

Stwardnienie rozsiane i implikacje stomatologiczne — przegląd piśmiennictwa

Multiple sclerosis and dental implications — a literature review

¹ Klinika Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Klinika Chirurgii, Stomatologii i Periodontologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2018.13>

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą, zapalną, demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego o potencjalnym podłożu autoimmunologicznym. U pacjentów z rozpoznaniem *sclerosis multiplex* w badaniu stomatologicznym można stwierdzić zwiększoną zapadalność na próchnicę, bóle neuralgiczne w obrębie twarzy czy też dysfunkcje stawów skroniowo-żuchwowych. Dodatkowo leki stosowane w terapii mogą wywoływać liczne działania uboczne w jamie ustnej, m.in. kserostomię, hiperplazję dziąseł, zapalenie błony śluzowej czy kandydozy. W badaniu krwi i śliny pacjentów ze stwardnieniem rozsianym obserwuje się zwiększone stężenia markerów stresu oksydacyjnego (tj. TAC, TBARS, AGEs, AOPP, FRAP/FRAS), co wskazuje na możliwość wykorzystania śliny w nieinwazyjnej kontroli terapii tego schorzenia. Obniżona zdolność antyoksydacyjna śliny stanowi także czynnik patogenetyczny chorób przyzębia. Nie bez znaczenia może być również wpływ polimorfizmu genotypu apolipoproteiny E, który odgrywa istotną rolę zarówno w etiologii *sclerosis multiplex*, jak i chorób przyzębia (jednak w celu potwierdzenia zależności pomiędzy nimi konieczne są dalsze badania). Ze względu na różnorakie potrzeby lecznicze i ich związek z przebiegiem ogólnym choroby pacjenci ze stwardnieniem rozsianym wymagają szczególnej opieki stomatologicznej.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, dysfunkcje stawu skroniowo-żuchwowego, kserostomia, stres oksydacyjny, apolipoproteina E, choroby przyzębia.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is chronic, inflammatory, demyelinating disease of the central nervous system with potential autoimmune basis. Increased caries incidence, facial neuralgias and temporomandibular joint disorders may occur in dental examination of patients with multiple sclerosis. Furthermore, the medications used in MS therapy can cause many side effects in the oral cavity, for example xerostomia, gingival hyperplasia, mucositis and candidiasis. In blood and saliva of patients with multiple sclerosis increased levels of markers of oxidative stress (such as TAC, TBARS, AGEs, AOPP, FRAP/FRAS) are observed — it suggests the possibility of using saliva in non-invasive control of MS therapy. Reduced antioxidant capacity of saliva is also a pathogenetic factor of periodontal diseases. Moreover, it may be a significant influence of the polymorphism of the apolipoprotein E genotype, which plays an important role both in the etiology of multiple sclerosis and periodontal diseases (however further studies of this association are recommended). Due to the variety of therapeutic needs and their relation to the general course of the disease, patients with multiple sclerosis require special dental care.

Keywords: multiple sclerosis, temporomandibular joint disorders, xerostomia, oxidative stress, apolipoprotein E, periodontal diseases.

