

Streszczenie pracy doktorskiej lek. dent. Izabeli Gacoń

Promotor: dr hab. Aneta Wieczorek, prof. UJ

Temat pracy doktorskiej: „*Corelation of systematic diseases and hygiene in patients using removable prosthetic restoration without signs of inflammatory process*” – cykl publikacji („*Zależność między występowaniem chorób ogólnoustrojowych oraz higieną jamy ustnej a bezobjawową klinicznie grzybicą jamy ustnej u pacjentów stosujących ruchome uzupełnienia protetyczne*”)

Wprowadzenie

Stomatopatia protetyczna jest jednostką chorobową związaną z obecnością protezy zębowej w jamie ustnej [1-9]. Definiuje się ją jako zespół patologicznych objawów w jamie ustnej wywołanych użytkowaniem głównie akrylowych ruchomych protez zębowych. Zmiany te charakteryzują się różną intensywnością i rozmiarem zaczerwienia na podniebieniu pokrytym przez płytę protezy [12-15]. Powstawaniu tych zmian sprzyja długotrwałe stosowanie akrylowych protez ruchomych, które stwarza idealne środowisko do rozwoju drożdżaków i w konsekwencji może skutkować rozwojem zapalenia jamy ustnej zapalny błony śluzowej leżącej pod ruchomą protezą częściową lub całkowitą (stomatopatią). Stan ten jest często powikłany zakażeniem grzybami. Grzybica jamy ustnej, jest schorzeniem błony śluzowej najczęściej lokalizującym się w okolicach policzków, języka oraz podniebienia.

W przypadku stwierdzenia stanu zapalnego lekarz kieruje do badania mikologicznego. W zależności od otrzymanego wyniku, zostaje podjęte leczenie farmakologiczne lub też nie.

W Poradni Protetyki przez długi okres czasu były prowadzone obowiązkowe, według jednolitej procedury, wymazy błony śluzowej jamy ustnej u osób, które zgłaszały się do ponownego wykonania uzupełnień protetycznych. Zainteresowały mnie te przypadki, w których w obrębie jamy ustnej nie został stwierdzony klinicznie stan zapalny a wyniki uzyskane z badania mikologicznego wskazywały na konieczność wdrożenia leczenia farmakologicznego. Przeglądając dostępną literaturę nie spotkałam się z opisem tego rodzaju przypadków, dlatego podjęłam badania mające na celu odpowiedzenie na następujące pytania:

1. Czy istnieje jakikolwiek związek pomiędzy higieną jamy ustnej u osób u których klinicznie nie stwierdzono stanu zapalnego
2. Czy istnieje konieczność podjęcia leczenia farmakologicznego u osób u których nie wykazano klinicznego obrazu stanu zapalnego
3. Czy istnieje związek pomiędzy istniejącymi u pacjentów schorzeniami przewlekłymi a stanem klinicznym jamy ustnej

Material i metodyka

W badaniu retrospektywnym analizowano dane zgromadzone w informatycznym systemie Kamssoft Uniwersyteckiej Kliniki Stomatologicznej (UKS) w okresie od marca 2012 do lutego 2013.

Do badań włączono wyniki wszystkich pacjentów użytkujących protezy akrylowe całkowite lub częściowe u których był wykonany wymaz jamy ustnej wg jednolitego protokołu. Wymaz

pobierany był każdorazowo przez lekarza posiadającego specjalizację w dziedzinie protetyki stomatologicznej. Pacjentowi udzielano wskazówek co do przygotowania się do wymazu. Wymaz pobierano na czczo, w godzinach porannych, zaraz po zdjęciu protezy górnej z podłoża, z okolicy między drugim a trzecim fałdem podniebiennym. Pacjent zgłaszał się poinstruowany aby rano, przed przyjściem na Oddział Protetyki UKS w dniu badania, nie czyścił uzupełnień protetycznych ani śluzówki jamy ustnej.

