

STANOWISKO POLSKICH EKSPERTÓW DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI SKŁADNIKÓW OBECNYCH W ŚRODKACH MEDYCZNYCH UŻYWANYCH PODCZAS ZĄBKOWANIA DZIECKA

THE POSITION OF POLISH EXPERTS ON THE SAFETY AND EFFICACY OF INGREDIENTS PRESENT IN MEDICAL PRODUCTS USED DURING THE TEETHING PROCESS OF A CHILD

Dorota Olczak-Kowalczyk¹, Teresa Jackowska², Ewa Helwich³,
Dagmara Mirowska-Guzeł⁴, Anna Turska-Szybka¹

¹ Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Kierownik Zakładu i Konsultant krajowy w dziedzinie stomatologii dziecięcej: prof. dr hab. n. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

² Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie,
Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii

³ Konsultant w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie, Konsultant krajowy w dziedzinie neonatologii

⁴ Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzeł

STRESZCZENIE

Wstęp. Fizjologicznemu wyrzynaniu się zębów mogą towarzyszyć objawy powodujące dyskomfort u dziecka, dlatego rodzice stosują różne metody oraz środki, nie zawsze bezpieczne i skuteczne.

Cel pracy. Z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego powołano grupę ekspertów stomatologii dziecięcej, pediatrii, neonatologii i farmakologii w celu opracowania wskazówek dotyczących postępowania w czasie ząbkowania u dziecka.

Materiał i metody. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego przebiegu wyrzynania się zębów, objawów towarzyszących ząbkowaniu, bezpieczeństwa i skuteczności metod oraz środków stosowanych do łagodzenia tych objawów. Spotkanie ekspertów i dyskusja odbyły się 19 kwietnia 2022 r.

Wyniki. Wyniki przeglądu wykorzystano do przygotowania dokumentu zawierającego podstawowe informacje o objawach towarzyszących fizjologicznemu ząbkowaniu, środkach „na ząbkowanie” mogących stanowić zagrożenie dla niemowlęcia, a także rekomendacje metod oraz środków skutecznych i bezpiecznych dla dziecka.

Wnioski. Na podstawie aktualnego stanu wiedzy stwierdzono, że substancje nierekomendowane do stosowania u niemowląt podczas ząbkowania to: lidokaina, belladonna, sacharoza, alkohol, salicylan choliny. Zalecane składniki produktów „na ząbkowanie” to: kwas hialuronowy, ksylitol, korzeń lukrecji, prawoślaz zwyczajny, róża damasceńska, aloes, rumianek.

Słowa kluczowe: ząbkowanie, objawy fizjologicznego ząbkowania, środki „na ząbkowanie”

ABSTRACT

Introduction. Physiological tooth eruption may be accompanied by symptoms that cause discomfort to the child, therefore parents use various methods and measures, not always safe and effective.

Purpose. On the initiative of the Polish Dental Society, a group of experts in pediatric dentistry, pediatrics, neonatology and pharmacology was established in order to develop guidelines for the management of teething in a child.

Material and methods. A review of the literature on the course of tooth eruption, symptoms accompanying teething, safety and effectiveness of methods and measures used to alleviate them. An expert meeting and discussion took place on April 19, 2022.

Results. The results of the review were used to prepare a document containing basic information about the symptoms accompanying physiological teething, measures "for teething" that may pose a threat to the infant, and recommendations for methods and measures that are effective and safe for the child.

Conclusions. Based on the current state of knowledge, the following substances are not recommended for use in infants at the time of teething: lidocaine, belladonna, sucrose, alcohol, choline salicylate. Ingredients recommended in the composition of teething products are: hyaluronic acid, xylitol, licorice root, marshmallow, damask rose, aloe, chamomile.

Key words: teething, symptoms of physiological teething, teething remedies

WSTĘP

Wyrzynanie się zębów to złożony proces, będący nadal przedmiotem badań naukowych. Rozpoczyna się, gdy związek zęba jest położony w kości i ma wykształconą tylko początkową część korzenia. Związek zęba przemieszcza się najpierw w kości, następnie w błonie śluzowej, ukazuje w jamie ustnej i przesuwa w kierunku powierzchni zgryzowej, aż do osiągnięcia kontaktu z zębem przeciwstawnym. Czas od rozpoczęcia wyrzynania się zęba do ukazania się korony w jamie ustnej wynosi nawet 10-20 miesięcy. Pierwszy ząb ukazuje się w jamie ustnej zwykle w wieku 6 miesięcy (przyśrodkowy ząb sieczny żuchwy). Następnie w ciągu 17,5-25 miesięcy wyrzynają się kolejne zęby w następującej kolejności: zęby sieczne przyśrodkowe szczęki, sieczne boczne szczęki, sieczne boczne żuchwy, pierwsze zęby trzonowe szczęki i żuchwy, kiel szczęki i kiel żuchwy, drugie zęby trzonowe szczęki i żuchwy. Ząbkowanie jest zakończone najczęściej ok. 31. miesiąca życia dziecka. Okres pojawiania się w jamie ustnej dziecka kolejnych zębów określany jest jako ząbkowanie. Od momentu, gdy ząb jest wyczuwalny przez błonę śluzową, do ukazania się korony mija średnio $2,0 \pm 0,8$ miesiąca [1-7].