Ogólna charakterystyka stwardnienia rozsianego

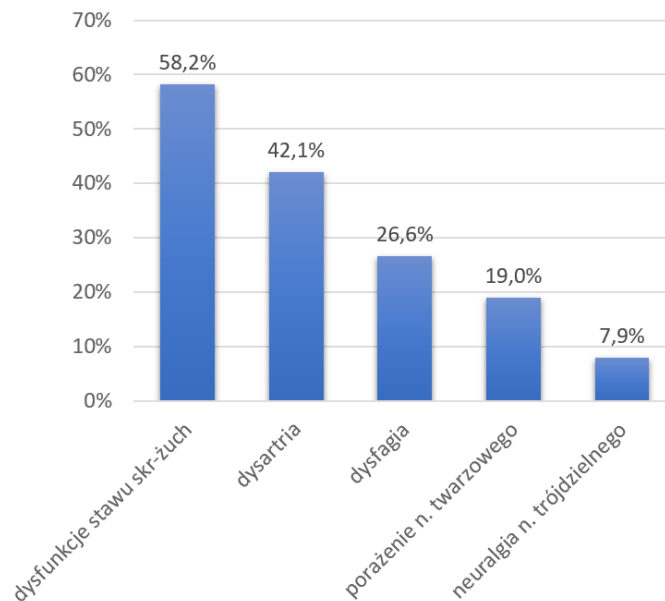
Stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex*) jest określane jako przewlekła, zapalna, demielinizacyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego o obecnie sugerowanym podłożu autoimmunologicznym. Na skutek uszkodzenia otoczek mielinowych wokół wypustek nerwowych dochodzi do zaburze-

nia w przekazywaniu impulsów wzdłuż dróg nerwowych mózgowia i rdzenia kręgowego. Po raz pierwszy schorzenie zostało opisane w 1868 roku przez francuskiego neurologa J. M. Charcota. Jego imieniem nazwano triadę objawów w stwardnieniu rozsianym: oczopląs, drżenie zamiarowe i mowę skandowaną (*staccato*). Do pozostałych objawów zalicza się m.in. zaburzenia poznawcze, labilność

emocjonalną, zmęczenie, diplopię (podwójne widzenie), zaburzenia czucia, osłabienie mięśni, zaburzenia perystaltyki i oddawania moczu czy też tzw. objaw Lhermitte'a (opisywany jako uczucie przebiegania prądu wzdłuż kręgosłupa) [1, 2].

Szczyt rozpoznania choroby przypada na 20.–45. rok życia i dotyczy dwa razy częściej kobiet. Częstość występowania wydaje się być także zależna od położenia geograficznego — *sclerosis multiplex* jest częstsze na półkuli północnej wraz z oddalaniem się od równika, jednak różnice te za-

wyczajnie przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Najczęściej spotykane objawy w tym obszarze wraz z ich częstością występowania zaprezentowano na **rycynie 1**. W związku z dysfunkcjami stawów skroniowo-żuchwowych pacjenci mogą uskarżać się na ból i trzaski podczas rozwierania szczęk, a także na ograniczenie jego zakresu. Zaburzenia artykulacji głosek i połykania (mogące wiązać się z zachłystowym zapaleniem płuc) są kolejnymi częstymi i uciążliwymi symptomami. W obrębie twarzy można stwierdzić połowiczne porażenia nerwu



Rycina 1. Główne objawy w obrębie głowy i szyi [1]

Figure 1. Main symptoms in head and neck [1]

cierają się na skutek migracji ludności. Wyróżnia się cztery postacie ze wzrastającym stopniem niepełnosprawności: nawracająco-remitującą (najczęstsza — 85%), pierwotnie postępującą, wtórnie postępującą i postępująco-nawrotową. Postawienie diagnozy opiera się na obrazowaniu rezonansem magnetycznym i badaniach laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego. Wciąż brak metody leczenia całkowicie zatrzymującej postęp stwardnienia rozsianego, jednak obecnie stosowane leki potrafią skutecznie spowolnić rozwój choroby. Do oceny progresji objawów stosuje się skalę EDSS (rozszerzoną skalę stanu niepełnosprawności) [1, 2].

Najczęstsze objawy w obrębie głowy i szyi u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym

W przebiegu stwardnienia rozsianego mogą występować liczne dolegliwości w obrębie głowy i szyi, niekiedy wyprzedzające objawy ogólnoustrojowe. Trzeba pamiętać, że *sclerosis multiplex*

twarzowego, bóle neuralgiczne (najczęściej nerwu trójdzielnego), tzw. miokimie (mimowolne skurcze mięśni mimicznych), jak i obustronne parestezje (z odrętwieniem, mrowieniem lub bólem występującym zewnątrz- bądź wewnątrzustnie) [1, 2].

