

הפּה וּהַשִּׁנַּיִם

ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל THE JOURNAL OF THE ISRAEL DENTAL ASSOCIATION

Volume 41, No. 3, June 2024 • כרך מ"ג, גיליון מס' 3, סיון תשפ"ד

ההסתדרות
לרפואת שיניים
בישראל
ISRAEL
DENTAL ASSOCIATION



גאים להציג את הטכנולוגיה החדשנית טכנולוגית הדור הבא
לשמירה על בריאות כלל חלל הפה



הגנה יעילה יותר* של המשנן,
לשון, לחיים וחניכיים

קולגייט טוטאל החדשה המכילה Dual Zinc + Arginine
הומצאה מחדש כדי לפעול פרואקטיבית עם
הביולוגיה והכימיה של חלל הפה.

- הפחתה יעילה יותר בכמות החיידקים בכל משטחי חלל הפה 12 שעות לאחר צחצוח.*¹
- מחלישה עד לכדי הרג את החיידקים
- יוצרת מחסום הגנתי על גבי רקמות קשות ורכות כנגד צמיחת חיידקים

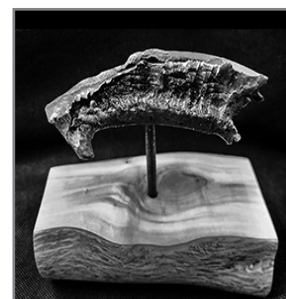
לבריאות טובה יותר,* תמליץ למתרפאך על קולגייט טוטאל החדשה

*Statistically significant greater reduction of cultivable bacteria on teeth, tongue, cheeks, and gums with Colgate Total® vs non-antibacterial fluoride toothpaste at 4 weeks, 12 hours after brushing.
¹Significant reductions in plaque and gingivitis at 6 months vs non-antibacterial fluoride toothpaste; $p < 0.001$.²

References: 1. Prasad K, J Clin Dent, submitted August 2018. 2. Garcia-Godoy F, et al. J Clin Dent, submitted August 2018.



5	על פניו	כמה מילים על מיזם לימודי ההמשך הנערך בהרש באופן קבוע פרופ' ב. פרץ
7	מאמרים	זיהוי חללי צה"ל - מלחמת "חרבות הברזל" סא"ל ד"ר א. שמש, רס"ן ד"ר א. גל, רס"ן ד"ר א. לבובסקי, רס"ן (מיל) ד"ר ד. ולק
11		תפקידם של רכיבים תזונתיים בבריאות החניכיים: ד"ר י. ברג, ד"ר י. מאייר
24		קיטוע מוך בשיניים נשירות- עבר, הווה ואולי עתיד! פרופ' א. זילברמן, ד"ר ש. חביב, ד"ר ל. פטלה
30		MRONJ - גורמי סיכון, מניעה ודרכי טיפול ד"ר ת. עסבה, ד"ר י. ברג, ד"ר ט. ברג, ד"ר ע. אמודי, פרופ' ע. רחמיאל, פרופ' ה. זיגדון גלעדי, ד"ר ע. גבאי
45		Why do some patients feel worse with a standard bruxism oral appliance? Dr. L. Z. Lockerman
54	יקיר הר"ש	"יקיר הר"ש" - ד"ר שגיא בלבן
55		"יקירת הר"ש" - ד"ר אסי שרון
57	תקצירים באנגלית	
64	Editorial	A few words about the continuing education project that is regularly held at the Israel Dental Association (HARASH) Prof. Benny Peretz



רסיס של טיל, אוקטובר 2023.
יצירה וצילום: אבי מאירוביץ'

רפואת הפה והשיניים

עיתון ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל THE JOURNAL OF THE ISRAEL DENTAL ASSOCIATION

עורך: פרופ' בני פרץ

המחלקה לרפואת שיניים לילדים,
ביה"ס לרפואת שיניים, אוניברסיטת
תל-אביב, תל-אביב.

E-mail: bperetz@tauex.tau.ac.il

Medline: Refuat Hapeh

Vehashinayim

חברי המערכת:

פרופ' עימאד אבו אל נאג'

ד"ר מאיר אדוט

ד"ר מיכאל אטינגר

פרופ' אילנה אלי

ד"ר גלית אלמוזניני

ד"ר מיכאל אלתרמן

פרופ' דורון אפרמיאן

ד"ר רן יהלום

ד"ר יצחק חן

פרופ' מרק ליטנר ז"ל

ד"ר יניב מאיר

פרופ' יהושע מושנוב

ד"ר חיים נוימן

פרופ' עודד נחליאל

פרופ' יוסי ניסן

פרופ' גבי צ'אושו

פרופ' סטלה צ'אושו

פרופ' ניקולאי שארקוב - בולגריה

פרופ' אילנה שטבהולץ

פרופ' אדם שטבהולץ

ד"ר טלי שקרצי

הוצאה לאור:

ההסתדרות לרפואת שיניים - מרכז הפקות

מנהלת המערכת:

עו"ד יפה זגדון

טל: 03-6283707, פקס: 03-5287751

דואר אלקטרוני: yaffaz@ida.org.il

עיצוב ועריכה גרפית:

Sivan Designs - סיון איפנברג לביא

הפקה:

דפוס דנה - דיזינגוף 76, תל אביב-יפו

מטרות

אין המערכת אחראית לתוכן ולצורת החומר המופיע בחלק הפרסומי של העיתון, הפרסום, לרבות תוכנו, הינם באחריותו הבלעדית של המפרסם, כך שלא תוטל בגינם כל אחריות, מכל סוג שהוא, על הר"ש ו/או על הר"ש ייזום וניהול פרויקטים בע"מ. כל חבר הר"ש מתבקש לבדוק את הפרסום ולהחליט, ע"פ שיקול דעתו, אם הוא מעוניין בהצעה המועלת בו. עם זאת, חומר הפרסום חייב לעלות בקנה אחד עם מדיניות הפרסום של ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל.

תפוצה

העיתון יופץ כרבעון בין כלל חברי ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל.

הוראות למחברים

מאמרים יש לשלוח במייל, בקבצי וורד, לכתובת העורך, פרופ' בני פרץ, המופיעה בדף זה. תמונות יש לשלוח בקובץ נפרד ב-jpg או pdf באיכות דפוס (300dpi).

המאמר

החומר המוגש אמור לכלול ממצאים או סקירות שלא התפרסמו או הוגשו לפרסום בעיתון אחר. החומר יכתב בעברית נכונה ועדכנית, בתוספת תקציר באנגלית. שמות של מחלות ומונחים רפואיים יופיעו בשם השגור בפי הרופאים, ולא דווקא בשם העברי. יש להשתמש באותו שם או מונח עקבי לאורך כל המאמר. רצוי שעם הופעתו הראשונה של השם בגוף המאמר הוא יובא גם האנגלית, בסוגריים. ניתן להשתמש בשמות מקוצרים.

התקציר באנגלית

בדף נפרד יופיע תקציר המאמר באנגלית. בדף התקציר יופיע שם המאמר, שמות המחברים ושם המוסד שאליו הם קשורים. דגש מיוחד יש לתת בתקציר לתוצאות ולמסקנות המאמר. אורך התקציר עד 500 מילים.

רשימת המקורות

ההפניות לרשימת המקורות שמהם מצטט המאמר או שעליהם הוא מסתמך יופיעו בגוף המאמר במספרים בסוגריים על פי סדר הופעתם. רשימת המקורות באנגלית תצורף בדף נפרד. כל מקור יכלול, בסדר הבא: שמות המחברים (שם משפחה מלא ואחריו שמות פרטיים בראשי תיבות), שם המאמר, שם כתב העת שבו הוא מופיע, השנה, מספר הכרך ומספרי העמודים. אם מספר המחברים במאמר המצוטט עולה על שלושה, יופיעו רק שלושת הראשונים ברשימה בתוספת המילים et al. שם העיתון המצוטט יופיע בהתאם לקיצור שמות העיתונים כפי שהם מופיעים בכרך חודש ינואר של Index Medicus. ספרים יופיעו ברשימה על-פי שם מחבר הפרק המצוטט, שאחריו יבוא שם הפרק, שם הספר, שם העורך, שנת ההוצאה ומספרי העמודים.

דוגמה לרשימת מקורות

1. Ploni A, Almoni B. Filling and Drilling Using Laser equipment. J Isr Dent Assoc 1993; 95: 32-37.
2. Cohen A. Denistry in Israel, In: Levi B. Textbook in Public Dentistry, Jerusalem, Steimatzki 1993: p. 95-98.

טבלאות

טבלאות יופיעו בגוף המאמר בקובץ וורד.

הפניית הקורא בגוף המאמר לתמונה או לטבלה תיעשה תוך ציון מספרם בסוגריים.

המאמרים הם על דעת המחברים ומתפרסמים על פי אמות מידה מקצועיות-מדעיות בלבד.

המערכת שומרת לעצמה את הזכות לערוך שיוויים בעריכה ובסגנון כמו גם לדחות את המאמר, חלקו או כולו. אין המערכת אחראית לתוכן הכתוב ולדעות המובעות. לכותבים זרים תיתן המערכת שירות של תרגום המאמר לעברית.

מדיניות הפרסום

אין המערכת אחראית לתוכן ולצורת החומר המופיע בחלק הפרסומי של כת העת. עם זאת, חומר הפרסום חייב לעלות בקנה אחד עם מדיניות הפרסום של ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל.

כמה מילים על מיזם לימודי ההמשך הנערך בהר"ש באופן קבוע

בכל אירוע, ויעידו על כך גם מכתבי התודה הרבים המתקבלים.

חשוב לדעת כי מאחורי המפעל לימודי ההמשך האדיר הזה להשתלמויות מקצועיות עומדים חברים רבים המעורבים הן בארגון והן במתן ההרצאות או הסמינרים: יו"ר הר"ש, שפותח כל יום עיון או השתלמות, כמו של כל האיגודים המקצועיים, ועדות ההשתלמויות של המועצה המדעית ושל הוועד המרכזי של הר"ש, יושבי הראש שלהן, והמזכירות. כולם כאחד דואגים לקיומו המתמשך של מפעל ההשתלמויות ועל כך מגיעה להם תודה ענקית.

בתקווה לחזרה מהירה של החטופים הביתה ובתקווה לימים רגועים,

פרופ' בני פרץ

אני מבקש להפנות זרקור אל מפעל מיוחד במינו – מיזם לימודי ההמשך וימי העיון הנערכים בהר"ש באופן קבוע.

לוח המודעות של הר"ש מלא בהודעות על ימי עיון, סמינרים מקצועיים וכן על וובינרים הנערך כים בזום. בימי עיון אלו מוצגים נושאים קליניים, נושאים ארגוניים, נושאים הנוגעים להתנהלות פיננסית של מרפאות, קורסי החייאה בדרגות שונות ועוד. זהו מפעל אדיר, שמטרתו היא שמירה על רמה מקצועית גבוהה בקרב רופאי השיניים כדי לתת טיפול רפואי נאות ושירות רפואי נכון למטופלים.

בכל האירועים הללו משתתפים מאות חברים, מכל התחומים. ההרצאות והסמינרים תורמים רבות לידע הכולל של רופאי השיניים ותעיד על כך ההשתתפות הערה מדי שבוע

Dentsply
Sirona

DIVIDENT



Primescan הסורק המדויק, המהיר והקל ביותר לשימוש

עכשיו בתנאים מיוחדים!

לפרטים נוספים
צרו קשר עם סוכן המכירות או בטל': 03-6353539
implants@divident.co.il

זיהוי חללי צה"ל – מלחמת "חרבות הברזל"

רקע:

יחידת זיהוי חללים וחקר נסיבות המוות של צה"ל, כפופה לאגד הרפואה המטכ"לי ולחיל הרפואה.

ההפעלה האחרונה של היחידה במתאר לחימה לפני פרוץ מלחמת 'חרבות הברזל' הייתה במסגרת מבצע צוק איתן במהלכו זיהתה היחידה 70 חללי צה"ל. בשנים האחרונות בוצעו תרגילים משותפים של היחידה עם גורמי הרבנות הצבאית. התרגיל האחרון שבוצע היה במאי 2023, במהלך שבוע מלחמה ובו תרגלו הכוחות מאמצי זיהוי, חקירה וטיפול בכ-10-20 חללים ביום במתקני איסוף נתוני חללים (מאנ"ח) של הרבנות הצבאית ב'שורה' (2 חדרי טיפול לזיהוי דנטלי) ובציפורית (חדר אחד לזיהוי דנטלי). במסגרת התרגיל עודכנו תפיסות ההפעלה, נוהלי העבודה, דרכי התקשורת והדיווח בין תתי היחידות השונות ועוד.

ב-7.10.23 בשעות הבוקר, עם הבנת ממדי האסון, הוקפצה היחידה למחנה 'שורה'. לאור כמות החללים הגדולה (אירוע רב חללים) והבנה של גודל האירוע ומורכבותו, הוכשרו באופן מהיר ומקצועי עשרות אנשי מקצוע בסדיר ובמילואים לתגבור המשימה יחד עם מפקדים לשליטה, בקרה ולסיוע במאמצי הזיהוי הביומטרי, ולחקירת נסיבות המוות. אנשי פלוגת הזיהוי של היחידה בשיתוף פעולה עם כוחות הרבנות הצבאית פעלו יחד כדי לבנות את היכולת וכדי לזהות מאות חללים חיילים, שוטרים וחברי כיתות כוננות, ולסיוע זיהוי האזרחים על ידי משטרת ישראל. בתוך ימים ספורים נרכשו מכשירים ייעודיים, הותקן ציוד תקשוב, עודכנו מערכות המידע והוזמן ציוד מתכלה בכמות גדולה לטובת עבודה שוטפת 24/7 במקביל ב-4 חדרי טיפולים.

מאז פרוץ אירועי מלחמת חרבות הברזל טיפלה היחידה בלמעלה מ-600 חללי צה"ל אשר נפלו באירועים במהלך התמרון הקרקעי בדרום ובגזרות הלחימה הנוספות.

אמצעי זיהוי

הזיהוי הנפוץ ביותר בשגרה והקביל ביותר מבחינה הלכתית הוא זיהוי בהיכרות אישית-עדות של שני עדים (כל אחד בנפרד) שמכירים את החלל ומזהים את פניו באופן מוחלט. נוסף על זיהוי בהיכרות אישית קיימים היום בצה"ל שלושה אמצעי זיהוי ביומטריים והם טביעות אצבע (טב"א), משקן ו-DNA, המשמשים את יחידת הזיהוי ואת חיל הרבנות במתארים שונים.

בכל תהליכי הזיהוי הביומטריים יש צורך בהשוואה של נתונים שנאספו לפני מותו של החלל נתוני AM (Ante Mortem) לנתונים שנאספו פים מהחלל לאחר המוות PM¹ (Post Mortem).



נתוני AM נאספים בשרשרת החיול לכל מתגייס על פי תקנת שר הביטחון: סריקת טביעות אצבע דיגיטלית, צילומי שיניים ברנטגן ובמצלמה דיגיטלית וכן כתם דם על נייר ייחודי שמשמר את ה-DNA לאורך שנים.

סא"ל, ד"ר אבי שמש*,
רס"ן, ד"ר ואפי חאמד**,
רס"ן, ד"ר אלון גל***,
רס"ן, ד"ר אלכס לבונסקי***,
רס"ן (מיל), ד"ר דרור ולק***,

* מפקד יחידת זיהוי החללים וחקר נסיבות המוות.

** סגן מפקד יחידת זיהוי החללים וחקר נסיבות המוות.

*** יחידת זיהוי החללים וחקר נסיבות המוות.

לרוב, משעת סריקת טביעות האצבע בשטח ועד לקבלת תשובת זיהוי חולפת חצי שעה לערך, זמן מהיר וקריטי שמאפשר הודעה למשפחה על ידי מחלקת נפגעים באכ"א לפני שהידיעה המרה תגיע אליהם באמצעים אחרים.

זיהוי באמצעות שיניים: המשנן מהווה כלי ביומטרי לזיהוי אלמונים בעקבות הייחודיות שלו אצל אנשים שונים ובעקבות החומר ממנו עשויות השיניים שמאפשר להן לשמור על צורתן גם במקרי מוות קשים⁴.

האמייל הינו הרקמה המסויידת ביותר בגוף האדם ולכן הוא שורד בתנאים הקשים ביותר שבהם, לעיתים, אי אפשר יהיה לזהות באמצע עים ביומטריים אחרים. השיניים נשארות שלמות גם בנפילה מגובה, התרסקות מטוס, טביעה, בריקבון וכדומה.

נוסף על כך, זיהוי דנטלי יכול להיות יעיל באירועי פיזור שבהן הידיים מנותקות ואי אפשר לבצע זיהוי בעזרת טביעות אצבע ובמקרים שבהם חסרים נתוני טב"א מחיים⁵.

הזיהוי הדנטלי מתבסס על צורות אופייניות של טיפולי שיניים מסוגים שונים (שחזורים/סתימות, טיפולי שורש, כתרים וכדומה), צורות מסוימות של מבנה השיניים, כיפופים בשורשים, כיווני בקיעה מיוחדים, עמדות שיניים חריגות בתוך קשת השיניים או פתולוגיות בשיניים ובלסתות. חשוב לציין שלעיתים אי אפשר למצוא מספיק מאפיינים ייחודיים ולכן לא יהיה זיהוי ודאי.

רופאי השיניים הצבאיים ביחידה משתמשים בצילומים רנטגניים ממרפאות שיניים צבאיות ובתיק הרפואי, ואם יש צורך גם נעזרים בנתונים ממרפאות שיניים אזרחיות.

צוות זיהוי דנטלי מונה 3 רופאי שיניים שנעזרים במצלמות רנטגן ניידות, סורקים דיגיטליים, מצלמות קליניות וציוד רופא שיניים נוסף. משך הזיהוי הדנטלי אורך כ-20 דקות.

לאורך שלוש השנים האחרונות 2021-2023 פותחה על ידי יחידת שח"ר ובשיתוף שרשרת החיול וחיל הרבנות הצבאית, מערכת מא"ה החדשה (מערכת איסוף הנתונים) שמאגדת בתוכה את כלל אמצעי הזיהוי שנאספים בשרשרת החיול מהמגייסים ומאפשרת לצוותי הזיהוי לשלוף, במידת הצורך, בצורה נוחה את נתוני ה-AM לצורך השוואה.

נתוני PM נאספים מהחלל בשלבים השונים של הטיפול בו, בשטח ובמתקן החללים, ומשמשים את המומחים השונים להשוואה אל מול נתוני ה-AM.



על פי נוהלי הצבא, כדי להודיע למשפחה על פטירת חייל, יש צורך באמצעי זיהוי אחד וכדי לקבוע חליטה ולקבור את החלל, נדרשים שני אמצעי זיהוי תואמים. ישנה חשיבות רבה לביצוע זיהוי מהיר לטובת הודעה למשפחה על ידי מחלקת נפגעים באכ"א².

זיהוי באמצעות טביעות אצבע: אמצעי הזיהוי המאפשר תשובה מהירה ביותר בזכות ערכות סריקה ייחודיות שמתחברות לסלולרי של אנשי הרבנות ביחידות השונות ומאפשרות שליחה של טביעות האצבע מהשטח למעבדת ההשוואות באופן דיגיטלי. טביעות האצבע נכנסות לחיפוש במאגר של כל טביעות האצבע שנאספו לחילי צה"ל, ומומחה נותן את תשובת הזיהוי בעזרת מערכת החיפוש ובעזרת הידע והכלים שרכש לצורך ההשוואה³.

החילול על נייר מיוחד (FTA) שמאפשר שמירה של החומר הגנטי לאורך שנים. נתוני ה-PM נלקחים מדגימות מהחלל שנאספות בתהליך סדור על ידי הרופאים ביחידה ומועברות למעבדה עם טופס ייעודי וברקוד על מנת לשמור על שרשרת ראיות רציפה⁶.

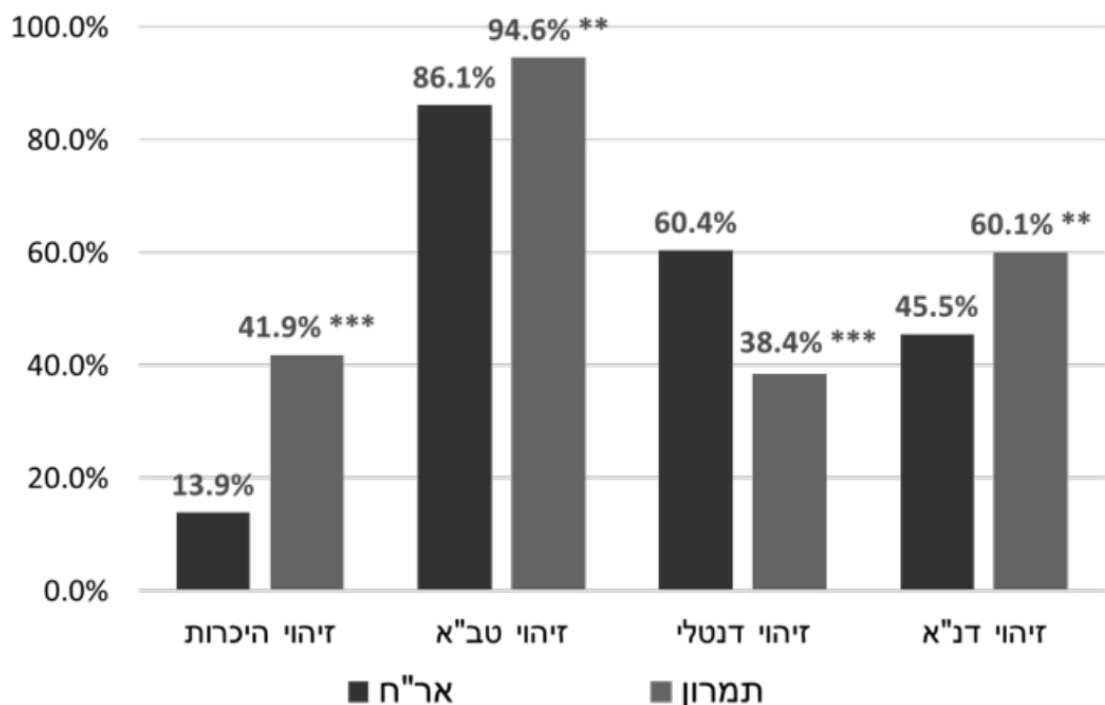
הדגימות כולן עוברות תהליך של הפקת DNA ויצירת פרופיל גנטי.

לאחר יצירת הפרופילים, מומחי המעבדה משווים את הפרופילים AM עם PM ומוציאים טופס זיהוי. זמני ההפקה במעבדה מקליטת דגימה ועד תוצאת זיהוי יכולים לארוך בין שעתיים לבין ימים שלמים בדגימות מורכבות אך לעיתים זהו אמצעי הזיהוי היחידי האפשרי.

הזיהוי בשיניים וב-DNA בצבא מבוצע תוך השוואה של נתוני PM לנתוני AM של זהות משוערת, בניגוד לזיהוי בטביעת אצבע שבו משווים את דגימת ה pm למאגר רחב של טביעות אצבע הקיים בצבא. הזהות המשוערת ניתנת על ידי שימוש בשבצ"ק של הכוח שנפגע (רשימה שמית של חיילים במרחב הרלוונטי), דיסקיות זיהוי, תעודות, עדויות בשטח וכדומה.

זיהוי באמצעות DNA: זיהוי ב-DNA הוא קו ההגנה האחרון באמצעים הביומטריים ונעשה בו שימוש במקרים המורכבים ביותר של אירועי שריפה, ריקבון ופיזור חלקי גופה שאינם ניתנים לזיהוי באמצעים אחרים. נתוני AM הגנומיים של החלל נלקחים ממאגר כתמי שנאסף בשרשרת

הגרף הבא מתאר את אחוז המזוהים בכל אינדיקציה באירוע רב-חללים לעומת התמרון הקרקעי עד לתאריך 22.1.24



איברים/ממצאים אשר מגיעים מאוחר יותר. לסיכום, היחידה הופעלה בעקבות אירוע רב-החללים שפתח את מלחמת חרבות הברזל. מאז אירועי 7.10.23 טיפלו צוותי הזיהוי של היחידה בשיתוף עם גורמי הרבנות הצבאית וסייעו לזהות למעלה מ-600 חללי צה"ל באמצעות שימוש באמצעי זיהוי ביומטריים שונים תוך השוואת נתוני החלל לפני הפטירה (AM) הנאספים בשרשרת החיול ובמרפאות שיניים, ונתוני החלל לאחר הפטירה (PM) נאספים בשטח או במתקן החללים ולהביאם לקבורה מזהים ביעילות ובמקצועיות.

בגרף אפשר לראות כי שיטות הזיהוי שונות באירוע רב-חללים לעומת תמרון קרקעי. באירוע רב-חללים ישנם פחות זיהויים בהיכרות אישית בצורה מובהקת לעומת תמרון היות שבאירוע מסוג זה ישנו קושי באיתור חברים או בני משפחה באזור האסון שיכולים לבצע זיהוי בהיכרות אישית. לפיכך, ישנו צורך רב יותר בזיהוי דנטלי לטובת חליטה, דבר שבא לידי ביטוי בכמות כפולה של מקרים שזוהו בזיהוי דנטלי באר"ח כפי שנראה בגרף המצורף.

במקביל אפשר לראות עליה בנטילת דגימות DNA ופענוחן במהלך התמרון לשם יצירת מאגר DNA מפוענח של החללים המיועד לשינוי



References

1. Lessig R, Rothschild M. International standards in cases of mass disaster victim identification (DVI). *Forensic Sci Med Pathol*. 2012 Jun;8(2):197-9.
2. Iwanowska J, Rucińska M. Death, burial and mourning in Judaism. *Palliat Med Pract*. 2024 Jan 25;VM/OJS/J/97974.
3. Johnson BT, Riemen JAJM. Digital Capture of Fingerprints in a Disaster Victim Identification Setting: A Review and Case Study. *Forensic Sci Res*. 2019 Oct 2;4(4):293-302.
68. doi:10.1111/prd.12342

4. Sheno M. Role of Forensic Odontology in the Identification of Victims of Mass Disaster: A Systematic Review. *J Res Med Sci*. 2022;10(5).
5. de Boer HH, Roberts J, Delabarde T, Mundorff AZ, Blau S. Disaster victim identification operations with fragmented, burnt, or commingled remains: experience-based recommendations. *Forensic Sci Res*. 2020 Jul 2;5(3):191-201.
6. Alonso A, Martín P, Albarrán C, García P, de Simón F, Iturralde MJ, et al. Challenges of DNA Profiling in Mass Disaster Investigations. *Croat Med J*.