W etapie zewnątrzkościowym wyrzynania (śluzówkowym) w tkankach otaczających wyrzynający się ząb obecne są liczne komórki zapalne i komórki tuczne. Dochodzi do ekspozycji szklina na tkankę łączną. Białka te działają jak antygeny, co prawdopodobnie powoduje miejscowe uwalnianie komórek tucznych mediatorów, takich jak histamina, leukotrieny, prostaglandyny, proteazy, cytokiny i czynniki wzrostu.

Reakcje te mogą odpowiadać za pojawianie się objawów związanych z wyrzynaniem się zębów, takich jak stan zapalny i związane z nim swędzenie czy miejscowe zaczerwienienie oraz zwiększone wydzielanie śliny [8]. Objawy te występują najczęściej w okresie ok. 8 dni – 4 dni przed, w dniu pojawienia się zęba w jamie ustnej i 3 dni po [9].

Nie ma mocnych dowodów naukowych na związek wyrzynania się zębów z większością objawów [10]. Rodzice obserwujący dziecko są jednak przekonani o odczuwanym przez nie dyskomforcie i decydują się na stosowanie różnych rodzajów środków leczniczych.

CEL PRACY

Z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego powołano grupę ekspertów stomatologii dziecięcej, pediatrii, neonatologii i farmakologii w celu opracowania wskazówek dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności metod farmakologicznych oraz nefarmakologicznych stosowanych w czasie ząbkowania u dziecka.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego charakteru objawów miejscowych i ogólnych towarzyszących fizjologicznemu ząbkowaniu, objawów patologicznych, sposobów i metod ich łagodzenia, bezpieczeństwa i skuteczności poszczególnych metod

oraz składników środków farmakologicznych, a także rekomendacji towarzystw naukowych i zespołów ekspertów. Przeglądu piśmiennictwa dokonała grupa ekspertów z dziedziny stomatologii dziecięcej, pediatrii, neonatologii i farmakologii, powołana z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Stomatologii Dziecięcej. Piśmiennictwo w języku angielskim i polskim wyszukiwano, stosując słowa kluczowe: „teething”, „tooth eruption”, „teething signs and symptoms”, „teething remedies”, „oral gels” oraz nazwy składników środków stosowanych w Polsce do usuwania objawów ząbkowania (m.in. „lidocaine”, „alcohol”, „hyaluronic acid”, „aloe vera”), w połączeniu z określeniami: „teething”, „gingivitis”, „children”, „infants”, „safety”, „effectiveness”.

Zebrane informacje zostały zaprezentowane i przedyskutowane w czasie panelu ekspertów 19 kwietnia 2022 r. i posłużyły do opracowania pierwszej wersji dokumentu przedstawiającego sposoby postępowania w przypadkach występowania objawów miejscowych i ogólnych w czasie ząbkowania. Wstępną wersję dokumentu zrecenzowali przedstawiciele środowiska medycznego i stomatologicznego, przedstawiciele rodziców i opiekunów dzieci, po czym dokument zmodyfikowano zgodnie z wniesionymi uwagami. Przygotowany dokument został zaakceptowany przez zespół ekspertów 31 maja 2022 r. Aktualizacja jest planowana nie później niż po 5 latach.

WYNIKI

Objawy zgłaszane przez rodziców jako związane z ząbkowaniem

Według rodziców pojawianiu się zębów mlecznych w jamie ustnej dziecka towarzyszą różnego rodzaju dolegliwości miejscowe i ogólne [9, 11-17]. Badanie przeprowadzone w Polsce w grupie rodziców i opiekunów prawnych 630 dzieci w wieku 5-36 miesięcy wykazało, że aż 83,6% rodziców i opiekunów jest przekonanych, iż w czasie ząbkowania występuje u dziecka dyskomfort lub ból, który wymaga interwencji. Przynajmniej jeden objaw ogólnoustrojowy odnotowało 71,6% matek, miejscowy 58,7% (obrzemie, zaczerwienienie dziąsła w okolicy wyrzynającego się zęba). Najczęściej obserwowano nadmierne ślinienie się, podwyższenie temperatury ciała, zaburzenia snu, pobudzenie, rzadziej utratę apetytu, biegunkę, objawy nieżyty górnych dróg oddechowych (katar) [18].