Dodatkowo bóle głowy, w tym migrenowe i ciśnieniowe, spotyka się znacznie częściej niż w populacji ogólnej (nawet do 64%). Mogą być indukowane terapią β -interferonem lub fingoloimodem (*Gilenya*). W obrębie narządu wzroku poza wspomnianym oczopląsem i diplopią może dojść do zapalenia nerwu wzrokowego (tym samym upośledzenia widzenia z towarzyszącym bólem). Można również zaobserwować w obrębie jamy ustnej różnorakie zmiany, będące skutkami ubocznymi terapii lekami stosowanymi u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym — przedstawiono je w **tabeli 1** [1, 2].

Piśmiennictwo donosi o częstszym występowaniu próchnicy, chorób przyzębia i ziarniniaków okołowierzchołkowych w badaniu stomatologicznym pacjentów ze stwardnieniem rozsianym [3].

Tabela 1. Możliwe działania niepożądane w jamie ustnej podczas terapii SM poszczególnymi lekami [1, 2]**Table 1.** Medications used in MS therapy and their potential oral side effects [1, 2]

Rodzaje leków	Możliwe skutki uboczne w jamie ustnej
Beta-interferon (<i>Avonex, Rebif, Betaseron</i>)	<i>glossitis, dysgeusia</i> (zaburzenia smaku), infekcje oportunistyczne (m.in. kandydozy, zakażenia <i>herpes</i> , kątowe zapalenie warg), <i>mucositis</i> , wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, kserostomia
Natalizumab (<i>Tysabri</i>)	infekcje oportunistyczne, <i>mucositis</i> , wrzodziejące zapalenie jamy ustnej
Mitoksantron (<i>Novantrone</i>)	
Immunosupresanty (np. metotreksat)	
Octan glatirameru (<i>Copaxone</i>)	jw., powiększenie gruczołów ślinowych
Gabapentyna, karbamazepina	kserostomia, przerosty dziąseł, utrata kości wyrostka zębodołowego
Kortykosteroidy (np. metyloprednizolon)	infekcje oportunistyczne, opóźnione gojenie ran
Leki objawowe (spazmolytyki, trójcykliczne antydepresanty, antycholinergiki)	kserostomia

McGrother i wsp. [4] wskazują u chorych z SM na wzrost o 21% ryzyka powstawania ubytków próchnicowych w porównaniu z grupą kontrolną. Nie zauważono jednak związku pomiędzy liczbą obecnych wypełnień amalgamatowych w jamie ustnej a przebiegiem ogólnym choroby. Wykazano istotną zależność większej liczby zębów wypełnionych amalgamatem i wzrastającego stężenia rtęci we krwi pacjentów (ale znacznie poniżej progu jej toksyczności dla człowieka). Casetta i wsp. [5] podają także brak związku między *sclerosis multiplex* a liczbą wypełnień i długością ekspozycji na zawartą w amalgamacie rtęć w populacji włoskiej. Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy Aminzadeh i wsp. [6] wskazują na konieczność dalszych badań uwzględniających rozmiar i powierzchnię wypełnień amalgamatowych oraz czas trwania ekspozycji ze względu na wykazany niewielki, nieznaczący statystycznie wzrost ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane przy obecności tych wypełnień.