תפקידם של רכיבים תזונתיים בבריאות החניכיים:

פריודונטיטיס היא מחלה דלקתית כרונית מולטיפקטוריאליה הנגרמת על רקע היווצרות רובד חיידקים ומאופיינת על ידי הרס פרואגריסיבי של רקמות התאחיזה של השן. סממניה העיקריים כוללים אובדן תאחיזה הנמדד קלינית (Clinical attachment loss), אובדן תמיכה גרמית הנצפה רדיוגרפית, נוכחות כיסים ודימום חניכיים.¹

הנזק לרקמות הפריודונטליות מתקדם בראש ובראשונה כתוצאה מתגובה לקויה של המאכסן לאותו רובד חיידקי,² אשר מתווכת על ידי תאי PMNs שתוקפים את הפריופוטוגנים באמצעות מגוון מסלולי איתות תוך-תאיים הכוללים שחרור של רדיקלים חופשיים. בעוד שהללו משמשים בשגרה לפעולתם התקינה של נוטרופילים בסילוק גורמים פתוגניים, עודף רדיקלים חופשיים עשוי להיות רעיל עבור תאי הרקמה דרך פגיעה ב-DNA, בשומנים ובחלבונים.³

בעוד שישנם גורמים רבים נוספים המשפיעים על שמירת סימביוזה בין המיקרוביוטה האוראלית ובריאות החניכיים, לתזונה תפקיד משמעותי במיוחד: הדעה הרווחת כיום היא שלצריכת נוטריינטים עם מאפיינים אנטי-דלקתיים ונוגדי חמצון כחלק מתזונה מאוזנת יכולה לתמוך במערכת החיסון, לקדם תהליכי ריפוי, להפחית את הסיכון לפיתוח מחלה פריודונטלית ולהאט את קצב התקדמותה: דוגמה לכך אפשר למצוא במחקרים שהראו כי צריכה עשירה בנוגדי חמצון כגון ויטמין A, ויטמין C, ויטמין E, פירות וירקות, וחומצות אומגה 3 הינה רווחת בקרב אוכלוסיות המדגימות בריאות פריודונטלית איתנה וקשורה להפחתת הסיכון לפתח מחלה פריודונטלית.⁴ נוסף על כך, הוכח כי צריכה מספקת של ויטמין D משפרת את בריאות החניכיים על ידי הפחתת דלקת וקידום היווצרות עצם.⁵

מאידך, תזונה מערבית מאופיינת בתכולה פרו-אינפלמטורית עם רמות גבוהות של חלבונים (שמקורם בבשר מבוית, מעובד ושומני), שומנים רוויים, דגנים מזוקקים, סוכר, אלכוהול, מלח וסירופ פרוקטוז שמקורו בתירס, צריכה מופחתת של פירות וירקות וכתוצאה מכך רמות נמוכות של מיקרו-נוטריינטים חיוניים כגון ויטמינים ומינרלים.⁶ תזונה פרו-אינפלמטורית מסוג זה עלולה להעלות את העקה החמצונית ולהגביר את הסיכון לפריודונטיטיס, ועל כן ייתכן שניטור הרכיב הדלקתי בתזונה עשוי להוות אסטרטגיה מועילה עבור מניעה בטיפול במחלות פריודונטליות.⁷

בעוד שתזונה מערבית עשויה שלא להכיל את כל מרכיבי התזונה הנדרשים, הבעיה אף חמורה יותר במדינות מתפתחות בעקבות מחסור במקורות מזון עשירים במיקרו-נוטריינטים כמו דגנים, שורשים ופקעות, קטניות ואגוזים, מוצרי חלב, מזון בשרי (בשר, דגים, עופות), ביצים, פירות וירקות ועוד.⁸

רכיבי התזונה נחלקים לשתי קטגוריות:

מאקרו-נוטריינטים: הרכיבים העיקריים אשר מזינים ומרכיבים את הרקמות השונות ומהווים את מקור צריכת הקלוריות העיקרי. כוללים פחמימות, חלבונים ושומנים.⁹

מיקרו-נוטריינטים: אינם תורמים באופן משמעותי לצריכה הקלורית אך חשובים לשמירה על הבריאות ועל פעולות חיוניות, גם אם נצרכים בכמויות קטנות (mg/μg). בקבוצה זו אפשר למצוא ויטמינים (מסיסים במים או בשומן) ומינרלים הנחוצים למגוון תהליכים מטבולים ופיזיולוגיים, לרגולציית דלקת ומערכת החיסון, לתהליכי גדילה, לשמירה על בריאות החניכיים ולמניעת מחלות פריודונטליות.¹⁰

ד"ר ירון ברג*,
ד"ר ניב מאיר**,

* המחלקה לפריודונטיה, בית הספר להתמחויות ברפואת שיניים, הקריה הרפואית רמב"ם.
** הפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט, הטכניון.

מספר מחקרים דיווחו על תוצאות חיוביות, כגון מטה אנליזה שהדגימה תוצאות משמעותיות בארבעה מתוך ששה מחקרים בשיפור PD ו-CAL לאחר 3 חודשים של מתן חומצות שומן אומגה 3 כחלק מטיפול פריודונטלי, וזאת לעומת קבוצות הפלצבו שבהן לא הודגם שיפור דומה.

עם זאת, בשלב זה הראיות אינן חד-משמעיות בשל מגוון גבוה של מינוני אומגה 3, אורך שונה בין מחקר אחד לרעהו, ותוצאות שונות של הטיפול הפריודונטלי שהתקבלו בקבוצות המחקר וקבוצות הביקורת. למרות מגבלות אלה, השפעות מבטיחות של תוספי אומגה 3 נצפו במחקרים מסוימים, דבר המצביע על הצורך בניסויים קליניים אקראיים נוספים שלהם פרוטוקולי טיפול מוגדרים היטב, ומתודי לוגיה קפדנית כדי להבהיר את היתרונות הפוטנציאליים של אומגה 3 בטיפול חניכיים¹⁴.

ויטמינים:

ויטמין A (רטינול):

ויטמין A הוא למעשה קבוצה המורכבת ממספר ויטמינים מסוימים בשומן אשר כוללים רטינול (ויטמין A המצוי במזון מהחי), בטא-קרר טין (β -carotene), פרו-ויטמין A המצוי במגוון ירקות ופירות) וקרטינואידים. רטינול, שהינו הצורה הפעילה של ויטמין A, הוא נוגד חמצוני עם תכונות אנטי-דלקתיות הכוללות עיכוב של ציטוקינים מקדמי דלקת כגון IL-6, TNF- α , IL-12 וכד¹⁵. יתרה מזאת, ביכולתו להביא לדה-דיפרנציאציה ופלורופוטנטיות של תאים¹⁶, תכונה חיונית לתהליכי רגנרציה פריודונטלית.

חסר בוויטמין A יכול להתבטא בתופעות סיסטמיות כגון קסרופתלמיה, קרטיניזציה לקויה של קרנית העין, ניקטלופיה (הסתגלות לקויה לחשכה) ובמקרים מסוימים אף עיוורון. בנוסף להשלכות הסיסטמיות, תופעות לוואי אוראליות כוללות קסרוסטומיה (יובש פה), מחלות פריודונטליות, וריבוי מקרים של זיהומים אוראליים. במקרים שבהם החסר הוא בתינוקות ובילדים, תיתכן התפתחות לקויה של השיניים¹⁷.

בעוד שמחסור במאקרו-נוטריינטים והשלכותיו על הבריאות הפריודונטלית תוארו בהרחבה במספר מאמרים, סקירה זו תתמקד בהשלכויות האפשריות של מחסור במיקרו-נוטריינטים (עם חריג אחד בדמות חומצת שומן אומגה 3), אשר עשוי לעודד התפתחות והתקדמות מחלה פריודונטלית ויכול להגרם ממספר גורמים.

חומצות שומן אומגה 3:

חומצות שומן אומגה 3, ובכללן חומצות eicosapentaenoic acid (EPA) ו-docosahexaenoic acid (DHA), הן חומצות שומן רב בלתי רוויות חיוניות, דהיינו, אפשר לצרוך אותן באמצעות מזון בלבד, כגון על ידי אכילת דגים שומניים, שמן דגים ומקורות צמחיים מסוימים. חומצות אומגה 3 משולבות בפוספוליפידים של ממברנת התא¹¹, ונוסף על כך מספקות אנרגיה לגוף ומשמשות כפרקורסורים למדיאטורים שומניים הנקראים Eicosanoids, שהן מולקולות איתות עם מבנה כימי דומה לחומצות השומן שמהן הן מופקות: לאותן מולקולות יש מגוון תפקידים במערכת הקרדיווסקולרית, הנשימה, החיסון והאנדוקרינית¹².

כמו כן, תוספי אומגה 3 נקשרו להשפעות אנטי דלקתיות פוטנציאליות העשויות לתרום לניהול מצבים דלקתיים כרוניים שונים ולקידום הבריאות הכללית¹³ והפריודונטלית: מאחר ול-EPA ו-DHA ישנן כאמור תכונות אנטי דלקתיות, הן עשויות לעכב את פעילותם של פריופתוגנים כגון *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* ו-*Prevotella intermedia*¹¹.

בהקשר של טיפול פריודונטלי, תוספת אומגה 3 היא נושא למחקר מדעי נרחב עקב השפעתה הפוטנציאלית על פרמטרים קליניים פריודונטליים. מחקרים בחנו את השפעת תוספי אומגה 3 בשילוב עם טיפול פריודונטלי שאינו ניתוחי, במטרה להעריך את השפעתם על עומק כיס החניכיים (periodontal probing depth), אובדן תאחיזה קליני (clinical attachment loss), רובד ומדדי דלקת חניכיים.

חסר של חומצה פולית מביא להרחבת המרווחים הבין-תאיים בשכבה זו, משפיע לרעה על יכולתה להוות מחסום ומהווה גורם מטרים (predisposing factor) לזיהום של המוקוזה האוראלית, התכייבות, ג'ינג'יביטיס, פריודונטיטיס וריפוי פצע לקוי²⁴.

ואכן, מספר מחקרים הדגימו מחלה פריודונטלית חמורה יותר במטופלים בעלי רמות נמוכות בסרום של חומצה פולית²⁵⁻²⁶. ממצא מעניין נוסף הוא שריכוז החומצה הפולית בסרום בקרב מטופלים מעשנים עם מחלה פריודונטלית נמוך משמעותית מאשר ריכוזו במטופלים שאינם מעשנים²⁷. עם זאת, עד כה לא הוכח האם מתן תוספי חומצה פולית אכן מסייעים למניעת מחלה פריודונטלית ולשיפור תוצאות הטיפול בה²⁵.

עבור B12, מאמר שהתפרסם לאחרונה מצא קשר בין רמות נמוכות בסרום לבין אובדן תאחיזה קליני (CAL) וכיוצא בזה אובדן שיניים, בעוד שמחקר נוסף הדגים שערכי B12 במטופלים עם פריודונטיטיס כרונית נמוכים משמעותית מאשר אצל נבדקים בריאים²⁵.

ויטמין C:

ויטמין C (חומצה אסקורבית) הוא ויטמין מסיס במים המופיע במגוון פירות וירקות וממלא מספר תפקידים חיוניים במטבוליזם אנזימטי ושאינו אנזימטי, כאשר רובם ככולם מתקיימים הודות לתכונה כימית בודדת: ויטמין C הוא תורם אלקטי רונים, משמע חומר מחזר (Reducing agent). ביונקים, ויטמין C משמש כגורם משלים במספר אנזימים, ביניהם כאלו המעורבים בביו-סינתזה של נוראפינפרין, היווצרות קולגן, דה-מתילציה של היסטונים וכן במטבוליזם של טירוזין.

ייתכן שכנוגד חמצון ובאמצעות פעולותיו הביולוגיות הנוספות ויטמין C ממלא תפקיד במניעת סוגים מסוימים של סרטן, מסייע לפעילות מערכת החיסון, ומסייע בעת מצבי דלקת כרונית²⁸.

מספר מאמרים הדגימו שחסר בויטמין A ובקרטינואידים מקושר לעלייה בהיארעות וחומרת מחלה פריודונטלית¹⁸⁻²⁰, למעט מחסור ברטינול שלא נמצא קשר בינו לבין חומרת פריודונטיטיס. בנוסף, נמצא שעלייה בצריכת β -carotene (≥ 7.07 mg/day) מקושרת לירידה במספר האתרים עם עומק כיס העולה על 3mm לאחר הקצעת שורשים²¹.

עם זאת יש לציין כי מספר המחקרים הקליניים שבדקו את השפעת מתן תוספי ויטמין A על ריפוי ורגנרציה פריודונטלית הינו מוגבל.

ויטמין B:

ויטמין B הוא קומפלקס הכולל מספר ויטמינים מסיסים במים: תיאמין (B1), ריבופלאבין (B2), ניאצין (B3), חומצה פנטותנית (B5), פירידוקסין, פירידוקסל, פירידוקסאמין (B6), ביוטין (B7), חומצה פולית (B9), וקובלמין (B12). כל חבר במשפחה הוא בעל מבנה ופונקציה ייחודיים שאינם תלויים האחד בשני, ויחדיו הם תורמים למגוון תהליכים פיזיולוגיים חיוניים כגון התפתחות המערכת העצבית ושמירה על תפקודה התקין באמצעות תפקידו ביצירת שכבת המיאלין, סינתזת DNA, יצירת כדוריות דם אדומות ומטבוליזם של חומצות אמינו²².

חומצה פולית היא רכיב חיוני בתהליכי תיקון DNA ובמניעת מוטגנזה באמצעות קידום תהליכי אפופטוזיס (מוות תאי מושרה) של תאים עם נזק ב-DNA. על כן, מחסור בחומצה פולית מקושר למספר מחלות, ביניהן מחלות לב, פגמים בתעלה העצבית, נטייה מוגברת למוטגניות וריפוי פצע לקוי²³.

כמו כן, חומצה פולית משחקת תפקיד מרכזי בפרוליפריציית תאי אפיתל, ועל כן אפשר לשער שחוסר עלול להשפיע על ה-Junctional epithelium: מאחר ולתאי ה-JE קצב חילוף גבוה, הם מהווים מנגנון הגנה קריטי למניעת והאטה של התקדמות מחלה פריודונטלית.

להפחתה בדימום הסולקולרי במטופלים עם ג'ינג'יביטיס ובמטופלים סוכרתיים עם פריודונטיטיס כרונית, ואף הודגם שמתן ויטמין C עשוי להפחית את הסיכון לפריודונטיטיס ולעכב את הזדקנות תאי הגזע בליגמנט הפריודונטלי (PDL).

• עם זאת, יש לציין שבמחקר התערבותי נמצא שהוספת ויטמין C במקביל לטיפול פריודונטלי לא הביאה לשיפור נוסף בקרב מטופלים שאינם מעשנים עם פריודונטיטיס כרונית.

ויטמין D:

ויטמין D הוא בעצם קבוצה של חמש תרכובות מסיסות בשמן, כאשר מרביתו (90%) מיוצר כתגובה לחשיפה לאור יום, בעוד שיתר הכמות (בעיקר ויטמינים D2 ו-D3) מושגת ממרכיבים תזונתיים כגון שומן ושמי דגים, חלמון ביצה, מוצרי חלב וכדומה. ויטמין D עובר הידרוקסילציה שתוצאתה יצירת קלצטריול (calcitriol), הממלא תפקיד חיוני בוויסות ריכוז סידן ופוספט בתהליך יצירת ושחלוף העצם ובוויסות תגובות אימוניות ותהליכי דלקת³⁶.

כמותו של ויטמין D בגוף האדם נמדדת באמצעות ריכוזו של המטבוליט 25(OH)D3 בפלסמה: ריכוז העולה על 200 nmol/L נחשב לעודף, חסר (Insufficiency) מוגדר כטווח של 21-29 nmol/L, ואילו ריכוז הנמוך מ-10 nmol/L נחשב לחסר חמור³⁷ (Deficiency).

למחסור בוויטמין D עלולות להיות כמה השלכות אפשריות על בריאות הפה, ביניהן:

1. מחלות פריודונטליות: מחקרים הדגימו רמות נמוכות של ויטמין D במטופלים משני המינים עם פריודונטיטיס לעומת מטופלים בריאים (ללא קשר לעישון), כאשר הפער משמעותי יותר בקרב נשים עם פריודונטיטיס מתונה (moderate) אך קיים בכל שלבי המחלה הפריודונטלית (החל מג'ינג'יביטיס ועד פריודונטיטיס כרונית)³⁸.

2. ספיגת עצם מכתשית: מחסור בוויטמין D עשוי לתרום להתקדמות ספיגת עצם מכתשית,

מערכת הגומלין שבין צריכת ויטמין C ופתולוגיה פריודונטלית תוארה עוד במאה ה-18, כאשר במהלך מסעות חקר וסחר ימי ימאים סבלו מצפדינה (Scurvy), מחסור בוויטמין C המקושר לדימום חניכיים וניידות שיניים הנגרמים משינוי במבנה הקולגן והיווצרות לקויה של מחסום רקמת החיבור²⁹. קלינית, צפדינה מאובחנת כאשר רמת החומצה האסקורבית בדם היא מתחת ל-11 μM, כאשר טווח תקין הוא 23-50 μM. בעוד שאינו שכיח בעולם המפותח, מחסור בוויטמין C (המוגדר כריכוז ויטמין C בפלסמה הקטן מ-24.8 μM/L) קיים בקירוב ב-10% מהאוכלוסייה הכללית³⁰ ו-30% מאוכלוסיית המעשנים³¹.

אוכלוסיות הנמצאות בסיכון מוגבר לחוסר ויטמין C הן קשישים, תינוקות הניזונים מחלב פרה באופן בלעדי, אלכוהוליסטים, אנשים שאינם צורכים פירות וירקות, ומעשנים, כאשר האחרונים הינם בסיכון הגבוה ביותר לפתח מחלה פריודונטלית בהינתן חוסר בוויטמין C³². מטופלים עם חסר בוויטמין C, מדגימים אובדן תאחיזה (CAL) גדול יותר מאשר אלו עם רמות תקינות בסרום³³, וכמו כן דווח שרמות ויטמין C בפלסמה הן בקורלציה שלילית לרמות סרום של נוגדנים ל-*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ו-*P. Gingivalis*³⁴.

כמה מחקרים בדקו את הקשר שבין רמת ויטמין C בסרום למצב הפריודונטלי³⁵:

- במסמך קונצנזוס של הפדרציה האירופאית (EFP) אשר סקר את תפקידם של המיקרוביטה ריינטים הוסכם שחוסר בוויטמין C ממלא תפקיד בהיווצרות ובהתקדמות מחלות פריודונטליות.
- נמצא שללא קשר לרמת ההיגיינה האוראלית, חסר בוויטמין C הביא לדימום חניכיים.
- אצל מטופלים עם ג'ינג'יביטיס נצפה ריכוז נמוך יותר של ויטמין C בסרום ובלוקליזציות, בדומה למטופלים עם פריודונטיטיס.
- במבוגרים, נמצא שצריכה של ויטמין C (בין אם באמצעות פירות או תוספי תזונה) הביאה

דבר העלול להוביל לאובדן שיניים ולפגיעה בבריאות הפה³⁸.

3. ריפוי פצע לקוי: רמות לא מספקות של ויטמין D עלולות לפגוע בתהליך הריפוי לאחר כירורגיה פריודונטלית, מה שעלול להוביל לסיבוכים בתהליך ההחלמה³⁸.

4. ירידה בהגנה אנטיבקטריאלית: ויטמין D ממלא תפקיד בהגברת ההגנה האנטיבקטריאלית של תאי אפיתל החניכיים. מחסור בוויטמין D עלול לפגוע בפעולת מנגנון ההגנה הנ"ל, ועל כן להגביר רגישות לזיהומים אוראליים³⁸.

5. דלקת: מחסור בוויטמין D נקשר לדלקת חניכיים מוגברת, שיכולה לתרום להתפתחות והתקדמות של מחלות פריודונטליות³⁸.

כאמור, הוכח שלויטמין D ישנן השפעות אימונו מודולטוריות ואנטי דלקתיות המתבטאות בכמה דרכים:

1. השפעות אימונומודולטוריות: ויטמין D הוכח כמוססת של התגובה החיסונית ברקמות החניכיים על ידי ויסות ייצור ציטוקינים וכימוקינים, כמו גם פעילות תאי חיסון כגון תאי T ותאי B³⁹, פעולה שעשויה לסייע באיזון התגובה החיסונית ולמנוע דלקת מופרזת ברקמות החניכיים.
2. השפעות אנטי דלקתיות: הודגם שלויטמין D ישנן השפעות אנטי דלקתיות ברקמות החניכיים באמצעות הפחתת ייצור ציטוקינים מעודדי דלקת כגון IL-6 ו-TNF- α ³⁸.

ויטמין E:

ויטמין E מורכב מקבוצה של שמונה תרכובות מסיסות בשומן אשר מסוגלות לחדור את ממברנת התא ולשמש כנוגדי חמצון. התרכובות קרויות tocopherols או tocotrienols, כאשר ההבדל בין השתיים תלוי בטבעת פנולית-כרומונול אשר עשויה להיות רוויה או בלתי רוויה, בהתאמה. נוסף על כך, לכל אחת מהצורות ארבעה מופעים שונים כתלות במספר ובמיקום קבוצות המתיל על טבעת פנולית-כרומונול: α , β , γ , δ .

מופע ה- α -tocopherol הינו הנפוץ ביותר בטבע והפעיל ביותר ביולוגית מבין המופעים השונים, ובהתאם לכך ניתן למצוא תרכובות סינטטיות שלו במזונות המועשרים בוויטמינים.

סקירה סיסטמית שהרחיבה אודות תוצאותיהם של שני מחקרי עוקבה ושני מחקרי חתך שנערכו בבני אדם ובדקו את השפעת רמת המופעים השונים בסרום על מדדים פריודונטליים⁴⁰, מצאו ש- α -tocopherol בעל יחס הפוך לממצא ה-PPD ופריודונטיסיס (כפי שהוגדרה ע"י קריטריון ה-CDC/AAP), בעוד ש- γ -tocopherol הראה קשר מתון בקרב מטופלים שהדגימו ממצא PPD נמוך לעומת מקביליהם עם ממצא גבוה יותר.

יתרה מזאת, מחקר דומה שעשה שימוש בנתונייהם של יותר מ-15,000 מטופלים שהשתתפו במחקרי עוקבה של ה-NHANES הראה כי הקשר בין רמות הויטמין לבריאות הפריודונטלית מתקיים עבור כל רמות החומרה של פריודונטיסיס (גם אם מובהקות סטטיסטית התקבלה רק עבור moderate periodontitis), וכי הקשר איננו תלוי מקור אתני, על אף שכהי עור הדגימו רמות נמוכות יותר של ויטמין E באופן עקבי²⁷.

בניגוד למאמרים אלו, יש לציין שלא נמצא קשר בין שני המופעים של ויטמין E לבין פריודונטיסיס בקרב מטופלי מחקר חתך PRIME⁴¹.

מינרלים:

סידן:

סידן ממלא תפקיד מכריע בשמירה על בריאות הפה הכללית ובריאות החניכיים בפרט. זהו מינרל חיוני להיווצרות ותחזוקה של עצמות ושיניים בריאות, כאשר רקמות אלו מהוות מאגר ליותר מ-99% מכלל הסידן בגוף (בעיקר בצורתו כהידרוקסיאפטיט), בעוד שפחות מאחוז ממוקם ברקמות הרכות ובנוזלי הגוף.

לבסוף, צריכת סידן נמוכה הוכחה כמגבירה את הסיכון לאובדן שיניים אצל גברים ונשים כאחד, ומדגישה את החשיבות של שמירה על רמות סידן נאותות לבריאות חניכיים.

באשר להשפעה על טיפול פריודונטלי, תוספי סידן הראו תוצאות מבטיחות בשיפור תוצאות הטיפול:

צריכת סידן, באמצעות מקורות תזונתיים או תוספי מזון, נקשרה לסיכון נמוך יותר לאובדן שיניים ולשמירה טובה יותר על השיניים. מחקרים הראו כי צריכת תוספי סידן בתקופות ספציפיות, יחד עם צריכת סידן כוללת מספקת, עשויים להשפיע לטובה על שמירת שיניים לאורך זמן⁴⁴.

יתרה מזאת, כאשר נבדקה השפעת נטילת תוספי ויטמין D וסידן בנבדקים אשר נמצאים בטיפול תחזוקה פריודונטלית, מטופלים אשר נטלו תוסף ויטמין D (≥ 400 IU/d) וסידן (≤ 1000 mg/d) במשך 10 שנים בממוצע הדגימו מדדים קליניים פריודונטליים משופרים לעומת מקביליהם שלא נטלו תוספי תזונה (גם אם ברמת מובהקות סטטיסטית גבולית), כאשר בין אותם מדדים ניתן למצוא עומק כיסים, מספר אתרים עם דימום, אינדקס ג'ינג'יבלי, מעורבות פרוקציה, אובדן תאחיזה ואובדן תמיכה גרמית רנטגני²⁵.

ברזל:

ברזל ממלא תפקיד מכריע בתהליכים מטבוליים שונים, משמש כמרכיב חיוני להובלת חמצן על ידי המוגלובין ומשמש כגורם משלים לאנזימים רבים. מחסור בברזל יכול להוביל לאנמיה, שעשויה לתרום ללחץ חמצוני ולחוסר איון בין מיני חמצן תגובתיים לנוגדי חמצון בגוף.

מעבר ליתרונותיו המערכתיים, ברזל חשוב גם לשמירה על בריאות החניכיים ואילו חוסר עלול לפגוע ביכולתו של הגוף להילחם בפתוגנים פריודונטליים; לדוגמה, מטופלים הלוקים באנמיה

סידן ממלא תפקיד מכריע בסביבות חוץ-תאיות ותוך-תאיות, ומשפיע על תהליכים ומסלולי איתות תאיים שונים. רמתו החוץ-תאית קבועה ($2.6-2.2$ mmol/L) ונשמרת באמצעות שלושה הורמונים (parathyroid hormone, calcitonin ו- $1,25$ -dihydroxycholecalciferol) שמטרתם לשמור על הומאוסטזיס ולתמוך בתפקודים חיוניים כגון מינרליזציה של העצם והתכווצות השרירים. ריכוזו התוך-תאי של הסידן גם כן מווסת באופן הדוק וממלא תפקיד מרכזי בוויסות חדירות ממברנת התא, שחרור הורמונים ונירוטרנסמיטורים המשמשים לאיתות ותקשורת בין-תאית, היווצרות ופירוק נוקלאוטידים ותהליכים רבים נוספים המסייעים באמצעותם בוויסות תהליכים כגון פרופילרציה, דיפרנציאציה ואפופטוזיס⁴².