Podobną do obserwowanej w Polsce częstość występowania objawów ogólnych ząbkowania i podobny ich charakter odnotowali Memarpour i wsp. [18]

– 99,2% dzieci w wieku 8-36 miesięcy oraz Azevedo i wsp. [19] – 91,93% dzieci w wieku 12-23 miesięcy, mniejszą częstość podali Feldens i wsp. [20] – 73,0%.

Warto podkreślić, że występowanie objawów ogólnych jest związane z nasileniem stanu zapalnego dziąsła wokół wyrzynającego się zęba. Obecność mediatorów zapalnych w błonie śluzowej w okolicy wyrzynającego się zęba pobudza receptory nocycetywne, co może być przyczyną dyskomfortu, a nawet bólu odczuwanego przez dziecko [22].

Objawy miejscowe uznane za związane z fizjologicznym wyrzynaniem się zębów mlecznych to:

- zapalenie dziąsła wokół wyrzynającego się zęba,
- zasinienie dziąsła pokrywającego ząb, spowodowane wynaczynieniem krwi z naczyń uszkodzonego ostrym brzegiem wyrzynającego się zęba,
- gryzienie palców i przedmiotów,
- ślinienie się (do 18.-24. miesiąca życia niedojrzałość mechanizmów kontroli nerwowo-mięśniowej połknięcia śliny),
- rzadziej osutka na twarzy [9, 11, 23-26].

Objawy ogólnoustrojowe to:

- rozdrażnienie,
- trudności z zasypianiem,
- utrata apetytu,
- katar (trwający krócej niż 10 dni),
- podwyższenie temperatury ciała (poniżej 38°C),
- rzadziej biegunka i wymioty (związek wątpliwy) [9, 11, 23-26].

Objawy ogólne uznane za objawy ząbkowania mogą maskować występowanie innych chorób, dlatego istotna jest diagnostyka różnicowa. Temperatura ciała powyżej 38°C zawsze wymaga wykluczenia innych chorób ogólnych (np. pierwotnego opryszczkowego zapalenia jamy ustnej, zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia układu moczowego) oraz patologii miejscowej (np. torbieli wyrzynającego się zęba, która uległa zropieniu).

Należy także pamiętać, że zaburzenia ząbkowania dotyczące czasu, miejsca i kolejności pojawiania się zębów w jamie ustnej mogą świadczyć o obecności miejscowej patologii lub choroby ogólnej.

Miejscowe objawy patologiczne to:

- torbiel wyrzynającego się zęba,
- mechaniczne uszkodzenia błony śluzowej,
- rozrosty włókniste dziąseł,
- owrzodzenia Rigi-Fedego,
- nagłe pojawienie się jednego zęba [28].

Metody i środki stosowane przez rodziców w czasie ząbkowania u dziecka

Nierzadko stosowane metody łagodzące objawy ząbkowania obejmują miejscową aplikację środków przeciwbólowych (częstość stosowania w zależności od autora: 6,66%, 45,6%, 51%, 65,6%) [10, 29-30] i podawanie gryzaków (częstość stosowania w zależności od autora: 33,8%, 65%, 50%, 88%) [30, 32-34]. Niestety czasem podaje się także dziecku butelkę mleka lub soku w nocy [17]. Polskie badania wykazały, że jedynie 6% matek stosujących preparaty „na ząbkowanie” znało ich skład. Aż 11,6% stosowało różne metody „na ząbkowanie” przy braku jakichkolwiek objawów miejscowych lub ogólnych, a 6,8% profilaktycznie aplikowało na dziąsła środki miejscowe. Niestety tylko u 16,8% dzieci szciotkowanie zębów rozpoczynano wraz z wyrzynaniem się pierwszego zęba. Procedur higieny jamy ustnej nie uważano za metodę rozwiązywania problemów [29].