Stres oksydacyjny w przebiegu stwardnienia rozsianego

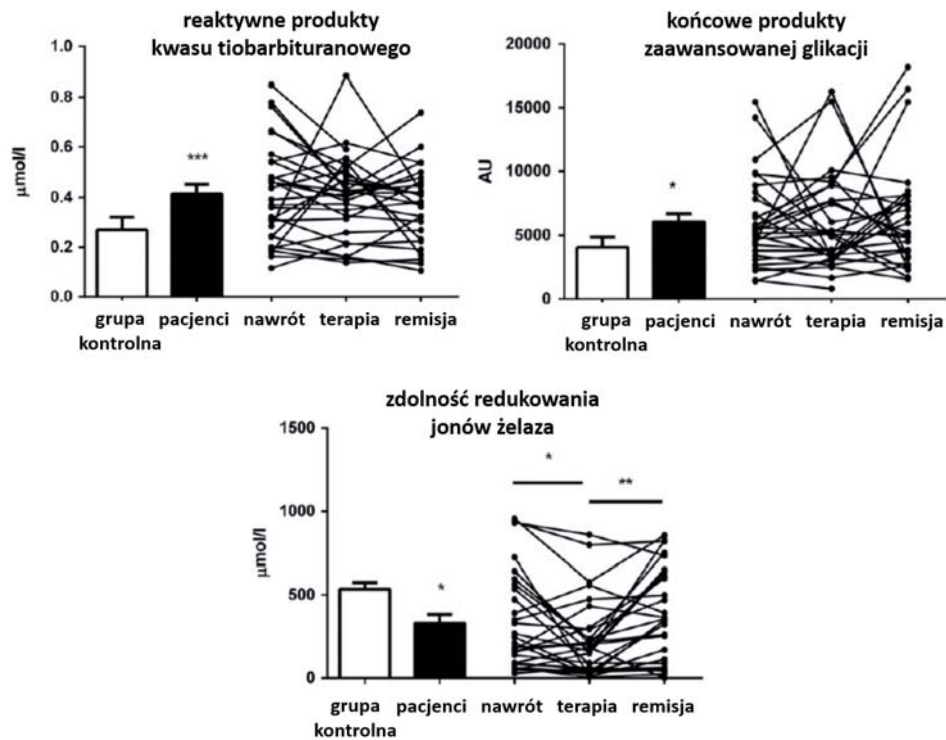
Ośrodkowy układ nerwowy jest szczególnie narażony na wolne rodniki tlenowe ze względu na wysokie zużycie tlenu, niskie stężenia enzymów antyoksydacyjnych i wysoką zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (szczególnie podatnych na peroksydację). Tkanka mózgowa bogata jest także w jony żelaza, biorące udział w destrukcyjnych procesach oksydacyjnych (reakcja Fentona) [7].

Karlik i wsp. [7] badali markery stresu oksydacyjnego w osoczu i ślinie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Próbkę krwi i śliny (niestymulowanej) pobierano na czczo w godzinach rannych (między

8 a 10) trzykrotnie — w pierwszym dniu przyjęcia do szpitala, po podaniu dożylnie wysokiej dawki kortykosteroidów (metyloprednizolonu w dawce całkowitej 3000–5000 mg) i następnie po 2–3 miesiącach remisji choroby. Jako marker antyoksydacyjny wybrano zdolność redukcji jonów żelaza (FRAS), lipoperoksydacji — reaktywne produkty kwasu tiobarbituranowego (TBARS), zaś oksydacji białek — produkty zaawansowanego utlenienia białek (AOPP). Oceniając stres karbonylowy, zmierzono stężenia końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGEs) i fruktozaminę. W analizie śliny chorych na *sclerosis multiplex* uzyskano podobne wyniki jak w analizie krwi — względem grupy kontrolnej istotnie wyższe stężenia TBARS i AGEs oraz znacznie obniżoną zdolność redukcji jonów żelaza. Wyniki badań wraz z dynamiką zmian podczas terapii przedstawiono na **rycynie 2**. Dzięki łatwemu i nieinwazyjnemu pobieraniu ślina może stać się alternatywą dla badania krwi w kontroli leczenia pacjentów z SM, tym bardziej przy analogicznych zmianach parametrów biochemicznych.

