasone in 20mL of water), due to its smoothness, more acceptable taste, convenience of the therapy and experienced symptom relief. As for other topical steroids, another study has compared fluticasone propionate and betamethasone sodium phosphate. Each of them was administered for a period of six weeks continuously with an intervening two-week period of washout using 0.15% benzydamine hydrochloride spray. Each patient enrolled for the study had an option of testing both medications. They were used four times daily, fluticasone – as a spray (50µg aqueous solution, two puffs applied to lesions) and betamethasone sodium phosphate - as a mouth rinse (0.5 mg tablet dissolved in 10 mL water, the solution held in mouth against the lesions for three minutes). Both fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse turned out to be effective in the clinical

management of symptomatic oral lichen planus reducing painful symptoms, lesion size and severity, as well as improving patients' quality of life with an early therapeutic benefit. However, fluticasone propionate was significantly more effective than betamethasone in decreasing the size of erosive or ulcerative lesions and in alleviating painful symptoms. Patient-centred evaluation of pain and quality of life did not differ significantly between the two therapies. On the other hand, none of the medications caused complete clearing of all lesions (Hegarty et al., 2002). Additionally, there is evidence that corticosteroids may be applied intralesionally with a positive clinical outcome in OLP treatment. Triamcinolone acetonide in intralesional application has been as efficient as mouthrinse containing the same substance, however, it appeared to act faster and cause fewer adverse effects (Lee et al., 2013). Moreover, a research study comparing betamethasone with triamcinolone acetonide, both applied intralesionally, showed a similar level of pain reduction. Nevertheless, betamethasone has been shown to provide a better healing outcome and lower recurrence of erosions (Liu et al., 2013).

In their analysis Lodi et al. (2020) state that the calcineurin inhibitor tacrolimus may be more effective in reducing pain than corticosteroids. However, the evidence is of low credibility and due to not fully proven benefits and possible adverse effects, it requires further investigation.

In addition, despite all the positive outcomes of topical corticosteroid treatment in OLP cases, attention should be paid to its possible negative effect. There are still controversies concerning the potential influence of prolonged immunosuppressive therapy on the development of oral squamous cell carcinoma ( Bermejo-Fenoll et al., 2009; Liu et al.,2011; Scully and Carrozzo, 2008).

#### *4.3. Chronic graft versus host disease (cGVHD)*

Oral involvement has been demonstrated in up to 80% of patients developing cGVHD. The clinical manifestations of chronic oral GVHD include lichenoid lesions, hyperkeratotic plaques and oral erosions/ulcers. Local corticosteroids are required in the case of moderate to severe erosive and ulcerated lesions (Margaix-Muñoz et al., 2015). The primary objective is reduction of or control over the symptoms, not the systemic disease (Bertelli et al., 2016). Systemic therapy is indicated only in severe cases where cGVHD affects a number of organs (Margaix-Muñoz et al., 2015).

Topical treatment in the form of corticosteroid rinses constitutes the first-line treatment for oral cGVHD. Elsaadany et al. (2017) report efficacy of 0.05% clobetasol oral rinse (5 mL 3 times a day), 0.01% dexamethasone solution as oral rinse (5-10mL 3–6 times a day) and (0.03%–0.06%) budesonide oral rinse in cGVHD treatment . Budesonide mouthwash (3 mg of budesonide resolved in 10mL water, applied for 15 minutes three or four times daily) has been reported to be a successful adjuvant therapy to systemic treatment in cGVHD (Sari et al., 2007). Budesonide as a viscous mouthrinse has been reported to be successful in paediatric patients in whom a three-week treatment led to complete resolution of oral lesions (Bertelli et al., 2016). It should be remembered that due to enhanced absorption of the active substance because of mucosal integration breakdown, patients treated with topical steroids should be screened for possible adverse effects on regular basis (Mays et al., 2012).

#### *4.4. Chronic ulcerative stomatitis*

Chronic ulcerative stomatitis (CUS) is a mucocutaneous disease primarily involving mucosal surfaces. Clinically, CUS patients exhibit painful erythematous gingival lesions or tender erosions and ulcerations of the oral mucosa that resemble erosive oral lichen planus (Reddy et al., 2019). Chronic ulcerative stomatitis often shows resistance to topical and systemic corticosteroids. However, less severe cases can be treated by topical corticosteroids, although lesions tend to recur (Lorenzana et al., 2000). Severe cases of CUS seem to be well-controlled with systemic use of hydroxychloroquine sulfate only (Islam et al., 2007; Reddy et al., 2019).

#### 4.5. *Erythema multiforme*

A severe form of erythema multiforme most usually requires systemic corticosteroid therapy, however, in the case of oral involvement in Stevens-Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis, Creamer et al. (2016) recommend an additional use of topical steroids (e.g., betamethasone sodium phosphate 0.5mg in 10ml water as a mouthrinse for three minutes four times a day or, in the acute phase, clobetasol propionate 0.05% mixed 1:1 with Orabase).

In mild forms of erythema multiforme, topical corticosteroids are considered as basic symptomatic treatment. In such cases, clobetasol propionate in two formulations, a mouthwash in aqueous solution (Field i Allan, 2003) and an adhesive paste (orabase) (Gupta et al., 2015; Lozada-Nur et al., 1994) have been considered to be the most effective and safe therapy. Other authors suggest the use of topical desonide 0.5% for treatment of minor oral lesions (Hargitai, 2018) or 0.05% fluocinonide (Samim et al., 2013). Furthermore, as regards treatment of herpes-associated erythema multiforme, Thongprasom et al. (2016, 2019) report efficacy of fluocinolone acetonide 0.1% solution applied three times a day, along with fluocinolone acetonide 0.01% in Orabase or triamcinolone acetonide 0.1% ointment.

#### 4.6. *Pemphigus*

The introduction of CSs into medicine was a milestone for the treatment of pemphigus vulgaris, which had previously been a life-threatening condition. Topical corticosteroids play a role in the treatment of pemphigus as they may be administered as monotherapy in patients without progressing oral lesions or as an adjunct to systemic treatment to reduce doses of oral steroids. The first-choice topical CSs are 0.05% fluocinolone acetonide and 0.05% clobetasol propionate in the form of a paste, an ointment or a mouthwash, applied twice or three times daily (Hashimoto, 2008). It has been demonstrated that 0.1% fluocinolone acetonide in orabase applied intraorally three times a day in combination with oral prednisolone (30 mg a day, adequately tapered) led to remission in gingival lesions, even though the skin lesions did not respond to the treatment (Thongprasom et al., 2013). In another study, after administration of 0.1% fluocinolone acetonide as a mouthwash, combined with prednisolone 60 mg/day, the oral lesions healed completely after one year with a follow-up of 12 years with no recurrence (Thongprasom, 2017).

To accelerate the healing process of the lesions and to enable faster reduction of the total amount of oral corticosteroids, intralesional corticosteroid injections may be administered, as reported by Mignogna et al. (2010). They propose the use of perilesional/intralesional triamcinolone acetonide injections at the dosage of 40 mg/mL diluted 2:1 with saline (i.e., 25 mg/mL) at weekly intervals for at least two weeks as an adjunct to conventional therapy and topical clobetasol/methylprednisolone. Another study has reported a remission of oral lesions treated solely with sublesional injections of 10 mg triamcinolone acetonide diluted in 2% xylocaine with epinephrine applied to each lesion, repeated every three weeks (Nguyen and Ahmed, 2014).

#### 4.7. *Mucous membrane pemphigoid (MMP)*

As MMP is a rather rare disease, the available international recommendations are solely based on small patient cohorts or case series. Generally, it is agreed that the method of administration of CSs in MMP depends on the severity of lesions. In a mild form of the disease localised in the oral cavity only, topical and intralesional CSs are the main therapy.

Fluocinonide 0.05%, clobetasol propionate 0.05% or triamcinolone in an adhesive medium are usually applied twice or three times a day (Scully and Lo Muzio, 2008). Topical occlusive therapy using soft trays may be applied to lesions restricted to the gingiva (Motta et al., 2006; Sanghavi and Aditya, 2015; Scully and Lo Muzio, 2008). It has been demonstrated that clobetasol propionate 0.05% in adjunction with 100,000 IU/cc of nystatin in orabase paste, applied with the tray for five minutes three times daily, resulted in complete relief of pain and ulceration healing. Atrophic lesions did not heal completely, however, they became asymptomatic (Gonzalez-Moles et al., 2003).

Analogously, custom-made silicone trays with clobetasol propionate 0,05% alone, applied twice daily for 20 minutes during three weeks, followed by four weeks of tapering, are reported to be successful in the treatment of desquamative gingivitis in the course of MMP and other vesiculobullous diseases (Porat Ben Amy and Kassem, 2020).

Triamcinolone acetonide in perilesional/intralesional injections has been reported to bring complete resolution, even in the cases that were previously unsuccessfully treated with topical CSs, such as fluocinonide 0.025% gel and clobetasol 0.05% cream. Intralesional CS injections seem to be systemically safe (Kalinska-Bienias et al., 2016).

#### *4.8. Bullous pemphigoid*

Bullous pemphigoid rarely affects the oral mucosa. In patients with oral involvement, high potency topical corticosteroids, such as 0.05% clobetasol propionate or betamethasone, may be applied (Greenberg et al., 2008). Joly et al. (2009) reveal a similar short-term efficacy of low-dose topical clobetasol propionate (10-30 g daily) as compared to that of a high-dose regimen (40 g daily), however, patients receiving low-dose therapy seem to develop fewer adverse reactions. Intralesional injections of triamcinolone acetonide 3-10mg/ml may be administered to resistant lesions (Reich and Kerpel, 1998).

#### *4.9. Systemic lupus erythematosus (SLE)*

SLE requires a complex management due to its potential fatality. Early systemic therapy may prevent or reduce damage to the vital organs. High-potency topical CSs accompanied with antimalarials constitute the first-line therapy in the case of a mild form of systemic lupus erythematosus or adjunctive therapy in more severe cases, however, no valid trial data are available (Fairley et al., 2020). Clobetasol propionate or betamethasone are usually recommended twice a day at the initial stage of treatment and then, as soon as possible, they should be replaced with a lower-potency CS. Intralesional CS injections may be used as a supportive therapy for solitary oral lesions (Panjwani, 2009).

### **5. Adverse effects of topical CSs**

Topical administration of CSs is usually well-tolerated causing a low risk of occurrence of adverse effects, provided that the medications are applied appropriately (Husein-ElAhmed et al., 2019). However, factors like overexposure to the active substance, too frequent application, incorrect amount of the medication, a type of tissue or defective surface of the lesion, may provoke undesired effects of topical steroids (Gupta et al., 2015). Possible adverse reactions reported by numerous studies include secondary candidiasis (erythematous or pseudomembranous), refractory response, mucosal atrophy, teleangiectasias, hirsutism, hyper- or hypopigmentation, gastrointestinal distress and systemic absorption resulting in Cushing's syndrome, diabetes mellitus or hyperglycaemia (Carlos et al., 2013; Dillenburg et al., 2014; Gupta et al., 2015; Katta, 2000; Królak and Lewkowicz, 2016; Savage and McCullough, 2005).

Candidiasis is the most common adverse effect, however, it may usually be avoided with antifungal prophylaxis during the treatment (Carbone et al., 2009; Elsaadany et al., 2017; Fellner and Sapadin, 2001; Królak and Lewkowicz, 2016; Thongprasom et al., 1992). Application of mucoadhesive forms of CSs (orabase) or larger surface contact with the active substance (e.g., mouthwash) may potentiate the risk of candidiasis (Lee et al., 2013; Lo Muzio et al., 2001). It is also argued that oral candidiasis is more related to the salivary hypofunction connected with oral/systemic diseases than with administration of topical CSs (Edens et al., 2018). Intralesional injections more commonly contribute to local mucosal atrophy (Fellner and Sapadin, 2001; Reich and Kerpel, 1998). Moreover, administration of topical CSs cannot be discontinued abruptly as it may provoke recurrence of the lesions as a rebound effect (Corrocher et al., 2008; Sanghavi and Aditya, 2015).



## Conclusion

Topical CSs are the first-line therapy according to the international recommendations concerning various oral diseases. Their effectiveness has been proven in many studies comparing substances of different potency and in various formulations. However, it is worth emphasizing that they should be used by periodontal specialists, preferably in consultation with physicians of other specialties, such as dermatologists. If the medications are administered appropriately, adverse effects are usually mild and easily reversible. The enormous therapeutic potential and excellent prospects for further development place topical steroids among the most valuable drugs in modern oral medicine.

## Bibliography

- Altenburg A., Abdel-Naser M.B., Seeber H., Abdallah M., Zouboulis C.C. 2007. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 21(8), pp. 1019–1026. DOI: [10.1111 / j.1468-3083.2007.02393.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02393.x).
- Bermejo-Fenoll A., Sanchez-Siles M., López-Jornet P., Camacho-Alonso F., Salazar-Sanchez N. 2009. Premalignant nature of oral lichen planus. A retrospective study of 550 oral lichen planus patients from south-eastern Spain. *Oral Oncology* 45(8), e54–e56. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2009.01.009](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.01.009).
- Bertelli L., Di Nardo G., Zama D., Bardasi G., Morello W., Masetti R., Belotti T., Forchielli M.L., Prete A., Pession A. 2016. A New Formulation of an Old Drug: A Potential New Therapy in the Management of Oral cGvHD. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 38(8), e295–e297. DOI: [10.1097/mpb.0000000000000618](https://doi.org/10.1097/mpb.0000000000000618).
- Booth B.A., Tan E.M., Oikarinen A., Uitto J. 1982. Steroid induced dermal atrophy: effects of glucocorticosteroids on collagen metabolism in human skin fibroblast cultures. *International Journal of Dermatology* 21(6), pp. 333–337. DOI: [10.1111/j.1365-4362.1982.tb03140.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1982.tb03140.x).
- Campisi G., Giandalia G., De Caro V., Di Liberto C., Aricò P., Giannola L.I. 2004. A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *British Journal of Dermatology* 150(5), pp. 984–990. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2004.05943.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05943.x).
- Carbone M., Arduino P.G., Carrozzo M., Caiazza G., Broccoletti R., Conrotto D., Bezzo C., Gandolfo S. 2009. Topical clobetasol in the treatment of atrophic – erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 38, pp. 227–233. DOI: [10.1111/j.1600-0714.2008.00688.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2008.00688.x).
- Carbone M., Conrotto D., Carrozzo M., Broccoletti R., Gandolfo S., Scully C. 1999. Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Oral Diseases* 5(1), pp. 44–49. DOI: [10.1111/j.1601-0825.1999.tb00063.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1999.tb00063.x).
- Carbone M., Goss E., Carrozzo M., Castellano S., Conrotto D., Broccoletti R., Gandolfo S. 2003. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 32(6), pp. 323–329. DOI: [10.1034/j.1600-0714.2003.00173.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.00173.x).
- Carlos G., Uribe P., Fernandez-Penas P. 2013. Rational use of topical corticosteroids. *Australian Prescriber* 36, pp. 158–161. DOI: [10.18773/austprescr.2013.063](https://doi.org/10.18773/austprescr.2013.063).
- Colley H.E., Said Z., Santocildes-Romero M.E., Baker S.R., D'Apice K., Hansen J., Madsen L.S., Thornhill M.H., Hatton P.V., Murdoch C. 2018. Pre-clinical evaluation of novel mucoadhesive bilayer patches for local delivery of clobetasol-17-propionate to the oral mucosa. *Biomaterials* 178, pp. 134–146. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2018.06.009](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.06.009).
- Corrocher G., Di Lorenzo G., Martinelli N., Mansueto P., Biasi D., Nocini P.F., Lombardo G., Fior A., Corrocher R., Bambara L.M., Gelio S., Pacor M.L. 2008. Comparative effect of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *Journal of Clinical Periodontology* 35(3), pp. 244–249. DOI: [10.1111/j.1600-051X.2007.01191.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01191.x).

- Creamer D., Walsh S.A., Dziewulski P., Exton L.S., Lee H.Y., Dart J.K., Setterfield J., Bunker C.B., Ardern-Jones M.R., Watson K.M., Wong G.A., Philippidou M., Vercueil A., Martin R.V., Williams G., Shah M., Brown D., Williams P., Mohd Mustapa M.F., Smith C.H. 2016. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *The British Journal of Dermatology* 174(6), str. 1194–1227. DOI: [10.1111/bjd.14530](https://doi.org/10.1111/bjd.14530).
- Dillenburg C.S., Martins, M.A., Munerato, M.C., Marques, M.M., Carrard, V.C., Sant'Ana Filho M., Castilho R.M., Martins M.D. 2014. Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Journal of Biomedical Optics* 19(6), 068002. DOI: [10.1117/1.JBO.19.6.068002](https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.6.068002).
- Edens M.H., Carpenter M.D., Napeñas J.J., Brennan M.T. 2018. Impact of salivary hypofunction on incidence of orofungal infections with use of topical steroids for management of oral lichen planus and xerostomia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 126(6), 501–505. DOI: [10.1016/j.oooo.2018.06.012](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.06.012).
- Elsaadany B.A., Ahmed E.M., Aghbary S. 2017. Efficacy and Safety of Topical Corticosteroids for Management of Oral Chronic Graft versus Host Disease. *International Journal of Dentistry*, 1908768. DOI: [10.1155/2017/1908768](https://doi.org/10.1155/2017/1908768).
- Fairley J.L., Oon S., Saracino A.M., Nikpour M. 2020. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 50(1), str. 95–127. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2019.07.010](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.07.010).
- Fellner M.J., Sapadin A.N. 2001. *Current therapy of pemphigus vulgaris*. The Mount Sinai journal of medicine, New York. 68(4–5), str. 268–278.
- Ference J.D., Last A.R. 2009. Choosing topical corticosteroids. *American Academy of Family Physicians* 79(2), str. 135–140.
- Field E.A., Allan R.B. 2003. Review article: Oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 18, str. 949–962. DOI: [10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01782.x).
- Gholizadeh N., Sadrzadeh-Afshar M.S., Intralesional corticosteroid injection as an effective treatment method for oral lesions: a meta-analysis. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 56, e18077. DOI: [10.1590/s2175-97902019000418077](https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000418077).
- Gonzalez-Moles M.A., Morales P., Rodriguez-Archilla A., Isabel I R., Gonzalez-Moles S. 2002. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate in aqueous solution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 93(3), str. 264–270. DOI: [10.1067/moe.2002.120522](https://doi.org/10.1067/moe.2002.120522).
- Gonzalez-Moles M.A., Ruiz-Avila I., Rodriguez-Archilla A., Morales-Garcia P., Mesa-Aguado F., Bascones-Martinez A., Bravo M. 2003. Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 95(6), str. 688–692. DOI: [10.1067/moe.2003.139](https://doi.org/10.1067/moe.2003.139).
- Greenberg M.S., Glick M., Ship J.A. 2008. *Burket's Oral Medicine*, wyd. 11. BC Decker Inc., Hamilton, str. 18–106.
- Gupta M., Pawar C.U.S., Gupta M. 2015. Topical corticosteroids: Applications in dentistry. *Santosh University Journal of Health Sciences* 1(2), str. 99–101.
- Hambly J.L., Haywood A., Hattingh L., Nair R.G. 2017. Comparison between self-formulation and compounded-formulation dexamethasone mouth rinse for oral lichen planus: a pilot, randomized, cross-over trial. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* 8(3). DOI: <https://doi.org/10.1111/jicd.12225>.
- Hargitai I.A. 2018. Painful Oral Lesions. *Dental Clinics of North America* 62(4), str. 597–609. DOI: [10.1016/j.cden.2018.06.002](https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.06.002).
- Hashimoto T. 2008. Treatment strategies for pemphigus vulgaris in Japan. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 9(9), str. 1519–1530. DOI: [10.1517/14656566.9.9.1519](https://doi.org/10.1517/14656566.9.9.1519).
- Hegarty A.M., Hodgson T.A., Lewsey J.D., Porter S.R. 2002. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 47(2), str. 271–279. DOI: [10.1067/mjd.2002.120922](https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120922).

- Husein-ElAhmed H., Gieler U., Steinhoff M. 2019. Lichen planus: a comprehensive evidence-based analysis of medical treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 33(10), str. 1847–1862. DOI: [10.1111/jdv.15771](https://doi.org/10.1111/jdv.15771).
- Islam M.N., Cohen D.M., Ojha J., Stewart C.M., Katz J., Bhattacharyya I. 2007. Chronic ulcerative stomatitis: diagnostic and management challenges – four new cases and review of literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 104(2), str. 194–203. DOI: [10.1016/j.tripleo.2007.02.013](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.02.013).
- Jaworek A.K., Wojas-Pelc A. 2017. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część 1. *Farmacja Współczesna* 10, str. 91–99.
- Joly P., Roujeau J.C., Benichou J., Delaporte E., D'Incan M., Dreno B., Bedane C., Sparsa A., Gorin I., Picard C., Tancrede-Bohin E., Sassolas B., CatherineLok C., Guillaume J.C., Doutre M.S., Richard M.A., Caux F., Prost C., Bernard P. 2009. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. *The Journal of Investigative Dermatology* 129(7), str. 1681–1687. DOI: [10.1038/jid.2008.412](https://doi.org/10.1038/jid.2008.412).
- Kalinska-Bienias A., Kalowska M., Kwiek B., Jakubowska B., Ishii N., Hashimoto T., Kowalewski C., Wozniak K. 2016. Efficacy and safety of perilesional/intralesional triamcinolone injections in oral mucous membrane pemphigoid. *The British Journal of Dermatology* 174(2), str. 436–438. DOI: [10.1111/bjd.14043](https://doi.org/10.1111/bjd.14043).
- Katsambas A., Lotti T., Dessinioti C., D'Erme A.M. 2015. *European Handbook of Dermatological Treatments*, wyd. 3. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, str. 1433–1443.
- Katta R. 2000. Lichen planus. *American Family Physician* 61(11), str. 3319–3328.
- Królak A., Lewkowicz N. 2016. Pseudomembranous candidiasis as an adverse effect of treating oral lichen planus with topical clobetasol. *Dental Forum* XLIV(2), str. 85–94.
- Lee Y.C., Shin S.Y., Kim S.W., Eun Y.G. 2013. Intralesional injection versus mouth rinse of triamcinolone acetonide in oral lichen planus: a randomized controlled study. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 148(3), str. 443–449. DOI: [10.1177/0194599812473237](https://doi.org/10.1177/0194599812473237).
- Liu C., Xie B., Yang Y., Lin D., Wang C., Lin M., Ge L., Zhou H. 2013. Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 116(5), str. 584–590. DOI: [10.1016/j.oooo.2013.07.023](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.07.023).
- Liu W., Feng J.Q., Zhou H.W., Zhou Z.T. 2011. Squamous cell carcinoma development in previously diagnosed oral lichen planus: de novo or transformation? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 112(5), str. 592–596.
- Lo Muzio L., della Valle A., Mignogna M.D., Pannone G., Bucci P., Bucci E., Sciubba J. 2001. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 30(10), str. 611–617. DOI: [10.1034/j.1600-0714.2001.301006.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.301006.x).
- Lodi G., Manfredi M., Mercadante V., Murphy R., Carrozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2(2), CD001168. DOI: [10.1002/14651858.cd001168.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.cd001168.pub3).
- Lorenzana E.R., Rees T.D., Glass M., Detweiler J.G. 2000. Chronic ulcerative stomatitis: a case report. *Journal of Periodontology* 71(1), str. 104–111. DOI: [10.1902/jop.2000.71.1.104](https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.1.104).
- Lozada-Nur F., Miranda C., Maliksi R. 1994. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate (corrected from proprionate) ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 77(6), str. 598–604. DOI: [10.1016/0030-4220\(94\)90318-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(94)90318-2).
- MacPhail L. 1997. Topical and systemic therapy for recurrent aphthous stomatitis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 16(4), str. 301–307. DOI: [10.1016/s1085-5629\(97\)80020-x](https://doi.org/10.1016/s1085-5629(97)80020-x).
- Margaix-Muñoz M., Bagán J.V., Jiménez Y., Sarrion M.G., Poveda-Roda R. 2015. Graft-versus-host disease affecting oral cavity. A review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 7(1), str. e138–e145. DOI: [10.4317/jced.51975](https://doi.org/10.4317/jced.51975).
- Mays J.W., Sarmadi M., Moutsopoulos N.M. 2012. Oral Manifestations of Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 12(3), str. 265–282. DOI: [10.1016/S1532-3382\(12\)70051-9](https://doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70051-9).