Obecnie obserwuje się globalną tendencję popularyzowania alternatywnych środków „na ząbkowanie”, których skuteczności nie potwierdzono ani nie zweryfikowano naukowo. Niektóre takie środki stanowią zagrożenie dla dziecka. Mimo to zyskują one wielu zwolenników, gdyż są reklamowane jako „naturalne”. Są to przykładowo:

- bursztynowe naszyjniki lub bransoletki (ryzyko uduszenia, zachłyśnięcia),
- mrożone gryzaki, mrożone produkty spożywcze (ryzyko szoku termicznego, zbyt dużego skurczu naczyń krwionośnych dziąsła oraz mechanicznego uszkodzenia błony śluzowej),
- środki homeopatyczne, w tym zawierające belladonnę,
- środki zawierające substancje potencjalnie szkodliwe dla dzieci, np. alkohol, lidokainę, benzokainę, sacharozę, salicylan choline [31-32].

Dzieciom podaje się warzywa lub mrożone pieczywo do żucia, butelkę lub pierś nie w celu karmienia, lecz uspokojenia [32-35]. Niektóre matki uważają, że warto podawać antybiotyki [33, 35].

Zgodnie ze stanowiskiem Amerykańskiej Akademii Stomatologii Dziecięcej, Australijskiego i Nowozelandzkiego Towarzystwa Stomatologii Dziecięcej, Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków należy unikać stosowania miejscowych środków znieczulających lub leków homeopatycznych u małych dzieci. Ze względu na ryzyko methemoglobinemii stosowanie benzokainy jest przeciwwskazane u dzieci w wieku poniżej 2 lat [35-37].

Substancje, które mogą powodować poważne powikłania

Ryzyko wystąpienia u dzieci poważnych powikłań pojawia się podczas stosowania substancji, takich jak:

- belladonna – działanie cholinolityczne (tachykardia, podwyższona temperatura ciała, suchość skóry i suchość błon śluzowych, szczególnie jamy ustnej, zaczerwienienie skóry, zaparcia, zmniejszone oddawanie moczu, pobudzenie, dezorientacja, halucynacje i rozszerzone źrenice) [38],
- lidokaina (lignokaina) – najczęstsze działania niepożądane wynikają z wpływu na ośrodkowy układ nerwowy: pobudzenie, śpiączka, splątanie, utrata słuchu, zaburzenia oddychania, drgawki i zaburzenia widzenia; rzadsze są objawy sercowo-naczyniowe (zaburzenia rytmu, zaburzenia przewodzenia i zatrzymanie akcji serca). Brak jest jednoznacznych dowodów na skuteczność produktów zawierających lidokainę w rozwiązywaniu problemów związanych z ząbkowaniem. Jednocześnie problemem jest także niewłaściwe stosowanie tych produktów (ryzyko przedawkowania, ryzyko zachłyśnięcia wynikające ze znieczulenia błony śluzowej gardła) [38-56],
- salicylan choline – ryzyko wystąpienia zespołu Reya i oparzeń chemicznych [57],
- sacharoza – po 3. miesiącu życia nie jest zwykle skuteczna w analgezji, a zwiększa ryzyko rozwoju próchnicy [58],
- alkohol [59].

Niestety część dostępnych środków stosowanych w czasie ząbkowania dostępnych w Polsce zawiera związki niepożądane dla małych dzieci [60]. Podobne obserwacje poczynili badacze z Wielkiej Brytanii. Aż w 9 na 14 produktów „na ząbkowanie” stwierdzono obecność składników niezalecanych, takich jak alkohol, sacharoza czy lidokaina [61].

Metody postępowania w łagodzeniu objawów ząbkowania

Do łagodzenia objawów ząbkowania zaleca się takie metody niefarmakologiczne, jak:

- oczyszczanie wałów zębowych i zębów,
- masaż dziąsła (czystym palcem lub z użyciem silikonowej nakładki na palec),
- schłodzone gryzaki,
- metody behawioralne.

Skuteczne są następujące metody farmakologiczne:

- miejscowe – żele zawierające ksylitol, kwas hialuronowy, składniki naturalne (należy wybierać żele adhezyjne, aby utrzymały się w miejscu aplikacji u dziecka śliniącego się w czasie ząbkowania),
- ogólne – ibuprofen (działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe) lub paracetamol (działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe) – rozważać podanie leku na noc.

Fizjologiczne wyrzynanie się zębów nie powinno powodować bardzo nasilonych objawów, dlatego należy zapobiegać pojawieniu się stanu zapalnego. Ibuprofen ma właściwości przeciwzapalne, w odróżnieniu od paracetamolu, i może być stosowany u dzieci [62].