Polimorfizm apolipoproteiny E

Apolipoproteina E jest glikoproteiną (o ciężarze 34 kDa) produkowaną głównie przez hepatocyty, jak i m.in. astrocyty czy makrofagi. Gen apoE jest zlokalizowany w rejonie chromosomu 19q13. W populacji ludzkiej apolipoproteina E występuje głównie w trzech postaciach: apoE2, apoE3 i apoE4, różniących się resztami aminokwasowymi w pozycjach 112. i 158. łańcucha polipeptydowego. Odgrywa istotną rolę w wielu procesach zachodzących w organizmie ludzkim — najważniejsze przedstawiono na **rycynie 3**. Spekuluje się, że w ten sposób może brać udział w zjawiskach wzrostu i regeneracji tkanki nerwowej [8].



Rycina 2. Ślinowe markery stresu oksydacyjnego i karbonylowego oraz stanu antyoksydacyjnego u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) [7]

Figure 2. Salivary markers of oxidative, carbonyl stress and antioxidative status in patients with multiple sclerosis (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) [7]



Rycina 3. Funkcje apolipoproteiny E [8]

Figure 3. Functions of apolipoprotein E [8]

Na podstawie piśmiennictwa można wysnuć następujące wnioski dotyczące związku pomiędzy polimorfizmem apolipoproteiny E a występowaniem stwardnienia rozsianego:

1. Najczęstszym genotypem spotykanym u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest apoE 3/3 [9].
2. Sugerowany jest protekcyjny wpływ obecności allelu apoE2 na rozwój *sclerosis multiplex* [10].
3. U nosicieli allelu apoE4 stwierdza się upośledzone mechanizmy naprawcze tkanki nerwowej i większą destrukcję tkanek mózgu (tzw. „czarne dziury”), potwierdzoną badaniem MRI [11, 12]; apoE4 wydaje się być też czynnikiem predysponującym do szybszego postępu choroby i jej bardziej ostrego przebiegu [13, 14].

Częstość występowania poszczególnych allełów apoE na przykładzie populacji irańskiej [10]

przedstawiono w **tabeli 2**. W populacji polskiej dotychczas nie wykazano uchwytanych różnic w charakterystyce genotypów u chorych na SM [8].

Ponadto Kurhańska-Flisykowska i wsp. [15] sugerują, że allel apoE2 może stanowić prawdopodobny czynnik ryzyka zachorowania na agresywne zapalenie przyzębia, jednak dla potwierdzenia tej zależności i ewentualnego powiązania z etiologią stwardnienia rozsianego potrzebne są dalsze badania na większej populacji pacjentów.

Choroby przyzębia a stwardnienie rozsiane

Choroby przyzębia, powodujące destrukcję więzadeł ozębnej, jak i kości wyrostka zębodołowego, należą obecnie do najbardziej powszechnych infekcyjnych schorzeń zapalnych na świecie. Najczęstszą postacią zapalenia przyzębia jest postać

Tabela 2. Częstość występowania poszczególnych alleli apoE (*p = 0,03) [10]**Table 2.** The APOE allele frequencies in case and control groups (*p = 0.03) [10]

Grupa \ Allel	apoE2 (112.Cys,158.Cys)	apoE3 (112.Cys,158.Arg)	apoE4 (112.Arg,158.Arg)
Badawcza	4,4%	90,8%	4,8%*
Kontrolna	8,0%*	89,9%	2,1%

przewlekła (80%), związana z obecnością specyficznych periopatogenów z czerwonego kompleksu wg Socransky'ego. Możliwy jest również wpływ obniżonej zdolności antyoksydacyjnej śliny oraz polimorfizmów genów kodujących interleukiny 1, 6 i 10 na rozwój zapalenia [16].

Sheu i wsp. [17] donoszą o istotnym związku między przewlekłym zapaleniem przyzębia u kobiet z SM w populacji tajwańskiej. Brak takiej zależności u mężczyzn może sugerować różnice w odpowiedzi immunologicznej na przewlekłe procesy zapalne powiązane z płcią. Wczesne stadia zapalenia przyzębia występowały w grupie kobiet ze stwardnieniem znacznie częściej niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 25,6% vs. 15,4%). Gustavsen i wsp. [18] wykazali zwiększoną powszechność zapalenia przyzębia wśród chorych na *sclerosis multiplex* w populacji norweskiej, jednakże po uwzględnieniu palenia tytoniu jako kowariantu nie była istotna statystycznie.