בהקשר של דלקת, תהליכי איתות תוך-תאיים אשר עושים שימוש בסידן מעורבים בשפעול תאי חיסון ובייצור מתווכים דלקתיים בתגובה לאתגרים מיקרוביאליים ברקמות הפריודונטליות: גירוי דלקתי עשוי לגרום לעלייה ברמות הסידן בתאי מערכת החיסון, ובכך להפעיל מסלולי איתות המקדמים ייצור ציטוקינים פרו-דלקתיים, כימוקינים וגורמים מחמצנים. מתווכים דלקתיים אלה תורמים לגיוס תאי חיסון לאיתור הזיהום או הפציעה ומגבירים את התגובה הדלקתית.

בהקשר של מחלת חניכיים, חוסר ויסות בהומאוסטזיס הסידן עלול להביא לנזק לרקמות הפריודונטיות כתוצאה מפעילות דלקתית מופרזת בתגובה לפתוגנים פריודונטליים: מחקרים הראו כי צריכת סידן מספקת קשורה להופעה נמוכה בכ-20% של פריודונטיטיס לעומת נבדקים בעלי צריכת סידן נמוכה, לסיכון מופחת להתקדמות מחלה קיימת ואובדן תאחיזה (וללא קשר לגורמי סיכון משמעותיים נוספים כגון עישון, רמות הסוכר בדם, ו- BoP^{43}). נוסף על כך, נמצא שרמות הסידן בסרום היו קשורות באופן הפוך להתקדמות מחלת החניכיים באוכלוסיות מבוגרות.

אשר נגרמת על רקע חוסר בברזל הסובלים גם מפריודונטיטיס כרונית הראו שכיחות גבוהה יותר של דימום בעת פרובינג, אחוז גבוה יותר של אתרים עם אובדן תאחיזה קליני הגדול או שווה ל-6 מ"מ, וכמו כן כיסים עמוקים יותר בהשוואה לאלה עם פרדיונטיטיס כרונית בלבד.⁴⁵

נוסף על כך, במחקר מקרה בקרה אשר כלל מטופלים פריודונטליים עם וללא אנמיה על רקע חוסר ברזל, מצאו החוקרים כי בעקבות טיפול חניכיים לא ניתוחי, רמות הברזל, הפריטין וההמוגלובין בסרום עלו בקבוצת האנמיה.⁴⁶

עם זאת, בעוד שהשפעת הברזל על הבריאות הסיסטמית ידועה ומוכרת, יש צורך במחקר נוסף כדי לקבוע את היתרונות הספציפיים של תוספי ברזל כגורם משלים לטיפול פריודונטלי ואת השפעתם הפוטנציאלית על התקדמות מחלות פריודונטליות.

אבץ:

אבץ הוא מינרל חיוני לתפקוד תקין של גוף האדם. זהו מרכיב מכריע באנזימים רבים המעורבים במגוון רחב של תהליכים ביולוגיים. אבץ מסייע בתהליכי גדילה והתפתחות הגוף, ממלא תפקיד חיוני בריפוי פצעים, והכרחי ליציבות ממברנת התא. הוא משמש כגורם משלים ליותר מ-300 אנזימים ובאמצעותם מסייע לווסת את תהליכי הסינתזה והדגרדציה של ביומולקולות חיוניות כגון שומנים, חלבונים וחומצות גרעין, תורם ליכולת החיסונית, בעל תכונות נוגדות חמצון ומסייע למגוון תהליכים מטבוליים.⁴⁷

אבץ חיוני גם לשמירה על בריאות החניכיים: הוא ממלא תפקיד משמעותי בתמיכה בפעילויות אנזימטיות, מאפשר קיפול חלבון באופן תקין ומסייע בשמירה על שלמות המבנית של רקמות הפריודונטיום. מחסור באבץ יכול לתרום להתפתחות דלקת חניכיים באמצעות מספר מנגנונים שונים.⁴⁸

תגובה אימונולוגית: מחסור באבץ עלול לפגוע בתפקוד מערכת החיסון ובכך לפגוע ביכולתה להילחם בזיהומים, כולל אלה בחלל הפה.

עקה חמצונית (Oxidative stress): מחסור באבץ יכול להגביר את העקה החמצונית בגוף, אשר ידועה כממלאת תפקיד בהתפתחות והתקדמות מחלות חניכיים.

תכונות נוגדות חמצון: לאבץ יש תכונות נוגדות חמצון באמצעותן הוא מסייע בהגנה על תאים מפני נזק שנגרם על ידי גורמים מחמצנים, ובהתאם לכך ירידה ברמתו עלולה לגרום להפחתת השפעות מגינות אלו.

ויסות אנזימטי: אבץ חיוני לפעילותם של אנזימים רבים בגוף, ואילו מחסור באבץ עלול לשבש תהליכי ויסות אנזימטיים החיוניים לשמירה על בריאות הפה.

הגנרציה גרמית: אבץ חיוני לתהליכי התחדשות העצם. מחסור באבץ עלול לפגוע ביכולתו של הגוף לתקן ולתחזק רקמת עצם בחלל הפה, דבר החיוני לבריאות הפה הכללית: רמות נמוכות של אבץ נמצאו כקשורות לעלייה בספיגת עצם אלבאלרית במטופלים עם פריודונטיטיס באמצעות מנגנון המערב עלייה ברמות אנזימים כגון חומצת פוספטאז, הקשורה לתהליכים הרסניים בעצם המכתשית המתרחשים בעת שלבים מתקדמים של פריודונטיטיס.⁴⁹

מחקרים הראו כי לטיפול פריודונטלי שאינו ניתוחי ישנה השפעה חיובית על ריכוז האבץ בסרום: שלושה חודשים לאחר טיפול במטופלים עם פריודונטיטיס כרונית עם וללא וסכרת, ריכוזי האבץ בסרום עלו עבור כל קבוצות המחקר בהשוואה לערכי הבסיס באופן מובהק סטטיסטית.⁵⁰

אשלגן:

אשלגן הוא הקטיון התוך-תאי העיקרי בגוף, וממלא תפקיד מכריע בתפקודים תאיים שונים כגון חילוף חומרים, צמיחה, פעילות אנזימים וסינתזת DNA.

נוסף על כך, מנגן גם פועל יחד עם ויטמין K לצורך קרישת דם. בהתאם, מחסור במנגן מפחית את צפיפות העצם ואת היווצרות העצם.

מחקרם של Kim HS et al. 2014 הראה כי קיים קשר הופכי בין רמות המנגן בפלסמה לבין המצב הפריודונטלי של הנבדקים אשר השתתפו במחקר, גם לאחר התאמה למשתנים סוציו-דמוגרפיים, הרגלי היגיינה אוראלית, מצב הבריאות האוראלית ומצבי רקע סיסטמיים⁵⁵.

סלניום:

סלניום נצרך בעיקר דרך מקורות צמחיים. הזמינות הביולוגית של סלניום ממקורות מזון אלה מושפעת מצורתו הכימית: סלנומטיונין, צורה של חומצות אמינו של סלניום, היא מקור מרכזי של סלניום שמעוכל על ידי בני אדם. צורה זו יחד עם מלחים אנאורגניים של סלניום, יכולה להפוך באמצעות מטבוליזה לסלנופרוטאינים, החיוניים לפעילויות אנזימטיות שונות בגוף.

מאחר שרמת הסלניום בצמחייה תלויה ברמתו באדמה הסובבת, ישנו שוני ברמות צריכת הסלניום באזורים גיאוגרפיים שונים. גוף האדם סופג את המינרל בצורה הטובה ביותר בנוכחות ויטמינים מסיסי שומן כמו A, D ו-E. לסלניום כמה תפקידי מפתח, בהם אפשר למצוא תכונות נוגדות חמצון, תכונות אנטי דלקתיות ואנטי-ויראליות. נוסף על כך, מחקרים הראו כי סלניום ממלא תפקיד מכריע בתחזוקה תאית, קיפול חלבונים ותגובת הגוף ללחץ חמצוני. שינויים ברמות הסלניום או בפעילות הסלנופרוטאין אף נקשרו להתפתחות מחלות כרוניות, כולל סרטן⁵⁶.

במחקרם של Thomas et al 2013, מצאו החוקרים כי ריכוז הסלניום בפלסמה נמצא נמוך אצל נבדקים בגיל העמידה עם סוכרת מסוג 2 ופריודונטיטיס לעומת מקביליהם הבריאים⁵³.

חלוקת האשלגן בין המדור התוך-תאי והחוץ-תאי מושפעת מגורמים שונים כגון אינסולין, pH בסיסי (אלקלוזיס) וקטכולאמינים המגבירים את כניסת האשלגן לתאים. כ-90% מהאשלגן מהתזונה נספגים במערכת העיכול ומופרשים בסופו של דבר בשתן, וכך נשמר איזון רמת האשלגן בגוף. לשינויים בריכוז האשלגן השפעה שלילית על הבריאות, כאשר חוסר אשלגן בדם (היפוקלמיה) גורם לתסמינים כגון חולשת שרירים, האטה בפעימות המעיים והפרעות בקצב הלב²⁰.

מחקרם של Yamori et al מצא שקיים קשר משמעותי בין צריכת אשלגן לחומרת דלקת חניכיים בקרב נשים טנזניות בגיל העמידה. המחקר הדגים כי צריכת אשלגן נמוכה, המלווה לעיתים קרובות במחסור בסיבים תזונתיים, עשויה לא רק להחמיר דלקת חניכיים אלא גם להעלות את לחץ הדם⁵¹.

נחושת:

אחד המאפיינים העיקריים של נחושת במערכת ביולוגיות הוא יכולתה להתקיים במצב מחזורי (Cu⁺) ומחומצן (Cu²⁺), ועל כן היא מסוגלת להיות מעורבת במגוון רחב של תגובות ביוכימיות. חלבונים המכילים נחושת ממלאים תפקיד מכריע בשמירה על איזון חמצון-חיזור תאי ועל כן חשובים לתפקוד מערכת החיסון.

מחקרים בדרום מערב הודו הראו רמות נחושת גבוהות אצל נבדקים עם פריודונטיטיס, ובמיוחד אלה עם סוכרת, לעומת נבדקים ללא דלקת חניכיים⁵²⁻⁵³. יתר על כן, מחקר שנעשה לאחרונה הראה כי רמות הנחושת בנבדקים עם דלקת חניכיים כרונית, הן עם סוכרת והן בלעדיה, השתפרו משמעותית לאחר טיפול חניכיים לא ניתוחי⁵⁴.

מנגן:

מנגן משתתף בהליכי חילוף חומרים, בבניית עצם, במערכת הרבייה ובמערכת החיסון.

להלן טבלה המסכמת את המיקרו-נוטריינטים השונים שהוצגו, צריכה יומית מומלצת, מקורות תזונתיים, חשיבותם לבריאות הכללית והפריודונטלית:

מיקרו-נוטריינט	צריכה יומית מומלצת (למבוגר, לפי NHS)	מקור תזונתי	חשיבות לבריאות הכללית	חשיבות לבריאות הפריודונטלית	מקור
ויטמין A	גברים – 700µg/day נשים – 600µg/day	ויטמין A – גבינה, חלב, יוגורט, ביצים, שמן דגים, כבד. β-carotene ירקות צהובים, אדומים וירוקים כגון תרד, גזר, בטטה. פירות צהובים כגון מנגו, פפאיה, ומשמש.	חיוני לתהליכי רגולציה של מערכת החיסון, ראייה, חלוקה תאית ומהווה נוגד חמצון.	איננה ברורה ודרושה מחקר נוסף. מספר מחקרים מראים שיפור משמעותי בבריאות הפריודונטלית בעת צריכה כתוסף. בנוסף, עלייה בצריכת β-carotene נמצאה קשורה לשיפור ב-CAL לאחר SRP.	57
ויטמין B	B9 – 200µg/day B12 – 1.5µg/day	B9 (חומצה פולית) – ברוקולי, כרוב ניצנים, ירקות עליים כגון כרוב, קיל, ותרד. אפונה, חומס, שעועית, כבד, דגנים. B12 – דגנים, בשר, דגים, חלב, גבינה, ביצים.	התפתחות המערכת העצבית (אף מפחית את הסיכון להתפתחות פגמים ב-neural tube, כגון spina bifida), סינתת DNA, יצירת כדוריות דם אדומות, מטבוליזם של חומצות אמינו.	צריכה כתוסף עשויה להאיץ את תהליך ההחלמה לאחר הליך כירורגי.	58
ויטמין C	40mg / day	פירות הדר, פלפל, תותים, ברוקולי, תפוחי אדמה, כרוב ניצנים.	שמירה על בריאות העור, כלי הדם, העצמות והסחוס. בעל תפקיד חיוני בריפוי פצע.	דימום ודלקת חניכיים הינם סממנים לצפדינה. צריכה כתוסף עשויה לשפר את תוצאות הטיפול הפריודונטלי.	59
ויטמין D	בעוד שניתן לקבל את המינון הדרוש מחשיפה מספקת לאור יום, מומלץ לקחת תוסף של כ- 10µg/day	הצריכה העיקרית הינה מאור יום. כמויות קטנות קיימות גם בדגים כגון סלמון, סרדינים ומקרל, בשר אדום, כבד, וחלמון ביצה.	מסייע בוויסות רמות סידן ופוספט.	חוסר עשוי לעכב את תהליך ההחלמה או אוסאואינטגרציה לאחר הליך כירורגי.	60
ויטמין E	גברים – 4mg / day נשים – 3mg / day	שמן צמחי כגון סויה, שמן זיתים, שמן חמניות, שמן תירס. אגוזים, נבט חיטה.		חוסר עשוי להוביל לדימום חניכי. לא ידועה השפעה על תוצאות טיפול פריודונטלי כתוצאה מצריכה כתוסף.	61

62	דרוש כאמור להיווצרות שיניים ועצמות. צריכה כתוסף משפרת תוצאות טיפול פריודונטלי שאינו כירורגי. אפליקציה מקומית משפרת אוסאואינטגרציה.	מסייע לבניית העצמות ושמירה על בריאות השיניים. מווסת את כיווץ השרירים. מווסת את תהליך הקרישה.	מוצרי חלב, ביצים, שימורי דגים, אגוזים, זרעים.	700mg / day	סידן
63	ייתכן שקיים אפקט נוגד חמצון ברקמות הפריודונטיות.	חיוני ליצירת כדוריות דם אדומות.	בשר אדום, כבד, טונה, שעועית, אגוזים, תרד, קמח סויה.	גברים – 8.7mg / day נשים עד גיל 50 – 14.8mg / day נשים מעבר לגיל 50 – 8.7mg / day	ברזל
64	ייתכן שקיים אפקט נוגד חמצון ברקמות הפריודונטיות. מפחית חומרת פריודונטיטיס הנגרמת על רקע סכרת.	חיוני ליצירת תאים ואנזימים, עיבוד פחמימות, שומנים וחלבונים. ריפוי פצע.	מזונות עתירי חלבון כגון תרד, דגנים, בשר, וצדפות.	גברים – 9.5mg / day נשים – 7mg / day	אבץ
51	צריכה נמוכה עשויה להחמיר דלקת חניכיים.	חיוני לתהליכי חילוף חומרים, צמיחה, פעילות אנזימים וסינתזת DNA.	ירקות עם עלים ירוקים, תפוזים ואשכוליות, תפוחי אדמה ובננות.	גברים – 3,400mg / day נשים – 2,600mg / day	אשלגן
52	נמצאו רמות גבוהות אצל נבדקים עם פריודונטיטיס.	שמירה על איזון חמצון-חיזור תאי.	כבד, רכיכות, אגוזים, פטריות, דגנים מלאים וקטניות מיובשות.	1.2mg / day	נחושת
55	נמצא קשר הפוך בין רמות המגנזיום בפלסמה למצב הפריודונטלי.	הליכי חילוף חומרים, בניית עצם, תפקוד מערכת החיסון.	דגנים מלאים, קטניות, עלים ירוקים, אבוקדו, אגוזים.	גברים – 2.3mg / day נשים – 1.8mg / day	מגנזיום
56	נמצאו רמות נמוכות אצל נבדקים עם פריודונטיטיס לעומת נבדקים בריאים.	תחזוקה תאית, קיפול חלבונים ותגובת הגוף ללחץ חמצוני.	דגנים, פירות ים, בשר, ביצים, מוצרי חלב, שמרים ואגוזים.	55 mcg / day	סלניום

ההנחיות לטיפול במחלת חניכיים בשלביה השונים אשר פורסמו בשנים האחרונות לא התבקשו לדון בסוגיית התזונה, ועל כן אנו ממליצים לגבש המלצות בנושא לאור המחקרים שפורסמו בשנים האחרונות.

עד אז, מומלץ לאמץ גישה מעשית במתן ייעוץ תזונתי לאנשים בסיכון גבוה הסובלים מדלקת חניכיים, בהתאם להנחיות והמינונים עליהם ממליץ ארגון הבריאות העולמי.

לסיכום, הנתונים הזמינים מצביעים על כך שמיקרו-נוטריינטים, הכוללים מגוון ויטמינים ומינרלים, ממלאים תפקיד חשוב במניעה וטיפול במחלות חניכיים. אם קיים חוסר מתמשך ברכיבים אלו, גובר הסיכון למחלות כרוניות כגון מחלות נירוווסקולריות, סוכרת, רגישות למגוון זיהומים ועוד. יחסי הגומלין המורכבים בין תזונה, מחלות חניכיים ומחלות כרוניות דורשים מחקר נוסף כדי לזהות את המנגנונים הספציפיים, קבוצות בסיכון ואסטרטגיות התערבות פוטנציאליות.



References

- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S173-S182. doi:10.1002/JPER.17-0721
- Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. Periodontol 2000. 2013;62(1):203-217. doi:10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x
- Kanzaki H, Wada S, Narimiya T, et al. Pathways that Regulate ROS Scavenging Enzymes, and Their Role in Defense Against Tissue Destruction in Periodontitis. Front Physiol. 2017;8:351. Published 2017 May 30. doi:10.3389/fphys.2017.00351
- Santonocito S, Polizzi A, Palazzo G, Indelicato F, Isola G. Dietary Factors Affecting the Prevalence and Impact of Periodontal Disease. Clin Cosmet Investig Dent. 2021;13:283-292. Published 2021 Jul 9. doi:10.2147/CCIDE.S288137
- Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. Molecules. 2018;23(5):1226. Published 2018 May 20. doi:10.3390/molecules23051226
- Uranga JA, López-Miranda V, Lombó F, Abalo R. Food, nutrients and nutraceuticals affecting the course of inflammatory bowel disease. Pharmacol Rep. 2016;68(4):816-826. doi:10.1016/j.pharep.2016.05.002
- Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. Periodontol 2000. 2020;84(1):45-68. doi:10.1111/prd.12342
- Engidaw MT, Gebremariam AD, Tiruneh SA, et al. Micronutrient intake status and associated factors in children aged 6-23 months in sub-Saharan Africa. Sci Rep. 2023;13(1):10179. Published 2023 Jun 22. doi:10.1038/s41598-023-36497-3
- Carreiro AL, Dhillon J, Gordon S, et al. The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake. Annu Rev Nutr. 2016;36:73-103. doi:10.1146/annurev-nutr-121415-112624
- S Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. Nutrients. 2016;8(9):530. Published 2016 Aug 30. doi:10.3390/nu8090530
- Chee B, Park B, Fitzsimmons T, Coates AM, Bartold PM. Omega-3 fatty acids as an adjunct for periodontal therapy-a review. Clin Oral Investig. 2016;20(5):879-894. doi:10.1007/s00784-016-1750-2
- Peter J. H. Jones, Andrea A. Papamandjaris, 'Lipids: Cellular Metabolism', in Present Knowledge in Nutrition, ed. John W. Erdman, Ian A. Macdonald, and Steven H. Zeisel, 1st ed. (Wiley, 2012), 132-48, doi:10.1002/9781119946045
- Chatterjee D, Chatterjee A, Kalra D, Kapoor A, Vijay S, Jain S. Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(1):55-62. doi:10.1016/j.jobcr.2021.10.005
- Kruse AB, Kowalski CD, Leuthold S, Vach K, Ratka-Krüger P, Woelber JP. What is the impact of the adjunctive use of omega-3 fatty acids in the treatment of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. Lipids Health Dis. 2020;19(1):100. Published 2020 May 21. doi:10.1186/s12944-020-01267-x

15. Kim SY, Koo JE, Song MR, Lee JY. Retinol suppresses the activation of Toll-like receptors in MyD88- and STAT1-independent manners. *Inflammation*. 2013;36(2):426-433. doi:10.1007/s10753-012-9562-2
16. Hore TA. Modulating epigenetic memory through vitamins and TET: implications for regenerative medicine and cancer treatment. *Epigenomics*. 2017;9(6):863-871. doi:10.2217/epi-2017-0021
17. Schlosser BJ, Pirigyi M, Mirowski GW. Oral manifestations of hematologic and nutritional diseases. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(1):183-vii. doi:10.1016/j.otc.2010.09.007
18. Luo PP, Xu HS, Chen YW, Wu SP. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust Dent J*. 2018;63(2):193-201. doi:10.1111/adj.12606
19. Mi N, Zhang M, Ying Z, Lin X, Jin Y. Vitamin intake and periodontal disease: a meta-analysis of observational studies. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):117. Published 2024 Jan 20. doi:10.1186/s12903-024-03850-5
20. Dommisch H, Kuzmanova D, Jönsson D, Grant M, Chapple I. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2018;78(1):129-153. doi:10.1111/prd.12233
21. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *J Nutr*. 2015;145(11):2512-2519. doi:10.3945/jn.115.211524
22. Allen LH. Vitamin B-12. *Adv Nutr*. 2012;3(1):54-55. doi:10.3945/an.111.001370
23. Keceli HG, Ercan N, Karsiyaka Hendek M, Kisa U, Mesut B, Olgun E. The effect of the systemic folic acid intake as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters and homocysteine and C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid of periodontitis patients: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47(5):602-613. doi:10.1111/jcpe.13276
24. Vogel RI, Fink RA, Frank O, Baker H. The effect of topical application of folic acid on gingival health. *J Oral Med*. 1978;33(1)
25. Hans M, Malik PK, Hans VM, Chug A, Kumar M. Serum levels of various vitamins in periodontal health and disease- a cross sectional study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2023;13(4):471-475. doi:10.1016/j.jobcr.2023.05.009
26. Calcaterra V, Verduci E, Milanta C, et al. Micronutrient Deficiency in Children and Adolescents with Obesity-A Narrative Review. *Children (Basel)*. 2023;10(4):695. Published 2023 Apr 7. doi:10.3390/children10040695
27. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients*. 2018;10(12):1986. Published 2018 Dec 15. doi:10.3390/nu101219
28. Frei B, Birlouez-Aragon I, Lykkesfeldt J. Authors' perspective: What is the optimum intake of vitamin C in humans?. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2012;52(9):815-829. doi:10.1080/10408398.2011.649149
29. GLICKMAN I. Acute vitamin C deficiency and the periodontal tissues; the effect of acute vitamin C deficiency upon the response of the periodontal tissues of the guinea pig to artificially induced inflammation. *J Dent Res*. 1948;27(2):201-210. doi:10.1177/00220345480270021401
30. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. *Nutrients*. 2013;5(8):2860-2879. Published 2013 Jul 25. doi:10.3390/nu5082860
31. Schectman G, Byrd JC, Hoffmann R. Ascorbic acid requirements for smokers: analysis of a population survey. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(6):1466-1470. doi:10.1093/ajcn/53.6.1466
32. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol*. 2000;71(8):1215-1223. doi:10.1902/jop.2000.71.8.1215
33. Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol*. 2015;42(4):325-332. doi:10.1111/jcpe.12381
34. Pussinen PJ, Laatikainen T, Alfthan G, Asikainen S, Jousilahti P. Periodontitis is associated with a low concentration of vitamin C in plasma. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10(5):897-902. doi:10.1128/cdli.10.5.897-902.2003
35. Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple IL. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:142-158. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01663.x
36. Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *J Autoimmun*. 2017;85:78-97. doi:10.1016/j.jaut.2017.07.007
37. Makke A. Vitamin D Supplementation for Prevention of Dental Implant Failure: A Systematic Review. *Int J Dent*. 2022;2022:2845902. Published 2022 Jan 12. doi:10.1155/2022/2845902
38. Amano Y, Komiyama K, Makishima M. Vitamin D and periodontal disease. *J Oral Sci*. 2009;51(1):11-20. doi:10.2334/josnurd.51.11
39. Amano, Komiyama, and Makishima; Eglė Jagelavičienė et al., 'The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology', *Medicina* 54, no. 3 (12 June 2018): 45, doi:org/10.3390/medicina54030045.

40. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. *Molecules*. 2018; 23(5):1226. doi:org/10.3390/molecules23051226
41. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV, et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):843-849. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01468.x
42. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. doi: 10.17226/10026
43. Al-Zahrani MS. Increased intake of dairy products is related to lower periodontitis prevalence. *J Periodontol*. 2006;77(2):289-294. doi:10.1902/jop.2006.050082
44. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med*. 2001;111(6):452-456. doi:10.1016/s0002-9343(01)00899-3
45. Chakraborty S, Tewari S, Sharma RK, Narula SC, Ghalaut PS, Ghalaut V. Impact of iron deficiency anemia on chronic periodontitis and superoxide dismutase activity: a cross-sectional study. *J Periodontal Implant Sci*. 2014;44(2):57-64. doi:10.5051/jpis.2014.44.2.57
46. Enhos S, Duran I, Erdem S, Buyukbas S. Relationship between iron-deficiency anemia and periodontal status in female patients. *J Periodontol*. 2009;80(11):1750-1755. doi:10.1902/jop.2009.090209
47. Gröber, U. (2009). Micronutrients: Metabolic Tuning - Prevention - Therapy. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, 24(2-4), 331-331. doi:10.1515/DMDI.2009.24.2-4.331
48. Zhou F, Yao S, Shan F, Zhou Y. Serum zinc and periodontitis in non-diabetic smoking and non-smoking adults: NHANES 2011-2014. *Oral Dis*. Published online June 20, 2023. doi:10.1111/odi.14650
49. Pushparani DS. Serum Zinc and β D Glucuronidase Enzyme Level in Type 2 Diabetes Mellitus with Periodontitis. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(4):449-453. doi:10.2174/1573399811666150724094525
50. Sundaram G, Ramakrishnan T, Parthasarathy H, Moses J, Lalitha T. Evaluation of Micronutrient (Zinc, Magnesium, and Copper) Levels in Serum and Glycemic Status after Nonsurgical Periodontal Therapy in Type 2 Diabetic Patients with Chronic Periodontitis. *Contemp Clin Dent*. 2017;8(1):26-32. doi:10.4103/0976-237X.205036
51. Yamori M, Njelekela M, Mtshali J, Yamori Y, Bessho K. Hypertension, periodontal disease, and potassium intake in nonsmoking, nondrinker african women on no medication. *Int J Hypertens*. 2011;2011:695719. doi:10.4061/2011/695719
52. Thomas B, Kumari S, Ramitha K, Ashwini Kumari MB. Comparative evaluation of micronutrient status in the serum of diabetes mellitus patients and healthy individuals with periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(1):46-49. doi:10.4103/0972-124X.65439
53. Thomas B, Ramesh A, Suresh S, Prasad BR. A comparative evaluation of antioxidant enzymes and selenium in the serum of periodontitis patients with diabetes mellitus type 2. *Contemp Clin Dent*. 2013;4(2):176-180. doi:10.4103/0976-237X.114867
54. Sundaram G, Ramakrishnan T, Parthasarathy H, Moses J, Lalitha T. Evaluation of Micronutrient (Zinc, Magnesium, and Copper) Levels in Serum and Glycemic Status after Nonsurgical Periodontal Therapy in Type 2 Diabetic Patients with Chronic Periodontitis. *Contemp Clin Dent*. 2017;8(1):26-32. doi:10.4103/0976-237X.205036
55. Lee MR, Jung SM, Bang H, Kim HS, Kim YB. The association between muscular strength and depression in Korean adults: a cross-sectional analysis of the sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI) 2014. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1123. Published 2018 Sep 15. doi:10.1186/s12889-018-6030-4
56. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2012;16(7):705-743. doi:10.1089/ars.2011.4145
57. Dodington DW, Fritz PC, Sullivan PJ, Ward WE. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *J Nutr*. 2015;145(11):2512-2519. doi:10.3945/jn.115.211524
58. Wu F, Xu K, Liu L, et al. Corrigendum: Vitamin B12 Enhances Nerve Repair and Improves Functional Recovery After Traumatic Brain Injury by Inhibiting ER Stress-Induced Neuron Injury. *Front Pharmacol*. 2021;12:598335. Published 2021 Apr 12. doi:10.3389/fphar.2021.598335
59. Freeland-Graves JH, Lin PH. Plasma uptake of manganese as affected by oral loads of manganese, calcium, milk, phosphorus, copper, and zinc. *J Am Coll Nutr*. 1991;10(1):38-43. doi:10.1080/07315724.1991.10718124
60. Mustafa M, Zarrouh A, Bolstad AI, et al. Resolvin D1 protects periodontal ligament. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2013;305(6):C673-C679. doi:10.1152/ajpcell.00242.2012
61. Yan K, Lin Q, Tang K, et al. Substance P participates in periodontitis by upregulating HIF-1 α and RANKL/OPG ratio. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):27. Published 2020 Jan 30. doi:10.1186/s12903-020-1017-9
62. Laky M, Bertl K, Haririan H, et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clin Oral Investig*. 2017;21(5):1553-1558. doi:10.1007/s00784-016-1965-2
63. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. *Nutrients*. 2013;5(8):2860-2879. Published 2013 Jul 25. doi:10.3390/nu5082860
64. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC, et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr*. 2013;16(2):330-338. doi:10.1017/S1368890012002637

קיטוע מוך בשיניים נשירות - עבר, הווה ואולי עתיד!

פרופ' אורי זילברמן,

ד"ר שירלי חביב,

ד"ר ליסה פטלה,

מרפאת שיניים לילדים, המרכז הרפואי ע"ש ברזילי אשקלון.

תמצית

קיטוע מוך בטוחנות נשירות מבוסס על הרציונל שהמוך בלשכה מודלק ואילו המוך בתעלות השורש בריא. מטרת הטיפול היא לאפשר שמירה על מוך בריא בתעלות השורש עד לנשירה הטבעית. חומרי החבישה המקובלים היום: פורמוקרזול (חניטה ודלקת כרונית במוך), והוא קרצינוגני ומוטגני, פריק סולפט (עוצר דימום בלבד וגורם לספיגה פנימית נרחבת), MTA או ביודנטין (גורם להסתיידות של פתחי התעלות, יקר) או ליזר לרקמה רכה. התפקיד של חומרי החבישה למנוע זיהום משני במוך התעלות ולחטא את אזור הגדם. חומרים על בסיס יודופורם הם בשימוש בטיפול לי שורש בשיניים נשירות והם בקטריצידיים. מטרת המאמר לתאר את חומרי החבישה הקיימים ולהראות את השימוש בחומרי חבישה על בסיס יודופורם ומטאפקס. במחקר קליני שבדק את הכישלונות של קיטועי מוך עם חומרי חבישה על בסיס יודופורם הוכח שההצלחה הקלינית הייתה 100% וההצלחה הרנטגנית של אנדופלס 90%, ואילו של מטאפקס הינה רק 80% בשל ספיגה פנימית נרחבת של התעלות עם מעקבים של 0.5-6 שנים.

הקדמה

פולפוטומי בשיניים נשירות נחשב לטיפול הנפוץ ביותר עבור טוחנות נשירות עם חשיפה עששתית של המוך וללא תסמינים קליניים. מטרת הטיפול במוך היא סילוק רקמת מוך דלקתית מלשכת המוך וכיסוי גדמי תעלות המוך בחומר תרפאוטי.

הרציונל מבוסס על ההנחה שהמוך בלשכה הוא דלקתי ומזוהם ואילו המוך בתוך תעלות השורש בריא. המטרה היא שמירה של המוך בתעלות השורש ללא זיהום כדי למנוע כאב ודלקת ושמירת השן עד לנשירה טבעית. לפי פרופ' פוקס² חומר חבישה אידאלי לתעלות המוך אמור להיות בקטריצידי, ללא השפעה על רקמת המוך והרקמות מסביב, מעודד ריפוי של המוך בתעלות השורש, וללא השפעה על ספיגה פיזיולוגית של שורשי השן. נוסף על כך החומר אמור להיות חומר שנוח לעבוד איתו ושיהיה כלכלי.

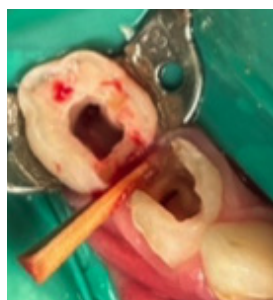
מטרת הסקירה לחזור על שלבי הטיפול, חשיבו תם הקלינית, חומרי החבישה הקיימים- יתרונות וחסרונות והצלחות טיפול בעזרת משחות יודופורם כחומר חבישה.

שלבי הטיפול:

אבחנה: האבחנה לצורך לבצע קיטוע מוך היא קלינית, חשיפה של המוך הכותרתי במהלך סילוק דנטין עששתי, לאחר הורדת גובה בכותרת. הורדת הגובה מאפשרת חשיפה של כל הדנטין העששתי ומהווה שלב ראשון בהכנת השן לכתר טרומי כשחזור סופי לאחר קיטוע המוך, תמונה מס 1.



תמונה 1: חשיפה של מוך כותרתי בשן 85 ומוך נקרוטי בשן 84.



תמונה 4: עצירת דימום מתעלות השורש בשן 85 וסיום הרחבת תעלות בשן 84.

זה השלב של בחירת חומר החבישה. ניזכר שוב בתכונות החומר האידאלי:

1. טיפול בזיהום חיידקי אם נותר - בקטריצידי.
2. ביוקומפטיביליות (תאימות ביולוגית) לרקמת המוח בתוך התעלות ולדנטין.
3. מניעת זיהום משני בתעלות המוח.
4. חומר שלא משפיע על קצב ספיגת השורש שים עד לנשירה טבעית של השן.
5. חומר שיהיה נוח לעבוד איתו.
6. חומר שיהיה כלכלי.

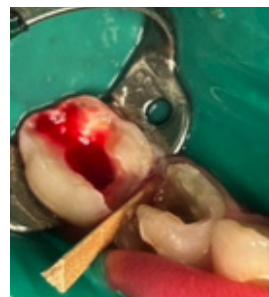
החומרים הנפוצים ברפואת שיניים לילדים לביצוע קיטוע מוך הם:
פורמוקרזול (Buckley solution)
Astringident (Ferric Sulphate)
קלציום הדרוקסיד
MTA (Mineral Trioxide Aggregate)

כמו כן היו דיווחים על שימוש בלייזר לרקמה רכה וביודנטין.

נבדק את התכונות של כל אחד מחומרי החבישה:

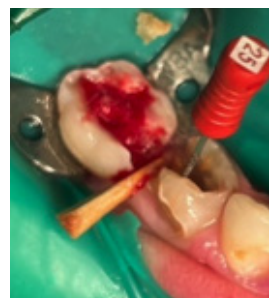
פורמוקרזול: פורמוקרזול היא תרכובת המכילה 48.5% פורמלדהיד, 48.5% קרזול ו-3% גליצרין. Buckley solution הוכנס לשימוש ב-1904 והוא צורה מדוללת של פורמר קרזול המכיל 19% פורמלדהיד, 35% קרזול ו-17.5% גליצרין.

לאחר איתור נקודת הפריצה יש להסיר את כל תקרת לשכת המוח בעזרת high-speed ומקדח טונגסטם 330, תמונה מס 2.



תמונה 2: הורדת תקרת לשכת המוח כדי למנוע החדרת זיהום נוסף ללשכת המוח מומלץ להחליף את המקדח למקדח חדש סטרילי, ואיתו לבצע חיתוך כירורגי של כל המוח בלשכה עד לפתחי התעלות. שימוש במקדח עגול ל-low-speed יגרום למשיכה חלקית של רקמת המוח מתוך התעלות.

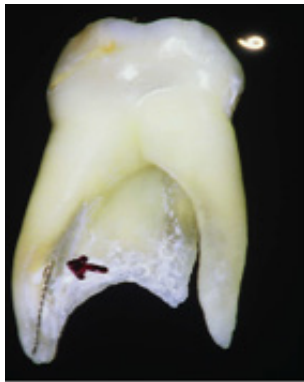
עצירת הדימום מתוך התעלות יתבצע בעזרת כדורית צמר גפן נקייה שתונח על פתחי התעלות למשך 3-5 דקות. עצירת הדימום היא בעלת חשיבות אבחנתית. אם אי אפשר לעצור את הדימום או שצבע הדימום כהה, יש לבצע טיפול שורש מלא. אין צורך להחליף את הכדורית צמר גפן כי כל החלפה מושכת את קריש הדם שמתחיל להיווצר, ויש דימום חדש. אם יש צורך לספוג את הדימום יש להשתמש בכדורית צמר גפן נוספת, תמונה 3.



תמונה 3: עצירת דימום עם כדורית צמר גפן בשן 85 ודברידמנט בשן 84.

לאחר עצירת הדימום אפשר לראות את פתחי תעלות השורש, תמונה 4.

הסיבה יכולה לנבוע מצורת הספיגה של שורשי הטוחנות. כפי שרואים בתמונה 6 הספיגה היא באזור הפנימי של השורש, בשיפוע, כך שרקמת מוך מתעלת השורש, באזור המרכזי, שיש בה תאים דלקתיים, נחשפת לאזור הבין-שורשי ותאים אלו יכולים לגרום לתהליך דלקתי שיתבטא באזור רדיולוצנטי בעצם.



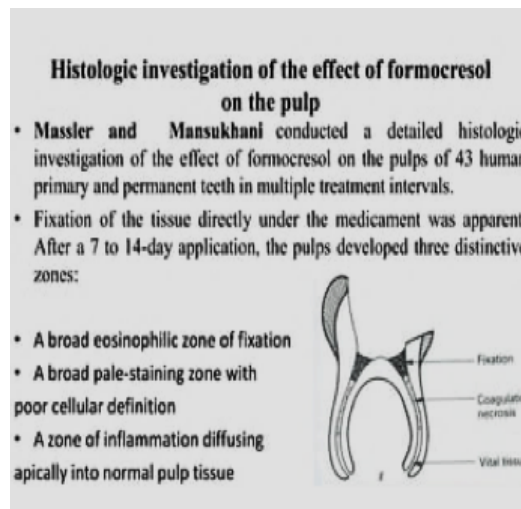
תמונה 6: ראה צורת ספיגת שורשי הטוחנות הנשירות (ראה מיקום אפקס רנטגני לעומת אפקס ביולוגי- תודה לד"ר אליהו מס).

Astringedent (Ferric Sulphate): חומר המוסטטי שגורם להפסקת דימום על ידי אגלוטינציה של חלבוני הדם במגע עם יוני הברזל והסולפט בסביבה חומצית. אינו רעיל בבליעה אך אדים שלו יכולים לגרום כאבי ראש ובחילות. מגע בעור או בעיניים יגרום לגירוי האזור. מחקרים שהשתמשו בריכוז של 15.5% הראו תוצאות קליניות דומות לפורמוקרזול. הבעיה העיקרית היא השימוש העקרוני בחומר.

מאחר והפסקת דימום הוא שלב אבחנתי ויש לבצעו עם הנחת כדורית צמר גפן נקיה למשך 3-5 דקות, אין שום הצדקה לשימוש בחומר חבישה שתפקידו עצירת דימום, על פתחי התעלות. הכישלונות בטיפול עם החומר נובעים בעיקר מתהליכי ספיגה פנימית של השורשים לאחר 6-24 חדשים, תמונות 7-8.

השימוש הראשון בחומר דומה היה בשנת 1874 באמצעות Nitzel לטיפול בשיניים. הפורמלדהיד הוא בקטריצידי ומעכב הרבה אנזימים בתהליך הדלקתי. אין להניח את החומר על רקמה מדממת. המטרה היא ליצור חניטה (Mummification) של רקמת המוך בתעלות השורש. קיבוע של רקמת המוך מתחת לפורמלדהיד נראה היסטולוגית. לאחר 7-14 ימים אפשר לזהות שלושה אזורים נפרדים במוך התעלה:

1. אזור אוזינופילי רחב של קיבוע הרקמה חניטה.
2. אזור נרחב ללא הגדרה של תאים coagulation necrosis
3. אזור דלקתי ומתחתיו אזור של מוך בריא, תמונה מס 5.



תמונה 3: היסטולוגיה של המוך בתעלות השורש מתחת לפורמוקרזול.

פורמלדהיד מוגדר כחומר קרצינוגני ומוטגני³. קרזול הוא רעיל במקרה של בליעה ובמגע בעור, גורם לכוויות ופגיעות בעיניים. חוקרים טוענים שאין להשתמש בפורמוקרזול לצורך קיטוע מוך בטוחנות נשירות⁴. האיגוד האמריקאי קאי לרפואת שיניים לילדים והאיגוד האמריקאי לאנדודונטיה ממליץ לא להשתמש בפורמוקרזול זול בילדים. אחוזי ההצלחה של קיטוע מוך בעזרת פורמוקרזול יורדים אחרי שנתיים שלוש.

MTA (Mineral Trioxide Aggregate) - מכיל Tricalcium silicate, Dicalcium silicate, Bismuth oxide, Tricalcium aluminate, Gypsum, Calcium aluminoferrite.

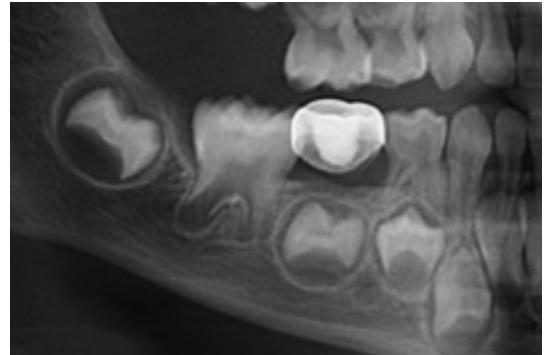
החומר מעודד בניית דנטין, צמנטום ועצם. הוא גורם לחסימת פתחי התעלות והסתיידויות בתעלות ויכול להוות בעיה אם יש צורך בטיפול שורש מלא. MTA הראה אחוזי הצלחה גבוהים יותר לעומת פומוקרזול ופריק סולפט, ושלושת החומרים עדיפים על קלציום הידרוקסיד⁵. אחת הבעיות עם MTA הוא זמן ההתקשות הארוך יחסית וכמובן מחירו הגבוה, יחסית לשאר החומרים.

במטא אנליזיס משנת 2022 נמצא כי MTA, ביודנטין או לייזר בעלי תוצאות קליניות ורנטגניות טובות יותר מאשר פורמוקרזול ופריק סולפט אחרי 6-12 חודשים¹.

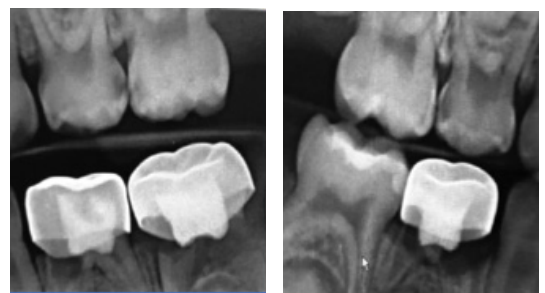
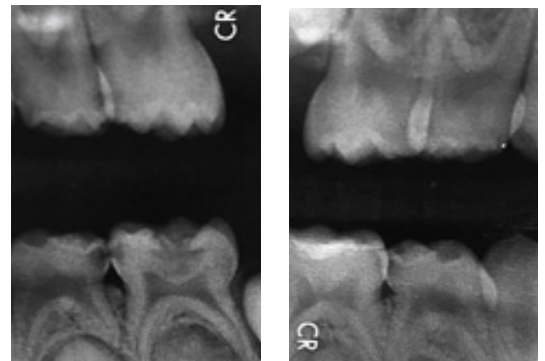
כאשר יש צורך בטיפול שורש מלא בשיניים נשירות, ממלאים את התעלות במשחות המכילות יודופורם כדי לחטא את התעלות ולשמור על השורשים עד לנשירה הטבעית. חומרים על בסיס יודופורם משמשים כבר כ-40 שנה ברפואת שיניים לילדים כחומרי מילוי של תעלות השורש במקרים בהם יש צורך בטיפול שורש⁶.

שתיים מהמשחות הנפוצות ביותר כיום בשוק הן מטאפקס ואנדופלס. הנתונים לגבי הצלחות בטיפול שורש עם המשחות הנ"ל מועטים, אבל התוצאות הראו הצלחה באחוזים גבוהים מאוד⁵.

ההבדל המשמעותי בין שתי המשחות הוא אחוז הקלציום הידרוקסיד: באנדופלס יש 1.07% ואילו במטאפקס יש 36%, טבלה מספר 1, דבר שעלול לגרום לספיגה פנימית במגע עם רקמת מוך שאריתית. בחוברת ההדרכה המצורפת לאנדופלס והמתארת את תכונות החומר ואפשרויות השימוש, מוזכר הנושא של קיטוע מוך בשיניים טוחנות נשירות. מתוארת שיטת הטיפול ולסיום מציינים שהתוצאות תמיד חיוביות.



תמונה 7: ספיגה של השורשים שנתיים אחרי קיטוע מוך עם פריק סולפט.



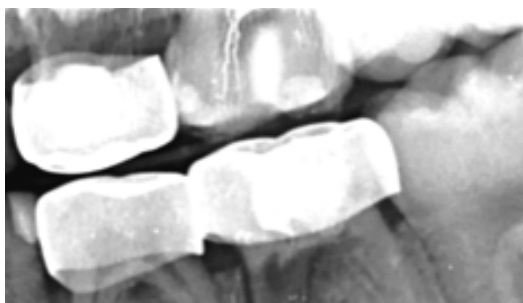
תמונה 8: נשכים לפני הטיפול ושישה חדשים אחרי קיטוע מוך עם פריק סולפט.

קלציום הידרוקסיד (Ca(OH)₂) בכל המטה-אנליזות שבדקו את ההצלחות של קיטוע מוך עם קלציום הידרוקסיד, קלציום הידרוקסיד הוא החומר בעל אחוזי הכישלונות הגבוהים ביותר. החומר גורם לספיגה פנימית. מומלץ לא להשתמש בו לקיטוע מוך.

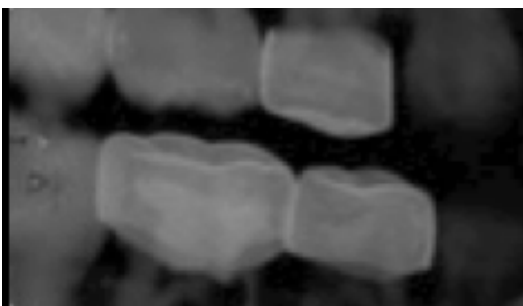
טבלה 1: הרכב מטאפקס ואנדופלס (%):

	Endoflas	Metapex
Iodoform	40.6	37
Calcium Hydroxide	1.07	36
Zinc Oxide	56.5	
Barium Sulphate	1.63	
Polydimethylsiloxane		27

תוצאות: הצלחה קלינית 100% בשתי הקבוצות. כישלונות רנטגניים בטוחנות שטופלו עם מטאפקס היו 8 מתוך 41 שיניים 19.5%, תמונה 12.



תמונה 12: קיטוע מוך עם מטאפקס אחרי 18 חודש בקבוצה שטופלו עם אנדופלס שהראו כשלונות רנטגניים היו 7 מקרים מתוך 70, 10%, תמונות 13, 14.



תמונה 13: קיטוע מוך עם אנדופלס אחרי 3 שנים

את משחת היודופורם, שהיא בקטריצידית, מניחים על גדמי המוך של תעלות השורש, תמונה 9, וסוגרים את לשכת המוך עם בסיס מסוג IRM, תמונה 10. שחזור סופי יהיה לרוב כתר טרומי שיודבק באותה ישיבה, וזאת על פי המלצות האיגודים לרפואת שיניים לילדים, תמונה 11.



תמונה 10

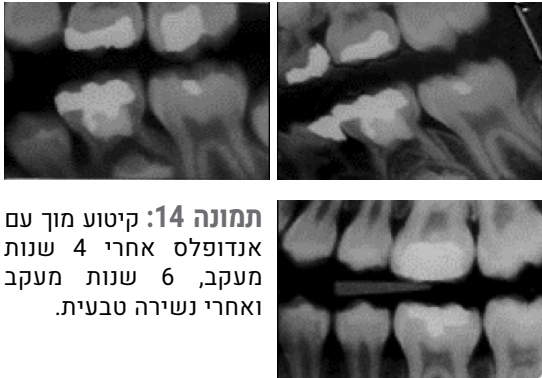
תמונה 9



תמונה 11

שיטות וחומרים: בוצע מחקר קליני שהשווה בין אנדופלס ומטאפקס בתור חומרי חבישה בקיטוע מוך בטוחנות נשירות. טופלו 111 שיניים טוחנות, בילדים בריאים, עם תקופות מעקב בין 6 חודשים עד 6 שנים, ראה טבלה מספר 2.

סיכום: תוצאות המעקב מראות שטיפול קיטוע מוך בשיניים טוחנות נשירות עם משחות על בסיס יודופורם הראו אחוזי הצלחה דומים ל-MTA. מעקבים שנעשו עד 6 שנים הראו שהכישלונות הרנטגניים, כאשר משתמשים באנדופלס הם כמחצית לעומת מטאפס, ונוסף על כך רמת הספיגה הפנימית בכישלונות של מטאפס היא מאוד נרחבת יחסית לאנדופלס. ממצאי המחקר מוכיחים שהשימוש באנדופלס יעיל ועדיף על פורמוקרזול או פריקסולפט.



תמונה 14: קיטוע מוך עם אנדופלס אחרי 4 שנות מעקב, 6 שנות מעקב ואחרי נשירה טבעית.

טבלה 2: מעקב אחרי טיפולי קיטוע מוך עם אנדופלס ומטאפס. מספרים בסוגריים- כישלונות רנטגניים

Follow-up (Years)	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	5	6
ENDOFLAS Total 70	7	13 (2)	2	8 (2)	10	11 (2)	11	4 (1)	4
METAPEX Total 41	4	12 (3)	4 (2)	16 (3)	2	3			

○○○

References

- Guo J, Zhang N, Cheng Y. 2023. Comparative efficacy of medicaments or techniques for pulpotomy of primary molars: a network meta-analysis. Clinic Oral Invest, 27:91-104.
- Fuks AB. 2008. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. Pediatr Dent, 30:211-219.
- Milnes AR. 2006. Persuasive evidence that formocresol use in pediatric dentistry is safe. Journal of the Canadian Dent

Associa,72:247-8.

- Lewis B. 2009. The obsolescence of formocresol. British Dent J, 207:525-8.
- Smail-Faugeron V et al. 2018. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 5, Art no CD003220.
- Mass E, Zilberman U. 1989. Endodontic treatment of infected primary teeth, using Maisto's paste. ASDC J Dent Child, 56:117-120.

MRONJ – גורמי סיכון, מניעה ודרכי טיפול

ד"ר תאבת עסבה ****,***,

ד"ר ירון ברג *

ד"ר טל ברג ***

ד"ר עומרי אמודי ****

פרופ' עדי רחמיאל ****

פרופ' הדר זיגדון גלעדי ****,

ד"ר ערן גבאי *

* מחלקת פריודונטיה, הקריה
הרפואית רמב"ם.

** מכון המחקר, מכבידנט.

*** המעבדה לרפואי עצם, אגף
מחקר, הקריה הרפואית רמב"ם.

**** מחלקת כירורגית פה ולסתות,
הקריה הרפואית רמב"ם.

בעוד שפאתופיזיולוגיית המחלה איננה מובנת לחלוטין, התיאוריות המובילות כיום מתמקדות במספר מישורים, בהם עיכוב אוסטאוקלסטים ושחלוף העצם¹⁸, הפרעה בתפקוד מערכת החיסון המולדת והנרכשת¹⁹⁻²⁰, פגמים בתהליך יצירת כלי הדם²¹ ואף גורמים גנטיים^{22,1}.

הגדרת המחלה:

לפי הגדרות האיגוד האמריקאי לכירורגית פה ולסת (AAOMS), אבחון MRONJ תלוי בקיום שלושת התנאים הבאים¹:

1. טיפול בעבר או בהווה בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים בלבד, או בשילוב תרופות המווסתות את מערכת החיסון (immune modulators) או תרופות אנטי-אנגיוגניות.
2. הימצאות עצם חשופה או עצם שאפשר למשש בעזרת מחדר דרך פיסטולה אינטרה/אקסטרה – אוראלית, אשר אינה עוברת ריפוי במשך פרק זמן העולה על 8 שבועות.
3. ללא היסטוריה של טיפול בהקרנה ללסתות או מחלה גרורתית בלסתות.

שכיחות וגורמי סיכון ל-MRONJ:

- מינון התרופה, הנגזר מהאינדיקציה לטיפול, הוא הקריטריון העיקרי לקביעת הסיכון ל-MRONJ בקרב המתרפא:

מתרפאים אונקולוגיים:

1. הסיכון לפתח MRONJ בקרב מתרפאים הנוטלים zoledronic acid Zometa 4 mg /100 ml IV every 3-4 weeks) הוא כ-5%²³⁻²⁵.
2. הסיכון לפתח MRONJ בקרב מתרפאים הנוטלים denosumab (Xgeva 120 mg SC every 4 weeks) הוא 8%²⁶⁻²⁸.