SKŁADNIKI ZALECANE W PRODUKTACH „NA ZĄBKOWANIE”

Pożądanane składniki produktów „na ząbkowanie” to:

- kwas hialuronowy – bezpieczny do stosowania u wszystkich, w tym u niemowląt i kobiet w ciąży, działa przeciwbakteryjnie i przeciwzapalnie, przyspiesza gojenie [63-39],
- ksylitol (zamiast sacharozy) – wykazuje właściwości przeciwpróchnicowe przez trzy mechanizmy: zastępuje kariogenny cukier, może zwiększać ilość śliny oraz hamować wzrost bakterii próchnicotwórczych [70],
- składniki naturalne, takie jak: korzeń lukrecji, prawoślaz zwyczajny, róża damasceńska, aloes, rumianek [71-74].

Kwas hialuronowy chroni przed czynnikami mechanicznymi i infekcyjnymi, kontroluje nawodnienie (osmotyczność), działa przeciwbakteryjnie i przeciwzapalnie, przyspiesza gojenie (reguluje odpowiedź zapalną, promuje proliferację komórek, angiogenezę). Udowodniono jego skuteczność w leczeniu zapaleń dziąseł i przyzębia, owrzodzeń jamy ustnej, ran po zabiegach stomatologicznych [63-68]. Prepa-

raty kwasu hialuronowego stosowane w stomatologii dziecięcej, dzięki właściwościom przeciwzapalnym i angiogennym, okazały się bardzo skuteczne w terapii schorzeń jamy ustnej u dzieci [66, 67].

Tylko nieliczne badania oceniają skuteczność żeli stosowanych podczas ząbkowania. Wskazują one jednak, że żel z hialuronianem o wysokiej masie cząsteczkowej (HMWHA) może być skuteczniejszy w łagodzeniu objawów ząbkowania niż żel zawierający lidokainę (lignokainę) lub stosowanie wyłącznie gryzaka [68].

Aloes, bogaty w witaminy z grupy B, wykazuje właściwości podobne do kwasu hialuronowego. Dodatkowo nawilża i podobnie jak lukrecja działa regenerująco na komórki nabłonka [71-72].

Rumianek wykazuje właściwości antyseptyczne, przeciwzapalne i osłaniające błonę śluzową, co korzystnie wpływa na leczenie stanów zapalnych jamy ustnej [71-73].

Prawoślaz lekarski działa antybakteryjnie w stosunku do *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus acidophilus*, leczący stany zapalne jamy ustnej [74].

WNIOSKI

Niektóre substancje dostępne w preparatach przeznaczonych „na ząbkowanie” mogą niekorzystnie wpływać na zdrowie dziecka. Na podstawie aktualnego stanu wiedzy uznaje się, że substancje nierekomendowane do stosowania u niemowląt podczas ząbkowania to: lidokaina (lignokaina), belladonna, sacharoza, alkohol, salicylan cholinyl. Składniki zalecane w preparatach „na ząbkowanie” to: kwas hialuronowy, ksylitol, korzeń lukrecji, prawoślaz zwyczajny, róża damasceńska, aloes, rumianek. Zapoznanie się ze składem produktów „na ząbkowanie” i treścią ulotek dla pacjenta jest kluczowe przy wyborze bezpiecznych i skutecznych preparatów. Istotną rolę w poradnictwie i przestrzeganiu przed stosowaniem niewłaściwych substancji może i powinien odgrywać także farmaceuta.

PIŚMIENNICTWO

1. Avery J.K.: Oral development and histology. 3rd ed. Thieme, New York 2011: 123-140.
2. Jain P., Rathee M.: Anatomy, head and neck, tooth eruption. [Updated 2021 Jul 31]. [W:] StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Treasure Island 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549878>.
3. Nel S., Hendrik D., Boy S.C. i wsp.: Recent perspectives vis-à-vis the biological basis of tooth eruption. SADJ 2015; 70 (6): 238-241.
4. Rabea A.A.: Recent advances in understanding theories of eruption (evidence based review article). Futur Dent J 2018; 4 (2): 189-196.
5. Wise G.E., Zhao L., Grier R.L.: Localization and expression of CSF-1 receptor in rat dental follicle cells. J Dent Res 1997; 76 (6): 1244-1249.
6. Wise G.E., Frazier-Bowers S., D'Souza R.N.: Cellular, molecular and genetic determinants of tooth eruption. Crit Rev Oral Biol Med 2002; 4: 323-335.