- Mignogna M.D., Fortuna G., Leuci S., Adamo D., Dell'Aversana Orabona G., Ruoppo E. 2010. Adjuvant triamcinolone acetonide injections in oro-pharyngeal pemphigus vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24(10), str. 1157–1165. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2010.03610.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03610.x).
- Molesini S.U., Cvetkovska F., Bettoli A., Valacchi V., Pecorelli G., Manfredini A., Vertuani S. 2018. Influences of the vehicle in spreading and release of betamethasone. *Therapeutic Delivery* 9(3), str. 177–184. DOI: [10.4155/tde-2017-0070](https://doi.org/10.4155/tde-2017-0070).
- Mostafa B., Zakaria M. 2018. Evaluation of Combined Topical Ozone and Steroid Therapy in Management of Oral Lichen Planus. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 6(5), str. 879–884. DOI: [10.3889/oamjms.2018.219](https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.219).
- Motta A., Komesu M., Grisi M.F., Souza C., Roselino A.M., Migliari D. 2006. Topical occlusive corticosteroid for the treatment of gingival manifestations of vesicobullous autoimmune diseases. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 81(3), str. 283–285. DOI: [10.1111/j.1600-0714.2008.00688.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2008.00688.x).
- Nguyen T., Ahmed A.R. 2014. Pemphigus vulgaris localized to the tongue. *Journal of Dermatological Case Reports* 8(2), str. 55–57. DOI: <https://doi.org/10.3315/jdcr.2014.1173.b>
- Panat S.R., Upadhyay N., Khan M., Iqbal M.A. 2014. Corticosteroids used in dentistry: an update. *Journal of Dental Sciences & Oral Rehabilitation* (2), str. 89–92.
- Panjwani S. 2009. Early diagnosis and treatment of discoid lupus erythematosus. *Journal of the American Board of Family Medicine* 22(2), str. 206–213. DOI: [10.3122/jabfm.2009.02.080075](https://doi.org/10.3122/jabfm.2009.02.080075).
- Porat Ben Amy D., Kassem R. 2020. Custom-made trays for targeted treatment of oral vesiculobullous diseases: A proposed protocol. *Dermatologic Therapy* 33(6), e14446. DOI: [10.1111/dth.14446](https://doi.org/10.1111/dth.14446).
- Reddy R., Fitzpatrick S.G., Bhattacharyya I., Cohen D.M., Islam M.N. 2019. Seventeen New Cases of Chronic Ulcerative Stomatitis with Literature Review. *Head and Neck Pathology* 13(3), str. 386–396. DOI: [10.1007/s12105-018-0982-7](https://doi.org/10.1007/s12105-018-0982-7).
- Reich R.F., Kerpel S.M. 1998. Differential diagnosis and treatment of ulcerative, erosive and vesicobullous lesions of oral mucosa. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 10, str. 95–129.
- Samim F., Auluck A., Zed C., Williams P.M. 2013. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *Dental clinics of North America* 57(4), str. 583–596. DOI: [10.1016/j.cden.2013.07.001](https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.07.001).
- Sanghavi J., Aditya A. 2015. Applications of Corticosteroids in Dentistry. *Journal of Dental and Allied Sciences* 4(1), str. 19–24. DOI: [10.4103/2277-4696.167533](https://doi.org/10.4103/2277-4696.167533).
- Sari I., Altuntas F., Kocyigit I., Sisman Y., Eser B., Unal A., Fen T., Ferahbas A., Ozturk A., Unal A., Cetin M. 2007. The effect of budesonide mouthwash on oral chronic graft versus host disease. *American Journal of Hematology* 82(5), str. 349–356. DOI: [10.1002/ajh.20814](https://doi.org/10.1002/ajh.20814).
- Savage N.W., McCullough M.J. 2005. Topical corticosteroids in dental practice. *Australian Dental Journal* 50(4 Suppl. 2), S40–S44. DOI: [10.1111/j.1834-7819.2005.tb00385.x](https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2005.tb00385.x).
- Schoepe S., Schäcke H., May E., Asadullah K. 2006. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy. *Experimental Dermatology* 15(6), str. 406–420. DOI: [10.1111/j.0906-6705.2006.00435.x](https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2006.00435.x).
- Scully C., Lo Muzio L. 2008. Oral mucosal diseases: mucous membrane pemphigoid. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 46(5), str. 358–366. DOI: [10.1016/j.bjoms.2007.07.200](https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.07.200).
- Scully C., Carrozzo M. 2008. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 46(1), str. 15–21.
- Staines K., Greenwood M. 2015. Aphthous ulcers (recurrent). *BMJ Clinical Evidence*, 1303.
- Suvarna C., Chaitanya N.C., Ameer S., Mannava H., Bontala P., Alyami J.S., Samreen H., Kondapaneni J. 2020. A Comparative Evaluation on the Effect of Oral Zinc 50 mg with or without 0.1% Triamcinolone Orabase on Oral Lichen Planus. *International Journal of Applied & Basic Medical Research* 10(1), str. 54–58. DOI: [10.4103/ijabmr.ijabmr\\_138\\_19](https://doi.org/10.4103/ijabmr.ijabmr_138_19).
- Thongprasom K., Luangjarmekorn L., Sererat T., Taweasap W. 1992. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 21, str. 456–458. DOI: [10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x).
- Thongprasom K. 2017. A Review of the Effectiveness and Side-Effects of Fluocinolone Acetonide 0.1% in the Treatment of Oral Mucosal Diseases. *Acta Stomatologica Croatica* 51(3), str. 240–247. DOI: [10.15644/asc51/3/8](https://doi.org/10.15644/asc51/3/8).
- Thongprasom K. 2016. Treatment of a Pregnant Patient with Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM): A case report. *Acta Stomatologica Croatica* 50(3), str. 265–268. DOI: [10.15644/asc50/3/10](https://doi.org/10.15644/asc50/3/10).

- Thongprasom K., Prasongtanskul S., Fongkhum A., Iamaroon A. 2013. Pemphigus, discoid lupus erythematosus, and dermatomyositis during an 8-year follow-up period: a case report. *Journal of Oral Science* 55(3), str. 255–258. DOI: [10.2334/josnusd.55.255](https://doi.org/10.2334/josnusd.55.255).
- Thongprasom K., Soompon S. 2019. Effectiveness of Topical Steroids in Treating Herpes-Associated Erythema Multiforme and Review of Topical Steroids. *Journal of Dentistry Indonesia*, str. 114–118. DOI: [10.14693/jdi.v2621.1342](https://doi.org/10.14693/jdi.v2621.1342).
- Ungphaiboon S., Nittayananta W., Uddhakul V., Maneenuan D., Kietthubthew S., Wongpoowarak W., Phadoongsombat N. 2005. Formulation and efficacy of triamcinolone acetonide mouthwash for treating oral lichen planus. *American Journal of Health-System Pharmacy* 62(5), str. 485–491. DOI: [10.1093/ajhp/62.5.485](https://doi.org/10.1093/ajhp/62.5.485).
- Voûte A.B., Schulten E.A., Langendijk P.N., Kostense P.J., van der Waal I. 1993. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 75(2), str. 181–185. DOI: [10.1016/0030-4220\(93\)90091-h](https://doi.org/10.1016/0030-4220(93)90091-h).
- Weiss S.C. 2011. Conventional topical delivery systems. *Dermatologic Therapy* 24(5), str. 471–476. DOI: [10.1111/j.1529-8019.2012.01458.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01458.x).

# MINIMALNIE INWAZYJNY DOSTĘP DO JAMY ZĘBA – PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

## MINIMAL INVASIVE ACCESS CAVITY – REVIEW OF THE LITERATURE

---

Paulina Cieciorńska<sup>1</sup> , Mateusz Radwański<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Endodoncji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
paulina.cieciorska@stud.umed.lodz.pl

<sup>2</sup> Zakład Endodoncji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
mateusz.radwanski@umed.lodz.pl,

Kierownik Zakładu: dr n.med. Aleksandra Palatyńska-Ulatowska

\* mateusz.radwanski@umed.lodz.pl, tel. +48 675 74 18



**Streszczenie:** Celem stomatologii minimalnie inwazyjnej jest poszukiwanie rozwiązań oszczędzających tkanki zęba. W ostatnich latach coraz bardziej popularne staje się wykonywanie minimalnego dostępu do jamy zęba. Autorzy badań poszukują zachowawczych dostępów, które z jednej strony pozwolą zachować tkanki zęba, a z drugiej nie pogorszą jakości leczenia endodontycznego. Doboru piśmiennictwa dokonano poprzez wykorzystanie bazy PubMed, przy użyciu słów kluczowych według Medical Subject Headings (MeSH): „minimal access cavity”, „conservative access cavity” oraz „minimal invasive endodontic”. Do przeglądu zakwalifikowano 43 prace spełniające powyższe kryteria. Celem przeglądu piśmiennictwa jest porównanie wpływu minimalnie inwazyjnych dostępów do jamy zęba z dostępem tradycyjnym pod względem: odnajdywania i opracowania kanałów, zdolności do centrycznego utrzymania pilnika w kanale, ryzyka transportacji, dezynfekcji kanałów, wypełnienia kanałów oraz wytrzymałości mechanicznej.

**Słowa kluczowe:** minimalny dostęp, zachowawczy dostęp, endodoncja minimalnie inwazyjna

**Abstract:** The main goal of minimally invasive dentistry is conserve tooth tissue. In recent years, it is becoming popular to perform minimal access to the tooth cavity. The dentists are looking for conservative accesses that, on the one hand, will preserve the tooth tissue, and, on the other, will not decrease the success rate of endodontic treatment. The review of literature was made using the PubMed database, using the following keywords according to Medical Subject Headings (MeSH): “minimal access cavity”, “conservative access cavity”, and “minimal invasive endodontic”. 43 articles meeting the above criteria were qualified for the review. The aim of the review of the literature is to compare the effect of minimally invasive accesses with traditional access in terms of finding and shaping the canals, the centering ability, transportation, canal disinfection, root canal filling, and mechanical strength.

**Keywords:** minimal access cavity, conservative access cavity, minimal invasive endodontic



## Wprowadzenie

Dostęp do jamy zęba jest ważnym etapem leczenia endodontycznego. Polega na odpowiednim usunięciu tkanek w obrębie korony w celu uzyskania dostępu do komory zęba i kanałów korzeniowych. Kształt dostępu zależny jest od anatomii jam zębowych (Lin i in., 2020).

Powszechnie w endodoncji stosuje się dostęp tradycyjny, który polega na usunięciu całego sklepienia komory, jej zachyłków i umożliwia prostoliniowe wejście narzędzia do kanału (Lin i in., 2020; Moore i in., 2016; Silva i in., 2020). Dostęp ten związany jest ze znaczną utratą tkanek szczególnie w okolicy przyszyjkowej, co może osłabiać strukturę zęba i sprzyjać złamaniom (Augusto i in., 2020; Clark i Khademi, 2010; Freitas i in., 2021; Moore i in., 2016; Rover i in., 2017; Silva i in., 2020).

Wraz z rozwojem stomatologii małoinwazyjnej, której założeniem jest zachowanie jak największej ilości tkanek, pojawiły się nowe sposoby minimalnego dostępu do jamy zęba (Yuan i in., 2016).

Silva i in. (2020) wśród dostępów do jamy zęba (Ryc. 1) wyróżniają:

1. Tradycyjny dostęp do jamy zęba (ang. *Traditional Access Cavity*, TradAC).
2. Zachowawczy (minimalny) dostęp do jamy zęba (ang. *Conservative Access Cavity*, ConsAC).
3. Bardzo zachowawczy (ultraminimalny) dostęp do jamy zęba (ang. *Ultra-Conservative Access Cavity*, UltraAC) – zwany w piśmiennictwie także jako „ninja”.
4. Dostęp do jamy zęba typu kratownica (ang. *Truss Access Cavity*, TrussAC).
5. Dostęp do jamy zęba uwarunkowany próchnicą (ang. *Caries-driven Access Cavity*, CariesAC).
6. Dostęp do jamy zęba uwarunkowany wypełnieniem (ang. *Restorative-driven Access Cavity*, RestoAC).

Wykonywanie dostępu minimalnie inwazyjnego jest trudne i związane jest z wykorzystaniem podczas pracy specjalistycznego sprzętu i instrumentarium. Wykonanie tomografii komputerowej (CBCT) i dokładna analiza anatomii zęba umożliwiają zaplanowanie toru dostępu dla każdego kanału (Krishan i in., 2014; Lin i in., 2020; Makati i in., 2018; Sabeti i in., 2018). Podczas tworzenia dostępu niezbędne jest także posługiwanie się mikroskopem zabiegowym (Krishan i in., 2014; Makati i in., 2018; Roperto i in., 2019; Yuan i in., 2016). Do opracowywania kanałów zalecane są niklowo-tytanowe narzędzia maszynowe o zwiększonej elastyczności ze względu na swoją lepszą wytrzymałość na złamanie, do którego może przyczynić się większe naprężenie narzędzia w części koronowej podczas pracy (Freitas i in., 2021; Lin i in., 2020; Makati i in., 2018, Moore i in., 2016; Yuan i in., 2016). Niezbędne jest używanie narzędzi ultradźwiękowych zarówno do odnajdywania ujść kanałowych (Rover i in., 2017), jak i do aktywacji środków płuczających. Wskazane jest zastosowanie instrumentarium zwiększającego skuteczność dezynfekcji (Makati i in., 2018). Prowadzone są także badania nad użytecznością w endodoncji dynamicznego systemu nawigacji (ang. *Dynamic Navigation Systems*, DNS) używanego do wprowadzania implantów, który może być wykorzystany do dokładnego planowania i wykonywania dostępów minimalnie inwazyjnych (Gambarini i in., 2020).

Rodzaj dostępu	Przekrój osiowy	Przekrój strzałkowy
<p><b>Tradycyjny dostęp do jamy zęba (Traditional Access Cavity – TradAC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>całkowite usunięcie sklepienia komory miazgi oraz jej zachyłków,</li> <li>prostoliniowy dostęp do kanałów,</li> <li>ściany ukształtowane lekko rozbieżnie, w celu dobrego uwidocznienia wszystkich ujść kanałów.</li> </ul>		
<p><b>Zachowawczy (minimalny) dostęp do jamy zęba (Conservative Access Cavity – ConsAC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>częściowe zachowanie sklepienia, rogów i zachyłków komory,</li> <li>ukształtowanie ścian lekko zbieżnie (może być także lekko rozbieżnie) – na tyle oszczędnie, aby uwidocznić ujścia wszystkich kanałów.</li> </ul>		
<p><b>Bardzo zachowawczy (ultraminimalny) dostęp do jamy zęba (Ultra-Conservative Access Cavity – UltraAC) - „ninja”</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>po osiągnięciu komory brak poszerzenia ułatwiającego – zostawiamy tyle sklepienia komory, ile to możliwe.</li> </ul>		
<p><b>Dostęp do jamy zęba typu kratownica (Truss Access Cavity – TrussAC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>kilka otworów dostępowych bezpośrednio nad ujściami kanałów, pomiędzy nimi zachowany strop komory,</li> <li>jeden otwór może być dostępem do jednego kanału lub wszystkich kanałów w jednym korzeniu.</li> </ul>		
<p><b>Dostęp do jamy zęba uwarunkowany próchnicą (Caries-driven Access Cavity – CariesAC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>uzyskanie dostępu do jamy zęba w wyniku usunięcia tkanek zmienionych próchnicowo,</li> <li>pozostawieniu zdrowych tkanek zęba, także sklepienia komory w miejscach nieobjętych próchnicą.</li> </ul>		
<p><b>Dostęp do jamy zęba uwarunkowany wypełnieniem (Restorative-driven Access Cavity – RestoAC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>uzyskanie dostępu do jamy zęba w wyniku częściowego bądź całkowitego usunięcia wypełnienia oraz zachowania pozostałych tkanek zęba.</li> </ul>		

Rycina 1. Rodzaje dostępu do jamy zęba w przekroju osiowym i strzałkowym.

## 1. Przegląd piśmiennictwa

Doboru piśmiennictwa dokonano poprzez wykorzystanie bazy PubMed przy użyciu słów kluczowych według Medical Subject Headings (MeSH): „minimal access cavity”, „conservative access cavity”, „minimal invasive endodontic”. Przeglądu bazy dokonano w kwietniu 2021 roku. Do przeglądu zakwalifikowano 43 artykuły z okresu 2000–2021 poruszające tematykę minimalnie inwazyjnego dostępu. Odrzucono prace, które jedynie opisywały zagadnienie minimalnie inwazyjnego dostępu, bez porównywania go z dostępem tradycyjnym.

Celem przeglądu piśmiennictwa jest porównanie wpływu minimalnie inwazyjnychostępów do jamy zęba z dostępem tradycyjnym pod względem: odnajdywania i opracowania kanałów, ilości usuniętej zębiny, zdolności do centrycznego utrzymania pilnika w kanale, ryzyka transportacji, dezynfekcji kanałów, wypełnienia kanałów oraz wytrzymałości mechanicznej. W celu większej przejrzystości pracy wszystkie wyżej wymienione minimalnie inwazyjne dostępy zakwalifikowano do jednej grupy i porównano je z dostępem tradycyjnym.

## 2. Odnajdywanie kanałów

Odnalezienie wszystkich kanałów korzeniowych jest jednym z czynników wpływających na sukces leczenia endodontycznego. Pozostawienie nieoczyszczonego i niewypełnionego kanału może prowadzić do reinfekcji i niepowodzenia leczenia (Mendes i in., 2020). W przeprowadzonych badaniach, w których wykorzystano mikroskop zabiegowy i narzędzia ultradźwiękowe, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w odnajdywaniu ujść kanałów poprzez porównanie dostępu tradycyjnego z minimalnie inwazyjnym (Mendes i in., 2020; Rover i in., 2017). Silva i in. (2020) zwracają uwagę, że minimalne ubytki dostępowe ograniczają widoczność, przez co mogą utrudniać odnalezienie ujść kanałów. Saygili i in. (2018) podkreślają użyteczność CBCT w przypadku wyboru dostępu minimalnie inwazyjnego, gdyż w niektórych przypadkach jedynie wykonanie tego badania pozwala na wykrycie wszystkich kanałów. W jednym z badań, bez wykorzystania CBCT, poszerzenie dostępu z zachowawczego do tradycyjnego zwiększało liczbę pierwotnie odnalezionych kanałów w 1/3 przypadków (Blauhut i Sonntag, 2020).

## 3. Opracowanie kanałów

Zdaniem większości autorów dostęp minimalnie inwazyjny nie pogarsza jakości opracowania kanałów korzeniowych w porównaniu z dostępem tradycyjnym (Augusto i in., 2020; Barbosa i in., 2020; Krishan i in., 2014; Moore i in., 2016; Neelakantan i in., 2018; Rover i in., 2017; Silva i in., 2020; Vieira i in., 2020). Rodzaj wykonanego dostępu nie ma wpływu na ilość usuniętej zębiny w kanale korzeniowym (Augusto i in., 2020; Barbosa i in., 2020; Freitas i in., 2021). W przypadku zastosowania dostępu minimalnie inwazyjnego mogą pojawić się trudności w opracowaniu kanałów, szczególnie o przekroju owalnym (Krishan i in., 2014). W badaniach zaobserwowano większą ilość resztek miazgi w komorze w zębach z dostępem zachowawczym w porównaniu z tradycyjnym, natomiast nie wykazano różnic pod względem ilości resztek miazgi w kanałach (Neelakantan i in., 2018). Porównanie ilości wiórów zębinowych powstałych podczas opracowywania kanałów pozwoliło odnotować istotnie większe ilości nagromadzonych resztek w przypadku dostępu minimalnie inwazyjnego (Silva i in., 2020). Autorzy sugerują, że powstawanie większych zanieczyszczeń wiąże się z zachowaniem większej powierzchni stropu komory, a tym samym z brakiem możliwości odprowadzania materiału i gorszą irygacją. Z kolei w innym badaniu parametr ten nie różnił się istotnie statystycznie pomiędzy dostęпами (Rover i in., 2017).

Rozwiązaniem trudności może być wykorzystanie najnowszych narzędzi maszynowych podczas opracowania kanałów, gdyż dają one lepsze możliwości oczyszczenia kanałów, są bardziej fleksyjne i odporne na złamanie. Jest to istotne z powodu braku prostoliniowego wejścia narzędzia do kanału.

#### **4. Centralne utrzymanie pilnika w kanale**

Zdolność do centrycznego utrzymania pilnika w kanale korzeniowym (ang. *centering ability*) umożliwia równomierne usuwanie tkanek zęba ze wszystkich jego ścian. Autorzy badań sprawdzali, czy zachowanie części tkanek korony zęba nie zaburza zdolności do centrycznego utrzymania narzędzia w kanale. Na podstawie piśmiennictwa można stwierdzić, iż dostęp minimalnie inwazyjny nie wpływa istotnie statystycznie na centryczne utrzymanie pilnika w kanale (Augusto i in., 2020; Barbosa i in., 2020; Freitas i in., 2021; Moore i in., 2016; Rover i in., 2017).

#### **5. Ryzyko transportacji**

Zachowanie pierwotnej anatomii zęba podczas leczenia endodontycznego jest bardzo istotne, gdyż pozwala na uniknięcie powikłań i daje możliwość prawidłowego wypełnienia kanałów. Jednym z błędów jatrogennych powstałych podczas instrumentacji kanałów jest transportacja, czyli „przeniesienie” głównej osi kanału z jej oryginalnego położenia w stronę krzywizny mniejszej lub większej (Olczak, 2017).

Według większości autorów dostęp minimalnie inwazyjny nie wpływa na częstsze występowanie transportacji w przypadku zębów trzonowych zarówno szczęki, jak i żuchwy (Augusto i in., 2020; Barbosa i in., 2020; Freitas i in., 2021; Marchesan i in., 2018; Moore i in., 2016). Z kolei Eaton i in. (2015) stwierdzili znaczne odchylenia od pierwotnej anatomii po opracowaniu kanałów w zębach trzonowych żuchwy z zachowawczym dostępem. W przypadku dostępu zachowawczego najczęściej dochodziło do transportacji w kanale podniebiennym górnych zębów trzonowych (Rover i in., 2017). Alovisei i in. (2018) zwracają uwagę na możliwe większe ryzyko transportacji po wykonaniu minimalnie inwazyjnego dostępu ze względu na ograniczony otwór dostępowy i większą liczbę ruchów dziobania pilnika podczas pracy.

#### **6. Dezynfekcja kanałów**

Eliminacja drobnoustrojów z kanałów korzeniowych jest warunkiem powodzenia leczenia endodontycznego. Osiąga się ją w wyniku chemo-mechanicznego opracowania kanałów. W badaniach sprawdzano, czy ograniczenie dostępu nie spowoduje pogorszenia dezynfekcji kanałów korzeniowych. W tym celu badane zęby infekowano bakteriami, a następnie pobierano próbki z kanałów na różnych etapach leczenia w celu sprawdzenia skuteczności ich usuwania.

Barbosa i in. (2020) zaobserwowali istotnie statystycznie lepszą eliminację bakterii w zębach z dostępem tradycyjnym niż minimalnie inwazyjnym w trakcie opracowania mechanicznego i zaraz po nim. Natomiast nie wykazali różnic w eradykacji bakterii po ostatecznej irygacji kanałów. Tüfenkci i in. (2020) także nie wykazali różnic w usuwaniu bakterii pomiędzy dostępem minimalnie inwazyjnym a tradycyjnym. Badania te dowodzą, iż chemiczna dezynfekcja kanałów korzeniowych z wykorzystaniem środków płuczących niweluje ewentualną gorszą dezynfekcję kanałów w dostępie minimalnie inwazyjnym (Barbosa i in., 2020).

Z kolei w badaniach innych autorów stwierdzono więcej pozostawionych drobnoustrojów w zębach z dostępem minimalnie inwazyjnym. Warto zwrócić uwagę, że ocenie poddano kanały owalne, które mogą sprawiać trudności w dokładnym oczyszczeniu (Krishan i in., 2014, Vieira i in., 2020).

#### **7. Wypełnienie kanałów**

Większość badań nie wskazuje na gorsze wypełnienie kanałów korzeniowych pod względem homogenności i obecności pustych przestrzeni w różnych grupach zębowych przy zastosowaniu dostępu minimalnie inwazyjnego (Barbosa i in., 2020; Silva i in., 2020; Xia i in., 2020). Niemi i in. (2016) podkreślają trudności w wypełnianiu kanałów z dostępem minimalnie inwazyjnym,

szczególnie w grupie zębów jednokorzeniowych, ze względu na mniejsze rozmiary otworu dostępowego. Autorzy badań dowodzą większej ilości materiału wypełniającego kanały w komorze po jej oczyszczeniu w przypadku dostępu zachowawczego (Barbosa i in., 2020; Niemi i in., 2016; Silva i in., 2020). Silva i in. (2020) odnotowali, że procedury wypełniania kanałów i oczyszczania komory w zębach z zachowawczym dostępem są bardziej czasochłonne w porównaniu z dostępem tradycyjnym.

## 8. Wytrzymałość mechaniczna

Jednym z głównych założeń minimalnie inwazyjnego dostępu jest wzrost wytrzymałości zęba na złamanie. Związane jest to z pozostawieniem większej ilości tkanek i mniejszym osłabieniem struktury zęba (Silva i in., 2020). Według badań 4,6–15,1% zębów leczonych endodontycznie zostaje usunięta w z powodu złamań (Chen i in., 2008; Ng i in., 2011; Touré i in., 2011).

Piśmiennictwo jednoznacznie wskazuje, że wykonywanie dostępow minimalnie inwazyjnych znacznie zmniejsza ilość usuniętych tkanek zęba w obrębie korony i szyjki zęba (Augusto i in., 2020, Isufi i in., 2020, Krishan i in., 2014, Lin i in., 2020, Makati i in., 2018, Plotino i in., 2017). Krishan i in. (2014) podkreślają, że najwięcej tkanek zostaje zachowanych w zębach trzonowych, następnie przedtrzonowych, a najmniej w zębach siecznych.

Wyniki badań nad wytrzymałością zębów w zależności od rodzaju dostępu są rozbieżne, nie wskazują jednoznacznie na wyższość dostępu minimalnie inwazyjnego nad tradycyjnym.