Dodatkowo czynnikiem włączającym do badania był brak widocznych objawów stanu zapalnego na błonie śluzowej jamy ustnej. Z badań wyłączono przypadki osób u których zastosowano protezy pooperacyjne, protezy szkieletowe oraz osoby z kserostomią, palących papierosy, stosujących immunosupresje, zgłaszające zaburzenia hormonalne, lub u których stwierdzono niewystarczającą ilość danych.

Dodatkowo z bazy danych pozyskano informacje na temat istniejących chorób przewlekłych, stanu jamy ustnej wg klasyfikacji Newtona, zażywanych leków oraz higieny jamy ustnej oraz protez, do oceny której zastosowano klasyfikację Mombelliego. Dla potrzeb badania wprowadzono modyfikację poprzez dodanie stopnia 4:

- Stopień 0 – bardzo dobra higiena – brak płytki protez
- Stopień 1 – dobra higiena – ujawnienie płytki protez w wyniku badania sondą
- Stopień 2 – satysfakcjonująca higiena – miękka płytka nazębna widoczna gołym okiem, pokrywająca protezę w niewielkim stopniu
- Stopień 3 – zła higiena – znaczne ilości kamienia nazębnego i osadu
- Stopień 4 – bardzo zła higiena – znaczne ilości kamienia nazębnego oraz osadu oraz fetor ex ore

Dane o intensywność wzrostu oznaczano w laboratorium analitycznym jako:

- Poziom 0 – brak wzrostu (do 10 kolonii)
- Poziom 1 – wzrost mierny (11-20 kolonii)
- Poziom 2 – wzrost średni (21 – 50 kolonii)
- Poziom 3 – wzrost intensywny (51-100 kolonii)
- Poziom 4 – wzrost zlewny (powyżej 100 kolonii)

W przypadkach gdy wzrost kolonii osiąga poziom powyżej 21 oznaczano w laboratorium wrażliwość drobnoustrojów na leki przeciwgrzybiczne w celu dobrania odpowiedniej skutecznej terapii przeciwmikotycznej.

Pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym lub przewlekłą niewydolnością serca klasyfikowano wspólnie do grupy określanej jako schorzenia sercowo-naczyniowe.

Badanie wykonano za zgodą Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego KBET/103/B/2004 oraz zgodnie z Deklaracją Helsińską. Wszyscy pacjenci wyrazili dobrowolną, pisemną zgodę na udział w badaniu.

Pozyskane informacje z systemu informatycznego Kamssoft zostały następnie analizowane w dwóch etapach.

- W pierwszym etapie, badania miały odpowiedzieć na pytanie czy istnieje związek pomiędzy stanem higieny jamy ustnej a obecnością zwiększonej ilości kolonii *Candida spp.* w wymazie z błony śluzowej jamy ustnej
- W drugim etapie, badanie miały odpowiedzieć na pytanie czy istnieje związek pomiędzy występowaniem chorób ogólnoustrojowych i bezobjawowo przebiegającą grzybicą jamy ustnej u użytkowników protez akrylowych.

Analiza statystyczna

Dane zostały zgromadzone dla celów statystycznych w bazach Excel zaprojektowanych specjalnie dla celów badania.

Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu programu R, wersja 3.5.1. R Core Team (2017) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>). Za poziom istotności przyjęto wartość $p < 0.05$.

Wyniki

W okresie od marca 2012 do lutego 2013 na Oddziale Protetyki Stomatologicznej UKS wykonano 279 badań mikologicznych u pacjentów, użytkowników ruchomych protez akrylowych, zgłaszających się do ponownego wykonania akrylowych uzupełnień protetycznych. Po zastosowaniu wszystkich kryteriów włączenia i wyłączenia wyłoniono grupę 91 przypadków u których nie stwierdzono objawów klinicznych stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej. W analizowanym materiale w 37% przypadkach badanych pacjentów wymagało antymikotycznej farmakoterapii, mimo braku stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej.

