

Στοματικές εκδηλώσεις του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 στα παιδιά και αντιμετώπιση στην οδοντιατρική πράξη

Κ. ΚΑΡΑΣΕΡΙΔΗΣ¹, Α. ΔΕΡΜΑΤΑ²

Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής, Τμήμα Οδοντιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

Oral manifestations of type 1 diabetes mellitus in children and management of these patients in dental practice

Κ. ΚΑΡΑΣΕΡΙΔΗΣ¹, Α. ΔΕΡΜΑΤΑ²

Department of Paediatric Dentistry, School of Dentistry, Faculty of Health Science, AUTH

Περίληψη

Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό τη βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 1, τις στοματικές εκδηλώσεις του σε παιδιά και εφήβους και την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών στην οδοντιατρική πράξη. Ο ΣΔ τύπου 1 είναι μία χρόνια αυτοάνοση μεταβολική ασθένεια, με πρόωρη εκδήλωση, κυρίως στην παιδική ηλικία. Οι επιπλοκές της νόσου είναι πολλές και επηρεάζουν διάφορα όργανα του σώματος. Ένα απ' αυτά είναι και η στοματική κοιλότητα. Η σχέση μεταξύ ΣΔ 1 και χρόνιας ουλίτιδας είναι σχεδόν πλήρως διευκρινισμένη. Τα αυξημένα επίπεδα μικροβιακής πλάκας και η αυξημένη φλεγμονή των ούλων έχουν ως αποτέλεσμα την υψηλή συχνότητα εμφάνισης ουλίτιδας στα διαβητικά παιδιά. Σχετικά αυξημένος είναι και ο κίνδυνος εμφάνισης περιοδοντίτιδας στις ηλικίες αυτές. Αντίθετα, αποσαφηνισμένη παραμένει η σχέση ανάμεσα στον ΣΔ 1 και την τερηδόνα με άλληποτε αυξημένη και άλληποτε μειωμένη συχνότητα εμφάνισης στην ομάδα των ασθενών αυτών. Η τερηδόνα, επίσης, έχει συσχετιστεί με παράγοντες, όπως είναι η στοματική υγιεινή, η διατροφή και το επίπεδο του μεταβολικού ελέγχου της ασθένειας. Όσον αφορά το σάλιο, έχουν επιβεβαιωθεί ποιοτικές και ποσοτικές αλλαγές, σχετιζόμενες με τον ΣΔ 1. Η μειωμένη ροή, η μειωμένη ρυθμιστική ικανότητα, το χαμηλό pH και η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης είναι μερικά από τα χαρακτηριστικά, τα οποία μπορεί να αποτελούν την αιτία της αυξημένης συχνότητας τερηδόνας σε κάποιους διαβητικούς ασθενείς. Για την αντιμετώπιση των παιδιών αυτών στην οδοντιατρική καρέκλα έχουν γίνει πολλές αναφορές. Οι πρωινές συνεδρίες, αφού έχει ληφθεί το πρωινό γεύμα και η ινσουλινική θεραπεία, και η επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό είναι μερικούς από τους παράγοντες, που συμβάλλουν στη βέλτιστη παροχή οδοντιατρικής φροντίδας και στη διατήρηση καλής στοματικής υγείας, χωρίς την εμφάνιση επιπλοκών, όπως είναι η υπογλυκαιμική κρίση.

Λέξεις κλειδιά: παιδιά, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, σάλιο, περιοδοντική υγεία, τερηδόνα, υπογλυκαιμική κρίση

Summary

The present study aims to review the literature about type 1 diabetes mellitus, oral manifestations in children and adolescents and dental care of diabetic patients. Type 1 diabetes mellitus is a chronic autoimmune metabolic disease with early manifestation predominantly in the childhood. The complications of the disease are many and affect various organs. One of them is the oral cavity. The relationship between diabetes type 1 and chronic gingivitis is almost completely clarified. Increased plaque levels gingival inflammation result in the high incidence of gingivitis in diabetic children. The risk of developing periodontitis at these ages is also relatively high. On the contrary, the relationship between type 1 diabetes and caries remains unclear with sometimes increased or reduced incidence in the group of these patients. Caries has, also, been linked to factors, such as oral hygiene, diet and the level of metabolic control of the disease. Regarding saliva, there are both quantitative and qualitative changes, related to type 1 diabetes. Decreased flow rate and buffer capacity, low pH and increased glucose concentration are some of the characteristics that may be the cause of increased caries in some diabetic patients. There are many reports about dental management of these children. Morning appointments, after receiving breakfast and insulin therapy, and communication with physician are some of the factors that contribute to optimum dental care and maintaining good oral health without complications, such as hypoglycemic crisis.

Key words: children, type 1 diabetes mellitus, saliva, periodontal diseases, caries, hypoglycemic crisis

¹Οδοντίατρος

²Παιδοδοντίατρος Υποψήφια Διδάκτορας

¹Dentist

²Paediatric Dentist Phd Student

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι μία χρόνια μεταβολική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα -υπεργλυκαιμία (γλυκόζη νηστείας > 7,0 mmol/l, ή γλυκόζη πλάσματος > 11,1 mmol/l, 2 ώρες μετά το γεύμα)- και οφείλεται στην ανεπάρκεια ινσουλίνης, ενώ συχνά σχετίζεται και με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι σακχαρώδους διαβήτη:

1. Διαβήτης τύπου 1 (παλαιότερα γνωστός ως ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης -IDDM- ή νεανικός διαβήτης)
2. Διαβήτης τύπου 2 (παλαιότερα γνωστός ως μη-ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης -NIDDM- ή διαβήτης ενήλικων)¹.

Ο ΣΔ 1 είναι μία χρόνια αυτοάνοση ασθένεια, που εμφανίζεται συνήθως στην παιδική ηλικία και χαρακτηρίζεται από καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων και, κατ' επέκταση, από ανεπάρκεια ινσουλίνης και επηρεάζει περισσότερα από 0,5 εκατομμύριο παιδιά παγκοσμίως². Η ασθένεια εμφανίζεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση μετά από αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων³. Εκτιμάται ότι, στην παθογένεια της νόσου, οι γενετικοί και οι μη γενετικοί παράγοντες εμπλέκονται περίπου στον ίδιο βαθμό. Μερικοί από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες είναι οι λοιμώξεις από εντεροϊούς (ιός coxsackie τύπου B)^{4,5}, παράγοντες διατροφής (π.χ. πρώιμη έκθεση σε πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος, υψηλή πρόσληψη αγελαδινού γάλακτος στην παιδική ηλικία, διάρκεια θηλασμού)⁶ και παράγοντες περιγεννητικής περιόδου και πρώιμης παιδικής ηλικίας (π.χ. μεγαλύτερη ηλικία της μητέρας)⁷. Ενδεχομένως οι περιβαλλοντικοί παράγοντες να είναι κύριοι υπεύθυνοι για τη δραματική αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του ΣΔ 1 τις τελευταίες δεκαετίες. Καθώς η παθογένεια της νόσου δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, δεν υπάρχουν αποτελεσματικά προληπτικά μέτρα⁸. Ο επιπολασμός του ΣΔ 1 παρουσιάζει ευρύ φάσμα σε διαφορετικούς γεωγραφικούς πληθυσμούς⁹. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ενώ η επίπτωσή του είναι χαμηλή στην Ασία και τη Νότια Αμερική, είναι υψηλή στην Ευρώπη¹⁰. Η υψηλότερη συχνότητα παρατηρείται στη Φινλανδία (40.2 / 100000 / έτος), ενώ τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης αναφέρονται στις βαλκανικές χώρες, με εξαίρεση τη Σαρδηνία^{3, 11-13}.