7. Olczak-Kowalczyk D., Szczepańska J., Kaczmarek U. (red.): Współczesna stomatologia wieku rozwojowego. Med Tour Press International, Otwock 2017.
8. Franzolin S.O.B., Pardini M.I.M.C., Francischone L.A. i wsp.: Explanation for the signs and symptoms of tooth eruption: mast cells. *Dental Press J Orthod* 2019; 24 (2): 20-31.
9. Macknin M.L., Piedmonte M., Jacobs J. i wsp.: Symptoms associated with infant teething: a prospective study. *Pediatrics* 2000; 105 (4 Pt 1): 747-752.
10. Wake M., Hesketh K., Lucas J.: Teething and tooth eruption in infants: a cohort study. *Pediatrics* 2000; 106: 1374-1379. doi: 10.1542/peds.106.6.1374.
11. Markman L.: Teething: facts and fiction. *Pediatr Rev* 2009; 30: 59-64. doi: 10.1542/pir.30-8-e59.
12. Ramos Jorge J., Pordeus I., Ramos Jorge M. i wsp.: Prospective longitudinal study of signs and symptoms associated with primary tooth eruption. *Pediatrics* 2011; 128: 471-476.
13. Peretz B., Ram D., Hermida L. i wsp.: Systemic manifestations during eruption of primary teeth in infants. *J Dent Child* 2003; 70 (2): 170-173.
14. McIntyre G.T., McIntyre G.M.: Teething troubles? *Br Dent J* 2002; 192: 251-255.
15. Cunha R.F., Pugliesi D.M., Garcia L.D. i wsp.: Systemic and local teething disturbances: prevalence in a clinic for infants. *J Dent Child (Chic)* 2004; 71: 24-26.
16. Noor-Mohammed R., Basha S.: Teething disturbances; prevalence of objective manifestations in children under age 4 months to 36 months. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17: e491-e494. doi: 10.4317/medoral.17487.
17. Olczak-Kowalczyk D., Turska-Szybka A., Gozdowski D. i wsp.: Longitudinal study of symptoms associated with teething: prevalence and mothers' practices. *Pediatr Pol* 2016; 91 (6): 533-540.
18. Memarpour M., Soltanimehr E., Eskandarian T.: Signs and symptoms associated with primary tooth eruption: a clinical trial of nonpharmacological remedies. *BMC Oral Health* 2015; 15: 88. doi: 10.1186/s12903-015-0070-2.
19. Azevedo M.S., Portela A.R., Romano A.R. i wsp.: Prevalence of teething symptoms in primary teeth and associated factors: cross sectional study in children aged 12-23 months in Pelotas, Brazil. *Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic* 2015; 15 (1): 217-225.
20. Feldens C.A., Faraco I.M., Ottoni A.B. i wsp.: Teething symptoms in the first year of life and associated factors: a cohort study. *J Clin Pediatr Dent* 2010; 34 (3): 201-206.
21. Shapira J., Berenstein-Ajzman G., Engelhard D. i wsp.: Cytokine levels in gingival crevicular fluid of erupting primary teeth correlated with systemic disturbances accompanying teething. *Pediatr Dent* 2003; 25 (5): 441-448.
22. Olczak-Kowalczyk D., Boguszewska-Gutenbaum H., Janicha J. i wsp.: Wybrane zagadnienia związane z wyrzynaniem zębów mlecznych. *Nowa Stomatol* 2011; 2: 73-76.
23. Ferreira F.V., Machado M.V.S., Ardenghi T.M. i wsp.: Systemic and/or localized manifestations associated with primary tooth eruption: a retrospective study. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2009; 9: 235-239.
24. Olczak-Kowalczyk D., Sawiec P.: Ząbkowanie – fakty i mity. Co musi wiedzieć pediatra? *Med Prakt Pediatr* 2019; 2: 19-22.
25. Kobylińska A., Olczak-Kowalczyk D.: Wyrzynanie zębów mlecznych – czy może być przyczyną gorączki? *Pediatr Dypl* 2021; 25 (4): 40-49.
