

Received: 2013.06.19
Accepted: 2014.03.31
Published: 2014.06.17

Następstwa uzależnienia od alkoholu obserwowane w jamie ustnej

Alcohol dependence syndrome – symptoms in the oral cavity

Anna Surtel¹, Robert Klepacz², Joanna Wysokińska-Miszczuk¹

¹Katedra i Zakład Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Zespół uzależnienia od alkoholu jest definiowany jako szereg procesów fizjologicznych, behawioralnych i poznawczych, wśród których przyjmowanie substancji psychoaktywnej staje się czynnością dominującą nad innymi rodzajami zachowań. W krajach Unii Europejskiej problem uzależnienia od alkoholu dotyka rocznie około 5% mężczyzn i 1% kobiet. Długoletnia, nadmierna konsumpcja alkoholu prowadzi do uszkodzeń w całym organizmie, w tym również w jamie ustnej. Obserwowane zmiany są najczęściej skutkiem jednoczesnego oddziaływania wielu czynników. Na ich powstanie składają się właściwości chemiczne spożywanej substancji, styl życia wynikający z uzależnienia, częste współuzależnienie od nikotyny czy wreszcie wdrażane na różnych etapach choroby – leczenie farmakologiczne. Zmiany patologiczne mogą być obserwowane w uzębieniu, strukturach przyzębia, na języku, na błonie śluzowej jamy ustnej, a także w gruczołach ślinowych. U osób uzależnionych stwierdza się częste występowanie ubytków próchnicowych, chemicznych uszkodzeń szkliwa i zębiny oraz zmian zapalnych okolicy okołowierzchołkowej zębów. Obecność tych zmian łączy się najczęściej z niskim wskaźnikiem leczenia. Badania wskazują również, że uzależnienie od alkoholu może prowadzić do uszkodzenia struktur przyzębia (utruty przyczepu łącznotkankowego oraz powstania kieszeni przyzębnych). Następstwem uzależnienia od alkoholu może być także sialoza, tj. obustronny, bezbolesny, niezapalny i nienowotworowy obrzęk gruczołów ślinowych. Alkohol jest również czynnikiem ryzyka rozwoju raka płaskonabłonkowego jamy ustnej. Nowotwór ten najczęściej lokalizuje się na dnie jamy ustnej oraz bocznej powierzchni języka.

Słowa kluczowe:

alkohol • zespół uzależnienia od alkoholu • jama ustna • przyzębie • błona śluzowa

Summary

Alcohol dependence syndrome is defined as a cluster of physiological, behavioural and cognitive phenomena in which the use of a psychoactive substance takes on a much higher priority for a given individual than other behaviours that once had greater value. In European Union the problem of the addiction affects about 5% of men and 1% of women each year. Long lasting alcohol abuse is detrimental to the whole body, including the oral cavity. The observable changes are usually caused by a convergent impact of a number of factors. The changes differ depending on the chemical features of the consumed substance, the life style adopted – as a consequence of the addiction, simultaneous addiction to nicotine, and finally on the medical treatment applied at different stages of the disease. Pathological changes may occur in all structures in oral cavity (teeth, periodontium, tongue, mucose membrane and salivary glands). Individuals addicted to alcohol revealed high percentage of carious losses and che-

	mical damage enamel and dentine and inflammatory changes of the periapical area of teeth. Presence of these changes is linked unfortunately with low indicator of treatment. There is independence between alcohol addiction and damage of periodontium (clinical attachment level and pocket depth). Results of alcohol abuse may be also double-sided, painless, non-inflammatory and non-malignant swelling on salivary glands (sialosis). Alcohol is said to be the risk factor for development of flat-epithelial cancer of the oral cavity. The most frequent localization of cancerous changes is the bottom of the oral cavity and the side of the tongue.
Key words:	alcohol • alcohol dependence syndrome • oral cavity • periodontium • mucous membrane
Full-text PDF:	http://www.phmd.pl/fulltxt.php?CID=1109192
Word count:	1651
Tables:	–
Figures:	–
References:	60

Adres autorki: dr n. med. Anna Surtel, Katedra i Zakład Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. Karmelicka 7, Lublin 20-081; e-mail: asu1@op.pl