Τα πρώτα κλινικά σημεία του ΣΔ 1 σε παιδιά περιλαμβάνουν πολυουρία, πολυδιψία, υπνηλία, ανορεξία, απώλεια βάρους και δυσκοιλιότητα¹⁴. Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν υπεργλυκαιμία, γλυκοζουρία και κετονουρία. Προκειμένου να αξιολογηθεί ο μεταβολικός έλεγχος του ΣΔ 1 και ο βαθμός επιτυχίας της θεραπείας, παρακολουθούνται τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) στο αίμα, καθώς αντιπροσωπεύουν τις διακυμάνσεις της γλυκόζης τις τελευταίες έξι εβδομάδες³. Η θεραπεία

βασίζεται σε θεραπεία ινσουλίνης, η οποία θα πρέπει να μιμείται τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης³, τη διατροφή (λήψη 3 γευμάτων και 2-3 μη ζαχαρούχων μεσογευμάτων, πλούσιων σε φυτικές ίνες και με χαμηλά λιπαρά)¹⁴, την τακτική παρακολούθηση συγκεκριμένων μεταβολικών βιοδεικτών στον ασθενή και την εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειάς του³.

Η στοματική κοιλότητα μπορεί να επηρεαστεί από τον ΣΔ 1, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε οδοντική τερηδόνα, περιοδοντική νόσο και σε ασθένειες του στοματικού βλεννογόνου αλλήλα και σε σιαλική δυσλειτουργία¹⁵. Η περιοδοντική νόσος έχει αναγνωριστεί ως η έκτη κύρια επιπλοκή του ΣΔ¹⁶. Η επίδραση του ΣΔ 1 στον κίνδυνο ανάπτυξης περιοδοντικής νόσου αποτέλεσε αντικείμενο πολλών συζητήσεων. Σήμερα, η πιο ευρέως αποδεκτή θεωρία διατυπώθηκε από τον Glickman, τον πατέρα της σύγχρονης περιοδοντολογίας, που θεωρούσε ότι ο ΣΔ 1 δεν είναι η άμεση αιτία, αλλά ένας προδιαθεσικός παράγοντας για την περιοδοντική νόσο¹⁷. Η σχέση μεταξύ ΣΔ 1 και περιοδοντικής νόσου χαρακτηρίζεται ως αμφίδρομη. Επομένως, και η περιοδοντίτιδα ως χρόνια φλεγμονή φαίνεται ότι είναι δυνατόν να επηρεάσει τη συνολική κατάσταση και εξέλιξη του ασθενή με διαβήτη επιτείνοντας την υπεργλυκαιμία¹⁸. Η τερηδόνα είναι η πιο κοινή χρόνια μορφοματική ασθένεια και αποτελεί μία πρόκληση για τη δημόσια υγεία, ειδικά σε μικρά παιδιά¹⁹. Η σχέση μεταξύ ΣΔ 1 και οδοντικής τερηδόνας έλαβε την προσοχή των ερευνητών επειδή και οι δύο ασθένειες σχετίζονται με υδατάνθρακες²⁰. Η σύνθεση του σάλιου αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα για την ανάπτυξη της τερηδόνας και τη στοματική υγεία. Οι ασθενείς με ΣΔ 1 παρουσιάζουν ξηροστομία και σιαλική δυσλειτουργία που οδηγεί σε μείωση του ρυθμού ροής του σάλιου, μικρότερη ρυθμιστική ικανότητα και, κατ' επέκταση, σε πιθανά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας και βακτηριακών λοιμώξεων²¹.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση του ΣΔ 1 στη στοματική υγεία των παιδιών και την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών στην οδοντιατρική καρέκλα.

Σάλιο

Συγκρίνοντας το σάλιο των διαβητικών με το σάλιο των υγιών ατόμων, φαίνεται να υπάρχουν τόσο ποσοτικές όσο και ποιοτικές αλλαγές. Κατά καιρούς έχουν δημοσιευτεί διάφορες έρευνες, που αντικείμενό τους ήταν η μέτρηση της ροής του σάλιου διέγερσης και ηρεμίας, καθώς επίσης και η σύστασή του. Οι διαβητικοί θεωρούνται γενικά ότι έχουν μειωμένη ροή σάλιου^{22-30,34}. Η μελέτη του Moreira οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η έκκριση σάλιου ηρεμίας στα παιδιά με ΣΔ 1 ήταν μικρότερη έναντι της ομάδας ελέγχου, ενώ όσον αφορά το σάλιο διέγερσης, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές²³. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στη μελέτη των López και συν.²⁴ Μειωμένη

έκκριση σάλιου ηρεμίας αλλά και διέγερσης σε παιδιά με ΣΔ 1 αποδείχθηκε από τους Siudikiene και συν.²⁵ Στο αποτέλεσμα της μειωμένης ροής σάλιου διέγερσης στους διαβητικούς σε σχέση με τους υγιείς κατέληξαν και οι Ferizi και συν.²⁶ Επίσης, έχει αναφερθεί σημαντικά μεγάλη διαφορά ανάμεσα σε διαβητικούς και μη όσον αφορά την ξηροστομία (30% και 6.67% των ασθενών αντίστοιχα)^{27,31}. Όσον αφορά τις ποιοτικές αλλαγές, τα συνηθισμένα ευρήματα είναι η χαμηλότερη ρυθμιστική ικανότητα και το χαμηλότερο pH του σάλιου στους διαβητικούς^{23,24,26,28,29,32}, υψηλότερο ιξώδες, υψηλότερα επίπεδα υδατανθράκων, γλυκόζης και πρωτεϊνών στο σάλιο^{24,25}, υψηλότερα επίπεδα αντισωμάτων IgA και IgG^{25,27,33}, αλλά χαμηλότερα επίπεδα ενζύμων με αντιμικροβιακή δράση (λακτοφερίνης και λισοζύμης) και χαμηλότερη συγκέντρωση υπεροξειδάσης³⁴. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, σε αρκετές έρευνες βρέθηκε ότι η ρυθμιστική ικανότητα και το pH δεν παρουσίαζαν μεγάλες διαφορές ανάμεσα στους διαβητικούς με καλό μεταβολικό έλεγχο και στην ομάδα ελέγχου, όπως επίσης παρόμοια ήταν και η συγκέντρωση της γλυκόζης^{35,36}. Όμως και στην περίπτωση της συγκέντρωσης ασβεστίου τα αποτελέσματα των ερευνών φαίνεται να είναι αντικρουόμενα: υπάρχουν αναφορές για υψηλότερα επίπεδα ασβεστίου (που έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένη συσσώρευση τρυγίας)²³ και υπάρχουν αναφορές και για χαμηλότερα επίπεδα ασβεστίου²⁴.