26. Boguszewska-Gutenbaum H., Janicha J., Sobiech P. i wsp.: Symptomy ogólne i miejscowe związane z wyrzynaniem zębów mlecznych. *Nowa Stomatol* 2014; 3: 127-130.
27. Castro A.M. de, Oliveira F.S. de, Abrão L.M. i wsp.: Perception of parents of children with and without disabilities about teething disturbances and practices adopted. *Braz J Oral Sci* 2013; 12 (2): 76-79.
28. Elbur A.I., Yousif M.A., Albarraq A.A. i wsp.: Parental knowledge and practices on infant teething, Taif, Saudi Arabia. *BMC Res Notes* 2015; 8: 699.
29. Owais A.I., Zawaideh F., Bataineh O.: Challenging parents' myths regarding their children's teething. *Int J Dent Hyg* 2010; 8 (1): 28-34.
30. Shenkin J.D., Broffitt B., Levy S.M. i wsp.: The association between environmental tobacco smoke and primary tooth caries. *J Public Health Dent* 2004; 64 (3): 184-186.
31. Ashley M.P.: It's only teething... A report of the myths and modern approaches to teething. *Br Dent J* 2001; 191 (1): 4-8.
32. Smitherman L.C., Janisse J., Mathur A.: The use of folk remedies among children in an urban black community: remedies for fever, colic, and teething. *Pediatrics* 2005; 115: e297-e304. doi: 10.1542/peds.2004-1443.
33. Kakatkar G., Nagarajappa R., Bhat N. i wsp.: Parental beliefs about children's teething in Udaipur, India: a preliminary study. *Braz Oral Res* 2012; 26 (2): 151-157.
34. Taillefer A., Casasoprana A., Cascarigny F. i wsp.: Infants wearing teething necklaces. *Arch Pediatr* 2012; 19 (10): 1058-1064.
35. American Academy of Pediatric Dentistry: Perinatal and infant oral health care. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. American Academy of Pediatric Dentistry, Chicago, Ill. 2021: 262-266.
36. U.S. Food and Drug Administration: Risk of serious and potentially fatal blood disorder prompts FDA action on oral over-the-counter benzocaine products used for teething and mouth pain and prescription local anesthetics. 31.05.2018. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/risk-serious-and-potentially-fatal-blood-disorder-prompts-fda-action-oral-over-counter-benzocaine> [data dostępu: 10.07.2021].
37. U.S. Food and Drug Administration: FDA warns against the use of homeopathic teething tablets and gels. 30.09.2016. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-warns-against-use-homeopathic-teething-tablets-and-gels> [data dostępu: 15.05.2022].
38. Teoh L., Moses G.M.: Are teething gels safe or even necessary for our children? A review of the safety, efficacy and use of topical lidocaine teething gels. *J Paediatr Child Health* 2020; 56 (4): 502-505.
39. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency: Oral lidocaine products: risk minimisation measures for use in teething. 2018. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5c0fded9ed915d0bbf782c2d/Lidocaine_PAR-for-pub.pdf [data dostępu: 15.05.2022].
40. FDA Drug Safety Communication: FDA recommends not using lidocaine to treat teething pain and requires new Boxed Warning. 2014. <https://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/ucm402240.htm> [data dostępu: 15.05.2022].
41. Mehra P., Caiazza A., Maloney P.: Lidocaine toxicity. *Anesth Prog* 1998; 45 (1): 38-41.
42. Haastrup M.B., Pottgard A., Damkier P.: Alcohol and breastfeeding. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2014, 114, 168-173. doi: 10.1111/bcpt.12149.