Uzależnienie od alkoholu to silna, często trudna do przezwyciężenia potrzeba przyjmowania alkoholu. Jego ponowne spożycie nawet po bardzo długim okresie abstynencji wiąże się z ryzykiem gwałtownego nawrotu choroby. Zespół uzależnienia od alkoholu jest definiowany jako szereg procesów fizjologicznych, behawioralnych i poznawczych, wśród których przyjmowanie substancji psychoaktywnej (alkoholu) staje się czynnością dominującą nad innymi rodzajami zachowań. W krajach Unii Europejskiej problem uzależnienia od alkoholu dotyka rocznie około 5% mężczyzn i 1% kobiet [5]. W Polsce liczba osób uzależnionych szacowana jest na około 800 000, co stanowi blisko 2% populacji [54].

Długoletnia, nadmierna konsumpcja alkoholu prowadzi do uszkodzeń w całym organizmie. Indukowane alkoholem zmiany są obserwowane w układzie nerwowym, hormonalnym, immunologicznym, układzie krążenia, pokarmowym czy wreszcie moczowo-płciowym [3].

Negatywne następstwa uzależnienia nie omijają również jamy ustnej. Obserwowane w tym obszarze zmiany są najczęściej skutkiem jednoczesnego oddziaływania wielu czynników. Na ich powstanie składa się działanie etanolu jako substancji chemicznej, styl życia wynikający z uzależnienia (nawyki żywieniowe, higieniczne), częste współuzależnienie od nikotyny czy wdrażane w różnych etapach choroby leczenie farmakologiczne (m.in. leki psychotropowe, nasenne, uspokajające). Zmiany patologiczne mogą być widoczne w uzębieniu, strukturach przyzębia, na języku, błonie śluzowej jamy ustnej oraz w gruczołach ślinowych.

STAN UZĘBIENIA

Badania osób uzależnionych od alkoholu wykazały wiele ubytków próchnicowych oraz zmian zapalnych okolicy

okołowierzchołkowej zębów [13,20]. W znacznym stopniu jest to spowodowane złą higieną jamy ustnej i wynikającym z niej nagromadzeniem dużych ilości płytki nazębnej. Intensywny rozwój próchnicy u osób uzależnionych od alkoholu jest również konsekwencją zmniejszonego wydzielania śliny. Ślina, w wyniku naturalnego przepływu, oczyszcza powierzchnię szkliwa, neutralizuje kwaśne pH płytki, zawiera także związki działające bakterioobójczo i bakteriostatycznie. Zmniejszenie ilości śliny jest więc równoznaczne z ograniczeniem jej roli w profilaktyce próchnicy.

Kantroski i wsp., prowadząc doświadczenia na zwierzętach, zaobserwowali także tendencję do wzrostu liczby kolonii bakterii *Streptococcus mutans* na skutek zastosowanej „diety alkoholowej” [22]. Bakterie te należą do grupy kwasotwórczych paciorkowców, które cechuje wysoka aktywność próchnicotwórcza. Związane z przewlekłą konsumpcją alkoholu zmiany w ilości, a przede wszystkim w składzie flory bakteryjnej jamy ustnej są jednak bardzo słabo udokumentowane i wymagają dalszych badań [38].

Duża liczba ubytków próchnicowych łączy się niestety z niskim wskaźnikiem leczenia. Nieleczona próchnica jest więc główną przyczyną utraty zębów (znaczący odsetek zębów utraconych z powodu próchnicy jest zaliczany do następstw choroby alkoholowej) [6,13,15].

Często występujące u alkoholików wymioty, refluks oraz spożywanie dużej ilości kwaśnych napojów alkoholowych powodują chemiczne uszkodzenia szkliwa i zębiny powstające bez udziału bakterii (erozje). Zmiany te tworzą się częściej w szczęce niż w zuchwie, a główne ich umiejscowienie to powierzchnie podniebienne górnych zębów siecznych oraz powierzchnie okluzyjne zębów trzonowych [1,8,25,30,60]. Manarte i wsp., prowadząc badania

u osób z chorobą alkoholową zaobserwowali głównie erozje 1 stopnia (wg skali Ecclesa i Jenkinsa). Pojawiające się w bardzo małym odsetku erozje 3 stopnia znajdowały się wyłącznie na powierzchniach podniebiennych zębów [26].