Επιπρόσθετα, οι Siudikiene και συν. βρήκαν συσχέτισμα μεταξύ της επίπτωσης της τερηδόνας και των επιπέδων γλυκόζης στο σάλιο των διαβητικών παιδιών²⁵, ενώ κάποιοι άλλοι συσχέτισαν την τερηδόνα με το pH και τη ροή σάλιου^{23,28,55}.

Τέλος, οι Siudikiene και συν. σε μία άλλη έρευνά τους εξέτασαν τις αλλαγές του σάλιου παιδιών ηλικίας 10 έως 15 ετών σε σχέση με τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η ομάδα των διαβητικών παρουσίασε χαμηλότερους ρυθμούς ροής σάλιου και χαμηλότερη ρυθμιστική ικανότητα αλλά έδειξαν ότι το επίπεδο του μεταβολικού ελέγχου δεν είχε καμία επίδραση στους παράγοντες αυτούς²⁹.

Περιοδοντική υγεία

Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι τα βακτήρια της οδοντικής πλάκας είναι κυρίως υπεύθυνα για τις περιοδοντικές νόσους. Έχουν διεξαχθεί πολλές έρευνες, που μελετούν τη σχέση μεταξύ του ΣΔ 1 και των περιοδοντικών νόσων. Για την αξιολόγηση της περιοδοντικής κατάστασης των ασθενών στις έρευνες αυτές χρησιμοποιήθηκαν κάποιοι δείκτες: PI (plaque index = δείκτης πλάκας)³⁷, GI (gingival index = δείκτης ούλων)³⁸, CI (calculus index = δείκτης τρυγίας)³⁹, PPD (periodontal probing depth = βάθος θυλάκων) και BOP (bleeding on probing = αιμορραγία στην ανίχνευση).

Η σχέση ανάμεσα στον ΣΔ 1 και την περιοδοντική υγεία είναι πολύ καλά τεκμηριωμένη, αφού πολλές είναι οι μελέτες, που υποστηρίζουν ότι η επίπτωση της χρόνιας ουλίτιδας στα διαβητικά παιδιά είναι σημαντικά υψηλότερη

από αυτή του υγιούς πληθυσμού^{27,30,32,40-45}. Οι Orbak και συν. επιβεβαίωσαν την παραπάνω πρόταση και επιπρόσθετα έδειξαν ότι οι PI, GI και CI αυξήθηκαν με την ηλικία και οι μεγαλύτερες διαφορές στους δείκτες αυτούς ανάμεσα στις δύο ομάδες παρατηρήθηκαν στις ηλικίες 10-14 χρόνων⁴⁰. Οι Rafatjou και συν., στην έρευνά τους δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στον PI μεταξύ διαβητικών και υγιών, ενώ όσον αφορά τον GI παρατηρήθηκε μεγάλη διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (μεγαλύτερος για τους διαβητικούς). Επίσης, παρατήρησαν μεγάλη αύξηση του GI σε σχέση με τη διάρκεια του διαβήτη⁴¹. Στο ίδιο αποτέλεσμα, όσον αφορά τη σχέση μεταξύ GI και διάρκεια της νόσου, κατέληξαν και οι Aren και συν., οι οποίοι έδειξαν, ακόμα, ότι ο PPD ήταν μεγαλύτερος για τα παιδιά, που είχαν διαγνωσθεί με ΣΔ 1 πριν από χρόνια, και ότι ο BOP ήταν μεγαλύτερος για τα παιδιά, που είχαν διαγνωσθεί με τη νόσο πρόσφατα³².

Μία έρευνα στη Βραζιλία έδειξε συσχέτισμα της περιοδοντικής κατάστασης και του φύλου. Συγκριμένα, αποδείχθηκε ότι ο δείκτης PI ήταν μεγαλύτερος στη διαβητική ομάδα, με μεγαλύτερες τιμές στα κορίτσια της ομάδας αυτής. Κάτι τέτοιο δεν αποδείχθηκε για τον δείκτη GI, ο οποίος ήταν αυξημένος για τη διαβητική ομάδα αλλά δεν υπήρξε συσχέτιση με το φύλο. Όσον αφορά τον PPD, ενώ δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες, αναφέρεται ότι ήταν μεγαλύτερος για τα κορίτσια, κυρίως, στις υπερώιες επιφάνειες των δοντιών⁴².

Υποστηρίζεται ότι σε παιδιά με ΣΔ 1 υπάρχει περίπου τριπλάσιος κίνδυνος εμφάνισης περιοδοντίτιδας⁴⁶. Η περιοδοντική βλάβη συνήθως εκδηλώνεται στην εφηβεία^{47,48} και μερικές φορές ακόμη και νωρίτερα⁴⁶. Πολλοί ερευνητές έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του κακώς ελεγχόμενου διαβήτη (υψηλότερα επίπεδα HbA1c) και της ανάπτυξης περιοδοντίτιδας σε παιδιά με ΣΔ1^{22,49}. Σύμφωνα με τους Poplawska-Kita και συν. το 15% των υγιών ατόμων και το 57.9% των διαβητικών εμφάνισαν περιοδοντίτιδα. Από τους τελευταίους, το 40% ήταν καλώς ελεγχόμενοι και το 59.5% είχαν φτωχό μεταβολικό έλεγχο. Στην ίδια έρευνα έδειξαν ότι οι κακώς ελεγχόμενοι διαβητικοί παρουσιάζουν σοβαρότερη περιοδοντίτιδα από τους καλώς ελεγχόμενους και την ομάδα ελέγχου⁵⁰. Παράλληλα έχει αναφερθεί ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της διάρκειας του ΣΔ 1 και της σοβαρότητας της περιοδοντίτιδας⁴⁹. Επιπροσθέτως υποστηρίζεται ότι υπάρχει αρνητική επίδραση της περιοδοντίτιδας στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό οφείλεται στην, προκαλούμενη από τους μεσολαβητές της φλεγμονής, αντίσταση της ινσουλίνης, που έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της πρόσληψης γλυκόζης από τα κύτταρα⁵¹. Τέλος, έχει αναφερθεί ένα τεκμήριο ότι η θεραπεία της περιοδοντίτιδας οδηγεί σε βελτιωμένο μεταβολικό έλεγχο του διαβήτη⁵¹, αν και μερικές προηγούμενες μελέτες δεν υποστήριξαν αυτή την υπόθεση⁵².