W analizowanej grupie nie stwierdzono również przypadków pacjentów z bardzo dobrą jak i bardzo złą higieną jamy ustnej. W 64% przypadków zanotowano higienę satysfakcjonującą, w 24% dobrą a w 15% przypadków złą.

Analizując zależności między higieną jamy ustnej a intensywnością wzrostu drobnoustrojów grzybiczych nie stwierdzono jej w przypadkach pacjentów bez oznak stanu zapalnego. (Izabela Gacon, Jolanta E Loster, Aneta Wieczorek: Relationship between oral hygiene and fungal growth in patients: users of an acrylic denture without signs of inflammatory process. *Clinical Interventions in Aging* 2019;14 1297–1302).

Wśród osób które zostały zakwalifikowane do badania, 58% pacjentów cierpiało na nadciśnienie, 22% osób na schorzenia układu sercowo-naczyniowego, 14% pacjentów na cukrzycę i 6% osób na inne schorzenia.

W przypadkach osób, które podały iż chorują na choroby przewlekłe stosują na nie systematycznie leki, zauważono, iż mimo obecności w wymazie z błony śluzowej ilości

grzybów wskazujących na konieczność leczenia farmakologicznego nie stwierdzono klinicznie stanu zapalny błony śluzowej jamy ustnej. (Izabela Gacon, Aneta Wieczorek: *Coexistence of Lack of Clinical Manifestation of Oral Mycosis and Systemic Diseases in Edentulous Patients Using Removable Prosthetic Restorations. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020 : Vol. 17, nr 17, bibliogr. 27 poz., abstr.*)

Wnioski

U pacjentów bez klinicznych objawów stany zapalne jamy ustnej nie stwierdzono związku między higieną a wzrostem mikroorganizmów grzybiczych.

Występowanie chorób ogólnoustrojowych u osób bezzębnych stosujących ruchome uzupełnienia protetyczne i następowe stałe stosowanie leków na te schorzenia może skutkować brakiem objawów klinicznych współistniejącego zakażenia grzybiczego błony śluzowej jamy ustnej.

U pacjentów bez klinicznych objawów zapalenia jamy ustnej należy rozważyć badanie mikologiczne.

Streszczenie pracy w języku angielskim

Introduction

Oral fungal infection is a common disease in denture wearers [1-9]. The long term use of removable dentures due to the lack of teeth, creates the ideal environment for yeasts to grow, which results in the development of denture related stomatitis (DRS) [10-12].

DRS is defined as an inflammatory process of the mucosa underlying a removable partial or full denture. It is characterized as inflammation and erythema of the oral mucosal areas covered by the denture [12-15]. DRS presents different degrees of severity ranging from petechiae to generalized inflammation with papillary hyperplasia. Diagnosis is usually made after the observation of inflammation on the palatal mucosa [3]. The first classification of denture stomatitis stems from the work of Newton in 1962 . It describes three types of stomatitis according to the level of inflammation:

1. Pink spots on healthy mucosa located near the salivary duct ends.
2. Erythema covers the whole mucosa under the dentures. The mucosa itself is quite sensitive and bleeds easily.
3. Papillary hyperplasia of the palate

The etiology of denture stomatitis is multifactorial. Etiological factors in DRS include the trauma caused by an ill-fitting denture, increasing age of the denture user, increased age of dentures, lack of prosthesis hygiene and a favorable environment for proliferation for mainly *Candida albicans* [1-4,18,28,39-42].

In accordance with this study's requirements, a fourth level was established – zero - ("0") to accommodate patients without inflammation of the oral mucosa. This group of denture wearers have healthy mucosa and no clinical signs of inflammations. In some of those cases after mycological examinations, intensive fungal growth was found. It directs me to analyze the results of clinical and mycological examinations of that group of patients. In this study, I concern on patients without mucosal inflammation.