STRUKTURY PRZYŻĘBIA

Choroba alkoholowa jest również uznawana za czynnik ryzyka periodontopatii. Dostępne w literaturze doniesienia wskazują przede wszystkim na występowanie zależności między uzależnieniem od alkoholu a utratą przyczepu łącznotkankowego (Clinical Attachment Level, CAL) oraz głębokością kieszeni dziąsłowych (Pocket Depth, PD). Parametry te są wykorzystywane do oceny uszkodzeń struktur przyzębia, do których dochodzi na skutek toczących się przewlekłe periodontopatii. W różnym stopniu zaawansowane zapalenia przyzębia są efektem zaburzeń równowagi między czynnikami patogennymi (drobnoustroje płytki nazębnej) a mechanizmami obronnymi gospodarza. Przewlekła konsumpcja alkoholu może oddziaływać negatywnie zarówno na jeden, jak i drugi element tej równowagi [4,34,40,41,46,47].

„Styl życia” osób uzależnionych prowadzi najczęściej do poważnych zaniedbań w zakresie higieny jamy ustnej oraz do nieskładania wizyt w gabinetach stomatologicznych, dlatego u tych pacjentów stwierdza się duże ilości płytki nazębnej i kamienia nazębnego. Jako pierwsze objawy toczącego się stanu zapalnego pojawiają się zaczerwienienie i krwawienie z dziąseł. Objaw krwawienia może dodatkowo nasilać się w wyniku niedoborów żywieniowych (m.in. deficyt witaminy K i C). W zaawansowanym stadium choroby do objawów tych dołącza się rozchwianie zębów prowadzące w przyszłości do ich utraty [6,20,24].

Alkohol modyfikuje również mechanizmy odpornościowe gospodarza. U osób uzależnionych zaobserwowano obniżenie wytwarzania lizozymu, laktoferyny i immunoglobuliny A. Obecność tych substancji w ślinie tworzy naturalną barierę ochronną, która zabezpiecza organizm gospodarza przed działaniem bakterii i ich metabolitów [56,58,59]. Uzyskane dotychczas wyniki badań wykazały również upośledzenie funkcji neutrofilów, makrofażów oraz komórek T. Wszystko to w konsekwencji zwiększa ryzyko wystąpienia zapaleń przyzębia. Jednocześnie prowadzone badania wskazują, iż długotrwała, nadmierna konsumpcja alkoholu prowadzi do wytworzenia tzw. stresu oksydacyjnego, podobnie jak to się dzieje w wątrobie (jego występowanie potwierdza zaobserwowany u alkoholików wzrost aktywności peroksydazy - najważniejszego antyoksydantu śliny) [55]. Podczas stresu oksydacyjnego dochodzi do zwiększonej podatności na uszkodzenia wywołane przez wolne rodniki tlenowe (związki powstające podczas metabolizmu etanolu). Podczas tego procesu jest obserwowany spadek stężenia glutationu oraz wzrost 8-hydroksydeoksyguanozyny, interleukiny 6 (IL-6) i czynnika martwicy nowotworów (TNF- α). Do progresji periodontopatii przyczyniają się także zaburzenia metabolizmu kości. TNF- α może bezpośrednio indukować resorpcję kości wyrostka

zębodołowego [18,35]. Powyższe zmiany wymagają zatem zwiększonego postępowania profilaktyczno-leczniczego, co zostało potwierdzone w badaniach wysokimi wartościami wskaźnika CPITN (Community Periodontal Index for Treatment Needs – Wskaźnik Stanu i Periodontologicznych Potrzeb Leczniczych).