Dulamea i wsp. [19] podają, że w zbadanej grupie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym aż 67,9% skarżyło się na krwawienie z dziąseł (część w obecności wypełnień amalgamatowych, jednak ze względu na mało liczną próbę nie stwierdzono istotnego statystycznie związku).

Przeprowadzone na początku 2017 roku własne badanie pilotażowe (w ramach grantu Komisji ds. Studenckich Badań Naukowych) na grupie 42 pacjentów Poradni Stwardnienia Rozsianego przy Szpitalu MSW w Poznaniu wskazuje na:

- › brak większych problemów z przyzęciem u stosunkowo młodych chorych (średnia wieku 37 lat) podczas regularnej terapii (głównie β -interferonem) — 2 przypadki zapalenia przyzębia i 7 przypadków zapalenia dziąseł,
- › nieodbiegający istotnie od populacji ogólnej poziom higieny jamy ustnej, jak i stan uzębienia,
- › bardzo częste występowanie kserostomii (u 74% badanych), ściśle powiązanej ze stosowanymi lekami,
- › potrzebę zwiększania świadomości dotyczącej wpływu nieprawidłowych nawyków na powstawanie stanów zapalnych w jamie ustnej, mogących rzutować na przebieg schorzeń ogólnoustrojowych (w ocenie molekularnej pe-

riopatogenów szczeliny dziąsłowej najliczniej występującym było *Fusobacterium nucleatum*, bakteria z kompleksu pomarańczowego, umożliwiająca wzrost i namnażanie kolejnym patogenom płytki nazębnej),

- › konieczność dalszych badań obejmujących większą grupę pacjentów.