Τερηδόνα

Η τερηδόνα είναι μια πολύ κοινή και πολυπαραγοντική ασθένεια του στόματος. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου της τερηδόνας περιλαμβάνουν τα βακτήρια της οδοντικής πλάκας, την πρόσληψη ζυμώσιμων υδατανθράκων, που χρησιμοποιούνται ως υπόστρωμα για τα προαναφερθέντα βακτήρια και ο χρόνος, που απαιτείται για τον σχηματισμό της. Οι προστατευτικοί παράγοντες κατά της τερηδόνας περιλαμβάνουν το σάλιο, τη στοματική υγιεινή και το φθόριο²². Στον ΣΔ 1 υπάρχουν παράγοντες, που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης της τερηδόνας, αλλά και παράγοντες που μπορούν να τον μειώσουν. Γενικά, η σχέση μεταξύ τερηδόνας και διαβήτη αποτέλεσε, και συνεχίζει να αποτελεί, αντικείμενο πολλών μελετών, των οποίων όμως τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά.

Υπάρχουν μελέτες, που δείχνουν χαμηλότερη συχνότητα τερηδόνας στα διαβητικά παιδιά, σε σύγκριση με τους υγιείς συνομηλίκους^{29,31,59}. Στη μελέτη των Siudikiene και συν., που πραγματοποιήθηκε σε υγιή και διαβητικά παιδιά ηλικίας 10-15 ετών, μετά από διαιτητική παρακολούθηση, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης οδοντικής τερηδόνας μεταξύ των δύο ομάδων μελέτης²⁵. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξαν και κάποιες παλαιότερες μελέτες^{35,47,48}, όπως και αρκετές πρόσφατες από το Ιράν, τη Βραζιλία, την Αίγυπτο και το Βέλγιο^{30,41,43,53}. Αντίθετα, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τερηδόνας σε διαβητικά παιδιά από ερευνητές στο Κουβέιτ, την Ινδία, το Πουέρτο Ρίκο και σε πολλές ακόμα χώρες^{24-26,28,40,44,54-57}.

Στην έρευνα των Alavi και συν. το 2006, που μελετά τη συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης υγείας του πρώτου μόνιμου γομφίου και του ΣΔ 1, οι τερηδονικές αλληλοίψεις ήταν συχνότερες στους πρώτους μόνιμους γομφίους της κάτω γνάθου. Στην ίδια έρευνα, ο αριθμός των υγιών πρώτων μόνιμων γομφίων ήταν μεγαλύτερος στις ομάδες με μικτή οδοντοφυΐα συγκριτικά με τις ομάδες με μόνιμα δόντια⁵⁸. Οι Orbak και συν., σε έρευνά τους, συσχέτισαν τη συχνότητα της τερηδόνας με την ηλικία των ασθενών και βρήκαν αύξησή της όσο αυξανόταν και η ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, ανέφεραν υψηλότερο επιπολασμό της τερηδόνας σε μόνιμα δόντια παιδιών με κακώς ελεγχόμενο διαβήτη⁴⁰. Στη μελέτη των Lal και συν., παρουσιάζεται χαμηλότερος επιπολασμός της τερηδόνας σε νεογιλά δόντια διαβητικών παιδιών, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου⁵⁹.

Η διάρκεια του διαβήτη, ο μεταβολικός έλεγχος της νόσου και η ύπαρξη επιπλοκών της νόσου άσκησαν επιρροή στην ανάπτυξη της οδοντικής τερηδόνας^{29,35,36,40,41,56}. Μερικοί ερευνητές έδειξαν ότι ο δείκτης DMFT αυξήθηκε σημαντικά με τη διάρκεια του ΣΔ 1^{41,56}, ενώ πολλοί είναι αυτοί, που με τις μελέτες τους έδειξαν ότι ασθενείς με λιγότερο καλό μεταβολικό έλεγχο εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα τερηδόνας^{36,40,56}. Υποστηρίζεται ότι εάν ο ΣΔ 1 είναι καλά ελεγχόμενος, τα δεδομένα των ασθενών αυτών για την τερηδόνα δεν διαφέρουν από τα δεδομένα των υγιών ατόμων³⁵.

Η σημασία του επαρκούς μεταβολικού ελέγχου του ΣΔ 1 επιβεβαιώθηκε εν μέρει και στη μελέτη των Siudikiene και συν., η οποία συνέκρινε την επικράτηση της τερηδόνας και τα επίπεδα των στρεπτόκοκκων και ζυμομυκήτων σε παιδιατρικούς διαβητικούς ασθενείς με επαρκή και με κακό μεταβολικό έλεγχο του διαβήτη με βάση τα επίπεδα HbA1c²⁹. Σύμφωνα με τους Karjalainen και συν., η παρουσία ζυμομυκήτων μπορεί να είναι δείκτης κινδύνου τερηδόνας σε άτομα με διαβήτη, δεδομένου ότι ο διαβήτης μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη των μικροοργανισμών αυτών, ιδιαίτερα εάν δεν ελέγχεται επαρκώς. Έχει αναφερθεί ότι οι ζυμομυκήτες βρέθηκαν συχνότερα στα δείγματα σάλιου ατόμων με φθορές και / ή εμφράξεις, ενώ η μέτρηση των λακτοβάκιλλων και στρεπτόκοκκων στο σάλιο δεν έδειξε διαφορές μεταξύ των διαβητικών και των υγιών ατόμων³⁶. Από την άλλη πλευρά, έχει αναφερθεί ότι τα επίπεδα των τερηδονοπαθογόνων βακτηρίων, ιδιαίτερα του *Streptococcus Mutans*, ήταν υψηλότερα στους διαβητικούς ασθενείς και το ποσοστό των ατόμων με υψηλά επίπεδα των βακτηρίων αυτών ήταν υψηλότερο στον διαβητικό πληθυσμό²⁶.

Μία άλλη ενδιαφέρουσα συσχέτιση είναι αυτή μεταξύ τερηδόνας και οικογενειακού ιστορικού, όσον αφορά τον διαβήτη. Οι Goteiner και συν. ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης τερηδόνας σε παιδιά με στενά παρακολουθούμενο ΣΔ 1 και ένα οικογενειακό ιστορικό διαβήτη σε σύγκριση με παιδιά, που δεν είχαν τέτοιο ιστορικό⁴⁵.