Jedne z badań donoszą o większej wytrzymałości tkanek zęba z minimalnie inwazyjnym dostępem w porównaniu do dostępu tradycyjnego (Abou-Elnaga i in., 2019; Allen i in., 2018, Jiang i in., 2018; Krishan i in., 2014; Makati i in., 2018; Plotino i in., 2017; Saberi i in., 2020; Wang i in., 2020; Yuan i in., 2016; Zhang i in., 2019), inne nie potwierdzają tej zależności (Augusto i in., 2020; Barbosa i in., 2020; Chlup i in., 2017; Corsentino i in., 2018; Ivanoff i in., 2017; Maske i in., 2020; Moore i in., 2016; Özyürek i in., 2018; Roperto i in., 2019; Rover i in., 2017; Saber i in., 2020; Sabeti i in., 2018; Silva i in., 2020; Xia i in., 2020). Na rozbieżności w wynikach mogą wpływać: porównywanie różnych grup zębowych, badanie wytrzymałości zębów odbudowanych po leczeniu i bez wypełnienia, warunki laboratoryjne, które różnią się od sił zgrzyzowych w jamie ustnej.

Krishan i in. (2014) zwracają uwagę, że większa różnica wytrzymałości na złamanie występowała w zębach trzonowych i przedtrzonowych, natomiast bardzo niewielka – w zębach siecznych. Özyürek i in. (2018) wskazują, iż zarówno dostęp tradycyjny, jak i minimalny znacznie osłabiają strukturę zęba, co zwiększa jego podatność na złamanie nawet pomimo odbudowy. Podkreślają jednak, iż złamania, do których dochodziło w zębach z bardziej oszczędnym dostępem, częściej wymagały jedynie naprawy, natomiast te w zębach z dostępem tradycyjnym kwalifikowano do ekstrakcji. Z kolei Ivanoff i in. (2017) zaprzeczają temu, że rodzaj preparowanego dostępu może mieć wpływ na typ złamania (źle rokujące vs dobrze rokujące).

Według Corsentino i in. (2018) rodzaj dostępu nie wpływa na wytrzymałość zęba na złamanie, z kolei duże znaczenie ma ilość zachowanych ścian. W przypadku zachowania tylko 2 ścian wykazano znaczne osłabienie struktury zęba we wszystkich rodzajach dostępow i zmniejszoną odporność na złamanie.

Badania wykorzystujące metodę elementów skończonych (MES), która eliminuje większość ze zmiennych mogących zaburzać wynik badania, m.in. zmienność anatomiczną, czynnik ludzki, błędy w przechowywaniu zębów, przeważnie wskazują na lepszą wytrzymałość na złamanie zębów, w których wypreparowano dostęp zachowawczy (Allen i in., 2018; Jiang i in., 2018; Wang i in., 2020; Yuan i in., 2016; Zhang i in., 2019). Autorzy zwracają też uwagę na zmniejszone naprężenia w okolicy szyjki zęba (Allen i in., 2018; Jiang i in., 2018; Wang i in., 2020; Yuan i in., 2016; Zhang i in., 2019), która odgrywa istotną rolę z punktu widzenia biomechanicznego, gdyż znaczne osłabienie tej części zęba może prowadzić do złamań (Moore i in., 2016; Rover i in., 2017; Yuan i in., 2016).

## 9. Podsumowanie

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa nie można stwierdzić, że istnieją jednoznaczne dowody na to, że dostęp minimalnie inwazyjny powinien być metodą pierwszego wyboru podczas leczenia endodontycznego.

Dostęp minimalnie inwazyjny, pomimo że wiąże się z mniejszą utratą tkanek, stwarza liczne trudności, które trzeba pokonać, aby właściwie przeprowadzić leczenie. Może być wykorzystywany przez doświadczonych lekarzy, którzy będą w stanie wykorzystać sprzęt i potrzebne instrumentarium (tj. CBCT, mikroskop zabiegowy, narzędzia maszynowe, ultradźwięki). Niejednokrotnie zęby leczone endodontycznie są bardzo zniszczone, przez co dostęp minimalnie inwazyjny nie ma zastosowania w takich przypadkach.

Dostęp tradycyjny umożliwia lepszą widoczność podczas leczenia endodontycznego, łatwiejsze kontrolowanie opracowania i kształtowania kanałów, ich dezynfekcji i wypełniania oraz zmniejsza ryzyko działań jatrogennych i błędów proceduralnych. Umożliwia łatwiejszą ocenę komory miazgi, jej dna, a także oczyszczenia jej zachyłków i rogów w związku z całkowicie usuniętym stropem. Wiąże się z dużą utratą zębiny, co może prowadzić do osłabienia zęba, które zwiększa ryzyko złamania.

## Wniosek

Według autorów artykułu dostęp do jamy zęba powinien polegać na całkowitym zdjęciu sklepienia komory, bez ingerencji w ściany komory i część przyszyjkową. Podczas leczenia należy starać się (najbardziej, jak jest to możliwe) zachować tkanki zęba, a po zakończonym leczeniu – odbudować ząb stosownie do uszkodzenia tkanek.

## Bibliografia

- Abou-Elnaga M.Y., Alkhawas M.A.M., Kim H.C., Refai A.S. 2019. Effect of Truss Access and Artificial Truss Restoration on the Fracture Resistance of Endodontically Treated Mandibular First Molars. *Journal of Endodontics* 45(6), str. 813–817. DOI: [10.1016/j.joen.2019.02.007](https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.007).
- Allen C., Meyer C.A., Yoo E., Vargas J.A., Liu Y., Jalali P. 2018. Stress distribution in a tooth treated through minimally invasive access compared to one treated through traditional access: A finite element analysis study. *Journal of Conservative Dentistry* 21(5), str. 505–509. DOI: [10.4103/jcd.jcd\\_260\\_18](https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_260_18).
- Alovisi M., Pasqualini D., Musso E., Bobbio E., Giuliano C., Mancino D., Scotti N., Berutti E. 2018. Influence of Contracted Endodontic Access on Root Canal Geometry: An In Vitro Study. *Journal of Endodontics* 44(4), str. 614–620. DOI: [10.1016/j.joen.2017.11.010](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.11.010).
- Augusto C.M., Barbosa A.F.A., Guimarães C.C., Lima C.O., Ferreira C.M., Sassone L.M., Silva E.J.N.L. 2020. A laboratory study of the impact of ultraconservative access cavities and minimal root canal tapers on the ability to shape canals in extracted mandibular molars and their fracture resistance. *International Endodontic Journal* 53(11), str. 1516–1529. DOI: [10.1111/iej.13369](https://doi.org/10.1111/iej.13369).
- Barbosa A.F.A., Silva E.J.N.L., Coelho B.P., Ferreira C.M.A., Lima C.O., Sassone L.M. 2020. The influence of endodontic access cavity design on the efficacy of canal instrumentation, microbial reduction, root canal filling and fracture resistance in mandibular molars. *International Endodontic Journal* 53(12), str. 1666–1679. DOI: [10.1111/iej.13383](https://doi.org/10.1111/iej.13383).
- Blauhut T., Sonntag D. 2020. Reliability of root canal orifice assessments using minimally invasive access cavities. *Endodontic Practice Today* 14(4), str. 289–295.
- Chen S.C., Chueh L.H., Hsiao C.K., Wu H.P., Chiang C.P. 2008. First untoward events and reasons for tooth extraction after nonsurgical endodontic treatment in Taiwan. *Journal of Endodontics* 34(6), str. 671–674. DOI: [10.1016/j.joen.2008.03.016](https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.03.016).
- Chlup Z., Žižka R., Kania J., Přebyl M. 2017. Fracture behaviour of teeth with conventional and mini-invasive access cavity designs. *Journal of the European Ceramic Society* 37(14), str. 4423–4429. DOI: [10.1016/j.jeurceramsoc.2017.03.025](https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2017.03.025)
- Clark D., Khademi J. 2010. Modern Molar Endodontic Access and Directed Dentin Conservation. *Dental Clinics of North America* 54(2), str. 249–273. DOI: [10.1016/j.cden.2010.01.001](https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.01.001).

- Corsentino G., Pedullà E., Castelli L., Liguori M., Spicciarelli V., Martignoni M., Ferrari M., Grandini S. 2018. Influence of Access Cavity Preparation and Remaining Tooth Substance on Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth. *Journal of Endodontics* 44(9), str. 1416–1421. DOI: [10.1016/j.joen.2018.05.012](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.05.012).
- Eaton J.A., Clement D.J., Lloyd A., Marchesan M.A. 2015. Micro-computed tomographic evaluation of the influence of root canal system landmarks on access outline forms and canal curvatures in mandibular molars. *Journal of Endodontics* 41(11), str. 1888–1891. DOI: [10.1016/j.joen.2015.08.013](https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.013).
- Freitas G.R., Ribeiro T.M., Vilella F.S.G., de Melo T.A.F. 2021. Influence of endodontic cavity access on curved root canal preparation with ProDesign Logic rotary instruments. *Clinical Oral Investigations* 25(2), str. 469–475. DOI: [10.1007/s00784-020-03390-6](https://doi.org/10.1007/s00784-020-03390-6).
- Gambarini G., Galli M., Morese A., Abduljabbar F., Seracchiani M., Stefanelli L.V., Giovarruscio M., Di Nardo D., Testarelli L. 2020. Digital design of minimally invasive endodontic access cavity. *Applied Sciences* 10(10), nr artykułu 3513. DOI: [10.3390/app10103513](https://doi.org/10.3390/app10103513).
- Isufi A., Plotino G., Grande N.M., Testarelli L., Gambarini G. 2020. Standardization of Endodontic Access Cavities Based on 3-dimensional Quantitative Analysis of Dentin and Enamel Removed. *Journal of Endodontics* 46(10), str. 1495–1500. DOI: [10.1016/j.joen.2020.07.015](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.07.015).
- Isufi A., Plotino G., Grande N.M., Ioppolo P., Testarelli L., Bedini R., Al-Sudani D., Gambarini G. 2017. Fracture resistance of mandibular premolars with contracted or traditional endodontic access cavities and class II temporary composite restorations. *Endodontic Practice Today* 11(1), str. 7–14.
- Jiang Q., Huang Y., Tu X., Li Z., He Y., Yang X. 2018. Biomechanical Properties of First Maxillary Molars with Different Endodontic Cavities: A Finite Element Analysis. *Journal of Endodontics* 44(8), str. 1283–1288. DOI: [10.1016/j.joen.2018.04.004](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.04.004).
- Krishan R., Paqué F., Ossareh A., Kishen A., Dao T., Friedman S. 2014. Impacts of conservative endodontic cavity on root canal instrumentation efficacy and resistance to fracture assessed in incisors, premolars, and molars. *Journal of Endodontics* 40(8), str. 1160–1166. DOI: [10.1016/j.joen.2013.12.012](https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.12.012).
- Lin C.Y., Lin D., He W.H. 2020. Impacts of 3 Different Endodontic Access Cavity Designs on Dentin Removal and Point of Entry in 3-dimensional Digital Models. *Journal of Endodontics* 46(4), str. 524–530. DOI: [10.1016/j.joen.2020.01.002](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.01.002).
- Makati D., Shah N.C., Brave D., Singh Rathore V.P., Bhadra D., Dedania M.S. 2018. Evaluation of remaining dentin thickness and fracture resistance of conventional and conservative access and biomechanical preparation in molars using cone-beam computed tomography: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry* 21(3), str. 324–327. DOI: [10.4103/jcd.jcd\\_311\\_17](https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_311_17)
- Marchesan M.A., Lloyd A., Clement D.J., McFarland J.D., Friedman S. 2018. Impacts of Contracted Endodontic Cavities on Primary Root Canal Curvature Parameters in Mandibular Molars. *Journal of Endodontics* 44(10), str. 1558–1562. DOI: [10.1016/j.joen.2018.07.008](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.07.008).
- Maske A., Weschenfelder V.M., Soares Grecca Vilella F., Burnett Junior L.H., de Melo T.A.F. 2020. Influence of access cavity design on fracture strength of endodontically treated lower molars. *Australian Endodontic Journal* 47(1), str. 5–10. DOI: [10.1111/aej.12446](https://doi.org/10.1111/aej.12446).
- Mendes E.B., Soares A.J., Martins J.N.R., Silva E.J.N.L., Frozoni M.R. 2020. Influence of access cavity design and use of operating microscope and ultrasonic troughing to detect middle mesial canals in extracted mandibular first molars. *International Endodontic Journal* 53(10), str. 1430–1437. DOI: [10.1111/iej.13352](https://doi.org/10.1111/iej.13352).
- Moore B., Verdelis K., Kishen A., Dao T., Friedman S. 2016. Impacts of Contracted Endodontic Cavities on Instrumentation Efficacy and Biomechanical Responses in Maxillary Molars. *Journal of Endodontics* 42(12), str. 1779–1783. DOI: [10.1016/j.joen.2016.08.028](https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.08.028).
- Neelakantan P., Khan K., Hei Ng G.P., Yip C.Y., Zhang C., Pan Cheung G.S. 2018. Does the Orifice-directed Dentin Conservation Access Design Debride Pulp Chamber and Mesial Root Canal Systems of Mandibular Molars Similar to a Traditional Access Design? *Journal of Endodontics* 44(2), str. 274–279. DOI: [10.1016/j.joen.2017.10.010](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.10.010).
- Ng Y.L., Mann V., Gulabivala K. 2011. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: Part 2: Tooth survival. *International Endodontic Journal* 44(7), str. 610–625. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x).
- Niemi T.K., Marchesan M.A., Lloyd A., Seltzer R.J. 2016. Effect of Instrument Design and Access Outlines on the Removal of Root Canal Obturation Materials in Oval-shaped Canals. *Journal of Endodontics* 42(10), str. 1550–1554. DOI: [10.1016/j.joen.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.011).



- Olczak K. 2017. Root canal treatment of teeth with curved root canals. *Journal of Stomatology* 70(5), str. 613–626. DOI: [10.5604/01.3001.0010.5696](https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.5696).
- Plotino G., Grande N.M., Isufi A., Ioppolo P., Pedullà E., Bedini R., Gambarini G., Testarelli L. 2017. Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth with Different Access Cavity Designs. *Journal of Endodontics* 43(6), str. 995–1000. DOI: [10.1016/j.joen.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.01.022).
- Roperto R., Sousa Y.T., Dias T., Machado R., Perreira R.D., Leoni G.B., Palma-Dibb R.G., Rodrigues M.P., Soares C.J., Teich S., Sousa-Neto M.D. 2019. Biomechanical behavior of maxillary premolars with conservative and traditional endodontic cavities. *Quintessence International* 50(5), str. 350–356. DOI: [10.3290/j.qi.a42369](https://doi.org/10.3290/j.qi.a42369).
- Rover G., Belladonna F.G., Bortoluzzi E.A., De-Deus G., Silva E.J.N.L., Teixeira C.S. 2017. Influence of Access Cavity Design on Root Canal Detection, Instrumentation Efficacy, and Fracture Resistance Assessed in Maxillary Molars. *Journal of Endodontics* 43(10), str. 1657–1662. DOI: [10.1016/j.joen.2017.05.006](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.006).
- Saber S.M., Hayaty D.M., Nawar N.N., Kim H.C. 2020. The Effect of Access Cavity Designs and Sizes of Root Canal Preparations on the Biomechanical Behavior of an Endodontically Treated Mandibular First Molar: A Finite Element Analysis. *Journal of Endodontics* 46(11), str. 1675–1681. DOI: [10.1016/j.joen.2020.06.040](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.06.040).
- Saberi E.A., Pirhaji A., Zabetiyan F. 2020. Effects of Endodontic Access Cavity Design and Thermocycling on Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 12, str. 149–156. DOI: [10.2147/ccide.s236815](https://doi.org/10.2147/ccide.s236815).
- Sabeti M., Kazem M., Dianat O., Bahrololumi N., Beglou A., Rahimpour K., Dehnavi F. 2018. Impact of Access Cavity Design and Root Canal Taper on Fracture Resistance of Endodontically Treated Teeth: An Ex Vivo Investigation. *Journal of Endodontics* 44(9), str. 1402–1406. DOI: [10.1016/j.joen.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.05.006).
- Saygili G., Uysal B., Omar B., Ertas E.T., Ertas H. 2018. Evaluation of relationship between endodontic access cavity types and secondary mesiobuccal canal detection. *BMC Oral Health* 18(1), str. 1–6. DOI: [10.1186/s12903-018-0570-y](https://doi.org/10.1186/s12903-018-0570-y).
- Silva A.A., Belladonna F.G., Rover G., Lopes R.T., Moreira E.J.L., De-Deus G., Silva E.J.N.L. 2020. Does ultraconservative access affect the efficacy of root canal treatment and the fracture resistance of two-rooted maxillary premolars? *International Endodontic Journal* 53(2), str. 265–275. DOI: [10.1111/iej.13219](https://doi.org/10.1111/iej.13219).
- Silva E.J.N.L., Pinto K.P., Ferreira C.M., Belladonna F.G., De-Deus G., Dummer P.M.H., Versiani M.A. 2020. Current status on minimal access cavity preparations: a critical analysis and a proposal for a universal nomenclature. *International Endodontic Journal* 53(12), str. 1618–1635. DOI: [10.1111/iej.13391](https://doi.org/10.1111/iej.13391).
- Özyürek T., Ülker Ö., Demiryürek E.Ö., Yılmaz F. 2018. The Effects of Endodontic Access Cavity Preparation Design on the Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth: Traditional Versus Conservative Preparation. *Journal of Endodontics* 44(5), str. 800–805. DOI: [10.1016/j.joen.2018.01.020](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.01.020).
- Touré B., Faye B., Kane A.W., Lo C.M., Niang B., Boucher Y. 2011. Analysis of Reasons for Extraction of Endodontically Treated Teeth: A Prospective Study. *Journal of Endodontics* 37(11), str. 1512–1515. DOI: [10.1016/j.joen.2011.07.002](https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.07.002).
- Tüfenkçi P., Yılmaz K. 2020. The Effects of Different Endodontic Access Cavity Design and Using XP-endo Finisher on the Reduction of Enterococcus faecalis in the Root Canal System. *Journal of Endodontics* 46(3), str. 419–424. DOI: [10.1016/j.joen.2019.11.011](https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.11.011).
- Vieira G.C.S., Pérez A.R., Alves F.R.F., Provenzano J.C., Mdala I., Siqueira J.F. Jr, Rôças I.N. 2020. Impact of Contracted Endodontic Cavities on Root Canal Disinfection and Shaping. *Journal of Endodontics* 46(5), str. 655–661. DOI: [10.1016/j.joen.2020.02.002](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.02.002).
- Wang Q., Liu Y., Wang Z., Yang T., Liang Y., Gao Z., Fang C., Zhang Y. 2020. Effect of Access Cavities and Canal Enlargement on Biomechanics of Endodontically Treated Teeth: A Finite Element Analysis. *Journal of Endodontics* 46(10), str. 1501–1507. DOI: [10.1016/j.joen.2020.06.013](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.06.013).
- Xia J., Wang W., Li Z., Lin B., Zhang Q., Jiang Q., Yang X. 2020. Impacts of contracted endodontic cavities compared to traditional endodontic cavities in premolars. *BMC Oral Health* 20(1), str. 1–8. DOI: [10.1186/s12903-020-01237-w](https://doi.org/10.1186/s12903-020-01237-w).
- Yuan K., Niu C., Xie Q., Jiang W., Gao L., Huang Z., Ma R. 2016. Comparative evaluation of the impact of minimally invasive preparation vs. conventional straight-line preparation on tooth biomechanics: a finite element analysis. *European Journal of Oral Sciences* 124(6), str. 591–596. DOI: [10.1111/eos.12303](https://doi.org/10.1111/eos.12303).



Zhang Y., Liu Y., She Y., Liang Y., Xu F., Fang C. 2019. The Effect of Endodontic Access Cavities on Fracture Resistance of First Maxillary Molar Using the Extended Finite Element Method. *Journal of Endodontics* 45(3), str. 316–321. DOI: [10.1016/j.joen.2018.12.006](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.12.006).

# ETIOLOGIA, SPOSOBY WYKRYWANIA I CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA ZĘBINIAKÓW ORAZ METODY POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO

ETIOLOGY, METHODS OF DETECTION  
AND FREQUENCY OF DENTICLES,  
AND METHODS  
OF CLINICAL MANAGEMENT

Krystyna Pietrzycka 

Zakład Endodoncji, Katedra Stomatologii Zachowawczej  
i Endodoncji UM w Łodzi, ul. Pomorska 251, Łódź

\* [krystyna.pietrzycka@umed.lodz.pl](mailto:krystyna.pietrzycka@umed.lodz.pl), tel. +48 505 404 988



**Streszczenie:** Na sukces leczenia kanałowego ma wpływ prawidłowo przeprowadzone leczenie endodontyczne, które zależy od właściwego mechaniczno-chemicznego opracowania systemu kanałowego, jego ostatecznej obturacji oraz od doświadczenia lekarza przeprowadzającego zabieg. Opracowanie jamy zęba poprzedzone lokalizacją kanałów korzeniowych może być utrudnione lub często niemożliwe w przypadkach obecności zębiniaków czy obliteracji. Kamienie miazgi (dentikle, zwapnienia) zdefiniowane zostały jako zwapniałe masy występujące w miazdze lub przyczepione do ścian jamy zęba. Ze względu na skład i morfologię sklasyfikowano je jako prawdziwe i rzekome, a ze względu na ich położenie w stosunku do ścian jamy zęba – jako wolne, przylegające lub śródmiaższowe. Zębiniaki wypełniające komorę miazgi mogą utrudniać dostęp do ujść kanałowych, zwiększają ryzyko złamania narzędzia kanałowego czy powstania perforacji. Lekarz klinicysta powinien zatem posiadać dużą wiedzę na ten temat. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa przedstawiono etiologię zębiniaków, częstość ich występowania w zależności od wieku i płci badanych, stanu klinicznego ocenianych zębów oraz od grupy zębów. Opisano metody diagnozowania zwapnień oraz techniki postępowania klinicznego podczas leczenia kanałowego.

**Słowa kluczowe:** zębiniaki, dentikle, częstość występowania, leczenie kanałowe, CBCT

**Abstract:** The success of root canal treatment is influenced by adequate endodontic therapy which depends on proper mechanical and chemical preparation, as well as final obturation of the root canal system and the experience of the doctor performing the procedure. Preparation of the pulp cavity preceded by localization of root canals may be difficult or even impossible in the case of presence of pulp stones or pulp obliteration. Pulp stones (denticles, calcifications) are defined as calcified mass occurring within the pulp or attached to the pulp canal walls. Depending on their composition and morphology, they are divided into true and false. Based on their location in relation to the canal walls, they are classified as free, adjacent or interstitial. The denticles, filling the pulp chamber, may hinder access to the canal orifices thus increasing the risk of a fracture of an endodontic file or perforation. Therefore, the clinician should have a thorough knowledge on this subject. Based on a literature review, the study presents the etiology of denticles, as well as their frequency of occurrence depending on age and gender, clinical condition of evaluated teeth and their type. It also describes the methods of diagnosing pulp stones and clinical management techniques applied in root canal treatment.

**Keywords:** pulp stones, denticles, prevalence, root canal treatment, CBCT

## Wprowadzenie

Według słownika terminów endodontycznych Amerykańskiego Stowarzyszenia Endodontów kamienie miazgi (dentikle) to zwapniona masa występująca w miazdze lub przyczepiona do ścian jamy zęba. Ze względu na skład i morfologię klasyfikuje się je jako prawdziwe lub rzekome, a ze względu na ich położenie w stosunku do ścian jamy zęba – jako wolne, przylegające lub śródmiażdżowe (American Association of Endodontists 2020, str. 39). Piśmiennictwo podaje frekwencję kamieni miazgi między 8% a 90% (Jannati i in., 2019). Zwapnienia miazgi obserwowane są w zębach zdrowych, objętych próchnicą, a nawet niewyrżniętych. W jamie zęba spotykane są częściej w koronowej niż korzeniowej części. Zębiniaki mają różne rozmiary – te obserwowane na radiogramach osiągają wielkość od 200  $\mu\text{m}$  do kilku milimetrów. W piśmiennictwie przedstawia się różne czynniki sprzyjające powstawaniu kamieni miazgi, takie jak: wiek, płeć, długotrwałe działające bodźce drażniące (próchnica, rozległe wypełnienie, uraz zębów) czy podłoże genetyczne i schorzenia układowe.

Sukces leczenia kanałowego zależy od prawidłowo przeprowadzonego postępowania, właściwego mechaniczno-chemicznego opracowania oraz ostatecznego wypełnienia systemu kanałowego. Opracowanie jamy zęba jest poprzedzone wykonaniem dostępu do kanałów korzeniowych, odnalezieniem i opracowaniem ujść kanałowych, co może być utrudnione lub wręcz niemożliwe w przypadkach obecności zębiniaków czy obliteracji. Zębiniaki wypełniające komorę miazgi mogą, blokując dostęp do ujść kanałowych, zwiększać ryzyko złamania narzędzia kanałowego czy powstania perforacji. Z tego względu lekarz dentysta powinien wiedzieć, czym zębiniaki są, jak je rozpoznać na diagnostycznych zdjęciach radiologicznych, jakie problemy mogą stwarzać podczas leczenia kanałowego oraz jakie metody postępowania można wdrożyć w trakcie zabiegu usunięcia dentikli z jamy zęba.

W niniejszej pracy na podstawie przeglądu piśmiennictwa przedstawiono etiologię zębiniaków, częstość ich występowania w zależności od wieku i płci badanych, stanu klinicznego ocenianych zębów oraz od grupy zębów. Opisano wykorzystywane metody diagnozowania zwapnień, rodzaje zębiniaków, ich skład chemiczny oraz umiejscowienie, jak również techniki postępowania klinicznego podczas leczenia kanałowego zębów z kalcyfikacją jamy zęba.