BŁONA ŚLIZOWA JAMY USTNEJ

Błona śluzowa jamy ustnej jest obszarem, w którym także może dojść do zmian będących następstwem długotrwałej konsumpcji alkoholu. Dotychczasowe badania wykazały przede wszystkim dysplazję i atrofię komórek nabłonka (związaną ze zmniejszeniem rozmiaru komórek warstwy podstawnej) wraz z następującą po niej hiperregeneracją. Mechanizm ten nie jest do końca poznany. Prawdopodobnie podłożem podwyższonej aktywności proliferacyjnej jest cytotoksyczne działanie etanolu. Brak objawów klinicznych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej „alkoholika” nie jest równoznaczny z brakiem zaburzeń cytologicznych. Do zmian obserwowanych w komórkach błony śluzowej oraz komórkach bocznych krawędzi języka należą m.in: karioliza i pyknoza. Prowadzone badania wskazują również na powiązanie tych zmian z poziomem enzymu gamma-glutamylotransferazy. Alkohol może działać również na zasadzie „rozpuszczalnika”, niszcząc warstwę fosfolipidową błony komórkowej. Błona śluzowa staje się wówczas bardziej przepuszczalna, a tym samym stwarza większe możliwości do przenikania karcynogenów. Wymienione zmiany są szczególnie niebezpieczne z powodu możliwości zachodzenia na ich podłożu procesów nowotworowych [2,14,16,19,37,38,46,50,57]. Aktywność alkoholu powiązana z procesem karcynogenezy w jamie ustnej jest obserwowana już przy dziennym spożyciu wynoszącym 45 ml czystego alkoholu.

Alkohol stanowi czynnik ryzyka rozwoju raka płaskonabłonkowego jamy ustnej. Ryzyko to zostaje spotęgowane w przypadku współistniejącego uzależnienia od tytoniu (kilkunastokrotny wzrost ryzyka zachorowania) [17,36,51]. Zmiany nowotworowe najczęściej są umiejscowione w dnie jamy ustnej oraz na bocznej powierzchni języka. Karcynogenne działanie etanolu jest przede wszystkim efektem oddziaływania związków powstających w wyniku jego metabolizmu. Poza głównym szlakiem metabolicznym przebiegającym w wątrobie, niewielkie jego ilości mogą być metabolizowane w komórkach błony śluzowej jamy ustnej. Znajdująca się w nich dehydrogenaza aldehydowa wykazuje jednak mniejszą aktywność enzymatyczną w porównaniu do dehydrogenazy alkoholowej. Następstwem jest kumulowanie się aldehydu octowego w tkankach miękkich jamy ustnej. Aldehyd octowy wykazuje działanie mutagenne i karcynogenne. Zaburza procesy syntezy i naprawy DNA, powoduje mutacje punktowe w genach oraz obniża stężenie działającego antyoksydacyjnie glutationu. Prowadzone badania wykazały również wzrost ryzyka zachorowalności na nowotwory wśród alkoholików posiadających allel 1 genu kodującego dehydrogenazę alkoholową (ADH-1). Jego obecność

warunkuje szybką przemianę etanolu w aldehyd octowy w przeciwieństwie do przemian katalizowanych przez ADH-2 (dehydrogenaza alkoholowa kodowana przez allel 2). W procesy metaboliczne etanolu oprócz dehydrogenazy alkoholowej i aldehydowej może być zaangażowany również układ cytochromów (CYP 1A2 i CYP 3A4) obecnych w parenchymie gruczołów ślinowych [53]. Długotrwałe spożywanie alkoholu powoduje także indukcję cytochromu P-450 2E1 i zwiększone wytwarzanie wolnych rodników tlenowych. Związki te w analogiczny do wątroby sposób łączą się z głównymi składnikami komórek, prowadząc do ich uszkodzenia. Na toksyczne działanie napojów alkoholowych wpływają także zawarte w nich substancje smakowe oraz konserwanty. Próby powiązania procesu nowotworowego z rodzajem napoju alkoholowego wskazują na większy związek z alkoholami wysokoprocentowymi. Wyniki te wykazują jednak pewne rozbieżności. Do rozwoju nowotworów może przyczyniać się również zła higiena jamy ustnej, niedobory żywieniowe oraz zaburzenia odporności [10,21,29,31,32,33,44,45,49,52].

GRUCZOŁY ŚLINOWE

Do stomatologicznych następstw uzależnienia od alkoholu należą także zmiany obserwowane w śliniankach. Termin sialoza (*sialosis*) definiuje obustronny, bezbolesny, niezapalny i nienowotworowy obrzęk ślinianek. Stan ten jest opisywany przede wszystkim w gruczołach przyusznych, w odniesieniu do mniejszych gruczołów ślinowych (podżuchwowych, podjęzykowych, policzkowych) wyniki badań nie są jednoznaczne. Aby uniknąć niewłaściwego leczenia, stomatolog, który może być w tym przypadku lekarzem pierwszego kontaktu, powinien odróżnić ten stan od zmian o charakterze zapalnym, a przede wszystkim nowotworowym. Ocena powinna być zatem uzupełniona o badania obrazowe (USG, TK). Wśród zaburzeń mogących objawiać się obrzękiem ślinianek należy uwzględnić: stany zapalne o podłożu wirusowym lub bakteryjnym, mechaniczne niedrożności przewodów wyprowadzających, obrzęki obserwowane u chorych na bulimie, zaburzenia endokrynne, zespół Sjögrena lub zmiany nowotworowe. Rozpoznanie podłoża alkoholowego sialozy należy uzupełnić o diagnostykę ewentualnych uszkodzeń wątroby.