Όσον αφορά τον διατροφικό παράγοντα, η διατροφή των διαβητικών παιδιών θα πρέπει ιδανικά να είναι χαμηλή σε απλά σάκχαρα, ειδικά τα ηλεγόμενα εξωγενή σάκχαρα που προστίθενται τεχνητά στα τρόφιμα, ενώ τα ηλεγόμενα εγγενή σάκχαρα, που περιέχονται κυρίως σε φρούτα και λαχανικά, δεν χρειάζεται να περιορίζονται. Η συχνότητα των γευμάτων πρέπει να είναι υψηλότερη σε σύγκριση με τα υγιή άτομα και η συμμόρφωση του ασθενούς είναι κρίσιμη^{60,61}. Τα αποτελέσματα της έρευνας των Siudikiene και συν. το 2005 έδειξαν ότι τα παιδιά με ΣΔ 1 λάμβαναν συχνότερα κύρια γεύματα και λιγότερα σνακ από την ομάδα ελέγχου. Επίσης, σημαντικά λιγότεροι διαβητικοί κατανάλωναν ζαχαρούχα ροφήματα. Στην ίδια έρευνα, εκτός από τη διατροφή, αξιολογήθηκαν και οι συνθήκες στοματικής υγιεινής. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι δεν υπήρχαν διαφορές όσον αφορά τη συχνότητα του βουρτσίσματος μεταξύ των διαβητικών και της ομάδας ελέγχου, ωστόσο, σημαντικά περισσότεροι διαβητικοί ανέφεραν ότι ποτέ δεν χρησιμοποίησαν οδοντικό νήμα. Η ίδια έρευνα υποστηρίζει ότι η συχνή κατανάλωση ζαχαρούχων ποτών και σνακ μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη της τερηδόνας στα παιδιά αλλά, μεταξύ των διαβητικών, οι διαφορές στην επικράτηση της τερηδόνας μπορούν να εξηγηθούν από τον συνδυασμό βιολογικών παραγόντων και παραγόντων συμπεριφοράς και όχι απλών στοιχείων διατροφής ή στοματικής υγιεινής⁶². Στην έρευνα των Miranda και συν., το 92% των διαβητικών εμφάνισε τερηδονικές αλληλοίψεις (συχνότερα στα αγόρια) και το 84% αυτών παρουσίασε κακή στοματική υγιεινή και

δίαιτα με χαμηλό τερηδογονοπαθογόνο δυναμικό. Επομένως το συμπέρασμα, στο οποίο κατέληξαν, ήταν ότι η στοματική υγεία των παιδιών μπορεί να συσχετιστεί άμεσα με την κακή στοματική υγιεινή και όχι με τα τρόφιμα που καταναλώνονται⁵⁹.

Τέλος, το σάλιο των διαβητικών παρουσιάζει τόσο ποσοτικές όσο και ποιοτικές μεταβολές, οι οποίες μπορούν να συσχετιστούν άμεσα με τον κίνδυνο εμφάνισης τερηδονικών βλαβών²⁶⁻³⁸.

Αντιμετώπιση διαβητικών ασθενών στην οδοντιατρική πράξη

Οι δύο κύριοι στόχοι της οδοντιατρικής φροντίδας ενός διαβητικού παιδιού είναι η εξάλειψη και η πρόληψη οποιασδήποτε στοματικής λοίμωξης, που μπορεί να τείνει να διαταράξει την ισορροπία του σακχάρου, και η προσπάθεια για διατήρηση των υγιών ιστών⁶³. Σε αυτήν την κατεύθυνση, ιδιαίτερη βαρύτητα πρέπει να δοθεί στην τήρηση ενός αυστηρού προγράμματος στοματικής υγιεινής, στην καθιέρωση ενός προγράμματος τακτικών επανελέγχων, όπως αυτοί θα καθοριστούν εξατομικευμένα από τον εκάστοτε οδοντίατρο/παιδοδοντίατρο, καθώς και στην εφαρμογή τοπικών φθοριώσεων στο οδοντιατρείο⁶⁴. Πρέπει να τονιστεί ότι η συνηθισμένη οδοντιατρική φροντίδα ενός παιδιού, που είναι γνωστό ότι πάσχει από ΣΔ 1 δεν είναι μια επικίνδυνη διαδικασία και η πιθανότητα κρίσης, εξαιτίας είτε υπογλυκαιμίας είτε υπεργλυκαιμίας στην οδοντιατρική καρέκλα, είναι αρκετά μικρή. Ωστόσο ο οδοντίατρος πρέπει να γνωρίζει πώς να αντιμετωπίσει ένα τέτοιο συμβάν, αν συμβεί, και θα πρέπει επίσης να λάβει εύλογες προφυλάξεις για να προλάβει αυτή τη πιθανότητα⁶³.

Είναι προτιμότερες οι πρωινές συνεδρίες, καθώς τα επίπεδα της ενδογενούς κορτιζόλης είναι υψηλότερα τη δεδομένη χρονική στιγμή. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία ινσουλίνης, οι συνεδρίες θα πρέπει να προγραμματίζονται έτσι ώστε να μην συμπίπτουν με τις κορυφώσεις της ινσουλινικής δραστηριότητας, διότι αυτή είναι η περίοδος του μέγιστου κινδύνου ανάπτυξης υπογλυκαιμίας. Είναι σημαντικό για τους οδοντιάτρους να βεβαιώνονται ότι ο ασθενής έχει φάει κανονικά και έχει λάβει τη φαρμακευτική του αγωγή. Αν παραλείπεται το πρωινό γεύμα, λόγω της οδοντιατρικής συνεδρίας, και λαμβάνεται κανονικά η συνηθισμένη δόση ινσουλίνης, ο κίνδυνος του υπογλυκαιμικού επεισοδίου αυξάνεται⁶³.

Η τακτική επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα για την ασφαλή θεραπεία παιδιού με ΣΔ 1. Τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος και του HbA1c είναι συνήθως διαθέσιμα από τον θεράποντα. Η θεραπεία ασθενών με ΣΔ 1 αποτελεί μία ευκαιρία για επέκταση της βάσης για παραπομπή του οδοντίατρου. Ιατροί, που θεραπεύουν παιδιά και ενήλικες με διαβήτη θα μπορούσαν να είναι μία καλή πηγή παραπομπής των ασθενών, των οποίων οι ανάγκες για φροντίδα στοματικής υγείας ίσως να

μην ικανοποιούνται επαρκώς. Οι οδοντίατροι πρέπει να είναι ενήμεροι για τους διάφορους τρόπους αποτελεσματικής θεραπείας των οδοντιατρικών επιπλοκών του ΣΔ. Πολλές θεραπείες δεν έχουν διαφορές από αυτές που συνιστώνται στους ασθενείς χωρίς διαβήτη. Ωστόσο η διαχείριση των ασθενών αυτών απαιτεί πιο αυστηρή παρακολούθηση, πιο επιθετική παρεμβατική θεραπεία παρά παρατήρηση, τακτική επικοινωνία με τον θεράποντα και μεγαλύτερη προσοχή στη πρόληψη⁶³.

Ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό του ασθενή, τη φαρμακευτική του αγωγή και τις διεργασίες που πρέπει να διεκπεραιωθούν, μπορεί να χρειαστεί μέτρηση του επιπέδου γλυκόζης του αίματος από τον οδοντίατρο πριν από οποιαδήποτε διεργασία. Επομένως, ο οδοντίατρος θα πρέπει να είναι ικανός να χρησιμοποιεί μετρητές γλυκόζης για να μετράει τα επίπεδά της στο αίμα από το δάκτυλο του ασθενή. Ηλεκτρονικοί μετρητές της γλυκόζης αίματος είναι διαθέσιμοι στο εμπόριο και διαθέτουν υψηλό βαθμό ακρίβειας. Το οδοντιατρείο θα πρέπει να είναι εφοδιασμένο με άμεσες πηγές γλυκόζης σε περίπτωση εκδήλωσης υπογλυκαιμικού επεισοδίου⁶³. Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης (<70 mg/dl) θα πρέπει να δίνεται υδατάνθρακας υπό οποιασδήποτε μορφής από το στόμα πριν από τη θεραπεία, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης ενός τέτοιου επεισοδίου⁶⁵.

Η πιο συνηθισμένη επιπλοκή του ΣΔ 1, που μπορεί να συμβεί στην οδοντιατρική καρέκλα είναι το υπογλυκαιμικό επεισόδιο. Αν τα επίπεδα της ινσουλίνης υπερβούν τις φυσιολογικές ανάγκες, ο ασθενής μπορεί να βιώσει μία σοβαρή μείωση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα. Κάποια από τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα του επεισοδίου αυτού μπορεί να εμφανιστούν και σε υγιή παιδιά, που είναι φοβισμένα και οφείλονται στην απελευθέρωση αδρεναλίνης. Εάν παρατηρηθεί σε διαβητικό παιδί, ο οδοντίατρος θα πρέπει να αλληλάξει τακτική μπροστά στην πιθανότητα της υπογλυκαιμικής κατάρρευσης. Αρχικά σημεία και συμπτώματα, λοιπόν, θεωρούνται οι αλλογές στη διάθεση, η πείνα, η εφίδρωση και η αδυναμία. Έπειτα μπορεί να ακολουθήσουν σύγχυση και ταχυπαλμία. Αν δεν αντιμετωπιστεί, πιθανές συνέπειες μπορεί να είναι απώλεια των αισθήσεων, υπόταση, υποθερμία, επιληπτικές κρίσεις, κώμα και θάνατος. Η αντιμετώπιση ενός τέτοιου επεισοδίου διαφοροποιείται ανάλογα από την κατάσταση του ασθενούς:

- Για ασθενή που έχει τις αισθήσεις του

Γίνεται χορήγηση 15 mg απλών υδατανθράκων, επανάληψη της δοκιμής γλυκόζης (με αίμα από το δάκτυλο) σε 15 λεπτά. Αν η γλυκόζη >60 mg/dl, ζητείται από τον ασθενή να φάει ή να πιει κάτι ζαχαρούχο (δύο κουταλιές ζάχαρης σε νερό θα πρέπει να δίνονται αμέσως, αλλιώς αν δεν είναι άμεσα διαθέσιμες, τότε πρέπει να δοθεί η πιο γρήγορη εναλλακτική λύση, όπως είναι ο συμπυκνωμένος χυμός πορτοκαλί ή ακόμα και τα μπισκότα, αν και τα τελευταία απορροφώνται πολύ αργά). Αν η γλυκόζη <60mg/dl, γίνεται επανά-

ληψη της θεραπείας των 15mg απλών υδατανθράκων και μέτρηση της γλυκόζης ξανά σε 15 λεπτά. Συνεχίζουμε μέχρι η γλυκόζη >60mg/dl και ζητείται από τον ασθενή να αναφέρει τον θεράποντα ιατρό.

• Για ασθενή που έχει χάσει τις αισθήσεις του

1. Με ενδοφλέβια πρόσβαση: γίνεται άμεση χορήγηση 5 έως 25mg 50% δεξτρόζης και ενημέρωση του θεράποντα ιατρού.
2. Χωρίς ενδοφλέβια πρόσβαση: γίνεται εφαρμογή τζελ γλυκόζης στο στόμα ή θεραπεία με 1 mg γλυκαγόνης δόση ενήλικου ενδομυϊκά ή υποδόρια (είναι διαθέσιμη έτοιμη σε συσκευασία και είναι πιθανώς μια ασφαλέστερη και πιο εύκολη θεραπεία από την ενδοφλέβια γλυκόζη για τους οδοντιάτρους που δεν χρησιμοποιούν την τελευταία τεχνική). Έχει το μεγάλο πλεονέκτημα να μη προκαλεί κακό, αν η διάγνωση για το ινσουλινικό κώμα ήταν λάθος. Ακολουθεί επανάληψη της δοκιμής γλυκόζης σε 15 λεπτά, δημιουργία ενδοφλέβιας πρόσβασης και ενημέρωση του θεράποντα ιατρού⁶³.

Στην οδοντιατρική χειρουργική, ένα παιδί κάτω από συνθησιμένο διαβητικό έλεγχο είναι εξαιρετικά απίθανο να αναπτύξει διαβητική κετοξέωση. Μια τέτοια κατάσταση συμβαίνει μόνο εάν στερείται ινσουλίνης και δεν έχει ξαφνική εμφάνιση αλλήλ αναπτύσσεται σε αρκετές ώρες τάχιστα. Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής και ο γονέας του προειδοποιούνται για την πιθανότητα αυτή και θα πρέπει να πάει αμέσως στο νοσοκομείο, αν είναι δυνατόν, στον ιατρό που τον παρακολούθη⁶⁶.

Οι οξείες λοιμώξεις μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον γλυκαιμικό έλεγχο, που με τη σειρά τους μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα επούλωσης. Επομένως, μία κατάλληλη αντιβιοτική κάλυψη μπορεί να είναι απαραίτητη για ασθενείς με εμφανείς λοιμώξεις στο στόμα και για ασθενείς, που επρόκειτο να χειρουργηθούν σε αυτή τη περιοχή, για αποφυγή της μειωμένης και καθυστερημένης επούλωσης των ιστών. Τέλος, μετά τη θεραπεία, η από το στόμα αντιδιαβητική αγωγή ή η ινσουλίνη πιθανό να τροποποιηθεί σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό, αν αυτό είναι απαραίτητο⁶³.

Η τοπική αναισθησία μπορεί να χρησιμοποιηθεί φυσιολογικά δεδομένου ότι η συνθησιμένη περιεκτικότητα σε αδρεναλίνη των 1:80000 ή μικρότερη σε 2 έως 4 ml διαλύματος δεν επαρκεί για να διαταράξει σημαντικά την ισορροπία. Σε μεγάλης διάρκειας συνεδρίες, ο χρόνος των ενέσεων ινσουλίνης πρέπει να υπάρχει κατά νου. Γενική αναισθησία δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιηθεί σε ένα διαβητικό παιδί σε εξωτερικό ιατρείο. Αυτό απαιτεί νηστεία για τουλάχιστον 3 ώρες πριν από την οδοντιατρική εργασία και θα προκαλούσε σχεδόν σίγουρα ινσουλινικό σοκ. Εάν υποδεικνύεται γενική αναισθησία, τότε ο ασθενής θα πρέπει να παραπέμπεται στον νοσοκομειακό γιατρό του για να διευθετηθεί

αυτό σε νοσοκομειακή περιθαλή⁶³.