## 1. Etiologia

Etiologia zębiniaków nie jest do końca wyjaśniona i nadal wzbudza wiele kontrowersji. Jedną z pierwszych hipotez dotycząca powstawania zębiniaków została przedstawiona już w latach dwudziestych XX wieku przez Cahna (1926). Autor twierdził, że zjawisko kalcyfikacji miazgi jest procesem patologicznym polegającym na odkładaniu się soli wapnia w tkance. Inną opinię wyraził Hill (1934), który uważał, że za powstawanie zwapnień miazgi odpowiadają komórki gwiaździste miazgi mające zdolność tworzenia nieregularnej zębiny wokół złogów wapiennych. Znane są też badania sugerujące krwotok jako przyczynę powstawania zwapnień miazgi (Seltzer i in., 1963) czy kalcyfikację martwych komórek, względnie bakterii (Anderson, 1988). Inne badania sugerowały związek między występowaniem wysp komórek pochodzenia nabłonkowego z formowaniem się zębiniaków (Orban, 1929; Stenvik i Mjör, 1970; Baume, 1980). Baume (1980) w opublikowanym badaniu opisał zębiniaki jako zjawisko parafizjologiczne polegające na tworzeniu się nowej zębiny. Dostępne są również liczne publikacje, których autorzy twierdzą, że częstość występowania zwapnień wiąże się z zapaleniem miazgi wynikającym z miejscowych długotrwałych czynników drażniących.

Najczęściej czynnikami predysponującymi do występowania zębiniaków są: wypełnienia i rekonstrukcje protetyczne, choroba próchnicowa (Udoe i Sede, 2011; Fleig i in., 2017; da Silva i in., 2017), urazy (Spinasi i in., 2021), choroby przyzębia (Huang i Chen, 2016), patologiczne starcie (Nayak i in., 2010; Tomczyk i in., 2014; Nicklisch i in., 2021), bruksizm (Ranjitkar i in., 2002; Udoe i Sede, 2011; Kannan i in., 2015; Tassoker, 2018) oraz leczenie ortodontyczne (Ertas i in., 2017; Jena i in., 2018). Znane są również przypadki o podłożu idiopatycznym (Bahetwar i Pandey, 2010).

Jako przyczynę zębiniaków niektóre badania podają predyspozycje genetyczne, takie jak zespół Van der Woude'a (Kantaputra i in., 2002) czy penetrację toksyn bakteryjnych i/lub nanobakterii (Alenazy i Mosadomi, 2014; Pavlina, 2015). Ostatnie publikacje przedstawiają hipotezę udziału komórek macierzystych miazgi zęba w powstawaniu zębiniaków (Rusu i in., 2021). Za przedstawione w publikacjach znaczne rozbieżności w częstości występowania zębiniaków mogą odpowiadać stosowane w badaniach różne metody diagnostyczne i próbki badawcze.

### *1.1. Częstość występowania zębiniaków związana z wiekiem*

Doniesienia naukowe dotyczące zależności wieku badanych z powstawaniem kamieni miazgi są kontrowersyjne. Opublikowana w 2019 roku meta-analiza frekwencji kamieni miazgi dotyczyła 14 093 osób i wyniosła 36,53% dla badanych, a 9,57% dla zębów (Jannati i in., 2019). Liczne publikacje wykazały wzrost częstotliwości występowania zębiniaków wraz z wiekiem (Hill, 1934; Syryńska i in., 2010; Udoe i Sede, 2011; Schaffner i in., 2014; Tomczyk i in., 2014; Carvalho i Lussi, 2017; Tassoker i in., 2018). Jednak znane są też prace negujące taką zależność (Kannan i in., 2015; Huang i Chen, 2016; Kalaji i in., 2017; Hsieh i in., 2018).

### *1.2. Częstość występowania zębiniaków w zależności od płci*

Jako czynnik predysponujący do występowania zwapnień miazgi wymieniana jest również płeć. Zdecydowanie częściej badania podają większą częstość występowania kamieni miazgi u kobiet niż u mężczyzn (Çolak i in., 2012; Satheeshkumar i in., 2013; Ravanshad i in., 2015; Bonilla-Represa i in., 2021). Znane są też publikacje twierdzące, że zębiniaki częściej występują u mężczyzn niż kobiet (Ranjitkar i in., 2002; Turkal i in., 2013; Hsieh i in., 2018). Pojawiają się również opinie sugerujące brak korelacji między występowaniem dentikli a płcią badanych (Udoe i Sede, 2011; Nayak i in., 2010; Kannan i in., 2015; Tassoker i in., 2018).

### *1.3. Częstość występowania zębiniaków związana ze stanem zęba*

Generalnie większość badań potwierdza zależność występowania zwapnień miazgi ze stanem zęba. Zębiniaki częściej obserwowano w zębach objętych procesem próchnicowym, rozległym wypełnieniem czy odbudową protetyczną (Kannan i in., 2015). Dane te potwierdzają tezę, że długotrwałe czynniki drażniące mogą przyczyniać się do powstawania kamieni miazgi. Zarówno bakterie w ubytku próchnicowym, jak i ich toksyny czy mikroprzeciek związany z wypełnieniem mogą powodować przewlekłe podrażnienie miazgi, które prowadzi do powstania zwapnień w miazdze. Odmienne dane przedstawili inni badacze – zasugerowali brak związku między występowaniem zębiniaków a stanem zęba (Ranjitkar i in., 2002; Ravanshad i in., 2015). Bardzo ciekawe wyniki badania przedstawili Bonilla-Represa i in. (2021), którzy oceniali wielkość i częstość występowania zębiniaków w zależności od stanu korony zęba (zęb zdrowy, próchnica, odbudowa), dodatkowo oceniano reakcję miazgi na zimne bodźce. W cytowanym badaniu zębiniaki odnotowano u 52% pacjentów i prawie w 30% ocenianych zębów. W ocenie reakcji miazgi zębów z zębiniakami na zimno uzyskano różne reakcje, często jednak odpowiedź na zimny bodziec następowała natychmiast. W przytoczonym badaniu nie zaobserwowano korelacji między wielkością kamieni miazgi a stanem korony czy zmienioną wrażliwością miazgi. Częściej jednak zębiniaki występowały w zębach zdrowych niż z próchnicą czy odbudową. Nie stwierdzono związku między wielkością zębiniaków a stanem korony zębów oraz reakcją miazgi na zimno. Cytowani autorzy sugerowali udział innych przyczyn zwapnień w obrębie jamy zęba poza obecnością próchnicy czy wypełnienia. Brano pod uwagę utratę szkliwa lub zębiny z powodów innych niż próchnica zębów, takich jak: ścieranie, erozja lub abfrakcja, które niewidoczne były na ocenianych radiogramach. Pogląd ten potwierdzają publikacje opisujące związek patologicznego starcia z obecnością zębiniaków (Nayak i in., 2010; Tomczyk i in., 2014; Nicklisch i in., 2021).

Jako czynnik drażniący powodujący powstawanie zwapnień w miazdze opisywane jest również leczenie ortodontyczne (Ryc. 1) (Ertas i in., 2017). Do przeprowadzenia analizy wykorzystano zdjęcia

panoramyczne wykonane przed leczeniem ortodontycznym i po jego zakończeniu. Badacze stwierdzili istotnie statystyczny wzrost liczności kamieni miazgi po przeprowadzonym leczeniu.



**Rycina 1.** Zdjęcie panoramiczne pacjentki w trakcie leczenia ortodontycznego, w komorach zębów trzonowych szczęki i żuchwy widoczne zębiniaki.

#### 1.4. Częstość występowania zębiniaków związana z grupą zębów

W przeprowadzanych badaniach naukowych oszacowano również frekwencję kamieni miazgi w zależności od grupy ocenianych zębów. Według opublikowanych danych zwapnienia miazgi najczęściej spotykane są w zębach trzonowych 19,7–50% (Ranjitkar i in., 2002; Syryńska i in., 2010; Tomczyk i in., 2014; Kannan i in., 2015; Hsieh i in., 2018). Znane są prace sugerujące występowanie zwapnień miazgi częściej w zębach trzonowych szczęki 23,8–57,7% (Ryc. 2) (Ranjitkar i in., 2002, Hsieh i in., 2018).



**Rycina 2.** Zdjęcie panoramiczne pacjenta z zębiniakami w komorach zębów trzonowych szczęki (czarne strzałki).

Tassoker i in. (2018) natomiast w swoim badaniu stwierdzili, że zębiniaki najczęściej obserwowano w kłach szczęki (9,7%), siekaczach (9,2%) i zębach przedtrzonowych żuchwy (8,3%).

Odmienne dane prezentują inne badania (Kannan i in., 2015, Hsieh i in., 2018) – tu zębiniaki odnotowano rzadziej w siekaczach żuchwy i drugich zębach przedtrzonowych szczęki, odpowiednio 3,2% i 18,8%.

### *1.5. Związek zębiniaków z chorobami układowymi*

Liczne badania naukowe podejmowały temat związku stanu zdrowia osób badanych z obecnością zębiniaków. Korelację między występowaniem zwapnień miazgi a chorobami ogólnoustrojowymi, takimi jak choroby układu krążenia i cukrzyca, potwierdzają prace Srivastavy i in. (2020) oraz Nayak i in. (2010). W piśmiennictwie naukowym dostępne są również meta-analizy potwierdzające związek między kamieniami miazgi a kamieniami nerkowymi (Gabardo i in., 2019). Odmienne wyniki pokazują badania negujące powiązanie zębiniaków z występowaniem chorób układowych (Gulsahi i in., 2009; Kaswan i in., 2014; Tassoker i in., 2018; Huang i Chen, 2016).

### *1.6. Związek zębiniaków z występowaniem wapniejących nanocząsteczek (ang. Calcifying Nanoparticles – CNPs)*

Jako przyczynę powstawania zębiniaków autorzy niektórych publikacji podają obecność nanocząsteczek. W piśmiennictwie opisywane są one jako samo propagujące się, zdolne do hodowli makrocząsteczkowe kompleksy, zwane wcześniej nanobakteriami (Zeng i in., 2011). Cechą charakterystyczną nanocząsteczek jest ich zdolność do agregowania wapnia i fosforanów na swojej zewnętrznej otoczce. Zakłócają one fizjologiczną funkcję komórek, przez co mogą odgrywać rolę w wywoływaniu zwapnienia w miazdze (Alenazy i Mosadomi, 2014; Pavlina, 2015).

## **2. Wykrywanie zębiniaków**

Dzięki danym zgromadzonym w omawianym piśmiennictwie wiadomo, że najczęściej stosowanymi przez badaczy metodami wykrywania kamieni miazgi są badania histologiczne i radiologiczne.

### *2.1. Badanie histologiczne*

Wcześniejsze badania naukowe pokazały, że możliwość wykrywania kamieni miazgi jest wyższa w badaniach histologicznych niż w konwencjonalnej radiografii, która może uchwycić zwapnienia nie mniejsze niż 200  $\mu\text{m}$  (Bevelander i Johnson, 1956). Hill (1934) przeprowadził badanie histologiczne 132 zębów pacjentów w wieku od 10 do 70 lat i stwierdził, że częstość występowania kamieni miazgi wynosiła (w zależności od wieku) od 66% do nawet 90%. Zbliżone dane przedstawił Schaffner i in. (2014), którzy u osób w wieku 10–20 lat częstotliwość zębiniaków opisali na poziomie 30–60%, zaś u osób po 50 roku życia – do 90%.

Znane są również publikacje przedstawiające odmienne dane (Stenvik i Mjör, 1970), w których kamienie miazgi wykryto w zależności od wieku tylko u 25–50% badanych. Niższą częstość występowania zębiniaków w badaniach pokazuje również późniejsza publikacja (Huang i Chen, 2016), gdzie częstość występowania zwapnień miazgi stwierdzona w badaniu histologicznym wynosiła 62%, podczas gdy na zdjęciu radiologicznym jedynie 30%.

### *2.2. Badanie radiologiczne*

Na zdjęciach radiologicznych zębiniaki można zaobserwować jako struktury nieprzepuszczalne dla promieni rentgenowskich, obecne w komorze miazgi i kanałach korzeniowych. W przypadku radiogramów wewnątrz- i zewnątrzustnych wykrywane kamienie miazgi mogą przyjmować wielkość od 200  $\mu\text{m}$  do kilku milimetrów (Moss-Salentijn i Klyvert, 1983) i wypełniają całą komorę miazgi (Ryc. 3, Ryc. 4).





**Rycina 3.** Zdjęcie rentgenowskie zęba 36 z zębiniakiem wypełniającym całą komorę (czerwona strzałka).



**Rycina 4.** Zębiniak usunięty z komory zęba 36.

Do oceny częstości występowania zwapnień miazgi wykorzystywane są różne rodzaje zdjęć rentgenowskich. Najczęściej stosowane są zdjęcia zębowe (Gulsahi i in., 2009; Udoye i Sede, 2011; Kaswan i in., 2014; Bonilla-Represa i in., 2021) i skrzydłowo-zgryzowe (Ranjitkar i in., 2002; Nayak i in., 2010; Çolak i in., 2012; Bonilla-Represa i in., 2021), na których niemożliwa jest jednak ocena zębiniaków wewnątrzkanalowych. Ranjitkar i in. (2002) przeanalizowali radiogramy skrzydłowo-zgryzowe i oszacowali frekwencję kamieni miazgi na poziomie 46% dla badanych i 10% dla zębów.

Niższą niż w innych badaniach częstość występowania kamieni miazgi na zdjęciach zębowych przedstawili Gulsahi i in. (2009): dla osób – 12%, dla zębów – 5%. Znacznie wyższe wartości dla leczonych pacjentów i zębów opisali inni badacze: Kannan i in. (2015) odpowiednio 44,9% dla osobników i 15,7% dla zębów, zaś Kaswan (2014) – 60,2% dla osobników. Na zdjęciach zębowych oceniano obecność kamieni miazgi oraz zwężenia w obrębie komory i kanałów miazgi.

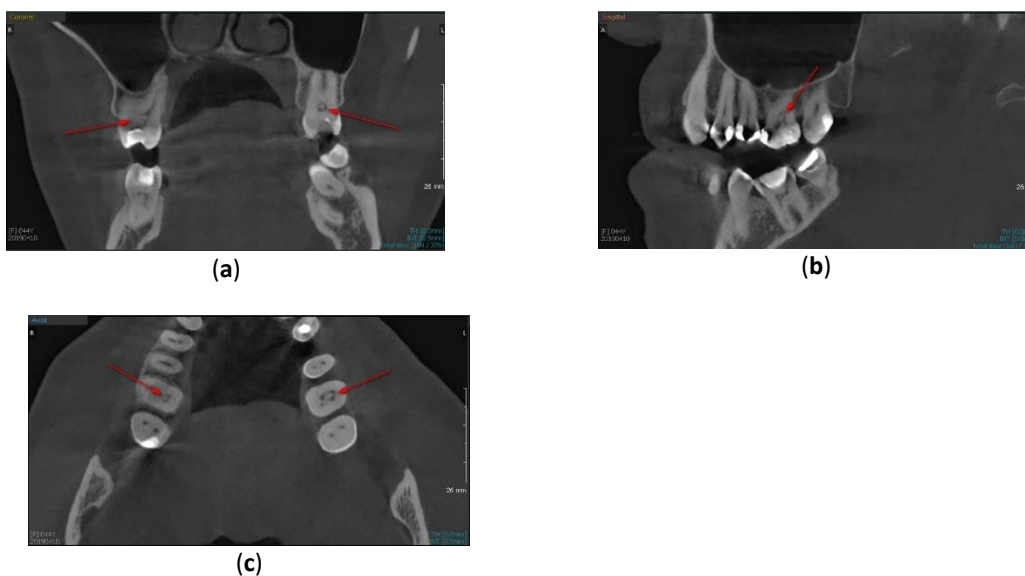
W opublikowanych badaniach do analizy częstości występowania kamieni miazgi wykorzystano również panoramiczne zdjęcia rentgenowskie (OPG) (Syryńska i in., 2010; Turkal i in., 2013; Tassoker, 2018) (Ryc. 5).



**Rycina 5.** Zdjęcie panoramiczne pacjenta z zębiniakami w komorach zębów trzonowych szczęki i żuchwy.

Turkal i in. (2013) oceniali frekwencję kamieni miazgi na cyfrowych zdjęciach panoramicznych w obrębie komory miazgi i odnotowali częstotliwość na poziomie 12,7% dla badanych oraz 2,1% dla zębów.

Coraz częściej w endodoncji stosowana jest nowoczesna metoda diagnostyczna – tomografia komputerowa wiązki stożkowej (CBCT) (Ryc. 6).



**Rycina 6.** Skany z CBCT z widocznymi zębiniakami (czerwone strzałki): (a) przekrój czołowy, (b) przekrój strzałkowy, (c) przekrój osiowy.

Metoda ta eliminuje wady w postaci nakładania się struktur obecne w radiologii 2D, uznawana jest także za najdokładniejszą technikę radiologiczną badania kamieni miazgi ze względu na możliwość przeprowadzenia analizy w trzech płaszczyznach (da Silva i in., 2017; Fleig i in., 2017; Tassoker i in., 2018; Srivastava i in., 2020). W badaniach porównujących częstość występowania dentikli na podstawie oceny OPG i CBCT zwapnienia częściej były wykrywane na zdjęciach panoramicznych, co mogło wynikać z niedokładności tej metody (zniekształcenia obrazu, nakładanie się struktur)

w stosunku do badania 3D – CBCT. Da Silva i in. (2017) używali skanów CBCT do oceny występowania kamieni miazgi i odnotowali zębiniaki u 31,9% osób badanych oraz w 9,5% ewaluowanych zębów. Znacznie wyższe wartości przedstawia inne badanie, gdzie częstość występowania zwapnień na CBCT dla badanych i zębów wyniosła odpowiednio 83,3% i 31,3% (Hsieh i in., 2018). Hsieh i in. dodatkowo swoją analizą objęli również przestrzeń kanałową. Tak duże rozbieżności w uzyskanych wynikach mogą być związane z pochodzeniem etnicznym i geograficznym ewaluowanych osobników oraz metodologią – większość badań wykrywała kamienie miazgi tylko w obrębie komory. Zależność frekwencji zwapnień z pochodzeniem etnicznym badanych pacjentów w swoim badaniu podważyli jednak Kannan i in. (2015).

### **3. Rodzaje zębiniaków i ich struktura**

Kamienie miazgi mogą być prawdziwe lub rzekome. Podczas gdy prawdziwe zębiniaki pod względem histologicznym wyglądają jak zębina, rzekome opisywane są jako umiejscowione masy zwapniałego materiału (Bevelander i Johnson, 1956). Histologicznie rozróżnia się dwa typy kamieni miazgi (Schaffner i in., 2014). Pierwsze są okrągłe lub owalne, o gładkich powierzchniach i koncentrycznym laminowaniu (przypominają łuski cebuli), wzrastają odśrodkowo i znajdują się głównie w miazdze koronowej. Drugie to zębiniaki włókniste bez wyraźnego kształtu i laminowania, z chropowatą powierzchnią (Goga i in., 2008; Nicklisch i in., 2021). Wydaje się, że laminowane kamienie wzrastają poprzez przyłączenie włókien kolagenowych do ich powierzchni, podczas gdy kamienie nielaminowane rozwijają się poprzez mineralizację wstępnie uformowanych pęczków włókien kolagenowych. Przypuszcza się, że wewnątrz zębiniaków włóknistych mogą znajdować się obszary bez kolagenu z miejscową hialinizacją (Schaffner i in., 2014). Można domniemywać, że te grube włókna ulegają zwyrodnieniu szklistemu i z tego powodu przypominają starą bliznowatą tkankę (Luukko i in., 2011).

### **4. Skład chemiczny zębiniaków**

Liczne publikacje donoszą o dużym zróżnicowaniu morfologicznym, strukturalnym i chemicznym zębiniaków (Luukko i in., 2011; Beres i in., 2016). Nawet kamienie miazgi pobrane z zębów tego samego pacjenta różnią się między sobą. Z dostępnych doniesień wynika, że faza mineralna zwapnień miazgi ma postać typowego hydroksyapatytu (Luukko i in., 2011; Beres i in., 2016). Na podstawie przeprowadzonych badań z wykorzystaniem fluorescencji rentgenowskiej zidentyfikowano w zębiniakach następujące pierwiastki: P, Ca, Cu, Zn oraz Sr. Wysokie stężenia Cu i Zn w zębiniakach uzyskano również w atomowej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem plazmowym (Milcent i in., 2019). Szczegółowa analiza z użyciem dyfrakcji rentgenowskiej pokazała, że obecne w fazie mineralnej Ca i P występowały w formie kryształów fosforanu wapnia. Badania naukowe sugerują również, że nietypowo wysokie stężenia Cu i Zn mają związek ze stresem oksydacyjnym w zapalnie zmienionej miazdze, co wiąże się z uruchamianiem komórkowych mechanizmów obronnych, w tym uwalnianiem enzymów antyoksydacyjnych, takich jak cynkowo-miedziowa dysmutaza ponadtlenkowa (Beres i in., 2016). Z powodu takiego zróżnicowania pierwiastków chemicznych pojawia się pogląd, aby termin zwapnienie miazgi zastąpić mineralizacją miazgi, zwłaszcza że Ca nie jest jedynym pierwiastkiem oznaczanym w kamieniach miazgi (Milcent i in., 2019).

### **5. Umiejscowienie zębiniaków**

Zębiniak jest zwapnioną masą, która może występować w miazdze zdrowych zębów, jak również tych objętych próchnicą, a nawet niewyrzniętych. Kamienie miazgi mogą mieć różne umiejscowienie: w części koronowej lub korzeniowej miazgi, mogą być wolne – umiejscowione w miazdze, jak również być przyczepione do zębiny lub w niej osadzone (Goga i in., 2008). Piśmiennictwo podaje, że zębiniaki wolne występowały częściej, były zlokalizowane raczej koronowo niż korzeniowo, podczas gdy przyczepiona forma występowała rzadziej i spotykana była

w części korzeniowej (Ryc. 7, Ryc. 8) (Bevelander i Johnson, 1956; Udoe i Sede, 2011), co prowadziło do zwężenia lub utrudnienia dostępu do wierzchołkowej części kanału korzeniowego.

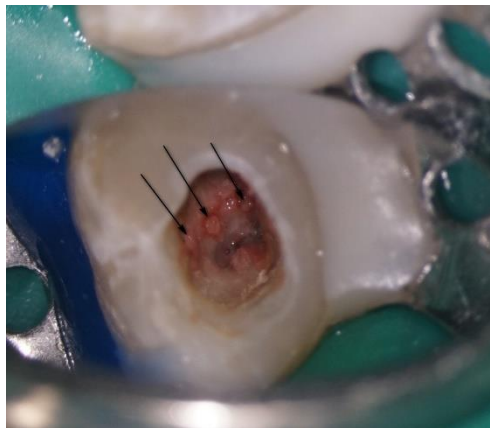


**Rycina 7.** Zdjęcie rentgenowskie zęba 36 z zębiniakiem wewnątrz kanałowym w kanale dalszym (czerwona strzałka).



**Rycina 8.** Zębiniak usunięty z kanału dalszego zęba 36.

Ich wielkość jest zróżnicowana – od dużych, widocznych makroskopowo mas do form mikroskopijnych dostrzegalnych jedynie pod mikroskopem. Zębiniaki mogą występować pojedynczo, w niektórych przypadkach wypełniają całą komorę miazgi, co prowadzi do problemów podczas leczenia endodontycznego (Pietrzycka i Pawlicka, 2020). Opisywane są również przypadki występowania kilku (Ryc. 9) czy kilkunastu zębiniaków w jamie zęba (Syryńska i in., 2010; Udoe i Sede, 2011; Tomczyk i in., 2014).



**Rycina 9.** Obraz dna komory z widocznymi drobnymi zębiniakami w miazdze komorowej (czarna strzałka) (SmartOPTIC, Seliga Mikroskop, Polska, powiększenie dziesięciokrotne).

Liczne kamienie miazgi częściej są obserwowane wśród młodych badanych, natomiast wśród osób starszych przeważnie występują pojedyncze kamienie miazgi (Tomczyk i in., 2014; Palatyńska-Ulatowska i in., 2019; Ozkalayci i in., 2011).

## 6. Zębiniaki – znaczenie kliniczne i postępowanie

Sama obecność zębiniaków bez objawów patologicznych czy bólu nie powinna być wskazaniem do leczenia kanałowego. W sytuacjach patologii miazgi, gdy konieczne jest przeprowadzenie leczenia endodontycznego, kamienie miazgi mają znaczenie kliniczne podczas wykonywania dostępu do jamy zęba czy negocjacji kanału. Zębiniaki mogą osiągać duże rozmiary i zajmować znaczną część miazgi komorowej. Obecność kamieni miazgi często zmienia wewnętrzną anatomię jamy zęba, co wprowadza w błąd operatora, ponieważ zasłania lub blokuje ujścia kanału korzeniowego. Przyczepione od ścian jamy zęba dentikle powodują odginanie lub nawet zaczepianie końcówki narzędzi endodontycznych i w ten sposób utrudniają negocjację kanału korzeniowego (Karthick i Bharadwaj, 2020).