Patients with candidiasis may report varied symptoms like painful sensations, local discomfort, swallowing difficulty, burning, change of taste, but most often are asymptomatic [49-51]. In addition to its high incidence in denture users (60-100%) there is a concern that *Candida* species from the oral cavity may colonize the upper gastrointestinal tract in immunosuppressed patients and can lead to septicaemia, which can cause a 40% - 79% mortality rate and prolonged hospital stay [3,47,52-55] so it is essential for all physicians looking after older patients to be aware of the risk factors, diagnosis and treatment of oral candidiasis.

The aim of the study

The purpose of this study was to provide answers to the following questions:

Is there any relationship between oral hygiene and the growth of yeast in patients without mucosal inflammation?

Is there a correlation between the growth of yeasts and systemic diseases in that group of denture users ?

Is there the need for antimycological treatment in the group of denture wearers patients without mucosal inflammation?

Material and methods

Retrospective study was carried out in a group of patients who requested prosthetic treatment at the Prosthetic Department in the University Dental Clinic (UKS) from March 2012 to February 2013. All data were collected in the electronic medical journal of patients using software system KS-SOMED produced by KAMSOFIT S. A. (Katowice, Poland).

Inclusion criteria: patients using upper full or partial denture and that from them who received a test result of clinical mucosa examination as 0 in modified Newton classification (as described previously).

Exclusion criteria: patients with postoperative or framework denture, smoking, xerostomia, immunosuppression, hormonal disorders and with patients lack of necessary data.

The mycological examination was made following uniform protocol, by swabbing of the palate between second and third palatal folds, immediately after removal of the upper denture. The specialist of prosthetic dentistry clinically examined all patients. The mycological examination was made following uniform protocol by swabbing the palate between second and third palatal folds immediately after removing the upper denture. The intensity of yeasts growth was classified by quantitative assessment, as follows:

Level 0 – lack of fungal growth - up to 10 colonies;

Level 1 - scarce growth - 11-20 colonies;

Level 2 - intermediate growth - 21-50 colonies;

Level 3 - intensive growth of 51-100 colonies;

Level 4 - abundant growth of more than 100 colonies.

After mycological examination, the antifungal susceptibility was made for 2, 3 and 4 levels of yeast growth using Fungi test (Bio-Rad Marnes-la-Coquette, France) and by the disk-diffusion method with Nystatin 100 units (EMAPOL Gdańsk, Poland).

An assessment of the oral hygiene was done by the use of modification of Mombelli classification:

0 – no plaque, very good hygiene,

1 – good hygiene,

2 – satisfactory hygiene,

3 – bad hygiene and

4 – bad breath (*factor ex ore*).

The data concerning the general health status, including systemic diseases, such as diabetes, high blood pressure and heart diseases were analyzed compared to fungal growth.

Statistical Analysis

A number of statistical analyses were carried out using program R, v 3.5.1., R Core Team (2017). A value of $P < 0,05$ was considered significant.

Results

91 Patients, full or partial denture wearers were without signs of clinical inflammation at the palatal mucosa (level 0 in modified Newton scale) participated in the study.

Candida albicans was predominantly yeast in 33 patients (36% of whole group – 91 patients). In the analyzed group, yeast growth in level higher than 1 was observed in 34 (37%) of patients. All of these patients require antifungal treatment despite they had no visible signs of DRS.

According to systemic diseases, the most common in study group was hypertension 58%, and cardiovascular disease 22%. On the third place was diabetes (14%).

There was found statistically significant difference for hypertension and diabetes mellitus between patients with no signs of inflammation of oral mucosa, and with inflammation of oral mucosa.

Conclusions

There was no found relationship between hygiene and fungal microorganisms' growth rate in patients without signs of inflammation and statistical correlation with systematic diseases.

In patients without clinical symptoms of stomatitis should be considered a mycological examination.

The occurrence of systemic diseases in edentulous people using removable prosthetic restorations and the subsequent use of medications for these diseases may result in the lack of clinical symptoms of concomitant fungal infection.