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια έχει δημοσιευθεί μεγάλος αριθμός ερευνών, που ως αντικείμενο μελέτης τους έχουν τη σχέση μεταξύ ΣΔ 1 και στοματικής υγείας στα μικρά παιδιά και τους εφήβους. Ωστόσο, σαφή συμπεράσματα διαθέτουμε μόνο σχετικά με τη σχέση μεταξύ του ΣΔ 1 και των περιοδοντικών ασθενειών. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει υψηλότερες ποσοότητες μικροβιακής πλάκας και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης χρόνιας ουλίτιδας, ενώ μερικά μόνο από τα ευρήματα τέτοιων μελετών έδειξαν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντίτιδας στα διαβητικά παιδιά. Οι μεταβολικές διαταραχές στους ιστούς ασθενών με ΣΔ 1 ενδέχεται να αποτελούν την κύρια αιτία μείωσης της αντίστασης στις λοιμώξεις, που με τη σειρά της προκαλεί την ανάπτυξη των περιοδοντικών νόσων⁶⁷.

Όσον αφορά την επίδραση του ΣΔ 1 στην ανάπτυξη οδοντικής τερηδόνας, τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών φαίνεται να είναι αντικρουόμενα. Τα διαφορετικά αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν, εν μέρει, από τα διαφορετικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού, το φυλετικό υπόβαθρο⁶⁸, τη διατροφή⁶², τη διάρκεια του διαβήτη και τη θεραπεία⁵³. Ωστόσο, για τα διαβητικά παιδιά με υψηλή συχνότητα τερηδόνας έχει επιβεβαιωθεί ότι μερικοί από τους γενικούς παράγοντες κινδύνου τερηδόνας είναι περισσότερο διαδεδομένοι σε έναν διαβητικό πληθυσμό, σε σύγκριση με μια μη διαβητική ομάδα ελέγχου.

Έχουν επίσης επιβεβαιωθεί ποσοτικές και ποιοτικές αλλαγές στο σάλιο των διαβητικών, παρόλο που τα λεπτομερή αποτελέσματα μεμονωμένων μελετών ποικίλλουν. Οι ρυθμοί ροής του σάλιου μειώνονται στους διαβητικούς ασθενείς και αυτό μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στις λοιμώξεις του στόματος. Μεταξύ των πολλών λόγων που συμβάλλουν στη μείωση του ρυθμού ροής του σάλιου στον διαβήτη, σύμφωνα με τους Hoseini και συν., είναι η υπεργλυκαιμία και η γλυκοζουρία⁶⁹.

Τελευταίες μελέτες τείνουν να επικεντρώνονται στην έρευνα της πιθανής άμεσης και έμμεσης επίδρασης του ΣΔ 1 στην στοματική υγεία και αντιστρόφως, αλλήλ τα αποτελέσματά τους δεν είναι ξεκάθαρα. Για τον λόγο αυτόν, οι σχέσεις μεταξύ των διάφορων στοματικών ασθενειών και των αιτιών τους και του ΣΔ 1 θα πρέπει να αποτελέσουν αντικείμενο εντατικής έρευνας στο μέλλον.

Τέλος, ο ΣΔ 1 έχει σημαντικό αντίκτυπο στην παροχή οδοντιατρικής φροντίδας. Είναι σημαντικό για τους οδοντιάτρους να είναι εξοικειωμένοι με τη θεραπευτική διαχείριση των ασθενών, που εμφανίζουν τη νόσο αυτή, αλλήλ και να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του μη διαγνωσμένου ή μη ελεγχόμενου διαβήτη και, σε συνεργασία με τον θεράποντα ιατρό, να μπορούν να συμβάλλουν στη διατήρηση της βέλτιστης στοματικής υγείας των ασθενών αυτών, αποφεύγοντας πιθανές επιπλοκές.