Właściwa i gruntowna wiedza na temat anatomii systemu kanałowego, praw Krasnera i Rankowa (Krasner i Rankow, 2004) dotyczących lokalizacji ujścia i symetrii jest niezbędna, aby terapia endodontyczna zakończyła się sukcesem. Lekarz klinicysta powinien wiedzieć, że dno komory jest zawsze ciemniejsze niż żółtawe ściany jamy zęba, a ujścia kanałów korzeniowych zawsze znajdują się w miejscu połączenia ścian z dnem komory, dlatego zmiana koloru zębiny powinna wskazywać umiejscowienie kanału. Ujścia kanałów korzeniowych należy szukać na końcu połączenia linii rozwojowych korzenia.

W przypadku podejrzenia obliteracji jamy zęba oraz zębiniaków miazgi badanie CBCT odgrywa ważną rolę w określaniu rozległości, umiejscowienia dentikli czy charakteru i głębokości zwapnienia. Dogłębna analiza skanów może wskazać klinicystom drogę do drożnej części kanału (Torres i in., 2021). Ostatnie publikacje przedstawiają mikronawigację endodontyczną za pomocą specjalnego oprogramowania, wykorzystywane są możliwości CBCT i skanera wewnątrzustnego. Technika ta pozwala na wykonanie szablonów endodontycznych z zaplanowanym małoinwazyjnym dostępem do zobliterowanej jamy zęba, przez co zabieg jest bardziej przewidywalny, przyspiesza lokalizację oraz negocjowanie zwapniałych kanałów korzeniowych – niezależnie od doświadczenia klinicysty (Dianat i in., 2021).

Oprócz znajomości anatomii niezbędne jest odpowiednie instrumentarium w postaci mikroskopu zabiegowego, specjalistycznych sprzętów i narzędzi endodontycznych. W sytuacjach trudnych klinicznie do lokalizacji ujścia można zastosować wybarwiacz na bazie błękitu metylenowego (Canal Detector, CERKAMED, Polska). Równie pomocny jest test „bąbelkowania” polegający na wypełnieniu dna komory podchlorynem sodu i obserwacji pola zabiegowego w powiększeniu. W miejscu, gdzie uwalniają się pęcherzyki gazu, można spodziewać się ujścia kanału korzeniowego. Do analizy anatomii dna komory niezastąpionym narzędziem jest zgłębnik endodontyczny DG-16. Zabiegi wykonywane w powiększeniu wymagają zastosowania narzędzi przeznaczonych do pracy pod mikroskopem. Nieodzowne są wiertła o kształcie różyczki na mikrosilnik z przedłużoną szyjką oraz wiertła Munce Discovery Bur. Niezbędne są również narzędzia zaprojektowane specjalnie do pracy pod mikroskopem endodontycznym takie jak końcówki ultradźwiękowe czy Micro-Opener (Dentsply Maillefer). Zastosowanie ich poprawia wydajność operatora, długi uchwyt ręczny narzędzia pozwala na lepszą widoczność – palce lekarza nie zasłaniają pola widzenia podczas pracy pod mikroskopem (Pałatyńska-Ulatowska i in., 2019; Karthick i Bharadwaj, 2020; Pietrzycka i Pawlicka, 2020). Ostatnio w piśmiennictwie opisana została nieinwazyjna metoda opracowania zwapniałych kanałów dalszych zębów trzonowych żuchwy z wykorzystaniem systemu multisonic GentleWave (Chen i in., 2020). W cytowanym badaniu stwierdzono, że zwapnienia można było częściowo lub całkowicie usunąć za pomocą multisonicznego systemu czyszczącego, bez instrumentacji.

## Podsumowanie

Etiologia powstawania kamieni miazgi jest nadal kontrowersyjna. Frekwencja występowania zębiniaków jest wysoka i raczej niedoszacowana ze względu na mikroskopijne rozmiary wielu kamieni miazgi, które można wykryć jedynie w badaniach histologicznych. Generalnie wzrost wskaźników rozpowszechnienia zwapnień obserwuje się wraz z zaawansowaniem wieku badanych, zębiniaki częściej występują u kobiet, w zębach trzonowych. Zwapnienia miazgi mogą wystąpić zarówno w odpowiedzi na czynniki miejscowe, jak i ogólnoustrojowe. Czynniki miejscowe to choroba próchnicowa, opracowanie ubytku, obecność wypełnień czy odbudowy protetycznej oraz nadmierne siły spowodowane zaciskaniem zębów i urazem. Czynniki ogólnoustrojowe obejmują hiperkalcemię, zaburzenia układu krążenia, dnę moczanową i choroby nerek. Kamienie miazgi zazwyczaj przebiegają bezobjawowo, mogą być wykorzystywane do przewidywania innych zaburzeń ogólnoustrojowych. Do diagnozowania i leczenia zębów z obliteracją jamy zęba można wdrożyć nowoczesne technologie, takie jak CBCT, mikronawigacja endodontyczna czy nieinwazyjny system multisonic GentleWave.

**Finansowanie:** Praca finansowana ze środków statutowych Zakładu Endodoncji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, nr 503/2-044-02/503-21-001-19.

## Bibliografia

- Alena M.S., Mosadomi H.A. 2014. Clinical implications of calcifying nanoparticles in dental diseases: a critical review. *International Journal of Nanomedicine* 9, str. 27–31. DOI: [10.2147/IJN.S51538](https://doi.org/10.2147/IJN.S51538).
- American Association of Endodontists. 2020. *Glossary of endodontic terms. American Association of Endodontists*. 10 wyd.
- Anderson H.C. 1988. Mechanisms of pathologic calcification. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 14, str. 303–319.
- Bahetwar S.K., Pandey R.K. 2010. An unusual case report of generalized pulp stones in young permanent dentition. *Contemporary Clinical Dentistry* 1(4), str. 281–283. DOI: [10.4103/0976-237X.76403](https://doi.org/10.4103/0976-237X.76403).
- Baume L.J. 1980. The biology of pulp and dentine. A historic, terminologic-taxonomic, histologic-biochemical, embryonic and clinical survey. *Monographs in Oral Science*, 8, str. 1–220.
- Beres F., Isaac J., Mouton L., Rouziere S., Berdal A., Simon S., Dessombz A. 2016. Comparative Physicochemical Analysis of Pulp Stone and Dentin. *Journal of Endodontics* 42, str. 432–438. DOI: [10.1016/j.joen.2015.11.007](https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.11.007).
- Bevelander G., Johnson P.L. 1956. Histogenesis and histochemistry of pulpal calcification. *Journal of Dental Research* 35, str. 714–722. DOI: [10.1177/00220345560350050901](https://doi.org/10.1177/00220345560350050901).
- Bonilla-Represa V., Gil-Flores J., Lopez-Frias F.J., Abalos-Labruzzo C., Guerrero-Belizon E., Herrera-Martinez M. 2021. Analysis on the predictive value of different variables in pulp stones appearance frequency and its pulpal response to cold stimuli. *Odontology* 109, str. 321–326. DOI: [10.1007/s10266-020-00546-4](https://doi.org/10.1007/s10266-020-00546-4).
- Buchgreitz J., Buchgreitz M., Bjorndal L. 2019. Guided root canal preparation using cone beam computed tomography and optical surface scans – an observational study of pulp space obliteration and drill path depth in 50 patients. *International Endodontic Journal* 52, str. 559–568. DOI: [10.1111/iej.13038](https://doi.org/10.1111/iej.13038).
- Cahn L.R. 1926. Calcifications of the dental pulp. *Dental Items of Interest* 18, str. 808.
- Carvalho T.S., Lussi A. 2017. Age-related morphological, histological and functional changes in teeth. *Journal of Oral Rehabilitation* 44, str. 291–298. DOI: [10.1111/joor.12474](https://doi.org/10.1111/joor.12474).
- Chen B., Szabo D., Shen Y., Zhang D., Li X., Ma J., Haapasalo M. 2020. Removal of calcifications from distal canals of mandibular molars by a non-instrumental cleaning system: A micro-CT study. *Australian Endodontic Journal* 46, str. 11–16. DOI: [10.1111/aej.12376](https://doi.org/10.1111/aej.12376).
- Çolak H., Çelebi A.A., Hamidi M.M., Bayraktar Y., Çolak T., Uzgur R. 2012. Assessment of the prevalence of pulp stones in a sample of Turkish Central Anatolian population. *Scientific World Journal* 2012, nr artykułu 804278. DOI: [10.1100/2012/804278](https://doi.org/10.1100/2012/804278).



- da Silva E., Prado M.C., Queiroz P.M., Nejaim Y., Brasil D.M., Groppo F.C., Haiter-Neto F. 2017. Assessing pulp stones by cone-beam computed tomography. *Clinical Oral Investigations* 21, str. 2327–2333. DOI: [10.1007/s00784-016-2027-5](https://doi.org/10.1007/s00784-016-2027-5).
- Dianat O., Gupta S., Price J.B., Mostoufi B. 2021. Guided Endodontic Access in a Maxillary Molar Using a Dynamic Navigation System. *Journal of Endodontics* 47, str. 658–662. DOI: [10.1016/j.joen.2020.09.019](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.09.019).
- Ertas E.T., Veli I., Akin M., Ertas H., Atici M.Y. 2017. Dental pulp stone formation during orthodontic treatment: A retrospective clinical follow-up study. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 20, str. 37–42. DOI: [10.4103/1119-3077.164357](https://doi.org/10.4103/1119-3077.164357).
- Fleig S., Attin T., Jungbluth H. 2017. Narrowing of the radicular pulp space in coronally restored teeth. *Clinical Oral Investigations* 21, str. 1251–1257. DOI: [10.1007/s00784-016-1899-8](https://doi.org/10.1007/s00784-016-1899-8).
- Gabardo M.C.L., Wambier L.M., Rocha J.S., Kuchler E.C., de Lara R.M., Leonardi D.P., Sousa-Neto M.D., Baratto-Filho F., Michel-Crosato E. 2019. Association between Pulp Stones and Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics* 45, str. 1099–1105. DOI: [10.1016/j.joen.2019.06.006](https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.06.006).
- Goga R., Chandler N.P., Oginni A.O. 2008. Pulp stones: a review. *International Endodontic Journal* 41, str. 457–468. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2008.01374.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01374.x).
- Gulsahi A., Cebeci A.I., Ozden S. 2009. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in a group of Turkish dental patients. *International Endodontic Journal* 42, str. 735–739. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2009.01580.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2009.01580.x).
- Hill T.J. 1934. Pathology of the dental pulp. *Journal of the American Dental Association* 21, str. 820–844.
- Hsieh C.Y., Wu Y.C., Su C.C., Chung M.P., Huang R.Y., Ting P.Y., Lai C.K., Chang K.S., Tsai Y.C., Shieh Y.S. 2018. The prevalence and distribution of radiopaque, calcified pulp stones: A cone-beam computed tomography study in a northern Taiwanese population. *Journal of Dental Sciences* 13, str. 138–144. DOI: [10.1016/j.jds.2017.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jds.2017.06.005).
- Huang L.G., Chen G. 2016. A histological and radiographic study of pulpal calcification in periodontally involved teeth in a Taiwanese population. *Journal of Dental Sciences* 11, str. 405–410. DOI: [10.1016/j.jds.2016.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jds.2016.05.001).
- Jannati R., Afshari M., Moosazadeh M., Allahgholipour S.Z., Eidy M., Hajihoseini M. 2019. Prevalence of pulp stones: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine* 12, str. 133–139. DOI: [10.1111/jebm.12331](https://doi.org/10.1111/jebm.12331).
- Jena D., Balakrishna K., Singh S., Naqvi Z.A., Lanje A., Arora N. 2018. A Retrospective Analysis of Pulp Stones in Patients following Orthodontic Treatment. *Journal of Contemporary Dental Practice [Electronic Resource]* 19, str. 1095–1099.
- Kalaji M.N., Habib A.A., Alwessabi M. 2017. Radiographic Assessment of the Prevalence of Pulp Stones in a Yemeni Population Sample. *European Endodontic Journal* 2, str. 1–6. DOI: [10.14744/eej.2017.17024](https://doi.org/10.14744/eej.2017.17024).
- Kannan S., Kannepady .SK., Muthu K., Jeevan M.B., Thapasum A. 2015. Radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Malaysians. *Journal of Endodontics* 41, str. 333–337. DOI: [10.1016/j.joen.2014.10.015](https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.10.015).
- Kantaputra P.N., Sumitsawan Y., Schutte B.C., Tochareontanaphol C. 2002. Van der Woude syndrome with sensorineural hearing loss, large craniofacial sinuses, dental pulp stones, and minor limb anomalies: report of a four-generation Thai family. *American Journal of Medical Genetics* 108, str. 275–280. DOI: [10.1002/ajmg.10276](https://doi.org/10.1002/ajmg.10276).
- Karthick A., Bharadwaj B. 2020. Physiological and pathological pulp canal obliteration by calcific metamorphosis-a review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 7, str. 1270–1274.
- Kaswan S., Patil S., Maheshwari S., Rahman F., Khandelwal S. 2014. The relationship between pulp calcifications and salivary gland calcifications. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 6, str. e474–e478. DOI: [10.4317/jced.51518](https://doi.org/10.4317/jced.51518).
- Krasner P., Rankow H.J. 2004. Anatomy of the pulp-chamber floor. *Journal of Endodontics* 30, str. 5–16. DOI: [10.1097/00004770-200401000-00002](https://doi.org/10.1097/00004770-200401000-00002).
- Luukko K., Kettunen P., Fristad I., Berggeen E. 2011. Structure and functions of the dentin-pulp complex. W: Cohen S., Burns R.C. (red.) *Pathways of the pulp, wyd 11*. Mosby Elsevier, St. Louis.

- Maia L.M., de Carvalho Machado V., da Silva N.R.F.A., Brito Júnior M., da Silveira R.R., Moreira Júnior G., Ribeiro Sobrinho A.P. 2019. Case Reports in Maxillary Posterior Teeth by Guided Endodontic Access. *Journal of Endodontics* 45, str. 214–218. DOI: [10.1016/j.joen.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.008).
- Milcent C.P.F., da Silva T.G., Baika L.M., Grassi M.T., Carneiro E., Franco A., de Lima A.A.S. 2019. Morphologic, Structural, and Chemical Properties of Pulp Stones in Extracted Human Teeth. *Journal of Endodontics* 45, str. 1504–1512. DOI: [10.1016/j.joen.2019.09.009](https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.09.009).
- Moss-Salentijn L., Klyvert M.H. 1983. Epithelially induced denticles in the pulps of recently erupted, noncarious human premolars. *Journal of Endodontics* 9, str. 554–560. DOI: [10.1016/S0099-2399\(83\)80060-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(83)80060-0).
- Nayak M., Kumar J., Prasad L.K. 2010. A radiographic correlation between systemic disorders and pulp stones. *Indian Journal of Dental Research* 21, str. 369–373. DOI: [10.4103/0970-9290.70806](https://doi.org/10.4103/0970-9290.70806).
- Nicklisch N., Schierz O., Enzmann F., Knipper C., Held P., Vach W., Dresely V., Meller H., Friederich S., Alt K.W. 2021. Dental pulp calcifications in prehistoric and historical skeletal remains. *Annals of Anatomy* 235, str. 151675. DOI: [10.1016/j.aanat.2021.151675](https://doi.org/10.1016/j.aanat.2021.151675).
- Orban B. 1929. Epithelial rests in the teeth and their supporting structures. *Proceedings of the American Association of Dental Schools* 121, str. 33.
- Ozkalayci N., Zengin A.Z., Elekdag Turk S., Sumer A.P., Bulucu B., Kirtiloglu T. 2011. Multiple pulp stones: a case report. *European Journal of Dentistry* 2, str. 210–214.
- Palatyńska-Ulatowska A., Pietrzycka K., Koprowicz A. 2019. Denticles of the pulp chamber – diagnostics and management. Case studies. *Pomeranian Journal of Life Sciences* 65, str. 29–36. DOI: [10.21164/pomjilifesci.580](https://doi.org/10.21164/pomjilifesci.580).
- Patel S., Durack C., Abella F., Shemesh H., Roig M., Lemberg K. 2015. Cone beam computed tomography in Endodontics – a review. *International Endodontic Journal* 48, str. 3–15. DOI: [10.1111/iej.12270](https://doi.org/10.1111/iej.12270).
- Pavlina A. 2015. Nanobacteria – CNPs the Possibility of Bacterial Association of the Dental Calcifications in Correlation with the Salivary Gland Stones. *International Journal of Science and Research (IJSR)* 4, str. 1376–1378.
- Pietrzycka K., Pawlicka H. 2020. Clinical aspects of pulp stones: A case report series. *Dental & Medical Problems* 57, str. 213–220. DOI: [10.17219/dmp/117944](https://doi.org/10.17219/dmp/117944).
- Ranjitkar S., Taylor J.A., Townsend G.C. 2002. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Australians. *Australian Dental Journal* 47, str. 36–40. DOI: [10.1111/j.1834-7819.2002.tb00301.x](https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2002.tb00301.x).
- Ravanshad S., Khayat S., Freidonpour N. 2015. The Prevalence of Pulp stones in Adult Patients of Shiraz Dental School, a Radiographic Assessment. *Journal of Dentistry (Shiraz)* 16, str. 356–361.
- Rusu M.C., Săndulescu M., Stoenescu M.D. 2021. Nestin and dental pulp stones – a case report-driven hypothesis. *Morphologie* 20, str. 30130–30132. DOI: [10.1016/j.morpho.2020.12.009](https://doi.org/10.1016/j.morpho.2020.12.009).
- Satheeshkumar P.S., Mohan M.P., Saji S., Sadanandan S., George G. 2013. Idiopathic dental pulp calcifications in a tertiary care setting in South India. *Journal of Conservative Dentistry* 16, str. 50–55. DOI: [10.4103/0972-0707.105299](https://doi.org/10.4103/0972-0707.105299).
- Schaffner M., Stich H., Lussi A. 2014. [Denticles: dental pulp calculi]. *Swiss Dental Journal* 124, str. 416–417.
- Seltzer S., Bender I.B., Ziontz M. 1963. The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology* 16, str. 846–871. DOI: [10.1016/0030-4220\(63\)90323-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(63)90323-2).
- Spinas E., Deias M., Mameli A., Giannetti L. 2021. Pulp canal obliteration after extrusive and lateral luxation in young permanent teeth: A scoping review. *European Journal of Paediatric Dentistry* 22, str. 55–60. DOI: [10.23804/ejpd.2021.22.01.10](https://doi.org/10.23804/ejpd.2021.22.01.10).
- Srivastava K.C., Shrivastava D., Nagarajappa A.K., Khan Z.A., Alzoubi I.A., Mousa M.A., Hamza M., David A.P., Al-Johani K., Sghaireen M.G., Alam M.K. 2020. Assessing the Prevalence and Association of Pulp Stones with Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus in the Saudi Arabian Population-A CBCT Based Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(24), nr artykułu 9294. DOI: [10.3390/ijerph17249293](https://doi.org/10.3390/ijerph17249293).
- Stenvik A., Mjör I.A. 1970. Epithelial remnants and denticle formation in the human dental pulp. *Acta Odontologica Scandinavica* 28, str. 72–78.
- Syrynska M., Durka-Zajac M., Janiszewska-Olszowska J. 2010. Prevalence and location of denticles on panoramic radiographs. *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 56, str. 55–57.



- Tassoker M. 2018. Evaluation of the relationship between sleep bruxism and pulpal calcifications in young women: A clinico-radiological study. *Imaging Science in Dentistry* 48, str. 277–281. DOI: [10.5624/isd.2018.48.4.277](https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.4.277).
- Tassoker M., Magat G., Sener S. 2018. A comparative study of cone-beam computed tomography and digital panoramic radiography for detecting pulp stones. *Imaging Science in Dentistry* 48, str. 201–212. DOI: [10.5624/isd.2018.48.3.201](https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.3.201).
- Tomczyk J., Komarnitki J., Zalewska M., Wisniewska E., Szopinski K., Olczyk-Kowalczyk D. 2014. The prevalence of pulp stones in historical populations from the middle Euphrates valley (Syria). *American Journal of Physical Anthropology* 153, str. 103–115. DOI: [10.1002/ajpa.22414](https://doi.org/10.1002/ajpa.22414).
- Torres A., Lerut K., Lambrechts P., Jacobs R. 2021. Guided Endodontics: Use of a Sleeveless Guide System on an Upper Premolar with Pulp Canal Obliteration and Apical Periodontitis. *Journal of Endodontics* 47, str. 133–139. DOI: [10.1016/j.joen.2020.09.016](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.09.016).
- Turkal M., Tan E., Uzgur R., Hamidi M., Colak H., Uzgur Z. 2013. Incidence and distribution of pulp stones found in radiographic dental examination of adult Turkish dental patients. *Annals of Medical and Health Sciences Research* 3, str. 572–576. DOI: [10.4103/2141-9248.122115](https://doi.org/10.4103/2141-9248.122115).
- Udoye C.I., Sede M.A. 2011. Prevalence and analysis of factors related to occurrence of pulp stone in adult restorative patients. *Annals of Medical and Health Sciences Research* 1, str. 9–14.
- Zeng J., Yang F., Zhang W., Gong Q., Du Y., Ling J. 2011. Association between dental pulp stones and calcifying nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine* 6, str. 109–18. DOI: [10.2147/IJN.S13267](https://doi.org/10.2147/IJN.S13267).

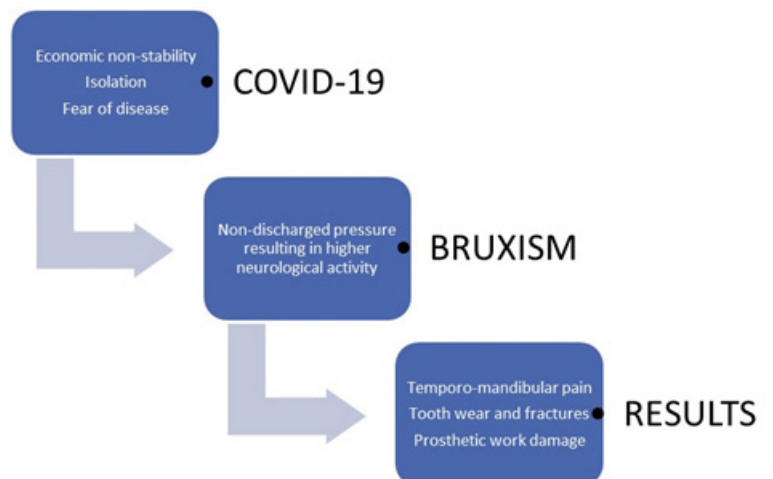
# EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON BRUXISM, TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS AND MENTAL HEALTH – A LITERATURE REVIEW

WPŁYW PANDEMII COVID-19 NA BRUKSIZM, ZABURZENIA  
STAWU SKRONIOWO-ŻUCHWOWEGO ORAZ ZDROWIE  
PSYCHICZNE – PRZEGLĄD LITERATURY

Sandra Bielicka , Wiktor Martczak ,  
Klara Saczuk , Monika Łukomska-Szymańska 

Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, Łódź

\* klara.saczuk@umed.lodz.pl, tel. +48 608 053 350



**Abstract:** The aim of the study was to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on mental health and thus on bruxism and the temporomandibular joint. The authors of the paper evaluated the effect of COVID-19 on occurrence of temporomandibular joint dysfunctions, bruxism and mental health issues.

**Keywords:** bruxism, temporomandibular joint, COVID-19, mental health

**Streszczenie:** Celem pracy była ocena wpływu pandemii COVID-19 na zaburzenia zdrowia psychicznego, a tym samym na bruksizm i staw skroniowo-żuchwowy. Autorzy tego rozdziału ocenili wpływ COVID-19 na występowanie dysfunkcji stawów skroniowo-żuchwowych, bruksizmu i problemów ze zdrowiem psychicznym.

**Słowa kluczowe:** bruksizm, staw skroniowo-żuchwowy, COVID-19, zdrowie psychiczne

## Introduction

At the end of December 2019, the SARS-CoV-2 pandemic changed a lot in everyday life (Manfredini et al., 2011; Emodi-Perlman et al., 2020). There was neither any vaccine nor efficient drug to prevent the new, unknown virus from spreading. Due to governmental decisions, strategies of social isolation and travel restrictions were introduced (Emodi-Perlman et al., 2020). Major changes in the daily routine significantly affected people's both social and economic status and thus contributed to an increase in the level of stress (Emodi-Perlman et al., 2020). Researchers still study to what extent COVID-19 affects our general and mental health (Emodi-Perlman et al., 2020).

### 1. Temporomandibular joint disorders

#### 1.1. Aetiology

The temporomandibular joint consists of bilateral joints which include the mandibular condyle and the corresponding temporal cavity (fossa and protrusion of the joint) (Okeson, 2018). The aetiology of temporomandibular joint disorders is complex (Tanaka, Detamore and Mercuri, 2008). Stress, bruxism, parafunctions, gum chewing, unilateral chewing, improper restorations or incomplete interdental gaps are believed to be some of the main predisposing factors. However, occlusive disorders, orthodontic treatment, microtrauma, orthopaedic instability and exogenous oestrogen may also contribute to this process (Gage, 1985; Park et al., 2019; Dalewski et al., 2020). Furthermore, recent studies have shown that oestrogen may lead to degeneration of cartilage homeostasis in the joint and induce the activation of metalloproteinases that destroy cartilage matrices, among others collagen and proteoglycans (Wang, Hayami and Kapila, 2007; Ahmad et al., 2018; Loreto et al., 2020). TMD-related muscle hyperactivity can be further followed by biomechanical changes and resulting pain. It may also produce neurotransmitters disrupting the balance of serotonin and catecholamines, which also cause pain (Augusto et al., 2016; Paulino et al., 2018; Staniszewski et al., 2018; Sójka et al., 2019).