MRONJ היא תופעה המאופיינת על ידי הרס ונמק גרמי פרוגרסיבי של עצמות הלסת במת-פאים אשר טופלו בתרופות שמהוות גורם סיכון למחלה בהיעדר טיפול קודם בקרינה¹. המקרים הראשונים תוארו לפני שני עשורים ובהם דווח אודות עצם חשופה שאיננה מחלימה במתרפאים שנטלו תרופות ממשפחת הביספוספונטים, אשר נמצאו כיעילות בניהול תופעות לוואי של מחלת הסרטן, בהן: יתר-סידן בדם (Hypercalcemia), דחיסה של חוט השדרה, שברים פתולוגיים הקשורים לגרורות ממאירות (כגון במקרים של סרטן שד, ערמונית, וריאות), מיאלומה נפוצה⁹⁻², אוסטאופורוזיס ואוסטאופניה¹¹⁻¹³.

בשנים האחרונות זוהו תרופות נוספות המקושרות אף הן לנמק של עצמות הלסתות¹⁴⁻¹⁷:

- monoclonal human anti-RANKL inhibitor (denosumab)
- monoclonal antibodies (bevacizumab)
- tyrosine kinase inhibitors (TKIs) (sunitinib)
- fusion proteins (aflibercept)
- mTOR inhibitors (everolimus)
- radiopharmaceuticals (radium 223)
- selective estrogen receptor modulators (raloxifene)
- immunosuppressants (methotrexate and corticosteroids)

מבין התרופות הללו, רק לגבי denosumab הציגו מחקרים חוזק ראיות מספק כדי להחשיב בה כגורם סיכון¹.

- רוב מקרי MRONJ שמתפתחים במתרפאים עם אוסטאופורוזיס ומתרפאים אונקולוגים מתפתחים לאחר עקירת שן.²
- במתרפאים אונקולוגיים MRONJ מתפתח בשיעור של 1-5% מהמקרים שבהם המתרפא עבר עקירה ומטופל ב-BPs⁴², בדומה לשיעור הנגרם מפרוצדורה דומה שבוצעה במתרפאים שעברו הקרנות.

זיהום קודם ממקור דנטלי או פריודונטלי:
נמצא כגורם סיכון להתפתחות MRONJ בקרב מחצית מהמקרים שהתפתחו במתרפאים אונקולוגיים², וכמו כן תורם לחומרת המחלה ואופן הריפוי הצפוי⁴³.

גורמים אנטומיים:
ל-MRONJ יש סיכוי גדול יותר להתפתח במנדיבולה (75%) לעומת במקסילה (25%), אך הוא יכול להופיע בשתי הלסתות (4.5%)⁴⁴.

גורמים סיסטמיים ותרופות נוספות:
- קורטיקוסטרואידים מקושרים לסיכון מוגבר להתפתחות MRONJ^{46,45,2}.
- כמו כן, נמצא קשר מובהק סטטיסטי בין סכרת לסיכון מוגבר להתפתחות MRONJ^{48,47,2}.

הערכת סיכון ואבחון מתרפא עם חשד ל-MRONJ:⁴⁹

1. יש להעריך בבדיקה קלינית ורדיוגרפית גורמי סיכון ל-MRONJ (כגון נגעים אנדודנטליים או פריודונטליים) כדי לבצע סקירה מניעתית של מתרפאים (בעיקר אונקולוגיים) המועמדים לטיפול בתרופות בעלות סיכון מוגבר ל-MRONJ.
2. יש לבדוק רדיוגרפית כל נגע אנדודנטלי או פריודונטלי במתרפאים הנמצאים בסיכון מוגבר ל-MRONJ. אין לדחות ביצוע בדיקות מסוג זה על מנת לאשש או לבדוק חשד קליני ל-MRONJ, אף אם אין עדות לנוכחות עצם חשופה או פיסטולה.
3. יש לקבוע את אופן הטיפול לאחר שהוגדרו היקף וחומרת הנגע.
4. יש לבצע ביקורות המלוות בצילומים רדיוגרפיים (CT) כל 6 חודשים כדי לעקוב אחר התקדמות הנגע בעקבות התערבות כירורגית או שאינה כירורגית.

3. (3) הסיכון לפתח MRONJ בקרב מתרפאים אשר עברו מנטילת Zoledronic acid לנטילת denosumab הוא גבוה באופן ניכר ויכול להגיע לכדי 16.4%²⁹.

מתרפאים עם רקע של אוסטאופורוזיס:
מתרפאים אלו מקבלים מינון נמוך בהרבה ובתכיפות פחותה בהשוואה למתרפאים אונקולוגיים, ובהתאם לכך הסיכון לפתח MRONJ נמוך משמעותית:

1. בקרב מתרפאים הנוטלים ביספוספונטים באופן פומי (Alendronate, 70 mg once weekly) הסיכון הוא 0.01%³⁰.
 2. לא נצפו מקרים של נמק בעצמות הלסת בקרב מתרפאים הנוטלים ביספוספונטים בזריקה לשריר (Neridronate 2 mg / kg every 3 months)^{32,31}.
 3. בקרב מתרפאים הנוטלים ביספוספונטים בעירוי תוך-וריד (Zoledronate 5 mg / every 12 months) הסיכון הוא 0.08%³³.
 4. בקרב מתרפאים הנוטלים Romosozumab (Evenity 210 mg SC once every month for 12 months), הסיכון הוא 0.05%^{34,35}.
 5. הסיכון עולה ל- 0.3% בקרב מתרפאים הנוטלים denosumab (Prolia 1 dose SC of 60 mg every six months)³⁸⁻³⁶.
- עם זאת, יש לציין שחלקם היחסי של מתרפאים עם רקע של אוסטאופורוזיס במקרי ה-MRONJ עולה בהתמדה בשנים האחרונות, ככל הנראה משימוש גובר ב-BPs כמו גם בשל ההשפעה המצטברת של תרופות אלו לאורך זמן³⁹.

משך נטילת התרופה:

ללא קשר להתוויה בגינה נצרכה, משך נטילת תרופה מעכבת אוסטאוקלסטים מהווה גורם סיכון להתפתחות MRONJ^{41,40,2}.

גורמי סיכון נוספים כוללים:

- פרוצדורות דנטואלבריות: מהוות כגורם המקדים (predisposing factor) הנפוץ ביותר להתפתחות MRONJ:

חשופה. דווח שהתקדמות ל-STAGE 1 מתרחשת בעד מתרחשת בעד ל-50% מהמקרים⁵¹, ועל כן ה-AAOMS מצא לנכון להחשיב את STAGE 0 כמחלה מטרימה (Precursor) ל-MRONJ⁵²: בעקבות מודעות הולכת וגוברת בשנים האחרונות בקרב ציבור הרופאים ואבחון מוקדם של המחלה, ניתן לראות עלייה באחוז המקרים המתגלים בשלבי STAGE 1 ו-2 בניגוד לשלבים מתקדמים יותר.

STAGE 1:

מתרפאים אסימפטומטיים ללא עדות לתהליך זיהומי או דלקתי, המציגים עצם חשופה ונקרר טית, או לחילופין נוכחות פיסטולה המאפשרת להגיע לעצם באמצעות פרובינג.

מתרפאים אלו יכולים כאמור להציג ממצאים רדיוגרפיים שהוזכרו עבור STAGE 0 ושהינם מוגבלים לעצם האלבאולרית.

STAGE 2:

מתרפאים סימפטומטיים עם עדות לתהליך זיהומי או דלקתי, המציגים עצם חשופה ונקרר טית, או לחילופין נוכחות פיסטולה המאפשרת להגיע לעצם באמצעות פרובינג.

מתרפאים אלו יכולים כאמור אף הם להציג ממצאים רדיוגרפיים שהוזכרו עבור STAGE 0 ושהינם מוגבלים לעצם האלבאולרית.

STAGE 3:

מתרפאים עם עדות לתהליך זיהומי, המציגים עצם חשופה ונקרר טית, או לחילופין נוכחות פיסטולה המאפשרת להגיע לעצם באמצעות פרובינג, ובהם מתקיימים אחד או יותר מהבאים:

- עצם חשופה ונקרר טית המשתרעת מעבר לעצם האלבאולרית (כגון הגבול התחתון של הרמוס והמנדיבולה, הסינוס המקסילרי, והיזי הזיגומטי של המקסילה).
- שבר פתולוגי.

- פיסטולה אקסטר-אוראלית.

- קומוניקציה בין חלל הפה לבין חלל האף.

- אוסטאוליזה (Osteolysis) המשתרעת עד הגבול התחתון של המנדיבולה או רצפת הסינוס.

STAGING:

באמצעות דירוג חומרת המחלה אפשר לבסס קווי יסוד טיפוליים ואיסוף מידע באופן שיאפשר להעריך את הפרוגנוזה ותוצאות הטיפול עבור מתרפאי MRONJ¹:

מתרפאים בסיכון:

מתרפאים אסימפטומטיים אשר טופלו בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים בנטילה פומית או עירוי תוך-ורידי, ואינם מציגים עצם נקרוטית.

STAGE 0 (מופע ללא חשיפת עצם):

מתרפאים ללא עדות קלינית לעצם נקרוטית, אך כאלו המציגים תסמינים או ממצאים קליניים רדיוגרפיים, כגון:

תסמינים:

- כאב שיניים שאינו מוסבר על ידי מקור אודונטוגני.
- כאב עמום בעצם הלסת, אשר עשוי להקרין לאזור ה-TMJ.
- כאב בסינוס המקסילרי אשר עשוי להיות מזוהה עם דלקת והתעבות של דופן הסינוס.
- שינוי בתפקוד הנזיר-סנסורי.

ממצאים קליניים:

- ניידות שיניים שאיננה מוסברת על ידי מחלה פרודונטלית כרונית.
- נפיחות אינטרה/אקסטר-אוראלית.

ממצאים רדיוגרפיים:

- אובדן עצם אלבאולרית שאינו משויך למחלה פרודונטלית כרונית.
- חוסר היווצרות עצם חדשה באתרי עקירות ושינוי בדפוס העצם הטרכולרית או הסקלרוטית.
- אזורים של Osteosclerosis המעריבים את העצם האלבאולרית ו/או את העצם הבזאלית הסובבת.
- התעבות או לחילופין היעלמות של הליגמנט הפריודונטלי⁵⁰.

ממצאים אלו אינם ספציפיים, ובנוסף ל-STAGE 0 עשויים להתקיים גם במתרפאים עם היסטוריית MRONJ בדירוג STAGE 3, 2, 1 אשר החלימו ואינם מציגים עדות קלינית לעצם

מניעת MRONJ:

מספר מחקרים הדגימו את הפוטנציאל של גורמים שביכולתם להפחית את הסיכון ל-MRONJ, ביניהם ביצוע פרוצדורות כירורגיות בעלות סיכון גבוה טרם תחילת הטיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים⁵³⁻⁵⁵, צמצום של עומס חיידי ודלקתי טרם ביצוע הפרוצדורה, שימוש באנטיביוטיקה פרה ופוסט אופרטיבית כמו גם שטיפות פה⁵⁶, סגירה ראשונית של אתרי עקירה ושמירה על היגיינה אוראלית תקינה⁵⁷. כמו כן, יש למתן גורמים סיסטמיים כגון עישון או סוכרת.

להלן מספר אסטרטגיות מניעה המפורטות בנייר העמדה של ה-AAOMS משנת 2022:⁵²

1. מתרפאים אונקולוגיים העתידים להתחיל טיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים: על כל מתרפא אונקולוגי לעבור בדיקה דנטלית מקיפה טרם תחילת טיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים. יש לדחות את תחילת הטיפול בתרופות אלו עד לשיפור מקסימלי של הבריאות הדנטלית במידה והמצב הסיסטמי מאפשר זאת, ותוך קבלת החלטות משותפת עם הרופא המטפל⁵⁸. הדבר כולל עקירת שיניים עם פרוגנוזה ירודה, ביצוע פרוצדורות אלקטיביות, והמתנה לריפוי מספק של הרקמות הרכות והגרמיות.

יש להמשיך טיפולים שאינם כירורגיים כגון פרופילקסיס, שליטה במוקדי עששת, טיפולים אנדודונטלים במידת הצורך גם במהלך הטיפול האונקולוגי⁵⁹. בבדיקת מטופלים המשתמשים בתותבת חלקית או שלמה להוצאה בלסת התחתונה יש להקדיש תשומת לב מיוחדת לרקמה באזורים פוסטרוריים ולינגואלים מאחר ואלו מועדים לגירוי מוגבר³.

2. מתרפאים העתידים להתחיל טיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים על רקע אוסטאופורוזיס:

מאחר וקבוצה זו היא בסיכון מופחת באופן משמעותי ל-MRONJ, תזמון הטיפולים הדנטליים איננו מכריע כמו בקרב מתרפאים אונקולוגיים. יתרה מכך, היתרונות שבמניעת שברים עולים על הסיכון ל-MRONJ ועל כן יש לעודד את המטופלים ליטול את התרופות לפי המלצת הרופא המטפל וללא דיחוי.

3. מתרפאים אונקולוגיים אסימפטומטיים אשר נוטלים תרופות מעכבות אוסטאוקלסטים: שמירה על היגיינה אוראלית ותחזוקה דנטלית מיטביות היא בעלות חשיבות עליונה במניעת מחלה אשר עשויה להוביל לעקירות או פרוצדורות כירורגיות, מהן יש להימנע עד כמה שניתן. אם פרוצדורה שכזאת הכרחית, יש ליידע את המתרפא אודות הסיכונים הכרוכים בה.

יש להימנע ממיקום שתלים במטופלים הנכללים בקבוצה זו.

4. מתרפאים אסימפטומטיים אשר נוטלים תרופות מעכבות אוסטאוקלסטים על רקע אוסטאופורוזיס:

בעוד שאין המלצות מבוססות לאופן ניהול מתרפאים המשתייכים לקבוצה זו, נראה כי אין התווית- נגד לביצוע פרוצדורות כירורגיות אלקטיביות.

בהקשר זה חשוב לציין שבעוד שאין ראיות חד-משמעיות בנוגע לסיכון הכרוך במיקום שתלים דנטליים במתרפאים אלו, יש ליידעם שסיכון ל-MRONJ קיים (גם אם נמוך) ולזמנם לבדיקות מעקב ארוכות טווח.

5. השהיית טיפול תרופתי המהווה גורם סיכון טרם ביצוע פרוצדורה אשר מערבת נזק לרקמה הגרמית (Drug holiday):

בעוד ש- Drug holiday הוא נוהל מקובל ומומלץ על ידי מספר אגודות מקצועיות^{1,61,62}, העדויות בעד וכנגד אינן חותכות. להלן פירוט קול שהוצע על ידי קונצנזוס של האגודה האמריקאית לקית לפתולוגיה אוראלית משנת 2020:



אפשרויות טיפול ב-MRONJ:

התערבות כירורגית לעומת טיפול תומך:
 ההחלטה על הגישה שבה יש לנקוט תלויה במאפייני המתרפא ומחלתו.^{70,69}
 - היחס בין הסיכון הכרוך בהתערבות כירורגית לעומת הרווח שאותו ניתן להשיג (לרבות שיקול איכות החיים בהינתן התסמינים הקיימים).

השהיית טיפול תרופתי במתרפאים אונקולוגיים: יש לבצע עם הרופא המטפל הערכה משותפת בנוגע לסיכון לשבר בעצמות השלד (ובאופן מיוחד חוליות עמוד השדרה, צלעות ועצמות ארוכות) לעומת הסיכון לסיבוכים לאחר עקירה כדי לקבוע האם יש צורך בהשהיה של התרופה המדוברת (כאמור, מינון גבוה של BPs או denosumab) לפני ולאחר הפרוצדורה הדנטלית. - פרטוקול שבו נעשה שימוש תדיר מורכב מתקופת השהיה של 3 שבועות בין מתן המנה האחרונה של התרופה לבין פרוצדורה דנטלית/אוראלית פולשנית, ולאחר מכן תקופה נוספת של לפחות 4-6 שבועות עד מתן המנה הבאה כדי לאפשר ריפוי של הרקמה הרכה.⁶⁵⁻⁶³

השהיית טיפול תרופתי במתרפאים עם אוסטאופורוזיס:

- יש לבצע עם הרופא המטפל הערכה משותפת בנוגע לסיכון לשבר שלדי לעומת הסיכון לסיבוכים לאחר עקירה כדי לקבוע האם יש צורך בהשהיה של התרופה המדוברת (כאמור, מינון גבוה של BPs או denosumab) לפני ואחרי הפרוצדורה הדנטלית,

כאשר ישנה תלות בתרופה:

במטופלים הנוטלים BPs, השהיית הטיפול כשבוע טרם ההליך הכירורגי עשויה להיות מועילה. אפשר לחזור וליטול את התרופה לאחר ריפוי הרקמות הרכות (4-6 שבועות).⁶⁶

במתרפאים הנוטלים denosumab (Prolia) - קיים חלון זמנים של חודשיים אשר מתחיל כ-5 חודשים לאחר המנה האחרונה, אשר במסגרתו אפשר לבצע פרוצדורות ללא הגבלה.

אם הפרוצדורה הנחוצה אינה ניתנת לדחייה, מומלץ לפעול באותו האופן שבו מתנהלים עם השהיית denosumab במתרפאים אונקולוגיים כמתואר לעיל.⁶⁷

להלן סכמה המבוססת על מאמרם של Nicolatou-Galitis et al. 2019 המסכמת את אסטרטגיות המניעה שהוצגו:⁶⁸

כיסוי מוקדולי של אתר הניתוח, שיפור ברמת החיים של המתרפא, אפשרות לחזרה מהירה לטיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים⁷⁷, וכן אחוזי הצלחה גבוהים בשתי הלסתות⁷⁸⁻⁸¹.

אם נבחר לבצע התערבות כירורגית, מתן אנטיביוטיקה רחבת טווח הוא חלק מהותי מהטיפול: יש לרשום למטופל מינון גבוה של Metronidazole ו-Amoxicillin 1000 mg TID 500 mg TID, החל מיום לפני ביצוע הפרוצדור רה ועד היום העשירי לאחריה. יש להשתמש בחלופות כאשר קיימת רגישות לפניצילין.

בעת הפרוצדורה על הכירורג להקפיד על כך שגבולות הרסקציה ממוקמים מעבר לגבול העצם הנמקית ובתוך עצם ויטאלית ומדממת, וכמו כן לשייף ולהחליק את פני שטח העצם כדי להימנע מחשיפה חוזרת⁶¹.

חשוב להדגיש כי יש להיצמד לעקרונות ההתערבות הכירורגית לפיהם יש לשלוט במחלות רקע, כאשר מטופלים בסיכון, כגון מטופלים עם גרורות ממאירות, עשויים שלא להגיב באופן מיטבי לרסקציה של העצם הנמקית ועשויים לפתח מחלה חוזרת⁷⁶: אם עולה חשד קליני או רדיוגרפי לקיומן של גרורות, או לחילופין לנגע מיאלומה, יש לבצע ביופסיה של הרקמה הגרמית כדי להבדיל בין לבין נגע ה-MRONJ.

CASE REPORT

מתרפא בן 67 הגיע למחלקתנו עם תלונה על כאב בלסת התחתונה, כאשר הוא מצביע על אזור המלתעות בשני צדי הלסת.

ההיסטוריה הרפואית כללה ניתוח להסרת האונה העליונה של הריאה הימנית שבוצע לפני כ-5 שנים כתוצאה מאדנוקרצינומה של הריאות. לפני כשנתיים בוצעה בדיקת PET C.T scan שבמהלכה נמצאה גרורה בחוליה L3, ובעקבות זאת המתרפא עבר טיפול בהקרנות לעבר חוט השדרה המותני, וכמו כן קיבל

- יכולת המתרפא לשמור על היגיינה נאותה באזור הנגוע, על מנת למנוע זיהום והתפשטות הנגע. - התחלואה (Morbidity) הכרוכה בהתערבות כירורגית משמעותית. - רמת התפקודיות וסוג השיקום הדנטלי אשר יידרש לאחר כריתה מרג'נלית או סגמנטלית.

טיפול שאינו כירורגי:

STAGE 1: טיפול באמצעות שטיפות Chlorhexidine והיגיינה אוראלית משופרת על מנת כדי להסיר רובד חיידקי מפני שטח העצם הנמקית⁷¹. ייתכן ואין צורך בהתערבות כירורגית אם אין עדות להתקדמות המחלה, כמו גם לאיכות חיים מספקת של המתרפא⁷².

STAGE 2: מתרפאים אלו עשויים להתקשות בתחזוקת הפצע ועשויים להזדקק לטיפול אנטיביוטי על מנת לשלוט בתסמינים. מתרפאים שמתגלים כעמידים לטיפול שאינו כירורגי, או לחילופין כאלו שאינם יכולים לשמור על היגיינה אוראלית מספקת, עשויים להרוויח מהתערבות כירורגית.

בהינתן התפתחות או נוכחות של היפרדות גרמית (bony sequestra), ייתכן וטיפול שאינו כירורגי יאפשר כריתה מלאה של העצם המופרדת. לחילופין, נשירה של העצם הנמקית החשופה עשויה להוביל לריפוי^{74,73}.

על כן, התערבות שאינה כירורגית עשויה להועיל עבור מתרפאים עם מחלה Stage 3 / 2 שאינם מועמדים מתאימים להתערבות כירורגית.

התערבות כירורגית רסקטיבית:

בבואו לשקול את דרך הטיפול, על הרופא המטפל להכיר בכך שמחלת ה-MRONJ עשויה להתקדם באופן שאינו צפוי⁷⁵, וכי אימוץ גישה שאינה כירורגית אינו מבטיח היפרדות (sequestration) של העצם הנקרוטית החשופה וסיום מהלך המחלה⁷⁶.

על אף שקיימת מחלוקת בדבר עיתוי ואופן הבחירה בין טיפול שאינו כירורגי להתערבות רסקטיבית, האחרונה הדגימה יכולת לשמר

במהלך ביקורת שבוצעה כחודש לאחר מכן, נראה שלא חל שינוי בממדי הנגע, ועל כן המתרפא הונחה להמשיך בשטיפות CHX ונטילת doxycycline 100 mg/day למשך שבועיים נוספים, ולחזור לביקורת חוזרת כעבור חודש.

בפגישת הביקורת הבאה המתרפא דיווח ששטיפת הפה נכנסת לגרונו דרך האף, והתלוצץ על חוסר נוחות בצד ימין תחתון ושמאל עליון בעת לעיסה. בבדיקה אינטרה-אוראלית לא נצפו סימנים קליניים בשני האתרים המדוברים, אך אתר העצם החשופה סביב השתל בצד ימין עליון גדל באופן משמעותי לממדים של 10*18 מ"מ. יתר על כן, בדיקת Valsalva חיובית העידה על קיומה של קומוניקציה אורו-אנטרלית.

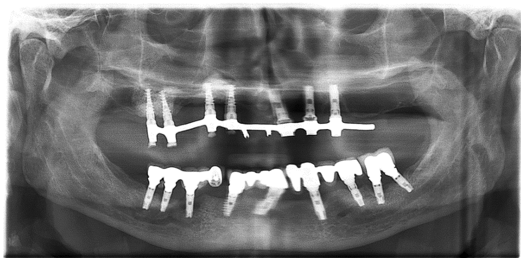
בשלב זה המתרפא הופנה למחלקת כירורגית פנים ולסתות כדי לבצע רסקציה של הרקמה הגרמית המקסילרית הנמקית (sequestrum) וסגירה של הקומוניקציה האורו-אנטרלית. יום לפני מועד הניתוח, המתרפא הגיע למיון בית החולים כאשר הוא מחזיק בידו את מקטע העצם הנמקית אשר נפלטה באופן ספונטני והותירה פיסטולה אורו-אנטרלית נרחבת בממדים של 20*45 מ"מ.

בניתוח שבוצע תחת הרדמה כללית הורמו מתלים בוקלי ופלטאלי כדי לחשוף אתקירות הסינוס המקסילרי. הרקמה הרכה המודלקת הוסרה, כאשר מתחתיה קיימת עצם ויטאלית. רקמת ה-buccal fat pad נחשפה והוסטה לצורך סגירת הפיסטולה האורו-אנטרלית, לצורך השגת סגירה ראשונית, המתלים מוקמו קורונלית ונתפרו בתפר ניילון 4-0. שבועיים לאחר הפרוצדורה התפרים הוסרו והריפוי נראה תקין. בביקורת נוספת שבוצעה כחודש לאחר הפרוצדורה נראה ריפוי מלא של אתר הניתוח, וללא עדות לנוכחות קומוניקציה אורו-אנטרלית או עצם חשופה.

מנה חודשית של Aredia 90 mg I.V (Pamidronic acid, Novartis, Basel, Switzerland) למשך 7 חודשים. בעקבות כשל כלייתי תרופת ה-Aredia הוחלפה במינון חודשי של Xgeva 120mg subcutaneous (denosumab, Amgen, CA, USA) למשך 10 חודשים, כאשר המנה האחרונה הוזרקה כשלושה חודשים לפני הופעת התסמינים האוראליים. בדיקה קלינית גילתה עצם נמקית חשופה בממדים של 4*4 מ"מ הסובבת שתל בעמדה 16, בעוד שבלסת התחתונה לא נצפתה פתולוגיה. הנגע אובחן כ-MRONJ stage 1.



תמונה 1: מופע הנגע בעת הבדיקה הקלינית.



תמונה 2: צילום פנורמי התחלתי.

בשלב הראשון הטיפול כלל מתן של doxycycline 100 mg/day למשך חודש, במקביל לשטיפות 0.2% CHX שבוצעו פעמיים ביום.



תמונה 6: ריפוי תקין, חודש לאחר הפרוצדורה.

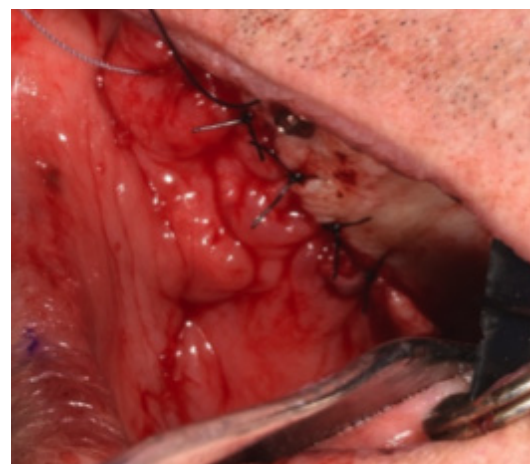
זמן קצר לאחר מכן, במהלך בדיקת ביקורת זוהו שני אתרים חדשים עם עצם חשופה סביב שתלים: בעוד ששני הסגמנטים היו ניידים, אתר הנגע בצד ימין של הלסת התחתונה נה הדגים הפרשה וכאב, בעוד שאתר הנגע בצד שמאל עליון לא הדגים תסמינים. בדיקת C.T שבוצעה כדי להעריך את היקף הנגעים הראתה שסגמנט נרחב בצדה הימני של הלסת התחתונה הינו מנותק מהעצם הסובבת, עם קרבה לעצבי ה-Inferior Alveolar וה-Mental. נוסף על כך, נראה שהסגמנט הנייד בצידה השמאלי של הלסת העליונה מערב את חלל האף והסינוס המקסיילרי. בעקבות התסמינים שהודגמו (כאב וניידות של צמד הסגמנטים) וקצב התפשטותם הגבוה, הוחלט להסירם באמצעות כירורגיה רסקטיבית: רקמת הגרעון, העצם הנקרוטית והשתלים המצומדים לה הוסרו, והמתלים נתפרו על ידי חוט ניילון 5-0 באופן שיאפשר סגירה ראשונית.