PIŚMIENICTWO

[1] Ablal M.A., Kaur J.S., Cooper L., Jarad F.D., Milosevic A., Higham S.M., Preston A.J.: The erosive potential of some alcopops using bovine enamel: an *in vitro* study. *J. Dent.*, 2009; 37: 835-839

[2] Ahmed H.G., Ebnoof S.O., Hussein M.O., Gbreel A.Y.: Oral epithelial atypical changes in apparently healthy oral mucosa exposed to smoking, alcohol, peppers and hot meals, using the Ag-NOR and Papanicolaou staining techniques. *Diagn. Cytopathol.*, 2010; 38: 489-495

[3] Alkohol a zdrowie. IX Raport Specjalny dla Kongresu USA. PARPA, Warszawa 2002

[4] Amaral C.S., Luiz R.R., Leão A.T.: The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. *J. Periodontol.*, 2008; 79: 993-998

Powiększone u alkoholików gruczoły ślinowe morfologicznie wykazują: obrzęk komórek gruczołowych i zmiany wakuolizacji cytoplazmy, kumulacje lipidów w komórkach (na skutek zaburzeń metabolizmu tłuszczów), obniżenie stężenia protein i glikoprotein, a w rezultacie degenerację komórek i atrofię ślinianek. W celu dokładniejszego poznania zachodzącej w komórkach ślinianek apoptozy ocenie poddawano również poziom mediatorów tego procesu (cytokin, TNF- α). U szczurów karmionych „dieta alkoholowa”, wykazano wzrost ekspresji TNF- α wraz ze wzrostem indukcji apoptozy komórek ślinianek podjęzykowych. Obserwowana w przebiegu choroby alkoholowej sialoza prowadzi do zmniejszonego wydzielania śliny, a tym samym do zmniejszenia jej funkcji obronnej. Oprócz większej liczby ubytków próchnicowych częściej rozwijają się także stany zapalne błony śluzowej (*mucositis*). Częściej dochodzi również do dysplazji nabłonka i występowania leukoplakii na błonie śluzowej jamy ustnej [7,9,11,12,23,27,28,39,42,43,57].

Kserostomia może się również pojawić jako reakcja na stres, a także jako skutek uboczny działania leków psychotropowych - w tym neuroleptyków (mechanizm cholinolityczny), nasennych czy uspokajających. Środki te mogą być włączane na różnych etapach leczenia choroby, w zależności od stanu psychofizycznego pacjenta. W przypadku współistnienia padaczki alkoholowej lub nadciśnienia, uczucie suchości i pieczenia w jamie ustnej mogą nasilać także leki przeciwdrgawkowe oraz leki stosowane w terapii nadciśnienia. Środki te po dłuższym (co najmniej 3-miesięcznym) okresie przyjmowania mogą być również przyczyną przerostu dziąseł.

Procesy i stany patologiczne obserwowane w jamie ustnej uzależnionych od alkoholu wskazują jednoznacznie na potrzebę wzmoczonej opieki stomatologicznej. Niezbędne są działania zarówno z zakresu profilaktyki (poprawa higieny jamy ustnej, wczesna diagnostyka zmian na błonie śluzowej), jak również leczenia zachowawczego, periodontologicznego czy wreszcie protetycznego. Jedynie kompleksowa opieka na wszystkich tych polach może zahamować progresję zaobserwowanych patologii i przywrócić prawidłowe funkcjonowanie układu stomatologicznego.