Psychological factors such as stress, anxiety, depression, and mental tension also play an important role in joint disorders. They cause muscle hyperactivity and muscle fatigue along with cramps that further result in contracture, occlusive disharmony, internal disorders and joint degeneration. They can completely change the occlusion pattern when chewing (Ferrando et al., 2004).

However, when it comes to genetic and environmental aspects, the study examining monozygotic twins by Michalowicz et al. showed that they did not have any significant effect on TMD (Michalowicz et al., 2000; Visscher and Lobbezoo, 2015; Dubner et al., 2016).

#### 1.2. Occurrence

The prevalence is estimated at about 10–15% (Türp, 2000; Macfarlane, Glenny and Worthington, 2001; Nilsson, List and Drangsholt, 2005; Emodi-Perlman et al., 2020). The age at which the symptoms of temporomandibular disorders occur most frequently ranges between 16 and 45 years. On the other hand, the peak occurrence is between the age of 20 and 40 years (Piekartz et al., 2020). It more often affects women than men (Berger et al., 2015; Emodi-Perlman et al., 2020) due to the fact that alpha oestrogen receptor polymorphism leads to an increased risk of TMD pain and a greater joint laxity (Durham and Wassell, 2011; Okeson, 2018). Women, on the other hand, more often seek medical advice in relation with these symptoms, as female patients constitute as much as 80% of all TMD patients (Piekartz et al., 2020). TMD-related facial pain occurs in 9–13% of the general population, while only 4–7% seek treatment (Emodi-Perlman et al., 2020).

### 1.3. Symptoms

Temporomandibular joint dysfunction is one of the most common pain complaints in the orofacial region. (Okeson, 2018). The first signs of the disorder are myofascial and masticatory pain which may radiate, and restriction of jaw movement (Kaur, Behl and Isher, 2016). Facial muscle pain is the most common effect of TMJ occurring in patients (Golanska et al., 2021). Moreover, patients may suffer from neck pain and headaches (Okeson, 2018; Golanska et al., 2021) or most often feel strain, soreness and / or tension in the head / neck muscles (Okeson, 2018). Patients experience difficulty in chewing meals or report that their masticatory muscles overexert more easily while eating (Okeson, 2018). Movement-related noises such as clicking and crepitations, earaches and even tinnitus are also typical symptoms (LeResche, 1997; Alóe, 2009; Emodi-Perlman et al., 2020). Excessive masticatory muscle activity, such as bruxism, may appear (Lisak, Grzegocka and Gronwald, 2018). TMD can also coexist with a poor general condition such as depression, stress, anxiety disorders or chronic pain and thus negatively affect quality of life (Sinisalu and Akermann, 2016; Emodi-Perlman et al., 2020). Studies also show that psychosocial factors such as anxiety, stress, depression, various coping strategies and catastrophising can influence the onset of pain, as well as accelerate or prolong TMD pain (Lajnert et al., 2010; Berger et al., 2015; Wieckiewicz et al., 2017; de Leeuw, 2018; Emodi-Perlman et al., 2020).

## 2. Bruxism

### 2.1 Aetiology

Over the years, numerous hypotheses have been developed regarding the definition and aetiology of bruxism. Bruxism is divided into two separate categories, i.e. sleep and awake. Both variants are defined as masticatory muscle activity with the former occurring during sleep and the latter during wakefulness (Lobbezoo et al., 2018). Sleep bruxism is characterized as tonic or phasic, while awake bruxism is described as repetitive or sustained tooth contact as well as forceful maintenance of certain mandibular position or forceful jaw movements even without any contact with the opposite dental arches (Lobbezoo et al., 2018). Bruxism is to be considered as a risk factor and may induce symptoms such as tooth wear, headaches or TMDs as well as facial pain (as a consequence of higher levels of masticatory activity) (Lobbezoo et al., 2018). Currently, the occurrence of this condition is associated with increased impulsation from the central nervous system (Okeson, 2018). Such impulsation is known to be also increased by dopamine receptor hypersensitivity (Alóe, 2009). Moreover, stimulants such as alcohol and caffeine that antagonize dopaminergic neurotransmission, serotonin reuptake or calcium channels, contribute to the aforementioned increase (Alóe, 2009; Taylor, 2015). The rise in serotonergic and noradrenergic systems caused by selective serotonin reuptake inhibitors elevates synaptic transit in the raphe tegmental tract, which in turn inhibits the dopaminergic activity of the ventral mesencephalic tegmental area and increases synaptic transit in the prefrontal raphe cortex excitatory tract (Ellison and Stanziani, 1993). Reduced dopaminergic activity in the ventral mesencephalic tegmental area decreases synaptic transit in the prefrontal cortex mesencephalic tract thus leading to disinhibition of prefrontal cortex activity (Ellison and Stanziani, 1993).

The combined effects of an increase in serotonergic excitatory activity of the prefrontal raphe cortex tract and a reduction in dopaminergic inhibitory activity of the prefrontal cortex mesencephalic tract would disinhibit the prefrontal cortex, thus allowing for the expression of oromandibular automatism during the non-REM sleep stage (Lavigne et al., 2003; Lavigne, Manzini and Kato, 2005). An increase in serotonergic transmission results in dopaminergic reduction in mesocortical and nigrostriatal circuits; this reduction would also disinhibit the prefrontal cortex, causing oromandibular automatism and teeth grinding during sleep (Ellison and Stanziani, 1993).

Emotional tension and chronic stress further contribute to teeth grinding or clenching unconsciously during sleep (Okeson, 2018). One of psychological theories says that since releasing stress outwards through e.g., property demolition or starting fights is not tolerated in our

cultural canon, the human body begins to accumulate it inwards thus causing psychophysiological disorders such as irritable bowel syndrome, asthma, hypertension and increased muscle tension in the head and neck region, which may lead to the intensification of muscle activity, which is further manifested by bruxism (Sygit-Kowalkowska et al., 2014; Okeson, 2018).

The most recent and widely accepted concepts suggest a link between rhythmic (phasic) masticatory muscle activity (RMMA) observed in sleep bruxism (SB) and increased central nervous system activity. A majority of SB episodes have been linked to both brain and brief cardiac reactivations known as "micro-arousals" (Kishi et al., 2020; Suzuki et al., 2020).

## *2.2. Occurrence*

The incidence of bruxism is 8-10%. Furthermore, the same research study reports that only 10% of the population find it alarming enough to seek treatment (Okeson, 2018).

## *2.3. Symptoms*

As a result of exerted and unreleased pressure, an increased masticatory muscle activity can in turn contribute to many unfavourable changes (Okeson, 2018; Emodi-Perlman et al., 2020). These are, among others, orofacial pain, damage to the oral mucosa such as maceration in the area of cheeks and tongue or Linea alba, mechanical abrasion of teeth and destruction of prosthetic works (van Selms et al., 2013; Emodi Perlman et al., 2016; Winocur et al., 2019; Emodi-Perlman et al., 2020). It can also lead to cracking of enamel and to visible weakening of teeth, and over time, even to looseness (Styczeń, 2016). It can also cause degenerative changes in the temporomandibular joints (Styczeń, 2016). It is due to the fact that during involuntary clenching of teeth, a person clenches them up to ten times more than when chewing food (Styczeń, 2016). There may also occur frequent headaches, pain in the neck or the shoulder girdle (Styczeń, 2016). Each of these symptoms can cause frustration, and night grinding disturbs a partner sleeping in the same room (Dalewski, Chruściel-Nogalska and Frączak, 2015; Styczeń, 2016; Dalewski, Kamińska, et al., 2021).

## *2.4. Treatment*

Therapy methods for bruxism vary. Acrylic relaxation splints that are worn at night can be used for symptomatic treatment (Okeson, 2018). Changing lifestyle habits is also beneficial. It involves the use of relaxation and stress-reduction techniques, physiotherapy or regular physical activity (Styczeń, 2016; Okeson, 2018). An increasingly popular method is botulinum toxin (botox) injections (Styczeń, 2016; Shim et al., 2020). A randomized and placebo-controlled trial conducted by Long et al. in 2012 with BoNT-A (prabotulinumtoxin A; Daewoong Pharmaceutical, Seoul, Korea) used a freeze-dried powder of 100 U, reconstituted with 2 mL of sterile normal saline to a concentration of 5 U/0.1 mL (Long et al., 2012). The same study concluded that botox can be used to reduce tension of the masticatory muscles during sleep bruxism, along with occlusal splints. However, in the complex treatment of bruxism, a comprehensive approach that covers both reduction of stress and treatment of dysfunction is important (Okeson, 2018; Wilmont et al., 2018).

## **3. COVID-19 pandemic and stress**

The human central nervous system is responsible for processing anxiety-related feelings. In a stressful situation, behaviour, thinking and feeling emotions are regulated in the regions of the prefrontal cortex (Mayer, Naliboff and Craig, 2006; Arnsten, 2009; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). This is the mechanism that operates in most of us in times of the pandemic. Fear of disease, worsening economic situation or the state economy, losing a job, isolation from relatives, lack of control over the current situation, and finally traumatic events can generate chronic stress that affects society (Manfredini et al., 2011; Emodi-Perlman et al., 2020).

Moreover, each human being exhibits individual stress responses and therefore different reactions are to be expected. For some people, a given stressor will cause discomfort, while for others it will be completely neutral. This might be observed with great intensity during the pandemic

era (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). Some individuals might deal with increased level of stress in a way leading to anxiety and depression (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020).

It is crucial to understand that the COVID-19 pandemic and related restrictions exert major pressure on mental health and that there are various coping strategies that, when applied, will make an individual more resilient to current situation (Taylor and Stanton, 2007; Stocka et al., 2015). It is recommended to meditate regularly and to apply relaxation breathing techniques to release tension (Ando and Sakurai, 2006). It is also important to avoid overwhelming social media gossip and hear news on the pandemic only from reliable, trustworthy sources to minimize stress (American Red Cross, 2020). Maintaining good contact with relatives and pet ownership are mentioned to exert a positive impact on our mental health. Moreover, exercise regime, good sleep hygiene as well as healthy and balanced diet are recommended instead of succumbing to tobacco or alcohol abuse (Campion et al., 2020; Puyat et al., 2020).

### *3.1. Effects of stress*

The COVID-19 pandemic involves various stressors, inducing autonomous reactions to stress within the body (Ziegler, 2012; Hasegawa et al., 2015; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). These incidents perpetuate the state in which the human nervous system becomes overloaded (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). Moreover, as a result of the impairment of the autonomic system, the sleep process may be disturbed (Alóe, 2009). There is a confirmed link between bruxism and mental health (Miglis, 2016; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). Psychosocial factors related to the pandemic may result in an increased risk of developing and worsening symptoms of bruxism (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020; Emodi-Perlman et al., 2020). Due to the affinity of the virus to the nervous system, long-term complications of COVID-19 may be neurological in nature, taking the form of chronic neuropathic pain, also in the area of the masticatory system (Emodi-Perlman et al., 2020).

Awake bruxism may be exacerbated by the abovementioned factors (Polmann et al., 2019; Przysłańska et al., 2019; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). Awake bruxism is reported with an almost six-fold greater frequency among stressed patients (Quadri et al., 2015; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). Also, contractions of the neck muscles, forced by the body posture adopted in the fight-or-flight situations, may be a consequence of defensive behaviours imposed by stress and anxiety (Marker, Campeau and Maluf, 2017; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020), and manifested by recurring pain in the joints, neck, back, eyes or migraine headaches. There are also many visible changes in the oral cavity: recurrent ulcers, salivary gland disorders and, consequently, excessive dryness in the mouth, tense facial muscles, teeth grinding (Kaur, Behl and Isher, 2016).

The central nervous system is responsible for processing anxiety-related emotions. In a stressful situation behaviour, thinking and emotions are regulated in the regions of the prefrontal cortex (Mayer, Naliboff and Craig, 2006; Arnsten, 2009; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). It is predicted that as a result of the pandemic, TMD and bruxism symptoms will become more common (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020). They will take a form similar to that of post-traumatic stress disorder, and people characterized by greater psychological sensitivity are particularly exposure to it (Quadri et al., 2015; Przysłańska et al., 2019; Smardz, Martynowicz, Michalek-Zrabkowska, et al., 2019; Smardz, Martynowicz, Wojakowska, et al., 2019; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020; Wieckiewicz et al., 2020). Mental health has also been shown to be influenced by public health emergencies (Taylor, 2019).

It has been proven that health care workers who deal with COVID-19 on a daily basis struggle with increased levels of anxiety and stress, while the majority of the population report moderate to severe anxiety (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020; Bao et al., 2020; Huang et al., 2020; Wang et al., 2020). Moreover, a correlation exists between complaints related to the temporomandibular joint, depression and anxiety (Manfredini et al., 2009; Kindler et al., 2012; Boscato et al., 2013; Stone, Hannah and Nagar, 2017; De La Torre Canales et al., 2018; Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020; Osiewicz et al., 2020).



Furthermore, there has been a sharp increase in grinding and clenching of the teeth since the start of the pandemic. Recently, two parallel studies have been conducted to show the impact of the COVID-19 pandemic on possible incidence and severity of TMD and bruxism symptoms among random people from two culturally diverse countries, i.e. Israel and Poland (Emodi-Perlman et al., 2020; Tysiąc-Miśta and Dziedzic, 2020; Dalewski, Palka, et al., 2021; Nijakowski et al., 2021). The study showed that the coronavirus pandemic caused significant adverse effects on the psycho-emotional state of both populations, exacerbating bruxism and TMD symptoms (Emodi-Perlman et al., 2020; Tysiąc-Miśta and Dziedzic, 2020; Dalewski, Palka, et al., 2021; Nijakowski et al., 2021).

At the beginning of the coronavirus pandemic in India, nearly one-third of the respondents displayed significant psychological impact of new lifestyle, uncertainty and fear of the unknown disease (Varshney et al., 2020). Factors that predicted greater psychological impact included young age, female gender and the presence of comorbid physical diseases, i.e. liver disease (Emodi-Perlman et al., 2020; M et al., 2020).

The increased stress levels induce symptoms of bruxism to such an extent that, in some individuals, not only cases of exacerbated grinding and clenching of the teeth are reported but also frequently recurring tooth fractures (Almeida-Leite, Stuginski-Barbosa and Conti, 2020).

## Summary

It has been clearly indicated that stress caused by the pandemic and the subsequent changes in everyday life increased the need to release emotional tension. Moreover, the pandemic situation is a dynamic state that is constantly developing. It is already known that SARS-CoV-2 contributes to higher levels of chronic social stress, anxiety and fear, and thus results in occurrence of multiple disorders of the masticatory system. Consequently, it can cause development, exacerbation and persistence of TMD and bruxism, particularly awake bruxism (Berger et al., 2015; de Leeuw, 2018; Emodi-Perlman et al., 2020).

The intensity of bruxism and TMD symptoms resulting from pandemic-related causes may vary among populations due to ethnical and cultural factors. Therefore, further research and evaluation are required as long-term effects of the pandemic on TMDs should be thoroughly examined over time (Emodi-Perlman et al., 2020).

## Bibliography

- Ahmad N., Chen S., Wang. W., Kapila S. 2018. 17 $\beta$ -estradiol Induces MMP-9 and MMP-13 in TMJ Fibrochondrocytes via Estrogen Receptor  $\alpha$ . *Journal of Dental Research* 97(9), pp. 1023–1030. DOI: [10.1177/0022034518767108](https://doi.org/10.1177/0022034518767108).
- Almeida-Leite C.M., Stuginski-Barbosa J., Conti P.C.R. 2020. How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? *Journal of Applied Oral Science* 28, e20200263. DOI: [10.1590/1678-7757-2020-0263](https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0263).
- Alóe F. 2009. Sleep bruxism neurobiology. *Sleep Science* 2(1), pp. 40–48. Available online: <http://sleepscience.org.br/details/152/en-US/sleep-bruxism-neurobiology> (access: 29.06.2021).
- American Red Cross. 2020. Coping With Stress During COVID-19. Available online: <https://www.redcross.org/get-help/how-to-prepare-for-emergencies/types-of-emergencies/coronavirus-safety/coping-with-stress-during-covid-19.html> (access: 21.12.2021).
- Ando T., Sakurai, K. 2006. Effects of Abdominal Breathing on the Occurrence of Non-Sleep Bruxism. *Prosthodontic Research & Practice* 5(4), pp. 189–194. DOI: [10.2186/prp.5.189](https://doi.org/10.2186/prp.5.189).
- Arnsten A.F.T. 2009. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience* 10(6), pp. 410–422. DOI: [10.1038/nrn2648](https://doi.org/10.1038/nrn2648).
- Augusto V.G., Perina K., Penha D., Santos D., Oliveira V. 2016. Temporomandibular dysfunction, stress and common mental disorder in university students. *Acta Ortopedica Brasileira* 24(6), pp. 330–333. DOI: [10.1590/1413-785220162406162873](https://doi.org/10.1590/1413-785220162406162873).
- Bao Y., Sun Y., Meng S., Shi J., Lu L. 2020. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *The Lancet* 395(10224), pp. e37–e38. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30309-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30309-3).

- Berger M., Oleszek-Listopad J., Marczak M., Szymanska J. 2015. Psychological aspects of temporomandibular disorders – Literature review. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences* 28(1), pp. 55–59. DOI: [10.1515/cipms-2015-0044](https://doi.org/10.1515/cipms-2015-0044).
- Boscato N., Almeida R.C., Koller C.D., Presta A.A., Goettems M.L. 2013. Influence of anxiety on temporomandibular disorders – an epidemiological survey with elders and adults in Southern Brazil. *Journal of Oral Rehabilitation* 40(9), pp. 643–649. DOI: [10.1111/joor.12076](https://doi.org/10.1111/joor.12076).
- Campion J., Javed A., Sartorius N., Marmot M. 2020. Addressing the public mental health challenge of COVID-19. *The Lancet Psychiatry* 7(8), pp. 657–659. DOI: [10.1016/S2215-0366\(20\)30240-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30240-6).
- Dalewski B., Chruściel-Nogalska, M., Frączak, B. 2015. Occlusal splint versus modified nociceptive trigeminal inhibition splint in bruxism therapy: A randomized, controlled trial using surface electromyography. *Australian Dental Journal* 60(4), pp. 445–454. DOI: [10.1111/adj.12259](https://doi.org/10.1111/adj.12259).
- Dalewski B., Kaminska A., Bialkowska K., Jakubowska A., Sobolewska E. 2020. Association of Estrogen Receptor 1 and Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Polymorphisms with Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement without Reduction. *Disease Markers*, 6351817. DOI: [10.1155/2020/6351817](https://doi.org/10.1155/2020/6351817).
- Dalewski B., Kamińska, A., Kiczmer P., Wegrzyn K., Palka L., Janda K., Sobolewska E. 2021. Pressure Algometry Evaluation of Two Occlusal Splint Designs in Bruxism Management-Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine* 10(11), p. 2342. DOI: [10.3390/jcm10112342](https://doi.org/10.3390/jcm10112342).
- Dalewski B., Palka, L., Kiczmer P., Sobolewska E. 2021. The impact of SARS-CoV-2 outbreak on the Polish dental community's standards of care—a six-month retrospective survey-based study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(3), 1281. DOI: [10.3390/ijerph18031281](https://doi.org/10.3390/ijerph18031281).
- De La Torre Canales G., Camara-Souza M.B., Muñoz Lora V.R.M., Guarda-Nardini L., Conti P.C.R., Rodrigues Garcia R.M., Del Bel Cury A.A., Manfredini D. 2018. Prevalence of psychosocial impairment in temporomandibular disorder patients: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation* 45(11), pp. 881–889. DOI: [10.1111/joor.12685](https://doi.org/10.1111/joor.12685).
- de Leeuw R. 2018. Differential diagnosis and management of TMDs. In: de Leeuw R., Klasser G. (ed.) *Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management*, American Academy of Orofacial Pain, 6th ed. Quintessence Publishing, Chicago.
- Dmochowska-Lisak K., Lietz-Kijak D., Lisak M., Grzegocka M., Kopacz Ł., Gronwald H., Skomro P., Strzelecka P., Kubala E., Wójcik M. 2018. Związek między dysfunkcją stawu skroniowo-żuchwowego a zaburzeniami postawy ciała w aspekcie tensegracji – przegląd piśmiennictwa. *ArtDent* 3(69), pp. 150–160.
- Dubner R., Slade G.D., Ohrbach R., Greenspan J.D., Fillingim R.B, Bair E., Sanders A.E., Diatchenko L., Meloto C.V., Smith S., Maixner W. 2016. Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPPERA Studies. *Journal of Dental Research* 95(10), pp. 1084–1092. DOI: [10.1177/0022034516653743](https://doi.org/10.1177/0022034516653743).
- Durham J., Wassell R. 2011. Recent Advancements in Temporomandibular Disorders (TMDs). *Reviews in Pain* 5(1), pp. 18–25. DOI: [10.1177/204946371100500104](https://doi.org/10.1177/204946371100500104).
- Ellison J. M., Stanziani P. 1993. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 54(11), pp. 432–434.
- Emodi Perlman A., Lobbezoo F., Zar A., Friedman Rubin P., van Selms M.K.A., Winocur E. 2016. Self-Reported bruxism and associated factors in Israeli adolescents. *Journal of Oral Rehabilitation* 43(6), pp. 443–450. doi: [10.1111/joor.12391](https://doi.org/10.1111/joor.12391).
- Emodi-Perlman A., Eli I., Smardz J., Uziel N., Wieckiewicz G., Gilon E., Grychowska N., Wieckiewicz M. 2020. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic—Concomitant Research in Two Countries. *Journal of Clinical Medicine* 9(10), p. 3250. DOI: [10.3390/jcm9103250](https://doi.org/10.3390/jcm9103250).
- Ferrando M., Andreu Y., Jose Galdon M., Dura E., Poveda R., Bagan J. V. 2004. Psychological variables and temporomandibular disorders: distress, coping, and personality. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 98(2), pp. 153–160. DOI: [10.1016/j.tripleo.2003.12.030](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.12.030).
- Gage J.P. 1985. Collagen biosynthesis related to temporomandibular joint clicking in childhood. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 53(5), pp. 714–717. DOI: [10.1016/0022-3913\(85\)90030-7](https://doi.org/10.1016/0022-3913(85)90030-7).
- Golanska P., Saczuk K., Domarecka M., Kuc J., Lukomska-Szymanska M. 2021. Temporomandibular Myofascial Pain Syndrome—Aetiology and Biopsychosocial Modulation. A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(15), 7807. DOI: [10.3390/IJERPH18157807](https://doi.org/10.3390/IJERPH18157807).