תמונה 3: מקטע העצם הנמקית.



תמונה 4: סגירת הפיסטולה האורו-אנטרלית באמצעות רקמת ה-Buccal fat pad.



תמונה 5: צילום פוסטאופרטיבי.

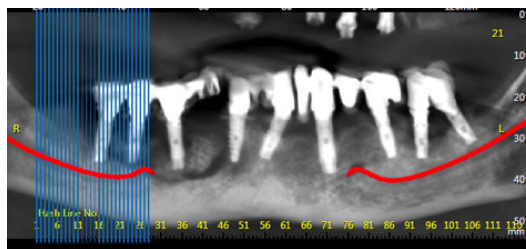
עם הזמן לנושא מרכזי בהתמודדות הקלינית היומיומית שלנו כקלינאים. ניכרת מגמה ברורה של הגברת השימוש בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים בשל אימוץ התוויות ופרוטוקול לים חדשים והיווצרות אפקט מצטבר בעקבות נטילת תרופות לאורך שנים ומסוגים שונים. האפקט הדרמטי של התפתחות מחלת MRONJ וביטוייה במוקדים נמקיים בעצם הלסת מלווה בפגיעה ניכרת באיכות חיי המטופל, בשל הצורך בניתוחים רסקטיביים נרחבים להסרת העצם הנמקית. לפיכך, נשאף תמיד להתמקד במניעה כדרך הטיפול המיטיבית.

לקיחת אנמנזה מדויקת היא בעלת חשיבות עליונה. יש לתת דגש מיוחד לקבוצות הגיל שבהן עולה המופע של אוסטאופורוזיס. החשיבות אף עולה כשמדובר בגרורות בעצמות / קרצינומה של הפרוסטטה / מיאלומה נפוצה או סרטן שד. במקרים אלה ההמלצה היא לשאול שאלות מכוונות לגבי התרופות שהמתר- פאים נוטלים ולשים לב אם נוטלים תרופות העלולות לגרום לנמק. כמו כן יש לבצע אנמנזה מקיפה שתכלול את כל גורמי הסיכון כגון: סוכרת, אנמיה, טיפול כימותרפי, שימוש בסטרואידים או באחת התרופות שמעלות את הסיכון לפתח נמק.

לאחר אנמנזה מקיפה יש לבנות תוכנית טיפול שמתאימה למטופל בהתאם להמלצות אותן פירטנו קודם לכן. מטופלים הסובלים מאוסטאופורוזיס ובהיעדר גורמי סיכון אחרים מטופלים באופן רגיל, ללא שינוי בתוכנית הטיפול. יחד עם זאת, יש להסביר למטופל ולעדכן על גבי טופס ההסכמה מדעת לגבי הסיכון הנמוך להתפתחות נמק בעצמות הלסת.

באם מטופלים אלו נוטלים ביספוספונטים במשך זמן רב (יותר מ-4 שנים) וצריכים פעולה כירורגית או ממליצים להתייעץ עם האנדוקרינר לוג המטפל לגבי אפשרות של הפסקת התרופה

שבועיים לאחר הניתוח התפרים הוסרו ונצפה ריפוי תקין, וכמו כן בבדיקות מעקב שבוצעו כשנה לאחר ביצוע הפרוצדורות לא נצפו אירועים חריגים.



תמונה 7: צילום CT המדגים סיקואסטרום.



תמונה 8: סקואסטרום שהוצא מצדה הימני של המנדיבולה.



תמונה 9: אתר הניתוח בצדה הימני של המנדיבולה לאחר ריפוי.

סיכום:

הסיכון להתפתחות נמק בעצמות הלסת בעקבות נטילת תרופות מעכבות אוסטאוקלסטים הופך

מינונים גבוהים יותר ולכן צריך ליידעם לגבי הסיכון הגבוה לפתח נמק בעצמות הלסת. במטופלים אונקולוגים שעדיין לא התחילו טיפול במעכבי אוסטאוקלסטים, נבחר בתוכנית טיפול אשר תכלול טיפול מהיר וסופי. כלומר, לא נשאר שיניים בסימני שאלה, שיניים עם פרוגנוזה נמוכה ושיניים שלא ניתן לשקם ייעקרו. חשוב מאוד להיות בקשר עם הרופא המטפל כדי לתכנן יחד את לוח הזמנים של הטיפול הדנטלי ומועד תחילת הטיפול בתרופות מעכבות אוסטאוקלסטים. רצוי שהטיפול התרופתי יתחיל 6 שבועות לאחר סיום הכירורגיה האורלית. במטופלים אשר כבר החלו בנטילת תרופות אלו, וזקוקים לטיפול דנטלי נבחר בתוכנית טיפול שמרנית. יש להימנע מכירורגיה ולהכניס מטופלים אלו למשטר תחזוקה הדוק. אם יש צורך בביצוע עקירה דחופה מומלץ להפנות את המטופל לטיפול במסגרת בית חולים.

עד 3 חודשים לפני הטיפול ועד לסגירה מלאה של הרקמה הרכה באזור הניתוח (פרק זמן של 4-6 שבועות), במטרה לאושש את יכולת הריפוי של הרקמות הרכות אשר נפגעות בהשפעת התרופה. לעומתם, במטופלים אשר נוטלים denosumab (Prolia), תרופה הניתנת פעם בחצי שנה, יש לחכות 4-5 חודשים מהזריקה האחרונה שקיבלו ורק אז לבצע את הפעולה הכירורגית (דבר שיותר חודש וחצי ריפוי של הרקמות טרם קבלת התרופה במועד המתוכנן. במטופלים אלו יש לשים לב לא לדחות את הזריקה הבאה מעבר ל 2-4 שבועות מהמועד המתוכנן בשל עליה בסיכון לשברים.

בשונה מחולי אוסטאופורוזיס, מטופלים הנוטלים תרופות אלו בעקבות ממאירות נדרשים להתאמת תוכנית טיפול מיוחדת, המתחשבת במצבם. מטופלים המיועדים לקבל את התרופה בשל ממאירות, מקבלים



References

1. Salvatore L. Ruggiero, T. Aghaloo et al., 'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update', *J Oral Maxillofac Surg.* 72, no. 10 2014: 1938–56
2. F. Saad, G. Campisi, J.E. Brown et al., 'Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Osteonecrosis of the Jaw: Integrated Analysis from Three Blinded Active-Controlled Phase III Trials in Cancer Patients with Bone Metastases', *Ann Oncol.* 23, no. 5 2012: 1341–47
3. Saad F, Gleason DM, Murray R et al. 'Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma'. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Oct 2;94(19):1458–68
4. Lee S. Rosen, D. Gordon, S. Tchekmedyian et al., 'Zoledronic Acid Versus Placebo in the Treatment of Skeletal Metastases in Patients With Lung Cancer and Other Solid Tumors: A Phase III, Double-Blind, Randomized Trial—The Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group', *J Clin Oncol.* 21, no. 16 2003: 3150–57
5. Gabriel N. Hortobagyi, R. L. Theriault, L. Porter et al., 'Efficacy of Pamidronate in Reducing Skeletal Complications in Patients with Breast Cancer and Lytic Bone Metastases', *NEJM.* 335, no. 24 1996: 1785–92
6. G N Hortobagyi, R. L. Theriault, L. Porter et al., 'Long-Term Prevention of Skeletal Complications of Metastatic Breast Cancer with Pamidronate. Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group.', *J Clin Oncol.* 16, no. 6 1998: 2038–44
7. James R. Berenson, A. Lichtenstein, L. Porter et al., 'Efficacy of Pamidronate in Reducing Skeletal Events in Patients with Advanced Multiple Myeloma', *NEJM.* 334, no. 8 22 1996: 488–93
8. James R. Berenson, A. Lichtenstein, L. Porter et al., 'Long-Term Pamidronate Treatment of Advanced Multiple Myeloma Patients Reduces Skeletal Events. Myeloma Aredia Study Group.', *J Clin Oncol.* 16, no. 2 1998: 593–602
9. James R. Berenson, B. E. Hillner, R. A. Kyle et al., 'American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines: The Role of Bisphosphonates in Multiple Myeloma', *J Clin Oncol.* 20, no. 17 2002: 3719–36
10. Alison Stopeck, A. Brufsky, L. Kennedy et al., 'Cost-Effectiveness of Denosumab for the Prevention of Skeletal-Related Events in Patients with Solid Tumors and Bone Metastases in the United States', *J Med Econ.* 23, no. 1 2020: 37–47
11. Pierre D Delmas, 'The Use of Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis', *Curr Opin Rheumatol.* 2005 Jul;17(4):462–6
12. Nelson B Watts, 'Bisphosphonate Treatment of Osteoporosis', *Clin Geriatr Med.* 2003 May;19(2):395–414
13. F. Gossiel, M. A. Paggiosi, K. E. Naylor et al., 'The Effect of Bisphosphonates on Bone Turnover and Bone Balance in Postmenopausal Women with Osteoporosis: The T-Score Bone Marker Approach in the TRIO Study', *Bone* 131 2020: 115158
14. V. Fusco, D. Santini, G. Armento et al., 'Osteonecrosis of Jaw beyond Antiresorptive (Bone-Targeted) Agents: New Horizons in Oncology', *Expert Opin on Drug Saf.* 2016: 925–35
15. O. Nicolatou-Galitis, M. Kouri, E. Papadopoulou et al., 'Osteonecrosis of the Jaw Related to Non-Antiresorptive Medications: A Systematic Review', *Support Care Cancer* 2019: 383–394
16. R. King, N. Tanna, V. Patel, 'Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Unrelated to Bisphosphonates and Denosumab—a Review', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019 Apr;127(4):289–299
17. R. Sacco, S. Shah, R. Leeson et al., 'Osteonecrosis and Osteomyelitis of the Jaw Associated with Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α) Inhibitors: A Systematic Review', *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020: 25–33
18. R. G. G. Russell, R. G. G. Russell, N. B. Watts, F. H. Ebetino et al., 'Mechanisms of Action of Bisphosphonates: Similarities and Differences and Their Potential Influence on Clinical Efficacy', *Osteoporos Int.* 2008 Jun;19(6):733–59.
19. N. Hagelauer, A. M. Pabst, T. Ziebart et al., 'In Vitro Effects of Bisphosphonates on Chemotaxis, Phagocytosis, and Oxidative Burst of Neutrophil Granulocytes', *Clin Oral Investig.* 2015 Jan;19(1):139–48
20. G. Kammerhofer, D. Vegh, D. Bányaí et al., 'Association between Hyperglycemia and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)', *J Clin Med* 2023 Apr 19;12(8):2976
21. C. Walter, M. O. Klein, A. Pabst et al., 'Influence of Bisphosphonates on Endothelial Cells, Fibroblasts, and Osteogenic Cells', *Clin Oral Investig.* 2010 Feb;14(1):35–41
22. T. Aghaloo, R. Hazboun, S. Tetradis, 'Pathophysiology of Osteonecrosis of the Jaws', *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2015 Nov;27(4):489–96
23. G. H. Jackson, G. J. Morgan, F. E. Davies et al., 'Osteonecrosis of the Jaw and Renal Safety in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Medical Research Council Myeloma IX Study Results', *Br J Haematol.* 2014 Jul;166(1):109–17
24. X. WANG, K. H. YANG, P. WANYAN et al., 'Comparison of the Efficacy and Safety of Denosumab versus Bisphosphonates in Breast Cancer and Bone Metastases Treatment: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials', *Oncol Lett.* 2014 Jun; 7(6): 1997–2002.
25. T. L. Ng, M. M. Tu, M. F. K. Ibrahim et al., 'Long-Term Impact of Bone-Modifying Agents for the Treatment of Bone Metastases: A Systematic Review', *Support Care Cancer.* 2021 Feb;29(2):925–943.

26. A. Boquete-Castro, G. Gómez-Moreno, J. L. Calvo-Guirado et al., 'Denosumab and Osteonecrosis of the Jaw. A Systematic Analysis of Events Reported in Clinical Trials', *Clin Oral Implants Res.* 2016 Mar;27(3):367-75
27. D. Henry, S. Vadhan-Raj, V. Hirsh et al., 'Delaying Skeletal-Related Events in a Randomized Phase 3 Study of Denosumab versus Zoledronic Acid in Patients with Advanced Cancer: An Analysis of Data from Patients with Solid Tumors', *Support Care Cancer.* 2014 Mar;22(3):679-87
28. P. Peddi, M. A. Lopez-Olivo, G. F. Pratt et al., 'Denosumab in Patients with Cancer and Skeletal Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Cancer Treat Rev.* 2013 Feb;39(1):97-104
29. H. Ikesue, K. Doi, M. Morimoto et al., 'Switching from Zoledronic Acid to Denosumab Increases the Risk for Developing Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Bone Metastases', *Cancer Chemother Pharmacol.* 2021 Jun;87(6):871-877
30. F. Paiva-Fonseca, A. R. Santos-Silva, R. Della-Coletta et al., 'Alendronate-Associated Osteonecrosis of the Jaws: A Review of the Main Topics', *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014 Mar; 19(2): e106-e111
31. D. Gatti, O. Viapiana, L. Idolazzi et al., 'Neridronic Acid for the Treatment of Bone Metabolic Diseases', *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009 Oct;5(10):1305-11.
32. A. Corrado, R. Colia, F. P. Cantatore, 'Neridronate: From Experimental Data to Clinical Use', *Clin Med Insights: Ther* 9 2017: 1179559X1773297.
33. J. S. Goodwin, J. Zhou, Y. F. Kuo et al., 'Risk of Jaw Osteonecrosis After Intravenous Bisphosphonates in Cancer Patients and Patients Without Cancer', *Mayo Clin Proc.* 017 Jan;92(1):106-113.
34. F. Cosman, D. B. Crittenden, J. D. Adachi et al., 'Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis', *N Engl J Med.* 2016 Oct 20;375(16):1532-1543
35. K. G. Saag, J. Petersen, M. L. Brandi et al., 'Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis', *N Engl J Med.* 2017 Oct 12;377(15):1417-1427
36. Cc De Oliveira, L-A-C Brizeno, F-B de Sousa et al., 'Osteonecrosis of the Jaw Induced by Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa B Ligand (Denosumab) - Review', *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Jul 1;21(4):e431-9
37. A. L. Adams, J. L. Adams, M. A. Raebel et al., 'Bisphosphonate Drug Holiday and Fracture Risk: A Population-Based Cohort Study', *J Bone Miner Res.* 2018 Jul;33(7):1252-1259
38. N. Raje, E. Terpos, W. Willenbacher et al., 'Denosumab versus Zoledronic Acid in Bone Disease Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma: An International, Double-Blind, Double-Dummy, Randomised, Controlled, Phase 3 Study', *Lancet Oncol.* 2018 Mar;19(3):370-381
39. S. Whitefield, T. S. Lazarovici, M. Sommer-Umansky et al., 'Changing Face of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Sheba Medical Center Experience-Fifteen Years', *J Bone Miner Metab.* 2020 Nov;38(6):819-825
40. D. Henry, S. Vadhan-Raj, V. Hirsh et al., 'Delaying Skeletal-Related Events in a Randomized Phase 3 Study of Denosumab versus Zoledronic Acid in Patients with Advanced Cancer', *Support Care Cancer* 2014 Mar;22(3):679-87
41. T. L. Ng, M. M. Tu, M. F. K. Ibrahim et al., 'Long-Term Impact of Bone-Modifying Agents for the Treatment of Bone Metastases', *Support Care Cancer.* 2021 Feb;29(2):925-943
42. T. Yamazaki, M. Yamori, T. Ishizaki et al., 'Increased Incidence of Osteonecrosis of the Jaw after Tooth Extraction in Patients Treated with Bisphosphonates: A Cohort Study', *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Nov;41(11):1397-403
43. T. Kim, S. Kim, M. Song et al., 'Removal of Pre-Existing Periodontal Inflammatory Condition before Tooth Extraction Ameliorates Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-Like Lesion in Mice', *Am J Pathol* 2018 Oct; 188(10): 2318-2327; Shinichiro Kuroshima et al., 'Systemic Administration of Quality- and Quantity-Controlled PBMNCs Reduces Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of Jaw-like Lesions in Mice', *Stem Cell Research & Therapy* 10, no. 1 2019: 209
44. F. Hallmer, G. Andersson, B. Götrick et al., 'Prevalence, Initiating Factor, and Treatment Outcome of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—a 4-Year Prospective Study', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Dec;126(6):477-485
45. A. Kyrgidis, K. Vahsevanos, G. Koloutsos et al., 'Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Case-Control Study of Risk Factors in Breast Cancer Patients', *J Clin Oncol.* 2008 Oct 1;26(28):4634-8
46. C. Tsao, I. Darby, P. R. Ebeling et al., 'Oral Health Risk Factors for Bisphosphonate-Associated Jaw Osteonecrosis', *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 71, no. 8 2013: 1360-66
47. Tsao et, I. Darby, P. R. Ebeling al. Oral Health Risk Factors for Bisphosphonate-Associated Jaw Osteonecrosis, *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 ;71(8):1360-6
48. G. Kammerhofer, D. Vegh, D. Bányai et al., 'Association between Hyperglycemia and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)' *J Clin Med* 2023 19;12(8):2976
49. G. Campisi, R. Mauceri, F. Bertoldo et al., 'Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020', *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Aug 18;17(16):5998
50. K. E. Fleisher, G. Welch, S. Kottal et al., 'Predicting Risk for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: CTX versus Radiographic Markers', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Oct;110(4):509-16
51. S. Fedele, S. R. Porter, F. D'Aiuto et al., 'Nonexposed Variant of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw: A Case Series', *Am J Med.* 2010 Nov;123(11):1060-4

52. S. L. Ruggiero, T. B. Dodson, T. Aghaloo et al., 'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update', *J Oral Maxillofac Surg.* 2022 May;80(5):920-943
53. A. M. Vandone, M. Donadio, M. Mozzati et al., 'Impact of Dental Care in the Prevention of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw: A Single-Center Clinical Experience', *Ann Oncol.* 2012 Jan;23(1):193-200.
54. C. I. Ripamonti, M. Maniezzo, T. Campa et al., 'Decreased Occurrence of Osteonecrosis of the Jaw after Implementation of Dental Preventive Measures in Solid Tumor Patients with Bone Metastases Treated with Bisphosphonates. The Experience of the National Cancer Institute of Milan', *Ann Oncol.* 2009 Jan;20(1):137-45
55. V. Montefusco, F. Gay, F. Spina et al., 'Antibiotic Prophylaxis before Dental Procedures May Reduce the Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Multiple Myeloma Treated with Bisphosphonates', *Leuk Lymphoma.* 2008 Nov;49(11):2156-62
56. R. Kunchur and A. N. Goss, 'The Oral Health Status of Patients on Oral Bisphosphonates for Osteoporosis', *Aust Dent J.* 2008 Dec;53(4):354-7
57. A. M. Vandone, M. Donadio, M. Mozzati et al., 'Impact of Dental Care in the Prevention of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw', *Ann Oncol* 2012 Jan;23(1):193-200
58. C. I. Ripamonti, M. Maniezzo, T. Campa et al., 'Decreased Occurrence of Osteonecrosis of the Jaw after Implementation of Dental Preventive Measures in Solid Tumour Patients with Bone Metastases Treated with Bisphosphonates. The Experience of the National Cancer Institute of Milan', *Ann Oncol.* 2009 Jan;20(1):137-45
59. N. H. Beth-Tasdogan, B. Mayer, H. Hussein et al., 'Interventions for Managing Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw', *Cochrane Database of Syst Rev.* 2022 Jul 12;7(7):CD012432
60. Laurie K. McCauley, 'Clinical Recommendations for Prevention of Secondary Fractures in Patients with Osteoporosis', *J Am Dent Assoc.* 2020 May;151(5):311-313
61. G. Campisi, R. Mauceri, F. Bertoldo et al., 'Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis', *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Aug 18;17(16):5998
62. A. A. Khan, A. Morrison, D. A. Hanley et al., 'Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus', *J Bone Miner Res.* 2015 Jan;30(1):3-23
63. N. Raju, E. Terpos, W. Willenbacher et al., 'Denosumab versus Zoledronic Acid in Bone Disease Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma', *Lancet Oncol.* 2018 Mar;19(3):370-381
64. J. Malan, K. Ettinger, E. Naumann, et al., 'The Relationship of Denosumab Pharmacology and Osteonecrosis of the Jaws', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Dec;114(6):671-6
65. T. Higuchi, Y. Sogo, M. Muro et al., 'Replacing Zoledronic Acid with Denosumab Is a Risk Factor for Developing Osteonecrosis of the Jaw', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):547-551
66. O. Di Fede, V. Panzarella, R. Mauceri et al., 'The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention', *BioMed Res Int.* 2018 Sep 16;2018:2684924
67. G. Campisi, M. Mauceri, F. Bertoldo et al., 'Simplifying the Dental/Periodontal Management of Patients with Metabolic Bone Fragility Receiving Treatment with Denosumab', preprint, 16 2020
68. O. Nicolatou-Galitis, M. Schiødt, R. A. Mendes et al., 'Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Definition and Best Practice for Prevention, Diagnosis, and Treatment', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019 Feb;127(2):117-135
69. D. Hadaya, A. Soundia, E. Freymiller et al., 'Nonsurgical Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws Using Local Wound Care', *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Nov;76(11):2332-2339
70. K. Walton, T. R. Grogan, E. Eshaghzadeh et al., 'Medication Related Osteonecrosis of the Jaw in Osteoporotic vs Oncologic Patients—Quantifying Radiographic Appearance and Relationship to Clinical Findings', *Dentomaxillofac Radiol.* 2019 Jan;48(1):20180128.
71. D. Hadaya, A. Soundia, E. Freymiller et al., 'Nonsurgical Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws Using Local Wound Care', *L Oral Maxillofac Surg* 2018 Nov;76(11):2332-2339
72. R. G. Coropciuc, K. Grisar, T. Aerden et al., 'Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Oncological Patients with Skeletal Metastases: Conservative Treatment Is Effective up to Stage 2', *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Oct;55(8):787-792
73. A. Soundia, D. Hadaya, S. M. Mallya et al., 'Radiographic Predictors of Bone Exposure in Patients with Stage 0 Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Dec;126(6):537-544
74. E. M. Varoni, N. Lombardi, G. Villa et al., 'Conservative Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ): A Retrospective Cohort Study', *Antibiotics (Basel).* 2021 Feb;10(2):195
75. E. R. Carlson, 'Management of Antiresorptive Osteonecrosis of the Jaws with Primary Surgical Resection', *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Apr;72(4):655-7

76. A. L. Watters, H. J. Hansen, T. Williams et al., 'Intravenous Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Long-Term Follow-up of 109 Patients', *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 Feb;115(2):192-200

77. A. Giudice, S. Barone, F. Diodati et al., 'Can Surgical Management Improve Resolution of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw at Early Stages? A Prospective Cohort Study', *J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Nov;78(11):1986-1999

78. E. R. Carlson and John D. Basile, 'The Role of Surgical Resection in the Management of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws', *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 May;67(5 Suppl):85-95

79. M. H. Abu-Id, P. H. Warnke, J. Gottschalk et al., "Bis-Phossey Jaws" - High and Low Risk Factors for Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaw', *J Cran Maxillofac Surg.* 2008 Jan;36(2):95-103

80. A. Wutzl, E. Biedermann, F. Wanschitz et al., 'Treatment Results of Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws', *Head Neck.* 2008 Sep;30(9):1224-30

81. David C. Stanton and Edward Balasanian, 'Outcome of Surgical Management of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: Review of 33 Surgical Cases', *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 May;67(5):943-50.



מה המטופלים שלך לא מספרים לך?

50% מן הסובלים מרגישות אינם מדווחים על הכאב שלהם.¹

אני לא רוצה להטריד
את רופא השיניים שלי

אני מפחד
מטיפול כואב

אני לא רוצה להאריך
את התורים שלי

השיניים שלי כואבות רק לפעמים,
זה בטח רק אני

אתה יכול להיות מי שיקל על הכאב שלהם באופן מיידי*
בעזרת **Colgate® Sensitive Pro-Relief**

בצע בדיקת רגישות **אצל כל מטופל**

הקל מיד* על הכאב של המטופלים הזקוקים לכך

המלץ על הקלה לטווח ארוך[†] באמצעות צחצוח פעמיים ביום

אטימה טובה יותר באמצעות טכנולוגיית Pro-Argin®
לעומת Sensodyne® הקלה מהירה^{§2}



סנסודיין הוא סימן רשום של GlaxoSmithKline
*להקלה באופן מיידי יש למרוח לפי ההוראות על השן הרגישה ולעסות בעדינות במשך דקה.
†הקלה לטווח ארוך באמצעות צחצוח יומיומי פעמיים ביום באופן קבוע.
‡לעומת משחות שיניים רגילות לשיניים רגישות המכילות 5% אשלגן חנקתי (שווה ערך ל- 2% אשלגן).
§מחקר מעבדה לאחר 5 טיפולים.

הפניות: 1. סקר שוק של קולגיט-פלמוליב באמצעות Zapera
2. Hines D, Rinaudi-Marron L, Xu S, Lavender S, Pilch S. Comparative study of dentin occlusion by commercially available toothpastes. Poster #3406. Presented at the International Association of Dental Research Conference. July 2018.



Why do some patients feel worse with a standard bruxism oral appliance?

Larry Z. Lockerman

Diplomate, American Board of Orofacial Pain (retired)
Diplomate, American Board of Dental Sleep Medicine (retired)
Clinical Instructor
Orofacial Pain, Department of Oral Pathology, Oral Medicine, Maxillofacial Imaging, Tel Aviv University School of Dental Medicine

“Absence of knowledge is not knowledge of absence” (Professor Carl Sagan, 1934–1996 Astronomer) This concept encourages a mindset of openness to possibilities and a recognition that there may be unknown factors at play even when evidence is lacking. In medicine if we don’t know the cause, that does not mean there is no physiologic cause.