Podsumowanie

Bez wątplenia w grupie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym najbardziej istotny jest nacisk na profilaktykę z regularnym utrzymywaniem higieny jamy ustnej poprzez systematyczne szczotkowanie zębów z dodatkiem pasty z fluorem, nitkowanie przestrzeni międzyzębowych oraz stosowanie pomocniczych płukanek do jamy ustnej. Do zadań lekarzy dentyków należy wczesne wykrywanie dysfunkcji stawów skroniowo-żuchwowych, bruksizmu, wad zgryzu, próchnicy zębów i zapaleń przyzębia oraz minimalizowanie skutków ubocznych stosowanych leków w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. Ze względu na upośledzone połykanie i ryzyko aspiracji narzędzi do dróg oddechowych pacjenci chorzy na stwardnienie rozsiane podczas badań i zabiegów stomatologicznych nie powinni przyjmować pozycji leżącej. W celu zapobieżenia zmęczeniu mięśni żucia podczas długotrwałego leczenia (np. endodontycznego) można zastosować specjalne bloczki nagryzowe do utrzymania swobodnego rozwarcia szczęk. Trzeba także pamiętać przy niektórych procedurach stomatologicznych (m.in. chirurgicznych czy periodontologicznych) o zastosowaniu osłony antybiotykowej u pacjentów przyjmujących przewlekłe leki immunosupresyjne. Pacjenci ze stwardnieniem rozsianym posiadają zatem wielorakie potrzeby lecznicze, mające związek z ogólnym przebiegiem choroby i tym samym wymagają szczególnej opieki stomatologicznej.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- [1] Zhang GQ, Meng Y. Oral and craniofacial manifestations of multiple sclerosis: implications for the oral health care provider. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(23):4610–4620.
- [2] Fischer DJ, Epstein JB, Klasser G. Multiple sclerosis: an update for oral health care providers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(3):318–327.
- [3] Koffman BM, Khuder S, Mutgi S, Crooks R, Herial N. Impact of oral health in patients with multiple sclerosis and epilepsy: A survey in a neurology clinic. *Spec Care Dentist*. 2012;32(4):150–154.
- [4] McGrother CW, Dugmore C, Phillips MJ, Raymond NT, Garrick P, Baird WO. Multiple sclerosis, dental caries and fillings: a case-control study. *Br Dent J*. 1999;187(5):261–264.
- [5] Casetta I, Invernizzi M, Granieri E. Multiple sclerosis and dental amalgam: case-control study in Ferrara, Italy. *Neuroepidemiology*. 2001;20(2):134–137.
- [6] Aminzadeh KK, Etmnan M. Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Dent*. 2007;67(1):64–66.
- [7] Karlik M, Valkovič P, Hančinová V, Křížová L, Tóthová L, Celec P. Markers of oxidative stress in plasma and saliva in patients with multiple sclerosis. *Clin Biochem*. 2015;48(1–2):24–28.
- [8] Wender M, Biernacka-Łukanty J. Apolipoproteina E w stwardnieniu rozsianym. *Aktualn Neurol*. 2009, 9(4):260–263.
- [9] Tamam Y, Tasdemir N, Yalman M, Tamam B. Association of apolipoprotein E genotypes with prognosis in multiple sclerosis. *Eur Rev Med. Pharmacol Sci*. 2011;15(10):1122–1130.
- [10] Rafiei M, Zarif Yeganeh M, Sheikholeslami S, Gozalspour E, Ghaffarpour M, Hedayati M. Apolipoprotein E polymorphisms status in Iranian patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2012;320(1–2):22–25.
- [11] Fazekas F, Strasser-Fuchs S, Schmidt H, Enzinger C, Ropele S, Lechner A, Flooh E, Schmidt R, Hartung HP. Apolipoprotein E genotype related differences in brain lesions of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(1):25–28.
- [12] De Stefano N, Bartolozzi ML, Nacmias B, Zipoli V, Mortilla M, Guidi L, Siracusa G, Sorbi S, Federico A, Amato MP. Influence of apolipoprotein E epsilon4 genotype on brain tissue integrity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2004;61(4):536–540.
- [13] Pinholt M, Frederiksen JL, Christiansen M. The association between apolipoprotein E and multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2006;13(6):573–580.
- [14] Schmidt S, Barcellos LF, DeSombre K, Rimmner JB, Lincoln RR, Bucher P, Saunders AM, Lai E, Martin ER, Vance JM, Oksenberg JR, Hauser SL, Pericak-Vance MA, Haines JL. Association of polymorphisms in the apolipoprotein E region with susceptibility to and progression of multiple sclerosis. *Am J Hum Genet*. 2002;70(3):708–717.
- [15] Kurhańska-Flisykowska A, Wyganowska-Świątkowska M, Kowalska A, Stopa J. Polimorfizm genu apolipoproteiny E jako czynnika ryzyka choroby przyzębia. *J Stomatol*. 2014;67(1):59–60.
- [16] Górska R, Konopka T. *Periodontologia współczesna. Etiopatogeneza chorób przyzębia*. Warszawa: Med Tour Press International; 2013. s. 68–99.
- [17] Sheu JJ, Lin HC. Association between multiple sclerosis and chronic periodontitis: a population-based pilot study. *Eur J Neurol*. 2013;20(7):1053–1059.
- [18] Gustavsen MW, Celius EG, Moen SM, Bjølgerud A, Berg-Hansen P, Nygaard GO, Sandvik L, Lie BA, Harbo HF. No association between multiple sclerosis and periodontitis after adjusting for smoking habits. *Eur J Neurol*. 2015;22(3):588–590.
- [19] Dulamea AO, Boscaiu V, Sava MM. Disability status and dental pathology in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(6):567–571.

Zaakceptowano do edycji: 2018-05-10
Zaakceptowano do publikacji: 2018-05-20

Adres do korespondencji:

Klinika Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań
email: kacpernijakowski@interia.pl