[5] Anderson P., Baumberg B.: Alkohol w Europie. Raport z perspektywy zdrowia publicznego. PARPA, Warszawa 2007

[6] Araujo M.W., Dermen K., Connors G., Ciancio S.: Oral and dental health among inpatients in treatment for alcohol use disorders: a pilot study. *J. Int. Acad. Periodontol.*, 2004; 6: 125-130

[7] Bohl L., Merlo C., Carda C., Ferraris M.E., Carranza M.: Morphometric analysis of the parotid gland affected by alcoholic sialosis. *J. Oral Pathol. Med.*, 2008; 37: 499-503

[8] Borycz D., Malenta-Markiewicz E.: Etiologia ubytków erozyjnych - czynniki wewnątrzprzochodne. *Stomat. Współ.*, 2002; 3: 15-19

[9] Campos S.C., Moreira D.A., Nunes T., Colepicolo P., Brigagão M.R.: Oxidative stress in alcohol-induced rat parotid sialadenosis. *Arch. Oral Biol.*, 2005; 50: 661-668

- [10] Cancela Mde C., Ramadas K., Fayette J.M., Thomas G., Muwonge R., Chapuis F., Thara S., Sankaranarayanan R., Sauvaget C.: Alcohol intake and oral cavity cancer risk among men in a prospective study in Kerala, India. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 2009; 37: 342-349
- [11] Carda C., Carranza M., Arriaga A., Díaz A., Peydró A., Ferraris M.E.: Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 2005; 10: 309-314
- [12] Carranza M., Ferraris M.E., Galizzi M.: Structural and morphometrical study in glandular parenchyma from alcoholic sialosis. *J. Oral Pathol. Med.*, 2005; 34: 374-379
- [13] Dasanayake A.P., Warnakulasuriya S., Harris C.K., Cooper D.J., Peters T.J., Gelbier S.: Tooth decay in alcohol abusers compared to alcohol and drug abusers. *Int. J. Dent.*, 2010; 2010: 786503
- [14] Goodson M.L., Hamadah O., Thomson P.J.: The role of alcohol in oral precancer: observations from a North-East England population. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2010; 48: 507-510
- [15] Harris C., Warnakulasuriya K.A., Gelbier S., Johnson N.W., Peters T.J.: Oral and dental health in alcohol misusing patients. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1997; 21: 1707-1709
- [16] Hosni E.S., Salum F.G., Cherubini K., Yurgel L.S., Figueiredo M.A.: Oral erythroplakia and speckled leukoplakia: retrospective analysis of 13 cases. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, 2009; 75: 295-299
- [17] Ide R., Mizoue T., Fujino Y., Hoshiyama Y., Sakata K., Tamakoshi A., Yoshimura T. for the JACC Study Group: Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. *Oral Dis.*, 2008; 14: 314-319
- [18] Irie K., Tomofuji T., Tamaki N., Sanbe T., Ekuni D., Azuma T., Maruyama T., Yamamoto T.: Effects of ethanol consumption on periodontal inflammation in rats. *J. Dent. Res.*, 2008; 87: 456-460
- [19] Jaber M.A.: Oral epithelial dysplasia in non-users of tobacco and alcohol: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcome. *J. Oral Sci.*, 2010; 52: 13-21
- [20] Jansson L.: Association between alcohol consumption and dental health. *J. Clin. Periodontol.*, 2008; 35: 379-384
- [21] Kademani D.: Oral cancer. *Mayo Clin. Proc.*, 2007; 82: 878-887
- [22] Kantorski K.Z., de Souza D.M., Yurja V.Q., Junqueira J.C., Jorge A.O., da Rocha R.F.: Effect of an alcoholic diet on dental caries and on *Streptococcus* of the mutans group. Study in rats. *Braz. Oral Res.*, 2007; 21: 101-105
- [23] Kempa H., Sadlak-Nowicka J., Kędzia A., Staroń P.: Kandydoza błony śluzowej jamy ustnej – problem nie tylko stomatologiczny. *Przegl. Lek.*, 2006; 63: 257-260
- [24] Khocht A., Schleifer S.J., Janal M.N., Keller S.: Dental care and oral disease in alcohol-dependent persons. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2009; 37: 214-218
- [25] Laudenbach J.B., Laudenbach J.M.: Dental erosion related to alcoholism and an eating disorders: a case report. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 2005; 26: 639-640
- [26] Manarte P., Conceição Manso M., Souza D., Frias-Bulhosa J., Gago S.: Dental erosion in alcoholic patients under addiction rehabilitation therapy. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 2009; 14: e376-e383
- [27] Mandel L., Hamele-Bena D.: Alcoholic parotid sialadenosis. *J. Am. Dent. Assoc.*, 1997; 128: 1411-1415