Βιβλιογραφία

1. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower R, Henderson G. Rangand Dale's Pharmacology, 7th edition, Elsevier, 2012.
2. Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. Periodontal diseases and dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. *Mediat Inflamm* 2015; 379626.
3. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 8th. San Francisco, Calif, USA: McGraw-Hill Medical, 2007.
4. Oikarinen S, Tauriainen S, Hober D, et al. Virus antibody survey in different european populations indicates risk association between coxsackie virus B1 and type 1 diabetes. *Diabetes* 2014; 63 (2): 655–62.
5. Hober D, Sane F. Enteroviral pathogenesis of type 1 diabetes. *Discovery Medicine* 2010; 10(51): 151–60.
6. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of β cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78(6): 1053–67.
7. D'Angeli MA, Merzon E, Valbuena LF, Tirschwell D, Paris CA, Mueller BA Environmental factors associated with childhood-onset type 1 diabetes mellitus: an exploration of the hygiene and overload hypotheses. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2010; 164(8): 732–38.
8. Cinek O. Epidemiology of childhood type 1 diabetes mellitus: lessons from central and Eastern European data. *Hormone Research in Paediatrics* 2011; 76(1): 52–56.
9. WHO Study Group Report. Prevention of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization, 1994.
10. Karvonen M, Tuomilehto J, Libman I, LaPorte R. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetologia* 1993; 36: 883–92.
11. Cinek O, Lanska V, Koloušková S, et al. Type I diabetes mellitus in Czech children diagnosed in 1990-1997: A significant increase in incidence and male predominance in the age group 0-4 years. *Diabetic Medicine* 2000; 17(1): 64–69.
12. Cinek O, Šumrvk Z, Vavřínek J. Childhood diabetes in the Czech Republic: a steady increase in incidence. *CasopisLekaruCesky ch2005;144(4):266–71.*
13. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care* 2000; 23(10): 1516–26.
14. Κοτσάνος Ν. Παιδοδοντιατρική Συνοπτική φροντίδα μετεκμηρίωση, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Φυλίας, 2015.
15. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK. Oral Health and type 2 diabetes. *American Journal of the Medical Sciences* 2013; 345(4): 271–73.
16. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260–67.
17. Carranza FA, Newman MG. Clinical periodontology. 8th ed. Philadelphia: WBSaunders Co, 1996.
18. Κωνσταντίνους ΒΑ. Περιοδοντολογία Πρώτος Τόμος, Θεσσαλονίκη, 2003.
19. Colak H, Dulgergil CT, Dalli M, Hamidi MM. Early childhood caries update: a review of causes, diagnoses, and treatments. *J Nat Sci Biol Med* 2013; 4 (1): 29–38.
20. Malvania EA, Sheth SA, Sharma AS, Mansuri S, Shaikh F, Sahani S. Dental caries prevalence among type II diabetic and nondiabetic adults attending a hospital. *Journal of International Society of Preventive and Community* 2016; 6 (Suppl 3): S232–36.
21. Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. *Sultan Qaboos University Medical Journal* 2011; 11(2): 179–86.
22. Cameron AC, Widmer RP. Handbook of Pediatric Dentistry. 3rd. Mosby Elsevier, 2008.
23. Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Soares MSM, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2009; 42(8): 707–11.
24. López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Brazilian Dental Journal* 2003; 14(1): 26–31.
25. Siudikiene J, MacHiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. *Caries Research* 2008; 42(5): 354–62.
26. Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. *Int J Dent.* 2018: 5780916.
27. Javed F, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engström P-E. Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. *Journal of Oral Rehabilitation* 2009; 36(1): 39–44.
28. Rai K, Hegde AM, Kamath A, Shetty S. Dental caries and salivary alterations in Type I Diabetes. *J ClinPediatr Dent* 2011; 36(2): 181–84.
29. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *Eur J Oral Sci* 2006; 114(1): 8-14.
30. Alves C, Menezes R, Brandyo M. Salivary flow and dental caries in Brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. *Indian Journal of Dental Research.* 2012; 23(6): 758–62.
31. Gupta VK, Malhotra S, Sharma V, Hiremath SS. The Influence of Insulin Dependent Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Flow. *Int J Chronic Dis* 2014: 790898.
32. Aren G, Sepet E, Ozdemir D, Dinnağ N, Góvener B, Firatli E. Periodontal health, salivary status, and metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003; 74(12): 1789-95.
33. Tenovuo J, Lehtonen OP, Viikari J, Larjava H, Vilja P, Tuohimaa P. Immunoglobulins and innate antimicrobial factors in whole saliva of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Dental Research* 1986; 65(1): 62–66.
34. Zalewska A, Knaś M, Kuźmiuk A, et al. Salivary innate defense system in type 1 diabetes mellitus in children with mixed and permanent dentition. *Acta Odontologica Scandinavica* 2013; 71(6): 1493–1500.
35. Swanljung O, Meurman JH, Torkko H, Sandholm L, Kaprio E, Møenpδδ J. Caries and saliva in 12-18-year-old diabetics and controls. *Scand J Dent Res* 1992; 100(6): 310-13.
36. Karjalainen KM, Knuuttila ML, Käär ML. Relationship between caries and level of metabolic balance in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Caries Res* 1997; 31(1): 13-18.
37. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22(1): 121–35.
38. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21(6): 533–51.
39. Greene JG, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *The Journal of the American Dental Association* 1964; 68(1): 7–13.
40. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Medical Journal* 2008; 49(3): 357–65.
41. Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Res Health Sci* 2016; 16(3): 122-26.
42. Novaes AB Jr, Pereira AL, de Moraes N, Novaes AB. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of

- young Brazilian patients. *J Periodontol* 1991; 62(2): 116-22.
43. El-Tekeya M, El Tantawi M, Fetouh H, Mowafy E, Khedr N. A. Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control. *Pediatric Dentistry* 2012; 34(7): 510-16.
 44. del Valle LML, Ocasio-López C. Comparing the oral health status of diabetic and non-diabetic children from Puerto Rico: a case-control pilot study. *Puerto Rico Health Sciences Journal* 2011; 30(3): 123-27.
 45. Goteiner D, Vogel R, Deasy M, Goteiner C. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 1986; 113(2): 277-79.
 46. Lalla E, Cheng B, Lal S, et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 294-98.
 47. Miralles-Jorda L, Silvestre-Donat FJ, Grau Garcia-Moreno DM, Hernandez-Mijares A. Buccodental pathology in patients with insulin-dependent diabetes mellitus: a clinical study. *Med Oral* 2002; 7(4): 298-302.
 48. Lalla E, Cheng B, Lal S, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care* 2006; 29(2): 295-99.
 49. Xavier ACV, Silva IN, Costa FDO, Corrka DS. Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2009; 53(3): 348-54.
 50. Popławska-Kita A, Siewko K, Szpak P, Król B, Telejko B, Klimiuk PA, Stokowska W, Górska M, Szelachowska M. Association between type 1 diabetes and periodontal health. *Adv Med Sci* 2014; 59 (1): 126-31.
 51. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012; 55(1): 21-31.
 52. Llambis F, Silvestre F-J, Hernandez-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clinical Oral Investigations* 2008; 12(4): 337-43.
 53. Tagelsir A, Cauwels R, Kroos S, Vanobbergen J, Martens LC. Dental caries and dental care level (restorative index) in children with diabetes mellitus type 1. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2011; 21(1): 13-22.
 54. Akpata ES, Alomari Q, Mojiminiyi OA, Al-Sanae H. Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait. *Pediatric Dentistry* 2012; 34(7): 468-72.
 55. Miko S, Ambrus SJ, Sahafian S, Dinya E, Tamas G, Albrecht MG. Dental caries and adolescents with type 1 diabetes. *British Dental Journal* 2010; 208 (6): p.E12.
 56. Miralles L, Silvestre FJ, Hernandez-Mijares A, Bautista D, Llambes F, Grau D. Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(3): E256-60.
 57. Miranda O, Troncoso P, Rodriguez S, Aravena T, Jimenez Del R. Dental caries and hygiene oral index in children with diabetes mellitus type 1. *Rev. chil. pediatr.* vol.84 no.5, 2013.
 58. Alavi AA, Amirhakimi E, Karami B. The prevalence of dental caries in 5 - 18-year-old insulin-dependent diabetics of Fars Province, southern Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9(3): 254-60.
 59. Lal S, Cheng B, Kaplan S, et al. Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. *Pediatrics* 2008; 121(5): e1139-43.
 60. Mehta SN, Volkening LK, Quinn N, Laffel LM. Intensively managed young children with type 1 diabetes consume high-fat, low-fiber diets similar to age-matched controls. *Nutrition Research* 2014; 34(5): 428-35.
 61. Patton SR. Adherence to diet in youth with type 1 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association* 2011; 111(4): 550-55.
 62. Siudikiene J, Maciulskiene V, Nedzelskiene I. Dietary and oral hygiene habits in children with type I diabetes mellitus related to dental caries. *Stomatologija* 2005; 7(2): 58-62.
 63. Nirmala SV, Saikrishna D. Dental care and treatment of children with diabetes mellitus-an overview. *J Pediatr Neonatal Care* 2016; Feb; 4(2): 00134.
 64. American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Pediatr Dent* 2014; 36 (special issue): 127-34.
 65. Gutierrez JL, Bagan JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(2): 188-205.
 66. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies, part I: prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(5): 563-69.
 67. Frantzis TG, Reeve CM, Brown AL., Jr The ultra structure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetics and nondiabetics patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1971; 42(7): 406-11.
 68. Wang Y, Xing L, Yu H, Zhao L. Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019; 19(1): 213.
 69. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electron Physician* 2017; 9(9): 5244-49.