In January 2024, the editor of this Journal, Prof. Benny Peretz raised a clinical observation about the increasing number of patients with temporomandibular disorders (TMD) type complaints and of the many patients who cannot tolerate a typical night guard appliance. He also described how the literature is full of articles about TMD and sleep disorders, and that it is difficult to understand what generates the symptoms. This same issue of the IDA Journal had a review of an article¹ that made the statement “There is currently no known cure for TMD”.

In recent years, there has been increasing awareness of the dynamics of the craniofacial respiratory neuromuscular complex² and how it relates to the occlusion that has undergone significant evolution, prompting a re-evaluation of traditional dental theories and practices. It is known that there is a large psychosocial aspect with all pain problems.

The complex relationship between occlusion, breathing, microbiome^{3,4}, the alignment of the mandible and neck that could affect blood flow to the head^{5,6}, cranial and cervical nerves⁷ including the vagus nerve⁸, has mandated a holistic approach in dentistry^{9,10}. The interplay of growth, development and morphology of the face and occlusion is now understood to be deeply interconnected with neurotransmitters in the brain/central nervous system as well as the respiratory patterns affecting overall body postural balance¹¹ that can have profound impact affecting systemic^{12,13} and cognitive health^{14,15} in children and also in adults that can also have informed consent issues and influence treatment planning in restorative and orthodontic dentistry^{16,17}.

Researchers insist on using terms like TMD even though it is not a clinical diagnosis. Dr Daniel Laskin, an oral maxillofacial surgeon, who promoted the term TMD 50 years ago, has stated in recent years that it is time to stop using it¹⁸ because it now creates confusion by lumping many symptoms together. A significant number of “evidence-based studies” that use the term TMD exclude most patients with health problems typically seen in a clinical practice and then draw conclusions not based on reality²¹⁻¹⁹. In addition to that, statistical derived conclusions using P values are made

based on a small number of responders (could be 10-15% more than controls) making the study findings statistically significant even though a majority of the patients seen clinically do not meet these criteria. The clinical context of the how to understand these finding clinically is not discussed in most research papers.

Many ask what do high level evidence based (EBM) studies reveal? The answer is that there are no high-level EBM studies that include many or even a few of the symptoms listed in the previous paragraphs associated with TMD. EBM studies have very few or only one symptom (for example: pain) called single variant analysis²², to simplify the study. This creates findings which are not seen in a clinical practice due to multiple morbidities that occurs with most patients²³. What is published are case histories from clinicians with many of the symptoms listed above and their outcomes. We should understand that this provides a big gap in understanding causality and outcomes of treatments. According to EBM protocol, we should use the best available evidence and combine that with our knowledge and experience called abductive reasoning²⁴ until better level studies are available. Unfortunately, many often jump to the conclusion that if a study does not prove a problem that is connected to the findings from our examination and history of the patient, therefore the problem must not exist. This is called deductive reasoning. How to treat the patient is a different complex problem.

An example of the above is seeing a child or a teenager (see photo 1A, 1B 2A, 2B) with a complaint of bruxism, tension type headaches and/or painful TMJ clicking who presents in your office with a possible variety of health problems that have been typically dismissed as not related to dentistry or to each other. Combinations of problems might include, sleeping all night but waking up tired every morning, abnormal vision²⁵, hearing loss^{27,26}, forward head posture³⁰⁻²⁸, scoliosis^{32,31}, bed wetting³³, having learning and behavior problems³⁴, tinnitus³⁵, creating a mosaic of seemingly disparate observations.

Dentists are in the position to make recommendations that can have lifelong consequences in children and adults' well-being. Doing nothing (also called watchful waiting by many doctors including ENT and orthodontists³⁶), or providing the wrong style oral appliance/night guard could exacerbate symptoms³⁹⁻³⁷ possibly promoting cognitive decline and physical changes in the brain^{42,41}, as the children get older and in adults. Comments like "headaches are not my problem, I move teeth" made in recent years to a parent by a university- trained orthodontist probably based on intentionally vague recommendation made by the American Association of Orthodontists⁴⁴ and others, could have medical legal consequences⁴⁵.

A cascade of events in 80% of very young children with a restricted nasal and pharyngeal airway space, usually with tongue thrust swallow patterns, nasal congestion, enlarged tonsils and/or adenoids can change face growth maxilla

creating “long face syndrome”⁴⁶ not only affecting the mouth but the shape of the nasal passage⁴⁷ and the orbit³⁸. Mouth breathing and congestion can affect hearing⁴⁹. In many people an obstructive apnea condition can precede TMD symptoms⁵⁰. In older adults having a collapsed or retruded mandible could exacerbate obstructive sleep apnea (OSA) symptoms and potentiate the risk of degenerative disease like dementia⁵¹ and decrease bone density⁵².

Physical and breathing abnormalities can affect neurotransmitters seen with sleep disordered breathing, and secondary microbiome changes, reducing nitric oxide⁵³, serotonin, melatonin and gamma-aminobutyric acid (GABA)⁵⁴ levels. The anterior to mid-insular cortex in the brain shows lower GABA and higher glutamate levels in OSA compared with healthy subjects. These alterations probably reflect a functional neural reorganization that contributes to the autonomic and psychological symptoms with OSA, such as high sympathetic tone (possibly causing bed wetting in children) and refractory hypertension, and anxiety, depression and cognitive difficulties⁵⁵. GABA has a muscle inhibitory effect causing “relaxation” of muscles. A decrease of GABA levels will increase muscle tension, and can cause or increase bruxism and pain⁵⁶.

The chronicity of pain can cause neuroplastic changes in the brain called central sensitization⁵⁷. This phenomenon can explain why seemingly minor musculoskeletal trauma with minimal visible arthritic changes might cause pain that is out of proportion pain⁵⁸.

Usually, a narrow dental arch (not mentioned in many studies), retruded maxilla/mandible can displace the tongue onto the pharynx reducing airway space, promote forward head posture^{60,59} resulting in neck pain⁶³⁻⁶¹ and headaches despite published opinions that the occlusion a person ends up with must be “biologically correct”⁶⁴. Forward head posture will cause an upward rotation of the head and the TMJ fossa with a posterior shift of the TMJ condyle in the fossa⁶⁵ often seen in class II retruded occlusions that are often mouth breathers⁶⁶. A significant number of distally positioned condyles in the TMJ have disc displacements⁶⁷. Most orthodontic studies ignore forward head posture and do not visualize the entire cervical spine for loss of lordosis as a compensating mechanism to increase the pharyngeal airway⁶⁸.

Due to genetic differences with tolerance thresholds and postural adaptations, observable symptoms can vary for each individual necessitating personalized treatments as opposed to standard evidence-based studies (one size treatment plan fits all approach). This is commonly seen when a dentist only uses one style of oral appliance for different diagnoses related to orofacial pain, TMJ related disorders and bruxism.

Might using a flat plane oral appliance that will allow increase posterior positioning of the mandible possibly increase symptoms^{70,69}? Might doing botulinum toxins injection only in the masseter muscles for bruxism, ignoring the other painful muscle in the head and neck provide limited “success”?

An example of an appliance that can manage painful clicking, intermittent TMJ locking (anterior disc displacement with intermittent locking) and/or upper airway resistance syndrome (UARS), or mild Obstructive Sleep Apnea (OSA) is an anterior repositioning appliance (see photo 3). Often these appliances must be worn all day and night for a while until the pain complaint calms and eventually wear them only during sleep, depending on the history, symptoms, imaging, diagnoses and response with treatments. Systemic and cognitive health could be at risk if nothing is done⁷¹.

Symptomatic children and adults who are seen in an orofacial pain practice are estimated to be about 11%-31% of the population⁷². Pointed questions and observations about getting restful sleep, mouth breathing, pain conditions, headaches, neckaches, forward head posture, narrow dental arch, long soft palate all point to the

possibility of a compromised upper airway that must be investigated by ENT and by a dentist with expertise in this area as for providing provide informed consent with treatment plans.

It is unfortunate that children with this type profile (long face, retrognathic maxilla or mandible, narrow arch) often seen by orthodontists who tell them to return after all primary teeth fall out (post puberty) creating a situation of diminished options to widen the arch and protract the maxilla and mandible without split palatal or maxillofacial surgery⁷³. Not starting treatment at a young age could allow the neuroplastic changes in the brain to become permanent.

It is clear that a majority of the population will function well with a typical flat plane night guard oral appliance. We need to be aware that a large segment of the population has complex health problems that needs a thorough analysis and diagnosis.

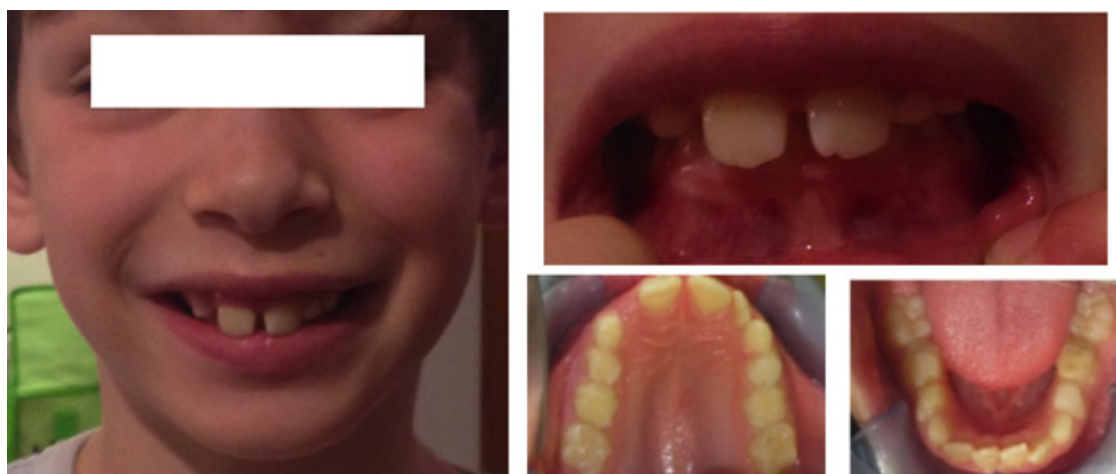


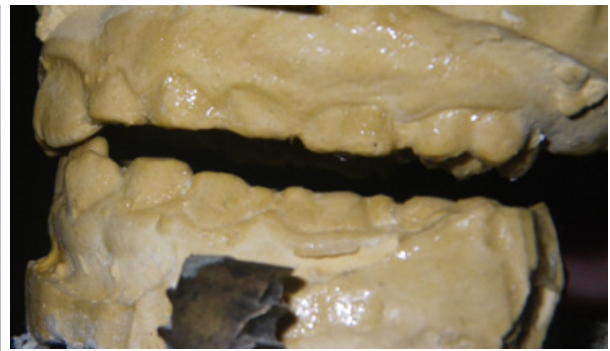
Photo 1A : Morning Tension Type Headaches, 7 year old.



Photo 1B : TMJ painful clicking, intermittent TMJ locking, feeling tired when waking up, forward head posture, tension type headaches, neckaches, 15 year old.



2B



2A

Therapeutic bite position for oral appliance and orthodontics (molars are now in class I alignment)



Photo 3 : Example of an upper and lower anterior repositioning appliance, both appliances create the same bite position, while either is worn, there is no TMJ clicking. The upper is usually worn while sleeping it could also increase pharyngeal airway space.

○○○

References

- Penlington C, Palmer J., et al. Presentation and primary care management of temporomandibular disorders: A survey of primary care dentists in Santiago and Newcastle. *J Oral Rehabil.* 2024 Feb;51(2):241-246
- Stellzig-Eisenhauer A, Meyer-Marcotty P. Interaction between otorhinolaryngology and orthodontics: correlation between the nasopharyngeal airway and the craniofacial complex. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2010;9:Doc04. doi: 10.3205/cto000068.
- Jenkins TA, Nguyen JCD, Polglaze KE, Bertrand PP. Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients.* 2016; 8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>
- Dinan, TG., Cryan JF. "The impact of gut microbiota on brain and behaviour: implications for psychiatry." *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 18.6 (2015): 552-558.
- Kadu DV, Shetye JV, Mehta A , Comparison of Peripheral Arterial Blood Pressure in Individuals with and without Forward Head Posture, *Journal of Health and Allied Sciences NU* 2019; 09(03): 098-103 DOI: 10.1055/s-0039-3400686
- Zhou D, Ding JY, Ya JY, Pan LQ, Yan F, Yang Q, Ding YC, Ji XM, Meng R. Understanding jugular venous outflow disturbance. *CNS Neurosci Ther.* 2018 Jun;24(6):473-482. doi: 10.1111/cns.12859. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29687619; PMCID: PMC6489808.
- Racich, Michael J. "Occlusion, Temporomandibular Disorders, and Orofacial Pain: An Evidence-Based Overview and Update with Recommendations." *The Journal of prosthetic dentistry* 120.5 (2018): 678-685
- Rash, J.A., Aguirre-Camacho, A. Attention-deficit hyperactivity disorder and cardiac vagal control: a systematic review. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 4, 167-177 (2012)
- Tamimi D, Specialty Imaging: Temporomandibular Joint and Sleep-Disordered Breathing, Second Edition, Book Publisher Elsevier, 2023, ISBN: 978-0-323-88748-0
- Šedý J, Rocabado M, Olate LE, Vlna M, Žižka R. Neural Basis of Etiopathogenesis and Treatment of Cervicogenic Orofacial Pain. *Medicina.* 2022; 58(10):1324. <https://doi.org/10.3390/medicina58101324>
- Hobson J, Esser B, (2022) Utilizing an Aqualizer® appliance to address back pain through a dental/physical therapy approach, *CRANIO®*, 40:2, 93-94, DOI: 10.1080/08869634.2022.2031169
- Daljeet M, Warunek S, et al, , (2022): Association between obstructive sleep apnea syndrome and bone mineral density in adult orthodontic populations, *CRANIO®*, DOI: 10.1080/08869634.2022.2142724
- Eimar H, Al-Saleh MAQ, Cortes ARG, Gozal D, Graf D, Flores-Mir C. Sleep-Disordered Breathing Is Associated with Reduced Mandibular Cortical Width in Children. *JDR Clin Trans Res.* 2019 Jan;4(1):58-67.
- Hida, Hideki. "The importance of vagus nerve afferent in the formation of emotions in attention-deficit hyperactivity disorder model rat." [Japanese] *Brain and Nerve Shinkei Kenkyu no Shinpo* 68.6 (2016): 633-639
- Vizcarra-Escobar D, Duque KR, Barbagelata-Agüero F, Vizcarra JA. Quality of life in upper airway resistance syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2022 May 1;18(5):1263-1270.
- Simmons MS, Clark GT. The potentially harmful medical consequences of untreated sleep-disordered breathing: the evidence supporting brain damage. *J Am Dent Assoc.* 2009 May;140(5):536-42.
- Person AV, TMJ and Dental Malpractice Defining the Standard of Care, *J. of Law and Ethics in Dentistry* vol 4, 1991
- Laskin D, Temporomandibular disorders A term past its time? *JADA*, Vol. 139 <http://jada.ada.org> February 2008
- Lockerman LZ. Disclosure orthodontic and TMD - new study. *Evid Based Dent.* 2024 Feb 28. doi: 10.1038/s41432-024-00991-y. Epub ahead of print. PMID: 38418641.
- Shalish M, Leibovich A, Zakuto A, Slutzky H, Chaushu S, Almozno G. The association between orthodontic treatment and temporomandibular disorders diagnosis and disease characteristics. *J Oral Rehabil* 2024; 51: 487-499.
- Denworth L, The significant problem of P values, *Scientific American*, 2019, <https://www.scientificamerican.com/article/the-significant-problem-of-p-values/>
- Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N; Evidence Based Medicine Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ.* 2014 Jun 13;348:g3725. doi: 10.1136/bmj.g3725. PMID: 24927763; PMCID: PMC4056639.
- Dahan H, Shir Y, Velly A, Allison P. Specific and number of comorbidities are associated with increased levels of temporomandibular pain intensity and duration. *J Headache Pain.* 2015;16:528. doi: 10.1186/s10194-015-0528-2. Epub 2015 May 20. PMID: 26002637; PMCID: PMC4441879.
- Lockerman LZ, (2022) Guest editorial, *CRANIO®*, 40:4, 287-288, DOI:10.1080/08869634.2022.2086355
- Bollero P, Ricchiuti MR, Laganà G, Di Fusco G, Lione R, Cozza P. Correlations between dental malocclusions, ocular motility, and convergence disorders: a cross-sectional study in growing subjects. *Oral Implantol (Rome).* 2017 Nov 30;10(3):289-294
- Leavy KM, Cisneros GJ, LeBlanc EM. Malocclusion and its relationship to speech sound production: Redefining the effect of malocclusal traits on sound production, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, Volume 150, Issue 1, 2016, Pages 116-123,
- McDonnell JP, Needleman HL, Charchut S, Allred EN, Roberson DW, Kenna MA, Jones D. The relationship between dental overbite and eustachian tube dysfunction. *Laryngoscope.* 2001 Feb;111(2):310-6.
- Stephen S, Brandt C, Olivier B, Neck Pain and Disability: Are They Related to Dysfunctional Breathing and Stress? *Physiotherapy Canada* 2022 74:2, 158-164

29. Tecco S, Caputi S, Festa F, Evaluation of cervical posture following palatal expansion: a 12-month follow-up controlled study, *European Journal of Orthodontics*, Volume 29, Issue 1, February 2007, Pages 45–51, <https://doi.org/10.1093/ejo/cjl021>
30. von Piekartz H, Pudelko A, Danzeisen M, Hall T, Ballenberger N. Do subjects with acute/subacute temporomandibular disorder have associated cervical impairments: A cross-sectional study. *Man Ther.* 2016 Dec;26:208–215
31. Uçar, İlyas et al. "Is Scoliosis Related to Mastication Muscle Asymmetry and Temporomandibular Disorders? A Cross-Sectional Study." *Musculoskeletal science & practice* 58 (2022): 102533–102533
32. Laskowska M, etal, Evaluation of a relationship between malocclusion and idiopathic scoliosis in children and adolescents, *Journal of Children's Orthopaedics*, Volume: 13 issue: 6, page(s): 600–606
33. Bascom A, McMaster MA, Alexander RT, MacLean JE, Nocturnal enuresis in children is associated with differences in autonomic control, *Sleep*, Volume 42, Issue 3, March 2019, zsy239, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy239>
34. Hunter SJ, Gozal D, Smith DL, Philby MF, Kaylegian J, Kheirandish-Gozal L. Effect of Sleep-disordered Breathing Severity on Cognitive Performance Measures in a Large Community Cohort of Young School-aged Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Sep 15;194(6):739–47
35. Levine RA, Oron Y, *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 129 (3rd series) The Human Auditory System, Chapter 23–Tinnitus, G.G. Celesia and G. Hickok, Editors © 2015 Elsevier
36. Boyd KL, Carstensen S. Can deciduous malocclusion phenotypes predict future respiratory co-morbidity? *Cranio.* 2022 May;40(3):185–187. doi: 10.1080/08869634.2022.2055722. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348039.
37. Kuehne CA, A Randomized Crossover Clinical Study Comparing the Effect of a Flat-Plane Nightguard Versus a Mandibular Advancement Device on Apnea Hypopnea Index in Sleep Apnea Patients. *Masters of Science Thesis Tufts University School of Dental Medicine.* May 2014
38. Mayer P, Morisson F, Rompré PH, Lavigne GJ. Aggravation of respiratory disturbances by the use of an occlusal splint in apneic patients: a pilot study. *Int J Prosthodont.* 2004 Jul-Aug;17(4):447–53. PMID: 15382781
39. <https://www.prosthodontics.org/about-acp/position-statement-role-of-oral-appliances-in-management-of-sleep-disordered-breathing-patient/>
40. Moon Shieu M, etal, Positive Airway Pressure and Cognitive Disorders in Adults With Obstructive Sleep Apnea A Systematic Review of the Literature, *Neurology* Jul 2022, 99 (4) e334–e346;
42. Philby, M., Macey, P., Ma, R. et al. Reduced Regional Grey Matter Volumes in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Sci Rep* 7, 44566 (2017). <https://doi.org/10.1038/srep44566>
43. Tamanyan K., etal, Age Effects on Cerebral Oxygenation and Behavior in Children with Sleep-disordered Breathing, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 197 Number 11, June 1 2018
44. Behrents RG, Shelgikar AV, Conley RS, Flores-Mir C, Hans M, Levine M, McNamara JA, Palomo JM, Pliska B, Stockstill JW, Wise J, Murphy S, Nagel NJ, Hittner J. Obstructive sleep apnea and orthodontics: An American Association of Orthodontists White Paper. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2019 Jul;156(1):13–28.e1. doi: 10.1016/j.jado.2019.04.009. PMID: 31256826.
45. Munday M, "The "unnecessary" NHS [National Health Service] teeth extractions that let to lifetimes of pain", *Sunday London Times Magazine*, 11 February 2024
46. Dadgar-Yeganeh A, Hatcher DC, Oberoi S. Association between degenerative temporomandibular joint disorders, vertical facial growth, and airway dimension. *J World Fed Orthod.* 2021 Mar;10(1):20–28
47. Andrade AG, Bubu OM, Varga AW, Osorio RS. The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;64(s1):S255–S270.
48. Monaco A, Sgolastra F, Cattaneo R, Petrucci A, Marci MC, D'Andrea PD, Gatto R. Prevalence of myopia in a population with malocclusions. *Eur J Paediatr Dent.* 2012 Oct;13(3 Suppl):256–8.
49. Gluca M.R. etal, Correlation between otitis media and dental malocclusion in children, *European Archives of Paediatric Dentistry* 12(issue5)2011 P241
50. Sanders AE, Essick GK, Fillingim R, Knott C, Ohrbach R, etal, Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort. *J Dent Res.* 2013 Jul;92(7 Suppl):70S–7S. doi: 10.1177/0022034513488140
51. Andrade AG, Bubu OM, Varga AW, Osorio RS. The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;64(s1):S255–S270.
52. Mira Daljeet, Stephen Warunek, David A. Covell, Alberto Monegro, Terry Giangreco & Thikriat Al-Jewair (2022): Association between obstructive sleep apnea syndrome and bone mineral density in adult orthodontic populations, *CRANIO*®, DOI: 10.1080/08869634.2022.2142724
53. Haight SJ etal, Does Nasal Nitric Oxide Come from the Sinuses? *The Journal of Otolaryngology*, Volume 28, Number 4, 1999 197
54. Jenkins TA, Nguyen JCD, Polglaze KE, Bertrand PP. Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients.* 2016; 8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>
55. Macey PM, Sarma MK, Nagarajan R, Aysola R, Siegel JM, Harper RM, Thomas MA. Obstructive sleep apnea is associated with low GABA and high glutamate in the insular cortex. *J Sleep Res.* 2016 Aug;25(4):390–4.

56. Giovanni A, Giorgia A. The neurophysiological basis of bruxism. *Heliyon*. 2021 Jul 3;7(7):e07477. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07477. PMID: 34286138; PMCID: PMC8273205.
57. Mercante FG, Fernandes G, Braidó GVDV, Proença JDS, Andersen ML, Hachul H, Gonçalves DAG. Insomnia is associated with symptoms of central sensitization in patients with painful temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc*. 2023 Apr 20.
58. Allen KD, Walsh DA. Modelling pathology: pain relationships in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Oct;29(10):1386-1388. doi: 10.1016/j.joca.2021.07.009. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34329736; PMCID: PMC8518123.
59. Šidlauskienė M, Smailienė D, Lopatienė K, Čekanauskas E, Pribušienė R, Šidlauskas M. Relationships between Malocclusion, Body Posture, and Nasopharyngeal Pathology in Pre-Orthodontic Children. *Med Sci Monit*. 2015 Jun 18;21:1765-73. doi: 10.12659/MSM.893395. PMID: 26086193; PMCID: PMC4484615.
60. Olivi G., et al, Lingual Frenectomy: functional evaluation and new therapeutical approach, *European Journal of Paediatric Dentistry* vol. 13/2-2012
61. Antonino Marco Cuccia, Maurizio Lotti, and Domenico Caradonna (2008) Oral Breathing and Head Posture. *The Angle Orthodontist*:January 2008, Vol. 78, No. 1, pp. 77-82
von Piekartz H, Pudenko A, Danzeisen M, Hall T, Ballenberger N. Do subjects with acute/subacute temporomandibular disorder have associated cervical impairments: A cross-sectional study. *Man Ther*. 2016 Dec;26:208-215.
62. Stephen S, Brandt C, Olivier B, Neck Pain and Disability: Are They Related to Dysfunctional Breathing and Stress? *Physiotherapy Canada* 2022 74:2, 158-164
63. Trukawka Kinga T et al, Assessment of neck disability index in people with bruxism. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(7):217-227. eISSN 2391-8306
64. Greene CS, Obrez A, Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary?, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, Volume 119, Issue 5, 2015,Pages 489-498
65. Olmos SR, Kritz-Silverstein D, Halligan W, Silverstein ST. The effect of condyle fossa relationships on head posture. *Cranio*. 2005 Jan;23(1):48-52. doi: 10.1179/crn.2005.008. PMID: 15727321.
66. Camilo Sandoval, Alejandro Díaz & Germán Manríquez (2021) Relationship between craniocervical posture and skeletal class: A statistical multivariate approach for studying Class II and Class III malocclusions, *CRANIO®*, 39:2, 133-140, DOI: 10.1080/08869634.2019.1603795
67. Ren YF, Isberg A, Westesson PL. Condyle position in the temporomandibular joint. Comparison between asymptomatic volunteers with normal disk position and patients with disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995 Jul;80(1):101-7. doi: 10.1016/s1079-2104(95)80025-5. PMID: 7552848.
68. D'Attilio M, Caputi, S, Epifania E, et al, (2005) Evaluation of Cervical Posture of Children in Skeletal Class I, II, and III, *CRANIO®*, 23:3, 219-228, DOI: 10.1179/crn.2005.031
69. <https://www.prosthodontics.org/about-acp/position-statement-role-of-oral-appliances-in-management-of-sleep-disordered-breathing-patient/>
70. Gagnon Y, Mayer P, Morisson F, Rompré PH, Lavigne GJ. Aggravation of respiratory disturbances by the use of an occlusal splint in apneic patients: a pilot study. *Int J Prosthodont*. 2004 Jul-Aug;17(4):447-53.
71. Vizcarra-Escobar D, Duque KR, Barbagelata-Agüero F, Vizcarra JA. Quality of life in upper airway resistance syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2022 May 1;18(5):1263-1270.
72. Valesan, L.F., Da-Cas, C.D., Réus, J.C. et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest* 25, 441-453 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>
73. Yoon, Audrey; Gozal, David; et al. "A Roadmap of Craniofacial Growth Modification for Children with Sleep Disordered Breathing: A Multidisciplinary Proposal." *Sleep* (New York, N.Y.) (2023)



מאי 2024

ד"ר שגיא בלבן

בן 50.