- [28] Mandel L., Vakkas J., Saqi A.: Alcoholic (Beer) sialosis. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2005; 63: 402-405
- [29] Marichalar-Mendia X., Rodriguez-Tojo M.J., Acha-Sagredo A., Rey-Barja N., Aguirre-Urizar J.M.: Oral cancer and polymorphism of ethanol metabolising genes. *Oral Oncology*, 2010; 46: 9-13
- [30] Meurman J.H., Ten Cate J.M.: Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur. J. Oral Sci.*, 1996; 104: 199-206
- [31] Miller P.M., Ravenel M.C., Shealy A.E., Thomas S.: Alcohol screening in dental patients. The prevalence of hazardous drinking and patients' attitudes about screening and advice. *J. Am. Dent. Assoc.*, 2006; 137: 1692-1698
- [32] Motalebnejad M., Babaee N., Sakhdari S., Tavasoli M.: An epidemiologic study of tongue lesions in 1901 Iranian dental outpatients. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 2008; 9: 73-80
- [33] Myśliwiec L., Bielawiec A., Krawczak J., Kowalczyk R.: Alkoholizm i nikotynizm jako czynniki ryzyka w powstawaniu raka błony śluzowej jamy ustnej. *Czas. Stom.* 1995; 48: 187-190
- [34] Okamoto Y., Tsuboi S., Suzuki S., Nakagaki H., Ogura Y., Maeda K., Tokudome S.: Effects of smoking and drinking habits on the incidence of periodontal disease and tooth loss among Japanese males: a 4-yr longitudinal study. *J. Periodontol. Res.*, 2006; 41: 560-566
- [35] Pittiphat W., Merchant A.T., Rimm E.B., Joshipura K.J.: Alcohol consumption increases periodontitis risk. *J. Dent. Res.*, 2003; 82: 509-513
- [36] Potash A.E., Karnell L.H., Christensen A.J., Vander Weg M.W., Funk G.F.: Continued alcohol use in patients with head and neck cancer. *Head Neck*, 2010; 32: 905-912
- [37] Reis S.R., Espírito Santo A.R., Andrade M.G., Sadigursky M.: Cytologic alterations in the oral mucosa after chronic exposure to ethanol. *Braz. Oral Res.*, 2006; 20: 97-102
- [38] Riedel F., Goessler U., Hörmann K.: Alcohol-related diseases of the mouth and throat. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2003; 17: 543-555
- [39] Sadlak-Nowicka J., Tyrzyk S., Łaska M.: Suchość jamy ustnej – trudności i powodzenie w leczeniu. *Forum Stomat.*, 2004; 4: 29
- [40] Shepherd S.: Alcohol consumption a risk factor for periodontal disease. *Evid. Based Dent.*, 2011; 12: 76
- [41] Shimazaki Y., Saito T., Kiyohara Y., Kato I., Kubo M., Iida M., Yamashita Y.: Relationship between drinking and periodontitis: The Hisayama study. *J. Periodontol.*, 2005; 76: 1534-1541
- [42] Slomiany B.L., Piotrowski J., Slomiany A.: Chronic alcohol ingestion enhances tumor necrosis factor- α expression and salivary gland apoptosis. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1997; 21: 1530-1533
- [43] Smith P.F., Ramirez J.C., Romo R.E., Esguep A.S.: Salivary glands in alcoholism: A histologic and sialographic study. *Addiction Biol.*, 1996; 1: 385-393
- [44] Strycharz M., Polz-Dacewicz M.: Rola alkoholu w etiopatogenezie raka jamy ustnej – przegląd piśmiennictwa. *Stom. Współ.*, 2006; 13: 20-23
- [45] Szumska B., Sadlak-Nowicka J., Antkiewicz H., Kaczmarska E.: Choroby błony śluzowej jamy ustnej a niedobory żelaza w surowicy krwi. *Prot. Stomat.* 2001; 51: 69-75
- [46] Taiwo J.O., Kolude B., Akinmoladun V.: Oral mucosal lesions and temporomandibular joint impairment of elderly people in the South East Local Government Area of Ibadan. *Gerodontology*, 2009; 26: 219-224
- [47] Tezal M., Grossi S.G., Ho A.W., Genco R.J.: Alcohol consumption and periodontal disease the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Clin. Periodontol.*, 2004; 31: 484-488
- [48] Tezal M., Grossi S.G., Ho A.W., Genco R.J.: The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *J. Periodontol.*, 2001; 72: 183-189
- [49] Tezal M., Sullivan M.A., Hyland A., Marshall J.R., Stoler D., Reid M.E., Loree T.R., Rigual N.R., Merzianu M., Hauck L., Lillis C., Wac-tawski-Wende J., Scannapieco F.A.: Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2009; 18: 2406-2412
- [50] Valentine J.A., Scott J., West C.R., St. Hill C.A.: A histological analysis of the early effects of alcohol and tobacco usage on human lingual epithelium. *J. Oral Pathol.*, 1985; 14: 654-665