- Hasegawa M., Hayano A., Kawaguchi A., Yamanaka R. 2015. Assessment of autonomic nervous system function in nursing students using an autonomic reflex orthostatic test by heart rate spectral analysis. *Biomedical Reports* 3(6), pp. 831–834. DOI: [10.3892/br.2015.512](https://doi.org/10.3892/br.2015.512).
- Huang J. Z., Han M.F., Luo T.D, Ren A. K., Zhou X. P. 2020. Mental health survey of medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases* 38(3), pp. 192–195. DOI: [10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00063](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00063).
- Kaur D., Behl, A., Isher, P. S. 2016. Oral manifestations of stress-related disorders in the general population of Ludhiana. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* 28(3), p. 262. DOI: [10.4103/0972-1363.195671](https://doi.org/10.4103/0972-1363.195671).
- Kindler S., Samietz S., Houshmand M., Grabe H.J., Bernhardt O., Biffar R., Kocher T., Meyer G., Volzke H., Matelmann H.R., Schwahn C. 2012. Depressive and Anxiety Symptoms as Risk Factors for Temporomandibular Joint Pain: A Prospective Cohort Study in the General Population. *The Journal of Pain* 13(12), pp. 1188–1197. DOI: [10.1016/j.jpain.2012.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.004).
- Kishi A., Haraki S., Toyota R., Shiraishi Y., Kamimura M., Taniike M., Yatani H., Kato T. 2020. Sleep stage dynamics in young patients with sleep bruxism. *Sleep* 43(1), zsz202. DOI: [10.1093/sleep/zsz202](https://doi.org/10.1093/sleep/zsz202).
- Lajnert V., Franciskovic T., Grzic R., Kovacevic Pavicic D., Bakarbic D., Bukovic D., Celebic A., Braut V., Fugosic V. 2010. Depression, somatization and anxiety in female patients with temporomandibular disorders (TMD). *Collegium antropologicum* 34(4), pp. 1415–1419.
- Lavigne G.J., Kato T., Kolta A. 2003. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 14(1), pp. 30–46. DOI: [10.1177/154411130301400104](https://doi.org/10.1177/154411130301400104).
- Lavigne G.J., Manzini C., Kato T. 2005. *Zasady i praktyka medycyny snu, 4th edition*. WB Saunders, Filadelfia.
- LeResche L. 1997. Epidemiology of temporomandibular disorders: Implications for the investigation of etiologic factors. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 8(3), pp. 291–305. DOI: [10.1177/10454411970080030401](https://doi.org/10.1177/10454411970080030401).
- Lobbezoo F., Ahlberg J., Raphael K.G., Wetselaar P., Glaros A.G., Kato T., Santiago V., Winocur E., De Laat A., De Leeuw R., Koyano K., Lavigne G.J., Svensson P., Manfredini D. 2018. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *Journal of Oral Rehabilitation* 45(11), pp. 837–844. DOI: [10.1111/joor.12663](https://doi.org/10.1111/joor.12663).
- Long H., Liao, Z., Wang, Y., Liao, L., Lai, W. 2012. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: An evidence-based review. *International Dental Journal* 62(1), pp. 1–5. DOI: [10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x](https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x).
- Loreto C., Filetti V., Almeida L.E., La Rosa G.R.M., Leonardi R., Grippaudo C., Lo Giudice A. 2020 MMP-7 and MMP-9 are overexpressed in the synovial tissue from severe temporomandibular joint dysfunction. *European Journal of Histochemistry* 64(2), pp. 8–12. DOI: [10.4081/ejh.2020.3113](https://doi.org/10.4081/ejh.2020.3113).
- Macfarlane T.V., Glenny A.M., Worthington H.V. 2001 Systematic review of population-based epidemiological studies of oro-facial pain. *Journal of Dentistry* 29(7), pp. 451–467. DOI: [10.1016/s0300-5712\(01\)00041-0](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(01)00041-0).
- Manfredini D., Fabbri A., Peretta R., Guarda-Nardini L., Lobbezoo F. 2011. Influence of psychological symptoms on home-recorded sleep-time masticatory muscle activity in healthy subjects. *Journal of Oral Rehabilitation* 38(12), pp. 902–911.
- Manfredini D., Marini M., Pavan C., Pavan L., Guarda-Nardini L. 2009. Psychosocial profiles of painful TMD patients. *Journal of Oral Rehabilitation* 36(3), pp. 193–198. DOI: [10.1111/j.1365-2842.2008.01926.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2008.01926.x).
- Marker R. J., Campeau S., Maluf K. S. 2017. Psychosocial stress alters the strength of reticulospinal input to the human upper trapezius. *Journal of Neurophysiology* 117(1), pp. 457–466. DOI: [10.1152/jn.00448.2016](https://doi.org/10.1152/jn.00448.2016).
- Mayer E. A., Naliboff B. D., Craig A. D. B. 2006. Neuroimaging of the Brain-Gut Axis: From Basic Understanding to Treatment of Functional GI Disorders. *Gastroenterology* 131(6), pp. 1925–1942. DOI: [10.1053/j.gastro.2006.10.026](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.026).
- Michalowicz B. S., Pihlstrom B.L., Hodges J.S., Bouchard T.J. Jr. 2000. No heritability of temporomandibular joint signs and symptoms. *Journal of Dental Research* 79(8), pp. 1573–1578. DOI: [10.1177/00220345000790080801](https://doi.org/10.1177/00220345000790080801).
- Migliis M. G. 2016. Autonomic dysfunction in primary sleep disorders. *Sleep Medicine* 19, pp. 40–49. DOI: [10.1016/j.sleep.2015.10.001](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.10.001).
- Nijakowski K., Cieslik K., Laganowski K, Gruszczynski D., Surdacka A. 2021. The impact of the COVID-19 pandemic on the spectrum of performed dental procedure. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(7), 3421. DOI: [10.3390/ijerph18073421](https://doi.org/10.3390/ijerph18073421).








- Nilsson I.M., List, T., Drangsholt M. 2005. Prevalence of temporomandibular pain and subsequent dental treatment in Swedish adolescents. *Journal of Orofacial Pain* 19, pp. 144–150.
- Okeson J. P. 2018. *Leczenie dysfunkcji skroniowo-żuchwowych i zaburzeń zwarcia, 2nd edition*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, p. 551.
- Osiewicz M., Lobbezoo F., Ciapala B., Pytko-Polonczyk J., Manfredini D. 2020. Pain Predictors in a Population of Temporomandibular Disorders Patients. *Journal of Clinical Medicine* 9(2), p. 452. DOI: [10.3390/jcm9020452](https://doi.org/10.3390/jcm9020452).
- Park Y., Chen S., Ahmad N., Hayami T., Kapila S. 2019. Estrogen Selectively Enhances TMJ Disc but Not Knee Meniscus Matrix Loss. *Journal of Dental Research* 98(13), pp. 1532–1538. DOI: [10.1177/0022034519875956](https://doi.org/10.1177/0022034519875956).
- Paulino M.R., Gomes Moreira V., Lemos G.A., da Silva P.L.P., Bonan P.R.F., Dantas Batista A.U. 2018. Prevalência de sinais e sintomas de disfunção temporomandibular em estudantes pré-vestibulandos: Associação de fatores emocionais, hábitos parafuncionais e impacto na qualidade de vida. *Ciencia e Saude Coletiva* 23(1), pp. 173–186. DOI: [10.1590/1413-81232018231.18952015](https://doi.org/10.1590/1413-81232018231.18952015).
- Piekartz H., Rosner C., Batz A., Hall T., Ballenberger N. 2020. Bruxism, temporomandibular dysfunction and cervical impairments in females – Results from an observational study. *Musculoskeletal Science and Practice* 45, 102073. DOI: [10.1016/j.msksp.2019.102073](https://doi.org/10.1016/j.msksp.2019.102073).
- Polmann H., Domingos F.L., Melo G., Stuginski-Barbosa J., Guerra E.N.D.S., Porporatti A.L., Dick B.D., Flores-Mir C., De Luca Canto G. 2019. Association between sleep bruxism and anxiety symptoms in adults: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation* 46(5), pp. 482–491. DOI: [10.1111/joor.12785](https://doi.org/10.1111/joor.12785).
- Przystanska A., Jasielska A., Ziarko M., Pobudek-Radzikowska M., Maciejewska-Szaniec Z., Prylinska-Czyzewska A., Wierzbik-Stronska M., Gorajska M., Czajka-Jakubowska A. 2019. Psychosocial Predictors of Bruxism. *BioMed Research International*, 2069716. DOI: [10.1155/2019/2069716](https://doi.org/10.1155/2019/2069716).
- Puyat J. H., Ahmad H., Avina-Galindo A.M., Kazanjian A., Gupta A., Ellis U., Ashe M.C., Vila-Rodriguez F., Halli P., Salmon A., Vigo D., Almeida A., De Bono C.E. 2020. A rapid review of home-based activities that can promote mental wellness during the COVID-19 pandemic. *PLoS ONE* 15(12), e0243125. DOI: [10.1371/journal.pone.0243125](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243125).
- Quadri M. F. A., Mahnashi A., Al Almutahhir A., Tubayqi H., Hakami A., Arishi M., Alamir A. 2015. Association of Awake Bruxism with Khat, Coffee, Tobacco, and Stress among Jazan University Students. *International Journal of Dentistry*, 842096. DOI: [10.1155/2015/842096](https://doi.org/10.1155/2015/842096).
- Shim Y. J., Lee H.J., Park K.J., Kim H.T., Hong I.H., Kim S.T. 2020. Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: A randomized and placebo—controlled trial. *Toxins* 12(3). DOI: [10.3390/toxins12030168](https://doi.org/10.3390/toxins12030168).
- Sinisalu V., Akermann S. 2016. Temporomandibular disorders. *Eesti Arst* 95(7), pp. 455–459.
- Smardz J., Martynowicz H., Michalek-Zrabkowska M., Wojakowska A., Mazur G., Winocur E., Wieckiewicz M. 2019. Sleep Bruxism and Occurrence of Temporomandibular Disorders-Related Pain: A Polysomnographic Study. *Frontiers in Neurology* 10, p. 168. DOI: [10.3389/fneur.2019.00168](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00168).
- Smardz J., Martynowicz H., Wojakowska A., Michalek-Zrabkowska M., Mazur G., Wieckiewicz M. 2019. Correlation between Sleep Bruxism, Stress, and Depression—A Polysomnographic Study. *Journal of Clinical Medicine* 8(9), 1344. DOI: [10.3390/jcm8091344](https://doi.org/10.3390/jcm8091344).
- Sojka A., Stelcer B., Roy M., Mojs E., Prylinski M. 2019. Is there a relationship between psychological factors and TMD? *Brain and Behavior* 9(9), e01360. DOI: [10.1002/brb3.1360](https://doi.org/10.1002/brb3.1360).
- Staniszewski K., Lygre H., Bifulco E., Kvinnsland S., Willassen L., Helgeland E., Berge T., Rosen A. 2018. Temporomandibular Disorders Related to Stress and HPA-Axis Regulation. *Pain Research and Management*, 7020751. DOI: [10.1155/2018/7020751](https://doi.org/10.1155/2018/7020751).
- Stocka A., Kuc J., Sierpinska T., Golebiewska M., Wieczorek A. 2015. The influence of emotional state on the masticatory muscles function in the group of young healthy adults. *BioMed Research International*, 174013. DOI: [10.1155/2015/174013](https://doi.org/10.1155/2015/174013).
- Stone J.C., Hannah A., Nagar N. 2017. Dental occlusion and temporomandibular disorders. *Evidence-Based Dentistry*, pp. 86–87. DOI: [10.1038/sj.ebd.6401258](https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401258).
- Styczeń P. 2016. BRUKSIZM czyli zęby w niebezpieczeństwie! *Pharmaceutical Representative Polska* (5), pp. 48–49.
- Suzuki Y., Rompre P., Mayer P., Kato T., Okura K., Lavigne G.J. 2020. Changes in oxygen and carbon dioxide in the genesis of sleep bruxism: a mechanism study. *Journal of Prosthodontic Research* 64(1), pp. 43–47. DOI: [10.1016/j.jpor.2019.04.012](https://doi.org/10.1016/j.jpor.2019.04.012).

- Sygit-Kowalkowska E. 2014. Coping with stress as a health behavior-psychological perspectives. *Hygeia Public Health* 49(2), pp. 202–208.
- Tanaka E., Detamore M.S., Mercuri L.G. 2008. Degenerative disorders of the Temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Dental Research* 87(4), pp. 296–307. DOI: [10.1177/154405910808700406](https://doi.org/10.1177/154405910808700406).
- Taylor M. 2015. Bruxism in the Neurology Clinic. *Practical Neurology*. Available online: <https://practicalneurology.com/articles/2015-sept/bruxism-in-the-neurology-clinic> (access: 29.06.2021).
- Taylor S. 2019. *The psychology of pandemics*. Cambridge Scholars Publishing, Cambridge.
- Taylor S. E., Stanton, A. L. 2007. Coping resources, coping processes, and mental health. *Annual Review of Clinical Psychology* 3, pp. 377–401. DOI: [10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091520](https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091520).
- Türp J.C. 2000. *Temporomandibular pain: clinical presentation and impact*. Quintessence Publishing, Chicago.
- Tysiac-Mista M., Dziedzic, A. 2020. The attitudes and professional approaches of dental practitioners during the COVID-19 outbreak in Poland: A cross-sectional survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(13), pp. 1–17. DOI: [10.3390/ijerph17134703](https://doi.org/10.3390/ijerph17134703).
- van Selms M.K.A., Visscher C.M., Naeije M., Lobbezoo F. 2013. Bruxism and associated factors among Dutch adolescents *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 41(4), pp. 353–363.
- Varshney M., Parel J.T., Raizada N., Sarin S.K. 2020. Initial psychological impact of COVID-19 and its correlates in Indian Community: An online (FEEL-COVID) survey. *PLoS ONE* 15(5), e0233874. DOI: [10.1371/journal.pone.0233874](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233874).
- Varshney M., Parel J.T., Raizada, N., Sarin, S.K. 2020. Initial psychological impact of COVID-19 and its correlates in Indian Community: An online (FEEL-COVID) survey. *PloS ONE* 15(5), e0233874. DOI: [10.1371/journal.pone.0233874](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233874).
- Visscher C.M., Lobbezoo F. 2015. TMD pain is partly heritable. A systematic review of family studies and genetic association studies. *Journal of Oral Rehabilitation* 42(5), pp. 386–399. doi: [10.1111/joor.12263](https://doi.org/10.1111/joor.12263).
- Wang C., Pan R., Wan X., Tan Y., Xu L., Ho C.S., Ho R.C. 2020. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(5), 1729. DOI: [10.3390/ijerph17051729](https://doi.org/10.3390/ijerph17051729).
- Wang W., Hayami T., Kapila S. 2007. Estrogen and relaxin induce while progesterone represses MMP expression in TMJ fibrochondrocytes. *Journal of Dental Research* 86, 1279.
- Wieckiewicz M., Smardz J., Martynowicz H., Wojakowska A., Mazur G., Winocur E. 2020. Distribution of temporomandibular disorders among sleep bruxers and non-bruxers—A polysomnographic study. *Journal of Oral Rehabilitation* 47(7), pp. 820–826. DOI: [10.1111/joor.12955](https://doi.org/10.1111/joor.12955).
- Wieckiewicz M., Zietek M., Smardz J., Zenczak-Wieckiewicz D., Grychowska N. 2017. Mental status as a common factor for masticatory muscle pain: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, p. 646. DOI: [10.3389/fpsyg.2017.00646](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00646).
- Wilmont P., Saczuk K., Pawlak L., Lukomska-Szymanska M. 2018. The most commonly used methods of treatment for bruxism – A literature review. *Journal of Stomatology* 71(4), pp. 350–355. DOI: [10.5114/jos.2018.83409](https://doi.org/10.5114/jos.2018.83409).
- Winocur E., Messer T., Eli I., Emodi-Perlman A., Kedem R., Reiter S., Friedman-Rubin P. 2019. Awake and Sleep Bruxism Among Israeli Adolescents. *Frontiers in Neurology* 10, p. 443.
- Ziegler M. G. 2012. Psychological Stress and the Autonomic Nervous System. In: Robertson D., Burnstock G., Paton J.F.R., Biaggioni I., Low P.A. (eds.) *Primer on the Autonomic Nervous System*. Academic Press, Cambridge. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386525-0.00061-5>.



# BRUXISM MANAGEMENT AND TREATMENT METHODS – A LITERATURE REVIEW

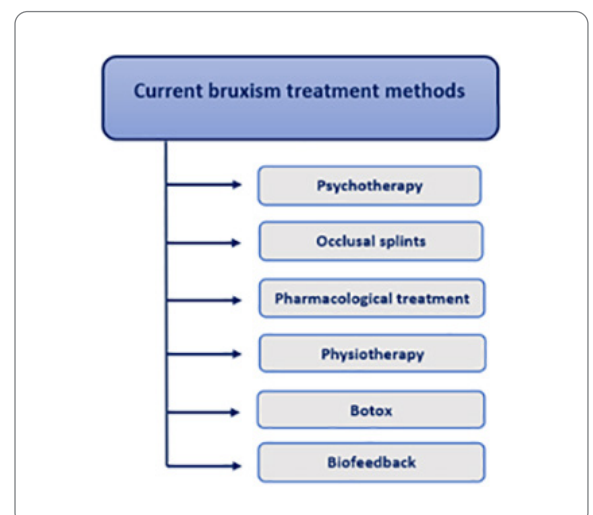
METODY LECZENIA BRUKSIZMU  
– PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Aleksandra Wrzosek<sup>1</sup> , Weronika Więclewska<sup>1</sup> ,  
Laura Piśniakowska<sup>1</sup> , Monika Łukomska-Szymańska<sup>1</sup> ,  
Alicja Plewińska<sup>2</sup> , Barbara Łapińska<sup>1</sup> , Klara Saczuk<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Zakład Stomatologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
aleksandra.wrzosek1@stud.umed.lodz.pl, weronika.wieclewska@stud.umed.lodz.pl,  
laura.pisniakowska@stud.umed.lodz.pl, monika.lukomska-szymanska@umed.lodz.pl,  
barbara.lapinska@umed.lodz.pl

<sup>2</sup> Katedra Chirurgii Szcękowo-Twarzowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
alicja.plewinska@umed.lodz.pl

\* klara.saczuk@umed.lodz.pl



**Abstract:** Bruxism is said to be one of the most destructive activities for the masticatory apparatus. Currently, no definitive treatment exists. However, there are some methods of alleviating the symptoms of the dysfunction. These include occlusal splints, botox injections, pharmacotherapy, physiotherapy, biofeedback and relaxation techniques. The article analyses all of them. Botulinum toxin injections and pharmacotherapy are the most invasive methods. They also cause a majority of possible side effects which need to be considered. Biofeedback and occlusal splints are presented as methods with a proven beneficial impact on bruxism. The authors suggest that a promising solution is a combination of these two methods in the form of biofeedback splints which are proven to be more effective than acrylic splints. Other treatments, such as physiotherapy and relaxation techniques, may also be applied with a positive result. In order to achieve better and more satisfactory results, further research and more randomized controlled trials are required.

**Keywords:** bruxism, bruxism treatment, bruxism management, temporomandibular disorders

**Streszczenie:** Bruksizm uznawany jest za jedno z najbardziej destrukcyjnych zaburzeń narządu żucia. Obecnie nie istnieje skuteczny sposób leczenia, ale dostępne są metody łagodzące objawy tej dysfunkcji. Można do nich zaliczyć stosowanie szyn okluzyjnych, zastrzyki z botoksu, farmakoterapię, fizjoterapię, biofeedback i techniki relaksacyjne. Każdą z wymienionych powyżej metod przedstawiono w niniejszym artykule. Zastrzyki z toksyny botulinowej oraz farmakoterapia stanowią najbardziej inwazyjne metody. Należy także wziąć pod uwagę, że wywołują one najwięcej możliwych efektów ubocznych. Istnieją dowody naukowe na korzystny wpływ biofeedbacku i zastosowania szyn zgryzowych w terapii bruksizmu. Autorzy poniższego artykułu sugerują, że obiecującym rozwiązaniem jest połączenie tych dwóch metod. Kombinacja ta okazuje się skuteczniejsza niż wyłączone zastosowanie szyn akrylowych. Zabiegi, takie jak fizjoterapia i techniki relaksacyjne, również mogą być stosowane z uwagi na osiągnięty pozytywny rezultat. W celu uzyskania bardziej miarodajnych wyników, potrzebne są dalsze badania.

**Słowa kluczowe:** bruksizm, leczenie bruksizmu, zaburzenia pracy stawu skroniowo-żuchwowego



## Introduction

The definition of bruxism has changed over the years. It is a very dynamic issue in the scientific community (Lobbezoo et al., 2018). Currently, there are two different definitions for sleep bruxism (SB) and awake bruxism (AB). Sleep bruxism is said to be a rhythmic or tonic activity of jaw muscles during sleep, and it is not a movement or sleep disorder among healthy people (Lobbezoo et al., 2018). Sleep bruxism is related to hyperactivity of the central nervous system during the night. Whereas, awake bruxism, which is either a sustained or recurrent teeth contact, is considered to be an activity of masticatory muscles during wakefulness. It can also appear as a stiffening or thrusting of the lower jaw, and, as sleep bruxism, it is not a movement or sleep disorder in otherwise healthy people (Lobbezoo et al., 2018). The aetiology of bruxism is still a subject of dispute. Most experts agree that anatomical anomalies and malocclusion have no influence on the genesis of bruxism (Klasser, Rei and Lavigne, 2015; Saczuk et al., 2019b). The latest theory claims that bruxism is caused by excessive activity of the central nervous system (CNS) (Nukazawa, Yoshimi and Sato, 2018; Saczuk et al., 2019b). Bruxism is considered to be one of the most destructive activities for the masticatory apparatus (Amorim et al., 2018). Patients affected by bruxism present many negative symptoms such as worn teeth, broken restorations, headaches, temporomandibular disorders (TMDs), anxiety, masticatory muscle pain, restricted mouth opening (Shetty et al., 2010; Singh et al., 2015; Amorim et al., 2018). Nevertheless, bruxism should not be considered as a disorder in otherwise healthy individuals because it may have some positive physiological functions (Saczuk et al., 2019b). It has been mentioned that bruxism can facilitate the airflow in the respiratory tract during sleep (Lavigne et al., 2003; Lobbezoo et al., 2013). However, due to the prevalence of negative effects of bruxism, it is necessary to find an effective treatment for it. There is still no definitive treatment for bruxism but there are many effective ways to reduce its symptoms (Singh et al., 2015). In the management of sleep bruxism, we can use several methods such as psychotherapy, occlusal splints, pharmacological treatment, physiotherapy, botox injections and biofeedback. Occlusal splints, physiotherapy, and biofeedback can also be used in the treatment of awake bruxism. The presented article is illustrative and was written based on a review of the latest available literature.

### 1. Psychotherapy

It has been mentioned that bruxism is mainly caused by an excessive activity of the central nervous system (CNS). It results in increased activity of muscles which can lead to craniofacial pain (Amorim et al., 2014). There is an important correlation between bruxism and anxiety, depression episodes or deficiency in stress-coping strategies (Winocur et al., 2011; Smardz et al., 2019). There also exists a strong connection between life events perceived as stressful and bruxism activity (Saczuk et al., 2019a; Chemelo et al., 2020). Consequently, people with stressful lifestyle are more prone to develop bruxism (Chemelo et al., 2020). There are also many personality types. Some of them have an impact on coping with stressful situations. People with type D personality are more susceptible to a more intensive stress response, which can cause many parafunctions that lead to bruxism episodes (Gębska et al., 2021). It has also been proved that patients with temporomandibular disorders (TMDs) manifest a higher level of anxiety or neuroticism (Soto-Goñi et al., 2020). The psychotherapy in bruxism management includes relaxation techniques and behavioral changes that can potentially lead to disorders. The most important factor in behavioral therapy is mutual cooperation between the patient and the therapist, focused on changing the patient's mindset (Fjellström, Yakob and Söder, 2010). According to Orthlieb et al. (Orthlieb et al., 2013) there is a time limit to make a new diagnosis or change the treatment, if it is not effective for the patient. The author claims that it is three to six months from after the previous diagnosis was made.

## 2. Occlusal splints

Occlusal splint therapy acts as a stress reliever, it also alleviates tension generated due to excessive muscle activity (Gholampour, Gholampour and Khanmohammadi, 2019). Splints are also commonly used to reduce tooth wear in people affected by bruxism, however, according to Riley et al. there is no clear evidence that they work in this manner (Riley et al., 2020). Splints relax the masticatory muscles, decrease pain caused by excessive muscle activity and cease the parafunctional habits of patients. (Celakil et al., 2019; Huhtela et al., 2020). Occlusal splints along with botulinum toxin and massage of the masseters can be effective in reducing pain caused by bruxism (Bussadori et al., 2020), it also increases the range of motion in people with temporomandibular disorders (De Paula Gomes et al., 2014). There are several different kinds of occlusal splints. The most common division includes soft splints and hard splints. Soft splints are frequently used because they reduce TMJ and muscle pain, while the production of this type of a device is not expensive. Despite these advantages, soft splints do not cure the real cause of disorders since they let jaws work the way they used to before (Candirli et al., 2016). That is why hard splints are more effective in patients with craniofacial or TMJ pain (Candirli et al., 2016). A less common type of occlusal splints are biofeedback splints (BFB splints). The BFB splint is a device that measures bruxism events while the patient is sleeping. It has been proved that biofeedback splints are more effective in reducing the frequency of bruxism activities during sleep than acrylic occlusal splints (AOSs). Moreover, the effect of BFB splints remained even after the treatment was completed. Moreover, there were no additional side effects caused by using this type of splints (Bergmann et al., 2020). It has been proven that occlusal splints have a positive impact on the lower jaw movement and also improve the position of the condyle in patients (Škaričić et al., 2020). Nevertheless, they also have some disadvantages such as placebo effect that may occur, improper height of the splint or faulty manufacturing (Alkhutari et al., 2020). While occlusal splints are still used in the management of bruxism, there are studies demonstrating that these devices do not work the way it is believed (Dalewski et al., 2021; Dalewski et al., 2015).

## 3. Pharmacological treatment

The pharmacological treatment of bruxism reported in the literature is based on the administration of benzodiazepines, beta-blockers, serotonergic and dopaminergic agents, antidepressants, and muscle relaxants (Beddis, Pemberton and Davies, 2018). Drugs can be used in the treatment of primary ailments that lead to bruxism, such as stress, anxiety, and sleep disorders (Beddis, Pemberton and Davies, 2018; Garrett and Hawley, 2018). Benzodiazepine clonazepam (a centrally acting drug) and clonidine (an antihypertensive drug) have a positive effect on reducing the frequency of sleep bruxism episodes (Garrett and Hawley, 2018). There is evidence that bruxism may be treated with medications, however, no specific guidelines have been introduced until now. Also, potential side effects of long-term drug administration lower the priority of this treatment method (Beddis, Pemberton and Davies, 2018).

Medications themselves can also be exogenous risk factors when a patient's primary therapy is the cause of bruxism development. In such cases, a modification of the current treatment is required. Bruxism associated with antidepressant administration is a well-known phenomenon in neurology. The described ailment is a side effect of administration of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), especially sertraline, fluoxetine, and venlafaxine, which are the most common offending agents. It may occur in both adult or paediatric patients in short-term courses, as well as long-term courses (Garrett and Hawley, 2018). According to a research study by Garrett et al., SSRI-associated bruxism may be alleviated by adding buspirone to the patient's current regimen. The data indicate that a dose of 5-10 mg three times a day may bring satisfactory results. It is particularly important in patients who may not easily tolerate medication discontinuation or reduction of the dose (Garrett and Hawley, 2018). Zandifar *et al* described a study of quetiapine prescribed to five patients presented with SSRI-associated bruxism. After a few days of the low-dose course (between

25 and 50 mg per day) the symptoms were no longer presented (Zandifar, Mohammadi and Badrfam, 2018). It provides evidence that both buspirone and quetiapine may improve bruxism (Garrett and Hawley, 2018; Zandifar, Mohammadi and Badrfam, 2018).