43. Curtis L.A., Dolan T.S., Seibert H.E.: Are one or two dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. *J Emerg Med* 2009; 37: 32-39.
44. Brown D.L., Skiendzielewski J.J.: Lidocaine toxicity. *Ann Emerg Med* 1980; 9: 627-629.
45. Mofenson H.C., Caraccio T.R., Miller H. i wsp.: Lidocaine toxicity from topical mucosal application. With a review of the clinical pharmacology of lidocaine. *Clin Pediatr* 1983; 22: 190-192.
46. Hopper S.M., McCarthy M., Tancharoen C. i wsp.: Topical lidocaine to improve oral intake in children with painful infectious mouth ulcers: a blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2014; 63: 292-299.
47. Wolf D., Otto J.: Efficacy and safety of a lidocaine gel in patients from 6 months up to 8 years with acute painful sites in the oral cavity: a randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative study. *Int J Pediatr* 2015; 2015: 141767.
48. Sakai R.I., Lattin J.E.: Lidocaine ingestion. *Am J Dis Child* 1980; 134: 323. doi: 10.1001/archpedi.1980.02130150077023.
49. Garrettson L.K., McGee E.B.: Rapid onset of seizures following aspiration of viscous lidocaine. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30: 413-422.
50. Hess G.P., Walson P.D.: Seizures secondary to oral viscous lidocaine. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 725-727.
51. Amitai Y., Whitesell L., Lovejoy F.H. jr: Death following accidental lidocaine overdose in a child. *N Engl J Med* 1986; 314: 182-183.
52. Smith M., Wolfram W., Rose R.: Toxicity – Seizures in an infant caused by (or related to) oral viscous lidocaine use. *J Emerg Med* 1992; 10: 587-590.
53. Balit C.R., Lynch A.M., Gilmore S.P. i wsp.: Lignocaine and chlorhexidine toxicity in children resulting from mouth paint ingestion: a bottling problem. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 350-353.
54. Giard M.J., Uden D.L., Whitlock D.J. i wsp.: Seizures induced by oral viscous lidocaine. *Clin Pharm* 1983; 2: 110. PMID: 6883940.
55. Gonzalez del Rey J., Wason S., Druckenbrod R.W.: Lidocaine overdose: another preventable case? *Pediatr Emerg Care* 1994; 10: 344-346.
56. Rothstein P., Dornbusch J., Shaywitz B.A.: Prolonged seizures associated with the use of viscous lidocaine. *J Pediatr* 1982; 101: 461-463.
57. Oman T.K., Stewart M.C., Burns A. i wsp.: Topical choline salicylates implicated in Reye's syndrome. *British Medical Journal* 2008; 336 (7657): 1376-1376.
58. Du Q., Fu M., Zhou Y. i wsp.: Sucrose promotes caries progression by disrupting the microecological balance in oral biofilms: an in vitro study. *Sci Rep* 2020; 10: 2961. doi: doi.org/10.1038/s41598-020-59733-6.
59. Mennella J.: Alcohol's effect on lactation. *Alcohol Res Health* 2001; 25 (3): 230-234.
60. Kurkiewicz J., Białoszewska K., Olczak-Kowalczyk D.: Środki miejscowe łagodzące dolegliwości towarzyszące wyrzynaniu zębów mlecznych – przegląd produktów dostępnych na polskim rynku. *Nowa Stomatol* 2021; 26 (1): 3-9.
61. Monaghan N.: Teething products may be harmful to health. *Br Dent J* 2019; 227 (6): 485-487.
62. Morris L., Stulberg D., Stevermer J.: Fracture pain relief for kids? Ibuprofen does it better. *J Fam Pract* 2010; 59 (5): 273-275.
63. Casale M., Moffa A., Vella P. i wsp.: Hyaluronic acid: perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29 (4): 572-582.
64. Rosu S., Montanaro F., Rosu A. i wsp.: A randomized, open-label, parallel-group multicentre study on the efficacy and tolerability of a non-medicated, patented gel for the relief of teething symptoms in infants. *Ital J Dent Med* 2017; 2 (2): 45-54.
65. Farronato G. i wsp.: Hyaluronic acid in the management of gingivitis in young patients. *International Tissue Care Symposium*. 2011.
66. Chen M., Li L., Wang Z. i wsp.: High molecular weight hyaluronic acid regulates P. gingivalis-induced inflammation and migration in human gingival fibroblasts via MAPK and NF-κB signaling pathway. *Arch Oral Biol* 2019; 98: 75-80.
67. Marinho A., Nunes C., Reis S.: Hyaluronic acid: a key ingredient in the therapy of inflammation. *Biomolecules* 2021; 11 (10): 15-18.
68. Di Pierro F., Bertuccioli A., Donato G. i wsp.: Retrospective analysis of the effects of a hyaluronic-based gum gel to counteract signs and symptoms of teething in infants. *Minerva Pediatr (Torino)* 2022; 74 (2): 101-106.
69. Rosu S., Barattini D.F., Murina F. i wsp.: New medical device coating mouth gel for temporary relief of teething randomized, open-label, controlled study. *Minerva Pediatr* 2018. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05360-4.
70. Salli K., Lehtinen M.J., Tiihonen K. i wsp.: Xylitol's health benefits beyond dental health: a comprehensive review. *Nutrients* 2019; 11 (8): 1813.
71. Buentzel Ju., Bauer Ch., Buentzel Je.: How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020; 146 (4): 985-1001.
72. Salehi B., Lopez-Jornet P., Pons-Fuster López E. i wsp.: Plant-derived bioactives in oral mucosal lesions: a key emphasis to curcumin, lycopene, chamomile, Aloe vera, green tea and coffee properties. *Biomolecules* 2019; 9 (3): 106.
73. Goes P., Dutra C.S., Lisboa M.R. i wsp.: Clinical efficacy of a 1% Matricaria chamomile L. mouthwash and 0.12% chlorhexidine for gingivitis control in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. *J Oral Sci* 2016; 58 (4): 569-574.
74. Haghgoo R., Mehran M., Afshari E. i wsp.: Antibacterial effects of different concentrations of Althaea officinalis root extract versus 0.2% chlorhexidine and penicillin on Streptococcus mutans and Lactobacillus (in vitro). *J Int Soc Prev Community Dent* 2017; 7 (4): 180-185.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. DOROTA OLCZAK-KOWALCZYK

Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Bienieckiego 6, 02-097 Warszawa
tel. 22 116 64 24
e-mail: dorota.olczak-kowalczyk@wum.edu.pl