- [51] Varela-Lema L., Ruano-Ravina A., Juiz Crespo M.A., Barros-Dios J.M.: Tobacco consumption and oral and pharyngeal cancer in a Spanish male population. *Cancer Lett.*, 2010; 288: 28-35
- [52] Visapää J.P., Götte K., Benesova M., Li J., Homann N., Conrad C., Inoue H., Tisch M., Hörrmann K., Väkeväinen S., Salaspuro M., Seitz H.K.: Increased cancer risk in heavy drinkers with the alcohol dehydrogenase 1C*1 allele, possibly due to salivary acetaldehyde. *Gut*, 2004; 53: 871-876
- [53] Waszkiewicz N., Chojnowska S., Zalewska A., Zwierz K., Szulc A., Szajda S.D.: Salivary hexosaminidase in smoking alcoholics with bad periodontal and dental states. *Drug Alcohol Depend.*, 2013; 129: 33-40
- [54] Waszkiewicz N., Konarzewska B., Waszkiewicz M., Popławska R., Szajda S.D., Zalewska A., Markowski T., Szulc A.: Biomarkery nadużywania alkoholu. Część I. Biomarkery tradycyjne i ich interpretacja. *Psychiatr. Pol.*, 2010; 44: 127-136
- [55] Waszkiewicz N., Zalewska A., Szajda S.D., Szulc A., Kępka A., Minarowska A., Wojewódzka-Żeleznikowicz M., Konarzewska B., Chojnowska S., Supronowicz Z.B., Ładny J.R., Zwierz K.: The effect of chronic alcohol intoxication and smoking on the activity of oral peroxidase. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 2012; 50: 450-455
- [56] Waszkiewicz N., Zalewska A., Szajda S.D., Waszkiewicz M., Szulc A., Kępka A., Konarzewska B., Minarowska A., Zalewska-Szajda B., Wilamowska D., Waszkiel D., Ładny J.R., Zwierz K.: The effect of chronic alcohol intoxication and smoking on the output of salivary immunoglobulin A. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 2012; 50: 605-608
- [57] Waszkiewicz N., Zalewska A., Szulc A., Kępka A., Konarzewska B., Zalewska-Szajda B., Chojnowska S., Waszkiel D., Zwierz K.: Wpływ alkoholu na jamę ustną, ślinianki oraz ślinę. *Pol. Merk. Lek.*, 2011; 30: 69-74
- [58] Waszkiewicz N., Zalewska-Szajda B., Zalewska A., Waszkiewicz M., Szajda S.D., Repka B., Szulc A., Kępka A., Minarowska A., Chojnowska S., Konarzewska B., Ładny J.R., Kowzan U., Zwierz K.: Decrease in salivary lactoferrin output in chronically intoxicated alcohol-dependent patients. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 2012; 50: 248-254
- [59] Waszkiewicz N., Zalewska-Szajda B., Zalewska A., Waszkiewicz M., Szajda S.D., Repka B., Szulc A., Kępka A., Minarowska A., Ładny J.R., Zwierz K.: Salivary lysozyme in smoking alcohol-dependent persons. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 2012; 50: 609-612
- [60] West N.X., Hughes J.A., Addy M.: The effect of pH on the erosion of dentine and enamel by dietary acids *in vitro*. *J. Oral Rehabil.*, 2001; 28: 860-864

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.