There is also another case study that shows the effectiveness of a single daily dose of buspirone in alleviating sleep bruxism in children. In this case, SB symptoms disappeared after six weeks of buspirone treatment. This is the first report on a potential application of the medication in reducing idiopathic SB in children and it requires further studies (Sağlam and Akça, 2019).

Melatonin is the drug that seems to reduce sleep-related bruxism and at the same time it does not induce a high risk of adverse events. It was used in the treatment of nocturnal bruxism in a 7-year-old girl, and in the second week of the drug administration, her symptoms disappeared (Erden, 2020).

Moreover, a single dose of 100 mg opipramol (a tricyclic antidepressant) at bedtime for eight weeks was used in SB treatment. Reduction in SB symptoms was reported in most individuals subjected to the therapy. Importantly, no significant side effects of the therapy were recorded, however, further and more specific study are required to prove the results (Wieckiewicz et al., 2021).

#### **4. Physiotherapy**

Prolonged clenching of teeth may give rise to pain of the facial and cervical muscles, as well as microtraumas in the temporomandibular joint. Physiotherapy including stretching exercises, massage, isokinetic exercises, kinesiotaping, and electrotherapy has a role in preventing and correcting malfunctions of these structures (Quinn, 1995; Rajpurohit et al., 2010; Gomes et al., 2014; Gouw et al., 2017, 2018; Keskinruzgar et al., 2019; Yazici et al., 2020).

Muscle stretching and relaxation methods were described in detail for the first time in Quinn's publication. Referring to the source, the masseter muscles may be stretched by opening the mouth at 75% of maximum width for 10-20 seconds repeatedly. Such sessions were recommended each time a patient was clenching his/her teeth thus keeping the masseters tense (Quinn, 1995). According to other authors, stretching exercises should be performed for at least 30 seconds, however, no longer than 60 seconds, with each session including 2-4 repetitions. To avoid injuries, they should not be too intensive. The authors find static stretching and hold-relax stretching as the most appropriate activities. Those guidelines are based on the positive effects of static stretching on the muscles of the limbs and trunk. The authors emphasize that no specific stretching protocol for the jaw muscles referring to the type of stretching, duration, repetition, and intensity has been developed yet (Gouw et al., 2017). However, another study concludes that stretching exercises of the masticatory muscles were ineffective in the management of sleep bruxism (Gouw et al., 2018).

Isokinetic exercises are intended to strengthen depressors of the mandible (the anterior belly of digastric and suprahyoid muscles) by opening and closing the mouth repeatedly and keeping them tense until the feeling of exhaustion appears. The training focused on TMJ mobility includes exercises that correct the mandibular lateral deviation and protrusive opening. Featured methods aim to elongate the fibres of the masticatory muscles, strengthen their antagonists and correct the range of motion in TMJ. Relaxation and stretching of the muscles can help the patient to maintain a proper mandibular rest position as well as prevent pain of the muscles that occurs during prolonged clenching. These benefits of isokinetic exercises and stretching are useful in the treatment of bruxism (Quinn, 1995, Gouw et al., 2017).

Electric current has also found application in the treatment of bruxism. Intensity for therapeutic purposes ranges from 1.000  $\mu$ A to 60 mA. Electrotherapy includes transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and microcurrent electrical nerve stimulation (MENS). The research has shown a reduction in pain and tenderness following the TENS procedure. A crucial positive effect of the MENS application was cell regeneration observed in the tissues subject to the treatment. In conclusion, the authors suggested MENS as an adjunct to TENS in pain-relieving therapy of bruxism (Rajpurohit et al., 2010).

Research revealed that the application of occlusal splints alone leads to an improvement in the life quality, whereas combined treatment (occlusal splints and massage therapy) significantly reduces pain (Gomes et al., 2014). Manual therapy and the kinesio-taping of the masseter muscles have positive effects on muscle thickness and stiffness. Moreover, kinesio-taping decreases pain of the temporal region and the jaw therefore it is recommended in physiotherapy of patients with pain as a primary complaint (Yazici et al., 2020). The kinesio taping method and occlusal splints seem to be almost equally efficient in alleviating pain and increasing mouth opening in patients with sleep bruxism (Keskinruzgar et al., 2019).

## **5. Botox**

The bacterium *Clostridium botulinum* produces a protein known as a botulinum toxin (Botox). It is a neurotoxin which may induce muscle paralysis, atrophy and weakness caused by inhibition of acetylcholine release on the neuromuscular junction (Boxley, 2017). There are seven different serotypes (A, B, C1, D, E, F and G), however, the most commonly used ones are three forms of type A (Alaqeely et al., 2021).

Botox is applied not only for aesthetic purposes. Owing to its therapeutic properties, it is also found useful in dental practice (Alaqeely et al., 2021). Botox injections are usually administered into the masseter and temporalis muscles to treat bruxism, temporomandibular joint disorders, masseter hypertrophy and masticatory myalgia. The chemical denervation is reversible after a few months (Kün-Darbois et al., 2015). The effect of a single injection was confirmed to last at least 12 weeks (Shim et al., 2020).

Nevertheless, the patient should be informed about the potential side effects which include reduced mastication ability and changes in facial appearance. Masticatory changes manifest as less force is applied when chewing, which causes some bone loss in the density of the jaw (Boxley, 2017). Hypotrophy of the masseter muscle results in a thinner lower part of the face. It may be a desirable and aesthetic result. However, botox injections applied in an inappropriate area may alter smile or cause xerostomia (Boxley, 2017). Contraindications for botox include the use of quinine, calcium channel blockers, penicillamine and aminoglycoside antibiotics. The physician should also consider potential allergic reactions, neuromuscular diseases or pregnancy (category C) (Alaqeely et al., 2021). Adverse effects may appear, although, in general, they are clinically irrelevant when compared to benefits provided by this method (Sendra et al., 2020).

A standardized dose of botulinum toxin does not exist as a proper dosage has to be adjusted to an individual patient. Due to potential side effects, a minimal effective dose should be applied, however, it may vary (Boxley, 2017). The masseter injection is associated with a risk of damaging surrounding or intramuscular structures such as the parotid glands. The orbitomeatal line (OML) and a vertical line (VL), which divide OML in two parts to the angle of the mandible, define the safest area for an injection which should be administered at least 1.5 cm from the lower border of the mandible (Kwon et al., 2019; Boxley, 2017).

However, in some cases injecting the temporalis muscle is also performed for better symptomatic relief. The injection site should be located in the anterior upper third of the muscle close to the hairline in order to avoid nerves and vessels (Boxley, 2017).

This method of treatment can decrease pain induced by bruxism and improve the facial shape in a non-surgical therapeutic way (Chirico et al., 2021), (Ondo et al., 2018). It is an effective strategy to reduce contraction strength of the masseter and the temporalis muscle (Shim et al., 2014). Although it cannot reduce the occurrence of ailment, it may decrease the intensity of movement disorders such as grinding or clenching. It indicates that it is only symptomatic relief, while the parafunctional activity is still present (Boxley, 2017).

## 6. Biofeedback

Biofeedback is known as a technique that provides real-time information about activity in the body through the use of specialized electronic devices (Thompson and Morgan, 1990). It is a process of gaining awareness of physiological actions in order to manipulate them. In rehabilitation, it has been used for many years to moderate behaviour and harmful actions considered as an automatic response of the nervous system. It is aimed at making the patient aware of undesired physiological processes through auditory, vibratory or electrical stimulation and thus making him/her able to respond to them (Thompson and Morgan, 1990), (Bergmann et al., 2020). This therapy may be used together with occlusal splints. However, some devices that disturb patients during the night may cause excessive sleepiness and other adverse effects of sleep deprivation (Beddis, Pemberton and Davies, 2018). A full-occlusion biofeedback splint used in patients with sleep bruxism resulted in decreased frequency and duration of bursts. Moreover, the general well-being of patients was improved due to facial muscle pain relief. The biofeedback splint not only protects the teeth but also helps to reduce the pathological load on the masticatory system and prevents further damage of the temporomandibular joint (Bergmann et al., 2020).

## Conclusion

There are different approaches to alleviating symptoms of bruxism. Due to a wide selection of methods for bruxism management, they may be adapted to the patient's individual needs. Various sources show that occlusal splints, physiotherapy and biofeedback are recognized as promising options, however, further research is required to examine their long-lasting and satisfactory results.

## Bibliography

- Alaqueely R., Alzahrani E., Aljaloud A., Alzahrani S. 2021. Botox and Fillers , are they Cosmetic or Therapeutic? *Saudi Journal of Oral and Dental Research* 6(1), pp. 1–8. DOI: [10.36348/sjodr.2021.v06i01.001](https://doi.org/10.36348/sjodr.2021.v06i01.001).
- Alkhatari A., Alyahya A., Rodrigues Conti P., Christidis N., Al-Moraissi E. 2020. Is the therapeutic effect of occlusal stabilization appliances more than just placebo effect in the management of painful temporomandibular disorders? A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Prosthetic Dentistry* 126(1), pp. 1–9. DOI: [10.1016/j.prosdent.2020.08.015](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.08.015).
- Amorim C., Firsoff E., Vieira G., Costa J., Marques A. 2014. Effectiveness of two physical therapy interventions, relative to dental treatment in individuals with bruxism: Study protocol of a randomized clinical trial. *Trials* 15(1), pp. 8. DOI: [10.1186/1745-6215-15-8](https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-8).
- Amorim C., Espirito Santo A., Sommer M., Marques A. 2018. Effect of Physical Therapy in Bruxism Treatment: A Systematic Review. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 41(5), pp. 389-404. DOI: [10.1016/j.jmpt.2017.10.014](https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2017.10.014).
- Beddis H., Pemberton M., Davies S. 2018. Sleep bruxism: An overview for clinicians. *British Dental Journal* 225(6), pp. 497–501. DOI: [10.1038/sj.bdj.2018.757](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.757).
- Bergmann A., Edelhoff D., Schubert O., Erdelt K.J., Pho Duc J.M. 2020. Effect of treatment with a full-occlusion biofeedback splint on sleep bruxism and TMD pain: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations* 24(11), pp. 4005–4018. DOI: [10.1007/s00784-020-03270-z](https://doi.org/10.1007/s00784-020-03270-z).
- Boxley S. 2017. Bruxism: a practical guide to treatment with botulinum toxin type A. *Journal of Aesthetic Nursing* 6(4), pp. 182–187. DOI: [10.12968/joan.2017.6.4.182](https://doi.org/10.12968/joan.2017.6.4.182).
- Bussadori S.K., Motta L.J., Horliana A.C.R.T., Santos E.M., Martimbianco A.L.C. 2020. The current trend in management of bruxism and chronic pain: An overview of systematic reviews. *Journal of Pain Research* 13, pp. 2413–2421. DOI: [10.2147/JPR.S268114](https://doi.org/10.2147/JPR.S268114).
- Candirli C., Korkmaz Y.T., Celikoglu M., Altintas S.H., Coskun U., Memis S. 2016. Dentists' knowledge of occlusal splint therapy for bruxism and temporomandibular joint disorders. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 19(4), pp. 496–501. DOI: [10.4103/1119-3077.183310](https://doi.org/10.4103/1119-3077.183310).

- Celakil T., Muric A., Gökçen Roehlig B., Evlioglu G. 2019. Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice* 37(2), pp. 85–93. DOI: [10.1080/08869634.2017.1389506](https://doi.org/10.1080/08869634.2017.1389506).
- Chemelo V., Né Y., Frazão D., Souza-Rodrigues R., Fagundes N., Magno M., Silva C., Maia L., Lima R. 2020. Is There Association Between Stress and Bruxism? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology* 11(December). DOI: [10.3389/fneur.2020.590779](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.590779).
- Chirico F., Bove P., Fragola R., Cosenza A., De Falco N., Lo Giudice G., Audino G., Rauso G.M. 2021. Biphasic Injection for Masseter Muscle Reduction with Botulinum Toxin. *Applied Sciences* 11(14), article number 6478. DOI: [10.3390/app11146478](https://doi.org/10.3390/app11146478).
- Dalewski B., Chruściel-Nogalska M., Frączak B. 2015. Occlusal splint versus modified nociceptive trigeminal inhibition splint in bruxism therapy: a randomized, controlled trial using surface electromyography. *Australian Dental Journal* 60(4), pp. 445–454. DOI: [10.1111/adj.12259](https://doi.org/10.1111/adj.12259).
- Dalewski B., Kamińska A., Kiczmer P., Węgrzyn K., Pałka Ł., Janda K., Sobolewska E. 2021. Pressure Algometry Evaluation of Two Occlusal Splint Designs in Bruxism Management-Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine* 10(11), pp. 2342. DOI: [10.3390/jcm10112342](https://doi.org/10.3390/jcm10112342).
- Erden S. 2020. Sleep-Related Bruxism Response to Melatonin Treatment. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 30(3), pp. 201–201. DOI: [10.1089/cap.2019.0143](https://doi.org/10.1089/cap.2019.0143).
- Fjellström M., Yakob M., Söder B. 2010. A modified cognitive behavioural model as a method to improve adherence to oral hygiene instructions--a pilot study. *International Journal of Dental Hygiene* 8(3), pp. 178–182. DOI: [10.1111/j.1601-5037.2010.00457.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2010.00457.x).
- Garrett A.R., Hawley J.S. 2018. SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurology: Clinical Practice* 8(2), pp. 135–141. DOI: [10.1212/CPJ.0000000000000433](https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000433).
- Gębska M., Dalewski B., Pałka Ł., Kołodziej Ł., Sobolewska E. 2021. Type D Personality and Stomatognathic System Disorders in Physiotherapy Students during the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Medicine* 10(21), article number 4892. DOI: [10.3390/jcm10214892](https://doi.org/10.3390/jcm10214892).
- Gholampour S., Gholampour H., Khanmohammadi H. 2019. Finite element analysis of occlusal splint therapy in patients with bruxism. *BMC Oral Health* 19(1), article number 205. DOI: [10.1186/s12903-019-0897-z](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0897-z).
- Gomes C., El Hage Y., Amaral A., Politti F., Biasotto-Gonzalez D. 2014. Effects of massage therapy and occlusal splint therapy on electromyographic activity and the intensity of signs and symptoms in individuals with temporomandibular disorder and sleep bruxism: A randomized clinical trial. *Chiropractic & Manual Therapies* 22(1), pp. 43. DOI: [10.1186/s12998-014-0043-6](https://doi.org/10.1186/s12998-014-0043-6).
- Gomes C., Politti F., Andrade D., De Sousa D., Herpich C., Dibai-Filho A., Gonzalez T. de Oliveira, Biasotto-Gonzalez D. 2014. Effects of massage therapy and occlusal splint therapy on mandibular range of motion in individuals with temporomandibular disorder: A randomized clinical trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 37(7), pp. 164–169. DOI: [10.1016/j.jmpt.2013.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2013.12.007).
- Gouw S., de Wijer A., Creugers N., Kalaykova S. 2017. Bruxism: Is There an Indication for Muscle-Stretching Exercises? *The International Journal of Prosthodontics* 30(2), pp. 123–132. DOI: [10.11607/ijp.5082](https://doi.org/10.11607/ijp.5082).
- Gouw S., de Wijer A., Kalaykova S., Creugers N. 2018. Masticatory muscle stretching for the management of sleep bruxism: A randomised controlled trial. *Journal of Oral Rehabilitation* 45(10), pp. 770–776. DOI: [10.1111/joor.12694](https://doi.org/10.1111/joor.12694).
- Huhtela O., Koivisto N., Hägg V., Sipilä K. 2020. Effectiveness of applied relaxation method vs splint in treatment of temporomandibular disorders in Finnish students. *Journal of Oral Rehabilitation* 47(2), pp. 123–131. DOI: [10.1111/joor.12884](https://doi.org/10.1111/joor.12884).
- Keskinruzgar A., Kucuk A., Yavuz G., Koparal M., Caliskan G., Utkun M. 2019. Comparison of kinesio taping and occlusal splint in the management of myofascial pain in patients with sleep bruxism. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 32(1), pp. 1–6. DOI: [10.3233/BMR-181329](https://doi.org/10.3233/BMR-181329).
- Klasser G., Rei N., Lavigne G. 2015. Sleep bruxism etiology: The evolution of a changing paradigm. *Journal of the Canadian Dental Association* 81(f2).
- Kün-Darbois J., Libouban H., Chappard D. 2015. Botulinum toxin in masticatory muscles of the adult rat induces bone loss at the condyle and alveolar regions of the mandible associated with a bone proliferation at a muscle entheses. *Bone* 77, pp. 75–82. DOI: [10.1016/j.bone.2015.03.023](https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.03.023).
- Kwon K., Shin K., Yeon S., Kwon D. 2019. Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery* 41(1), pp. 38. DOI: [10.1186/s40902-019-0218-0](https://doi.org/10.1186/s40902-019-0218-0).

- Lavigne G.J., Kato T., Kolta A., Sessle B.J. 2003. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 14(1), pp.30–46. DOI: [10.1177/154411130301400104](https://doi.org/10.1177/154411130301400104).
- Lobbezoo F., Ahlberg J., Glaros A.G., Kato T., Koyano K., Lavigne G.J., de Leeuw R., Manfredini D., Svensson P., Winocur E. 2013. Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation* 40(1), pp. 2–4. DOI: [10.1111/joor.12011](https://doi.org/10.1111/joor.12011).
- Lobbezoo F., Ahlberg J., Raphael K.G., Wetselaar P., Glaros A.G., Kato T., Santiago V., Winocur E., De Laat A., De Leeuw R., Koyano K., Lavigne G.J., Svensson P., Manfredini D. 2018. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *Journal of Oral Rehabilitation* 45(11), pp. 837–844. DOI: [10.1111/joor.12663](https://doi.org/10.1111/joor.12663).
- Nukazawa S., Yoshimi H., Sato S. 2018. Autonomic nervous activities associated with bruxism events during sleep. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice* 36(2), pp. 106–112. DOI: [10.1080/08869634.2017.1287232](https://doi.org/10.1080/08869634.2017.1287232).
- Ondo W.G., Simmons J.H., Shahid M.H., Hashem V., Hunter C., Jankovic J. 2018. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology* 90(7), pp. e559–e564. DOI: [10.1212/WNL.0000000000004951](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004951).
- Orthlieb J., Tran T., Camoin A., Mantout B. 2013. Propositions for a cognitive behavioral approach to bruxism management. *international journal of stomatology & occlusion medicine* 6(1), pp. 6–15. DOI: [10.1007/s12548-012-0072-5](https://doi.org/10.1007/s12548-012-0072-5).
- Quinn J.H. 1995. Mandibular exercises to control bruxism and deviation problems. *Cranio*® 13(1), pp. 30–34. DOI: [10.1080/08869634.1995.11678039](https://doi.org/10.1080/08869634.1995.11678039).
- Rajpurohit B., Khatri S., Metgud D., Bagewadi A. 2010. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation and microcurrent electrical nerve stimulation in bruxism associated with masticatory muscle pain - A comparative study. *Indian Journal of Dental Research* 21(1), pp. 104. DOI: [10.4103/0970-9290.62816](https://doi.org/10.4103/0970-9290.62816).
- Riley P., Glenny A., Worthington H., Jacobsen E., Robertson C., Durham J., Davies S., Petersen H., Boyers D. 2020. Oral splints for patients with temporomandibular disorders or bruxism: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 24(7), pp. 1–223. DOI: [10.3310/hta24070](https://doi.org/10.3310/hta24070).
- Saczuk K., Lapinska B., Wilmont P., Pawlak L., Lukomska-Szymanska M. 2019. Relationship between sleep bruxism, perceived stress, and coping strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16(17), pp. 3139. DOI: [10.3390/ijerph16173193](https://doi.org/10.3390/ijerph16173193).
- Saczuk K., Lapinska B., Wilmont P., Pawlak L., Lukomska-Szymanska M. 2019. The Bruxoff Device as a Screening Method for Sleep Bruxism in Dental Practice. *Journal of Clinical Medicine* 8(7), pp. 930. DOI: [10.3390/jcm8070930](https://doi.org/10.3390/jcm8070930).
- Sağlam E., Akça Ö. 2019. Treatment of sleep bruxism with a single daily dose of buspirone in a 7-year-old boy. *Clinical Neuropharmacology* 42(4), pp. 131–132. DOI: [10.1097/WNF.0000000000000350](https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000350).
- Sendra L., Montez C., Vianna K., Barboza E. 2020. Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry* 126(1), pp.33–40. DOI: [10.1016/j.prosdent.2020.06.002](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.06.002).
- Shetty S., Pitti V., Babu C., Kumar G., Deepthi B.C. 2010. Bruxism: A literature review. *Journal of Indian Prosthodontic Society* 10(3), pp. 141–148. DOI: [10.1007/s13191-011-0041-5](https://doi.org/10.1007/s13191-011-0041-5).
- Shim Y.J., Lee H.J., Park K.J., Kim H.T., Hong I.H., Kim S.T. 2020. Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo-Controlled Trial. *Toxins* 12(3), pp. 168. DOI: [10.3390/toxins12030168](https://doi.org/10.3390/toxins12030168).
- Shim Y.J., Lee M.K., Kato T., Park H.U., Heo K., Kim S.T. 2014. Effects of Botulinum Toxin on Jaw Motor Events during Sleep in Sleep Bruxism Patients: A Polysomnographic Evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 10(3), pp. 291–298. DOI: [10.5664/jcsm.3532](https://doi.org/10.5664/jcsm.3532).
- Singh P., Alvi H., Singh B., Singh R., Kant S., Jurel S., Singh K., Arya D., Dubey A. 2015. Evaluation of various treatment modalities in sleep bruxism. *Journal of Prosthetic Dentistry* 114(3), pp. 426–431. DOI: [10.1016/j.prosdent.2015.02.025](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.02.025).
- Škaričić J., Čimić S., Kraljević-Šimunković S., Vuletić M., Dulčić N. 2020. Influence of occlusal splint on mandibular movements in patients with bruxism: A comparative pilot study. *Acta Stomatologica Croatica* 54(3), pp. 322–332. DOI: [10.15644/asc54/3/10](https://doi.org/10.15644/asc54/3/10).
- Smardz J., Martynowicz H., Wojakowska A., Michalek-Zrabkowska M., Mazur G., Wieckiewicz M. 2019. Correlation between Sleep Bruxism, Stress, and Depression – A Polysomnographic Study. *Journal of Clinical Medicine* 8(9), pp. 1344. DOI: [10.3390/jcm8091344](https://doi.org/10.3390/jcm8091344).

- Soto-Goñi X., Alen F., Buiza-González L., Marcolino-Cruz D., Sánchez-Sánchez T., Ardizzone-García I., Aneiros-López F., Jiménez-Ortega L. 2020. Adaptive Stress Coping in Awake Bruxism. *Frontiers in Neurology* 11. DOI: [10.3389/fneur.2020.564431](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.564431).
- Thompson S., Morgan M. 1990. Biofeedback in Rehabilitation. *Occupational Therapy for Stroke Rehabilitation* vol.17, pp. 123–145. DOI: [10.1007/978-1-4899-3083-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-3083-5_5).
- Wieckiewicz M., Martynowicz H., Wieczorek T., Wojakowska A., Sluzalec-Wieckiewicz K., Gac P., Poreba R., Mazur G., Winocur E., Smardz J. 2021. Consecutive Controlled Case Series on Effectiveness of Opipramol in Severe Sleep Bruxism Management—Preliminary Study on New Therapeutic Path. *Brain Sciences* 11(2), pp. 146. DOI: [10.3390/brainsci11020146](https://doi.org/10.3390/brainsci11020146).
- Winocur E., Uziel N., Lisha T., Goldsmith C., Eli I. 2011. Self-reported Bruxism associations with perceived stress, motivation for control, dental anxiety and gagging. *Journal of Oral Rehabilitation* 38(1), pp. 3–11. DOI: [10.1111/j.1365-2842.2010.02118.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2010.02118.x).
- Yazici G., Kafa N., Kolsuz M., Volkan-Yazici M., Evli C., Orhan K. 2020. Evaluation of single session physical therapy methods in bruxism patients using shear wave ultrasonography. *Cranio – Journal o Craniomandibular Practice*, pp. 1–7. DOI: [10.1080/08869634.2020.1812817](https://doi.org/10.1080/08869634.2020.1812817).
- Zandifar A., Mohammadi M., Badrfam R. 2018. Low-dose quetiapine in the treatment of SSRI-induced bruxism and mandibular dystonia: Case series. *Iranian Journal of Psychiatry* 13(3), pp. 228–230.



**ORCID**

Adamek-Mrozowska Adrianna	0000-0003-2307-9682
Adamiecki Marcin	0000-0001-6644-7057
Bielicka Sandra	0000-0002-9050-4362
Kłosek Sebastian	0000-0001-9694-0950
Łapińska Barbara	0000-0003-2348-8515
Łukomska-Szymańska Monika	0000-0002-6110-4298
Martczak Wiktor	0000-0002-8559-384X
Pietrzycka Krystyna	0000-0003-4664-0890
Piśniakowska Laura	0000-0001-5434-4050
Plewińska Alicja	0000-0001-9563-0416
Radwański Mateusz	0000-0003-2333-0996
Saczuk Klara	0000-0002-4097-5430
Więclewska Weronika	0000-0002-7983-1645
Wrzosek Aleksandra	0000-0002-3540-3614