נשוי למאיה. אבא לשלושה בנים - יואב, נדב ועידו, בני 8, 12 ו-14.
גר במושב סלעית.
בוגר בית הספר לרפואת שיניים של האוניברסיטה העברית.
בוגר תוכנית ההתמחות לכירורגיית פה פנים ולסתות במרכז הרפואי איכילוב.
רופא בכיר ביחידה לכירורגיית פה פנים ולסתות במרכז הרפואי
וולפסון מאז שנת 2017.



ב-13.10.23 התנדבתי לשירות מילואים ביחידה לזיהוי חללים. שירות המילואים כלל השתתפות בתהליכי הזיהוי של גופות של חללים מה-7.10.23 ובהמשך זיהוי של חללים מהלחימה הקרקעית. מדובר בפעילות שהיא מורכבת מבחינה נפשית אבל החשיבות של הפעילות מאפשרת להמשיך הלאה. בתחילת דצמבר נשאלתי על ידי אחד מהמפקדים שלי ביחידה האם אסכים להיכנס לפעילות בתוך הרצועה וכמובן שהשבתי בחיוב.

ב-8.12.23 נכנסנו לצפון הרצועה לצורך פעילות זיהוי. בלילה שבין ה-8.12 ל-9.12 ביצענו צילומי סטטוס לקרוס למאה גופות.

בבוקר של ה-9.12 בשעה 09:30 נפגעתי מפצ"מ שנורה לעברנו. יחד איתי נפצעו עוד תשעה חיילים כולל רופא שיניים נוסף מהיחידה. פוניתי במצב קשה עם חשש שיהיה צורך לכרות את רגל שמאל מתחת לברך.

מאז אני נמצא בשיקום. כשלושה וחצי חודשים באשפוז מלא בשיבא ומתחילת אפריל באשפוז יום בבית לוינשטיין.

על תרומתו למדינת ישראל ולעם ישראל במלחמת "חרבות ברזל" מוענק לד"ר שגיא בלבן התואר "יקיר הר"ש".

על החתום:

ד"ר אריאל סלוצקי,
יו"ר הוועד המרכזי של הר"ש

ד"ר ליאור קצף,
יו"ר הר"ש

ד"ר אסי שרון

אסי שרון, רופאת שיניים (2000), מומחית לשיקום הפה (2005) ושיקום פנים (2018). בוגרת בית הספר לרפואת שיניים, הדסה עין כרם ומנהלת תוכנית ההתמחות לשיקום הפה בהדסה. נולדתי בירושלים בשנת 1974, בת למשפחה ירושלמית ותיקה ונכדה לניצולי שואה. לפני כ-15 שנים הצטרפתי ליחידת רופאי השיניים המתנדבים של המז"פ במשטרת ישראל.



במהלך השנים, עברתי הכשרות מגוונות בתחום הזיהוי הדנטלי והוסמכתי כמומחית לזיהוי מדעי על פי שיניים מטעם משטרת ישראל (2017). לאורך השנים נקראתי, כחלק מיחידת המתנדבים, למשימות לאומיות שדרשו זיהוי מורכב וזכו לתהודה בארץ, לדוגמה: אסון הכרמל (2010) ואסון נחל צפית (2018).

בבוקר, השבעה באוקטובר 2023, מיד עם היוודע על פרוץ המלחמה, קיבלתי הודעה שעלי להתייצב במחנה הצבאי שורה, יחד עם חבריי מיחידת רופאי השיניים המתנדבים במז"פ. מטרת ההתייצבות הייתה להשתלב במערך הזיהוי הלאומי של קורבנות המלחמה. מאז ובמשך שישה חודשים, אני מפקדת על היחידה בהתנדבות מלאה. לכל אורך הדרך עמד לנגד עיני הצורך לתת נחמה למשפחות הקורבנות, להעניק כבוד אחרון לקורבנות ולהביאם לקבורה.

בשבעה באוקטובר, כאשר נקראתי להתייצב במחנה שורה, ובעת הגעתי למחנה, הבנתי שמדובר במגה אירוע שהיחידה טרם פגשה: משפחות רבות שעולמן חרב עליהן חיכו באוהלים מחוץ למחנה ושיוועו לקבל מידע על יקיריהן. - משאיות עם מאות גופות הגיעו במשך ימים על גבי ימים למחנה מאזורי הטבח. - מסדרונות ארוכים התמלאו בעשרות אלונקות עם גופות במצבים שקשה לעלות על הכתב.

בשמונה באוקטובר, כשנתבקשתי לקחת לידי את הפיקוד על יחידת רופאי השיניים, נעתרתי לבקשה ונרתמתי מייד למשימה ביראת כבוד, ללא היסוס ובהתנדבות מלאה. הבנתי מעצם הכשרתי, שבסיטואציה מורכבת זו, שיטת זיהוי הקורבנות על פי שיניים תהווה מהלך משמעותי, זאת בשל ריבוי המקרים הקשים שבהם שיטות מסורתיות לא נתנו מענה (טביעות אצבע, DNA). ההבנה שניצבת בפניי משימה לאומית, הניעה אותי להוביל מהלכים שקידמו את יכולות מלאכת הזיהוי. כך למשל, גייסתי מתנדבים בתוך 24 שעות, באמצעות היכרות אישית ומקצועית והכפלתי את מצבת המתנדבים מ-32 רופאי שיניים שהיו ביחידה ל-62 מתנדבים. גיוסם והכשרתם של מתנדבים אלו התבצעה במקביל למלאכת זיהוי הקורבנות בחדרי הנתיחה בעיצומה של המלחמה. מרגע היקראם למשימה, עסקו חברי היחידה, בבדיקה ותייעוד הגופות במחנה שורה ועבדו במשמרת סביב השעון. אספנו מידע, בנינו מאגר מידע ארצי של נתוני נעדרים וביצענו השוואות וזיהוי מדעי של הקורבנות.

ב- 13.10.23 התנדבתי לשירות מילואים ביחידה לזיהוי חללים. שירות המילואים כלל השתתפות בתהליכי הזיהוי של גופות של חללים מה- 7.10 ובהמשך זיהוי של חללים מהלחימה הקרקעית. מדובר בפעילות שהיא מורכבת מבחינה נפשית אבל החשיבות של הפעילות מאפשרת להמשיך הלאה. בתחילת דצמבר נשאלתי על ידי אחד מהמפקדים שלי ביחידה האם אסכים להיכנס לפעילות בתוך הרצועה וכמובן שהשבתי בחיוב.

ב- 8.12.23 נכנסנו לצפון הרצועה לצורך פעילות זיהוי. בלילה שבין ה- 8.12 ל- 9.12 ביצענו צילומי סטטוס לקרוס למאה גופות.

בבוקר של ה- 9.12 בשעה 09:30 נפגעתי מפצ"מ שנורה לעברנו. יחד איתי נפצעו עוד תשעה חיילים כולל רופא שיניים נוסף מהיחידה. פוניתי במצב קשה עם חשש שיהיה צורך לכרות את רגל שמאל מתחת לברך.

מאז אני בשיקום. כשלושה וחצי חודשים באשפוז מלא בשיבא ומתחילת אפריל באשפוז יום בבית לוינסטיין.

עבודת הקודש של חבריי: רופאות ורופאי השיניים של מז"פ שנחשפו למראות הקשים מכל ועבדו מסביב לשעון חשפה בפני עם ישראל גיבורים מסוג אחר: גיבורים בלי רובים וללא שכפ"צים - גיבורים אנושיים בעלי נפש אצילית. פעולותיהם ההרואיות של חברי היחידה במאמצי זיהוי גופות הנרצחים והנעדרים הם מעבר לנתפס.

1,120 נרצחים מה-7 באוקטובר זהו בעבודה משולבת של משטרת ישראל, צה"ל ומשרד הבריאות בעבודה יסודית ומהירה. וכך בתוך 3 שבועות בוצע זיהוי של 96% מהנרצחים, מספר שלא נראה כמוהו עד היום בעולם.

חבריי ואני, המהווים את יחידת רופאות ורופאי השיניים של המז"פ עוסקים עדיין יחד עם כל הגורמים המקצועיים, במלאכת זיהוי הקורבנות מה-7 באוקטובר, כמו גם זיהוי ושליטת זיהוי גופות חטופים המובאות לבדיקה מעזה.

על תרומתה למדינת ישראל ולעם ישראל במלחמת "חרבות ברזל" מוענק לד"ר אסי שרון התואר "יקירת הר"ש".

על החתום:

**ד"ר אריאל סלוצקי,
יו"ר הוועד המרכזי של הר"ש**

**ד"ר ליאור קצפ,
יו"ר הר"ש**

'Iron Swords' challenges: The role of the IDF's Identification Unit in advanced casualty identification

Shemesh A.^{*,**}, Gal A.^{**,***}, Lvovsky A.^{*,**}, Hamed W.^{**,****}, Valk D.^{*****}

* Department of Endodontics, Israel Defense Forces Medical Corps, Tel Hashomer, Israel,

** Faculty of Dental Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

*** Department of Orthodontics, Israel Defense Forces Medical Corps, Tel Hashomer, Israel,

**** Department of Prostodontics, Israel Defense Forces Medical Corps, Tel Hashomer, Israel,

***** Institute of Criminology, Faculty of Law, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

Abstract

The Unit of Casualty Identification and Death Circumstances Investigation Unit is affiliated with the IDF Medical Corps. Its latest operation during Operation "Protective Edge" involved the identification of 70 fallen IDF soldiers. In recent years, joint exercises were conducted with the Military Rabbinate. The latest exercise, in May 2023, simulated wartime conditions, focusing on casualty identification, investigation, and treatment.

On October 7th, 2023, The Unit was dispatched to Shura camp to assist with what became clear is a mass casualty event. Dozens of professionals, both enlisted and reservists, were quickly trained to support the mission, working alongside commanders for control, supervision, and assistance in biometric identification efforts and cause of death investigation.

Identification Methods:

The most common method involves personal recognition by two witnesses who knew the deceased. Additionally, three biometric identification methods are used: fingerprints, dental records, and DNA. These methods require comparison between Ante Mortem (AM) and Post Mortem (PM) data collected before and after death.

Dental identification relies on unique dental features, aiding in cases where having fingerprinting is impossible. The unit's dental team, comprising three military dentists, utilizes mobile X-ray equipment and digital scanners for rapid identification.

DNA identification serves as the last resort, particularly in cases of severe trauma or partial remains. Samples are collected from bloodstains on special paper (FTA) during enlistment and from the remains during processing. DNA profiles are compared between AM and PM data to confirm identity.

Comparative Analysis:

Comparing identification rates between mass casualty incidents and routine operations shows a higher reliance on dental and DNA identification during mass casualty incidents due to difficulties in personal recognition. Consequently, dental and DNA sampling and analysis during such incidents have increased.

Conclusion:

The Unit's operations, particularly those following the Iron Swords War, have efficiently identified over 600 fallen IDF soldiers using various biometric identification methods. By comparing AM and PM data, collected both pre- and post-mortem, the unit ensures accurate and professional identification for burial purposes.

Exploring the nexus between micronutrients and periodontal health

Berg Y.* , Mayer Y.*,**

*Department of Periodontology & Implant Dentistry, School of specialization in dentistry, Rambam Health Care Campus.

**The Ruth and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion.

Abstract

This article explores the relationship between micronutrients such as vitamins, minerals, and omega-3 fatty acids – and periodontal health. It aims to provide a comprehensive understanding of how these nutrients impact periodontal diseases. Evidence suggests that nutritional factors play a pivotal role in maintaining the delicate balance between oral microbes and the host immune response, making periodontal health a vital component of overall well-being.

Vitamins play multifaceted roles in periodontal health. Vitamin C, for instance, is known for its antioxidant properties and its ability to support collagen synthesis and bolster the immune system. Vitamin D has been linked to anti-inflammatory responses and regulation of the immune system, highlighting its potential in preventing periodontal diseases.

Minerals, such as calcium and zinc, contribute to maintaining the structural integrity of the periodontium. These elements aid in wound healing, bone density, and influence the susceptibility to periodontal diseases as well. Iron is also an essential micronutrient which is involved in enzymatic processes that impact the health of periodontal tissues.

Omega 3 fatty acids are renowned for their anti-inflammatory properties and emerge as promising agents in periodontal health. Research suggests that these essential fatty acids can mitigate inflammatory responses, potentially reducing the severity of periodontal diseases and promoting tissue repair.

By synthesizing current knowledge on the association between micronutrients and periodontal health, this article provides valuable insights into this complex interplay, drawing on a wealth of scientific studies and clinical trials.

Pulpotomy in primary molars - past, present and maybe future.

Zilberman U., Haviv S., Fatale L.

Pediatric Dental Clinic, Barzilai Medical University Center, Ashkelon.

The rationale behind pulpotomy in deciduous molars is based on the assumption that the pulp tissue in the crown chamber is infected, whereas the pulp in the root canals is healthy. The purpose of pulpotomy is to preserve healthy pulp in the root canals till normal exfoliation of the tooth. The dressing materials used today include: Formocresol (mummification and chronic inflammation,, carcinogenic and mutagenic), Ferric sulfate (which stops bleeding and may cause internal resorption), MTA and Biodentin (calcification of root canal openings and expensive) or diode laser.

The dressing material should prevent secondary infection in the root canals pulp and sterilize the canal openings. Iodoform based materials are used for pulpectomies in deciduous teeth with high rate of success and they are bactericidal. The aim of this paper is to describe the dressing materials in use and to analyze the success rate of pulpotomies with two iodoform based pastes - Endoflas and Metapex. Endoflas showed 100% clinical success and 90% radiographic success with follow-up periods of 0.5-6 years. Metapex showed 20% of radiographic failures due to extensive internal root resorption, with follow-up of 0.5-3 years.

Diagnosis, prevention, and treatment of medication related osteonecrosis of the jaw

Asbi T.***,***, Berg Y.*, Berg T.***, Emodi O.****,*****, Rachmiel A.****,*****, Zigdon-Giladi H.***,*****, Gabay E.*

* Department of Periodontology, Rambam Health Care Campus, Haifa

** Research department, Maccabi Dent, Tel Aviv

*** Laboratory for Bone Repair, Clinical Research Institute at Rambam, Haifa

**** Oral and Maxillofacial Surgery Department, Rambam Health Care Campus, Haifa

***** Faculty of Medicine, Technion Institute of Technology

Abstract

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) has emerged as a significant concern in clinical practice, particularly with the rising use of antiresorptive drugs. The use of these medications for various indications and the evolving of new treatment protocols as well as the extended period of drug administration have led to a cumulative effect which in turn increased over the years the risk of MRONJ.

The consequences of MRONJ are profound, exerting significant impact on the patients' quality of life. The necessity for extensive resection surgery to remove the necrotic bone adds a considerable burden to the therapeutic landscape. The complexity of the treatment in some cases emphasizes the importance of prevention as a primary focus for clinicians. The cumulative effect of antiresorptive drugs, taken over many years, requires a heightened awareness and proactive measures to reduce the risk of developing MRONJ.

Recently, dental clinicians have been encountering a growing use of antiresorptive drugs.

Consequently, there is a crucial need for a comprehensive understanding of the risk factors contributing to MRONJ. The current review focuses on the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper - 2022 update, as well as the Italian Consensus Update of 2020 on MRONJ since both provide valuable insights, offering guidelines, recommendations, and refining protocols for the prevention and treatment of MRONJ.

Patients taking antiresorptive drugs for osteoporosis, with no additional risk factors, undergo standard treatment without alterations to the established treatment plan. However, it is essential to outline the low risk of developing necrosis in the jaws. In contrast, individuals taking these drugs due to malignancy necessitate a tailored and more conservative treatment plan.

In conclusion, the insights provided by the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, and the Italian Consensus Update enhance our understanding of MRONJ, guiding clinicians in navigating its complexities and improving patient outcomes.

Why do some patients feel worse with a standard bruxism oral appliance?

Larry Z. Lockerman, DDS

Diplomate, American Board of Orofacial Pain (retired)

Diplomate, American Board of Dental Sleep Medicine (retired)

Clinical Instructor Orofacial Pain, Department of Oral Pathology, Oral Medicine, Maxillofacial Imaging, Tel Aviv University School of Dental Medicine

Abstract

Dentists are seeing an increasing number of studies and opinion review papers in the professional journals about temporomandibular disorders (TMD) that has increased the confusion about this topic since the term TMD is not a diagnosis and has no clinical meaning. The complexity of the dynamics of the structures associated with the oral

cavity has generated terminology like the craniofacial, respiratory and neuromuscular complex. Dentists must be able to screen patients in order to determine who are the ones that might need a thorough evaluation of their symptoms and health, and who will benefit from a typical flat plane oral appliance night guard that will not make the symptoms worse.

28162

סיכום תוצאות בחינות המומחיות בתחומים השונים של רפואת השיניים
בשנת 2022

בהתאם להחלטת מליאת המועצה המדעית לפרסם את תוצאות בחינות המומחיות, להלן תוצאות הבחינות, שהתקיימו בשנת 2022 :

מומחיות	תאריך	ניגשו	עברו	שלב א'	שלב ב'	נכשלו
כירורגיית פה ולסתות	5.1.22				3	3
	7.6.22	13	7	6		
	19.7.22				7	10
אנדודונטיה	21.3.22	5	3	2		
	15.6.22				6	6
	28.6.22				2	4
פריודונטיה	22.2.22				5	6
	24.5.22				1	1
	29.11.22	7	7			
שיקום הפה	23.05.22				7	7
	30.12.22	5	5			
אורתודונטיה	28.1.22	8	8			
	17.6.22				9	9
רפואת הפה	24.5.22				11	12
	19.9.22				2	2
	26.10.22	5	5			
רפ"ש לילדים	28.1.22				10	10
	24.11.22	17	15	2		
פתולוגיה אורלית	-----					
רפ"ש ציבורית	24.2.22	2	2			
	11.11.22	1	1		1	1
סה"כ		63	53	10	71	64
						7



פרופ' נרדי כספרי
יו"ר המועצה המדעית

בסה"כ ערכה המועצה המדעית 20 בחינות מומחיות
לבחינות שלב א' ניגשו 63 נבחנים
לבחינות שלב ב' ניגשו 71 נבחנים

28568

**סיכום תוצאות בחינות המומחיות בתחומים השונים של רפואת השיניים
בשנת 2023**

בהתאם להחלטת מליאת המועצה המדעית לפרסם את תוצאות בחינות המומחיות, להלן תוצאות הבחינות, שהתקיימו בשנת 2023 :

מומחיות	תאריך	ניגשו	עברו	נכשלו	ניגשו	עברו	נכשלו	שלב ב'	שלב א'
כירורגית פה ולסתות	25.1.23				1	1		עברו	נכשלו
	26.6.23	14	13	1					
	25.7.23				11	5	6		
אנדודונטיה	19.12.23	7	4	3					
	23.5.23				2	2			
פריודונטיה	28.2.23				7	7			
	28.11.23	4	4						
שיקום הפה	27.3.23				7	7			
אורתודונטיה	20.1.23	13	13						
	16.6.23				13	13			
רפואת הפה	11/6/23				5	5			
	27.12.23	7	7						
רפ"ש לילדים	13.2.23				15	14	1		
פתולוגיה אורלית	21.5.23	1		1		1			
	28.5.23								
רפ"ש ציבורית	30.6.23				1	1			
	20.9.23	1	1						
שיקום פנים ולסתות	27/3/23	2	2						
סה"כ		49	45	4	63	56	7		



פרופ' נרדי כספי
יו"ר המועצה המדעית

בסה"כ ערכה המועצה המדעית 18 בחינות מומחיות
לבחינות שלב א' ניגשו 49 נבחנים
לבחינות שלב ב' ניגשו 63 נבחנים

A few words about the continuing education project that is regularly held at the Israel Dental Association (HARASH)

I would like to direct the spotlight to a one-of-a-kind enterprise - the project of the continuing education and seminar days that are regularly held at the Israel Dental Association (HARASH).

HARASH's bulletin board is full of announcements about lectures, professional seminars as well as webinars held on Zoom. Clinical issues, organizational issues, issues related to the financial management of clinics, CPR courses at various levels and so forth are presented at these seminars. This is a tremendous enterprise whose goal is to maintain a high professional level among dentists in order to provide adequate dental care and service to patients.

Hundreds of HARASH members from all fields participate in these events. The lectures and seminars contribute a lot to the overall knowledge of the dentists.

This is evidenced by the participation which takes place every week in every event, and by the many letters of thanks received.

It is important to know that behind this huge enterprise for professional training stand many of our friends who are involved in both the organization and the delivery of lectures or seminars: The chairman of HARASH, who opens every training day including those of all the various professional associations, the continuing education committees of the scientific council and of the central committee of HARASH and their chairpersons, and all the secretaries. All of them do work to keep the continuing education enterprise, and for that they deserve a huge THANK YOU!

Hoping for a quick return of the abductees home and hoping for calm days,

Prof. Benny Peretz

The Journal of the Israel Dental Association

Editor: Prof. Benny Peretz

Department of Pediatric Dentistry,
School of Dental Medicine,
Tel Aviv University, Tel Aviv.
E-mail: bperetz@tauex.tau.ac.il
Medline: Refuat Hapeh Vehashinayim

Editorial Board:

Dr. Meir Adut
Dr. Michael Etinger
Prof. Ilana Eli
Dr. Galit Almozni
Dr. Michael Alterman
Prof. Doron Aframian
Dr. Ran Yahalom
Prof. Imad Abu El-Naaj
Dr. Itzhak Chen
Prof. Mark Littner of blessed memory
Dr. Yaniv Mayer
Prof. Joshua Moshonov
Dr. Haim Neuman
Prof. Oded Nahlieli
Prof. Joseph Nissan
Prof. Gabi Chaushu
Prof. Stella Chaushu
Prof. Nikolai Sharkov - Bulgaria
Prof. Ayala Stabholz
Prof. Adam Stabholz
Dr. Tali Chackartchi

Publisher:

The Israel Dental Association
Production Dept.

Editorial Coordinator:

Adv. Yaffa Zagdon

Graphic Layout:

Sivan Designs- Sivan Efenberg Lavi

Production:

DANA PRINT
Dizengoff 76, Tel Aviv

Objectives

The Journal is designed to bring to the community of dentists in Israel high level reviews and articles concerning issues encountered by oral practitioners in their daily work. The journal will present to its readers with a variety of articles discussing novel materials and methods in the field of dental treatment, as well as up-to-date reviews of clinical research and basic science studies relevant to dental medicine. The journal will also serve as a stage for exchanging views and information among dentists in Israel.

Circulation

The journal is quarterly, and its target readers are all members of the Israel Dental Association.

Instructions to Authors

Articles are to be sent by mail to the editor,
bperetz@tauex.tau.ac.il .

Articles

The material ought to include findings or reviews that were not published, or submitted for publication, in other journals. Articles are to be written in clear, up-to-date Hebrew, and an English version of the summary is to be enclosed. For names of diseases and medical terms please use the terms that are customary among dentists in Israel, rather than the Hebrew translation. Names and other professional terms are to be used consistently throughout the article. After the first occurrence of the term in the article, it is advisable to add in brackets its English translation. Abbreviations may be used.

English Summary

An English version of the summary is to be enclosed on a separate page. The English summary page will include the title of the article, names of authors and names of their organization. The summary, not exceeding 500 words in length, has to emphasize the conclusions of the article.

Bibliography

References to the list of sources from which the article quotes or on which it is based will be in numbers enclosed by brackets, and the list of bibliography will be presented according to their order of appearance in the article.

Each entry in the bibliographic list will include the following items: names of authors (full surname followed by initials of first name), title of the article, name or journal in which it appears, the year, no. of volume and page numbers, in this order. If there are more than three authors in the cited article, only the first three will be named, followed by the words et al.

Names of the cited journals are to be identical to the abbreviated journal names as specified in the January edition of Index Medicus. Books are to be included in the list according to the name of the author of the cited chapter. The author's name will be followed by the chapter's title, the book in which it appears, place of publication, name of publisher, year of publication and page numbers.

Examples of Bibliographic Entries:

1. Ploni A, Almoni B. Filling and Drilling Using Laser Equipment. J Isr Dent Assoc 1993; 95: 32-37.
2. Choen A. Dentistry in Israel, in: Levi B, Textbook in Public Dentistry, Jerusalem, Steimatzki 1993; p. 95-98.

Tables

Will be included in the article, in Word format.

References in the article to particular figures or tables should include their numbers in brackets.

The articles express the authors' opinion, and are published following strict professional-scientific criteria

The editor reserves all rights to make stylistic or editing changes in articles or parts of articles or to reject articles altogether.

However, the editor is not responsible for opinions expressed in them.

Advertising policy

The editorial is not responsible for the contents and/or form of the advertising material published in the journal. However, advertising material should comply with the advertising policy of the Israel Dental Association.

Articles

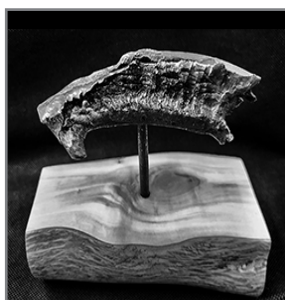
- 7 **'Iron Swords' challenges: The role of the IDF's Identification Unit in advanced casualty identification**
Shemesh A., Gal A., Lvovsky A., Hamed W. ,Valk D.
- 11 **Exploring the nexus between micronutrients and periodontal health**
Berg Y., Mayer Y.
- 24 **Pulpotomy in primary molars- past, present and future-maybe**
Zilberman U., Haviv S., Fatale L.
- 30 **Diagnosis, prevention, and treatment of medication related osteonecrosis of the jaw**
Asbi T. *, Berg Y., Berg T., Emodi O., Rachmiel A.,
Zigdon-Giladi H.
- 45 **Why do some patients feel worse with a standard bruxism oral appliance?**
L. Z. Lockerman
- 54 **HARASH Honoraries**

Abstracts of articles

37

Editorial

- 64 **A few words about the continuing education project that is regularly held at the Israel Dental Association (HARASH)**
Prof. Benny Peretz



Missile fragment, October 2023.
Creation and photography: Avi Meiowitz

יוניט דנטלי

מגוון יחידות דנטליות תוצרת גרמניה.
משלבות טכנולוגיה מתקדמת ואיכות
חסרת פשרות עם נוחות מקסימלית
ועיצוב מרהיב.



**לפרטים נוספים והזמנות ניתן לפנות לנציג המכירות שלך
או למשרד בטל' 03-6353539**



ההסתדרות לרפואת שיניים בישראל
משתתפת באבולן של משפחות הנרצחים והחללים,
מחזקת את משפחות החטופים ומאחלת החלמה
מהירה לפצועים.

**WE WILL NOT STOP
UNTIL THEY ARE ALL BACK**

