ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΟΔΟΝΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

«ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΣΑΛΙΟΥ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΤΕΡΗΔΟΝΑΣ ΣΕ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2»

ΠΕΤΡΑΚΗ ΒΑΣΙΛΕΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2019

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

- **Αιτιοπαθογένεια του ΣΔ**
- **Διάγνωση του ΣΔ**
- **Δημογραφικά στοιχεία**
- **Στοματικές εκδηλώσεις του ΣΔ**

ΣΔ τύπου 2 και τερηδόνα

- **Τερηδόνα**
- **Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης των δύο νόσων**
- **Δεδομένα από κλινικές μελέτες**
- **Κλινική σημαντικότητα**
- **Σκοπός**

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

- **Υλικά και μέθοδος**
- **Αποτελέσματα**
- **Στατιστική Ανάλυση**
- **Συζήτηση**
- **Περιλήψεις (ελληνικά και αγγλικά)**

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) στο γενικό πληθυσμό, μαζί με τις επιπλοκές τις οποίες προκαλεί, έχουν οδηγήσει στην ανάδειξη του σε ένα σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας. Ο ΣΔ σχετίζεται επιπλέον με εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα και η συσχέτιση του με κάποιες από αυτές είναι αποδεδειγμένη. Ειδικότερα έχει πλέον καλά τεκμηριωθεί η αμφίδρομη σχέση του ΣΔ με την περιοδοντική νόσο με αποτέλεσμα αυτή να θεωρείται σήμερα μία από τις επιπλοκές του. Έχει επίσης συσχετισθεί η εμφάνιση μυκητιασικών λοιμώξεων, κυρίως από Candida Albicans με την ύπαρξη ΣΔ. Αντίθετα, η σχέση του ΣΔ με την τερηδόνα δεν είναι τόσο καλά αποσαφηνισμένη στη βιβλιογραφία καθώς τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες είναι πολλές φορές αντικρουόμενα. Ωστόσο οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ εμφανίζουν κάποιους προδιαθεσικούς παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν τερηδόνα.

- ## Αιτιοπαθογένεια του ΣΔ

Η ινσουλίνη παράγεται από τα β- κύτταρα των νησιδίων Langerhans του παγκρέατος και είναι ο σημαντικότερος ρυθμιστής του μεταβολισμού κατά τη βρώση και τη νηστεία. Η έκκριση της και κατ' επέκταση η συγκέντρωση της στο πλάσμα αυξάνεται κατά τη διάρκεια της νηστείας ενώ μειώνεται μεταγευματικά. Η ινσουλίνη εμφανίζει δράσεις τόσο στο μεταβολισμό όσο και στην αυξητική λειτουργία του οργανισμού. Οι μεταβολικές επιδράσεις της ινσουλίνης ασκούνται κυρίως στα μυϊκά κύτταρα, τα κύτταρα του λιπώδους ιστού και τα ηπατικά κύτταρα, καθώς η αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης στο πλάσμα οδηγεί σε αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς (μυικό και λιπώδη) και μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης και επομένως μείωση της γλυκόζης του πλάσματος (Vander, Sherman, Luciano, & Τσακοπουλος,

2011).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μια ομάδα ασθενειών του μεταβολισμού και χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και προκαλεί αγγειακές επιπλοκές. Η υπεργλυκαιμία προκύπτει είτε από διαταραχή στην έκκριση της ινσουλίνης, είτε από διαταραχή στη δράσης της, ή και από τα δύο (CDC, 1998). Η χρόνια υπεργλυκαιμία ως αποτέλεσμα της νόσου, συνδέεται με μακροπρόθεσμες βλάβες, δυσλειτουργία και ανεπάρκεια διαφόρων οργάνων. Επίσης, οι ασθενείς με ΣΔ έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αθηρωματικής νόσου στα στεφανιαία, περιφερικά και εγκεφαλικά αγγεία. Υπάρχουν πολλές παθοφυσιολογικές διαταραχές που εμπλέκονται στην ανάπτυξη του ΣΔ. Οι κύριες διαταραχές αφορούν τη διαταραχή έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ, τον μυϊκό και τον λιπώδη ιστό. Πρόσφατα έχουν αναγνωριστεί και άλλες διαταραχές που περιλαμβάνουν διαταραχές της επαναρρόφησης γλυκόζης από τον νεφρό, διαταραχές στην έκκριση και τη δράση της γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος, διαταραχές σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος, διαταραχές του εντερικού μικροβιώματος και της ανοσιακής απάντησης. Η υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση συμπτωμάτων όπως πολυουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους καθώς και σε κάποιες περιπτώσεις πολυφαγία και θολή όραση. (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 2003). Καθυστέρηση στην ανάπτυξη στα παιδιά και ευπάθεια σε συγκεκριμένες λοιμώξεις μπορούν επίσης να συνοδεύουν τη χρόνια υπεγλυκαιμία. (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία 2012). Τέλος, οι συναισθηματικές και κοινωνικές επιπτώσεις της νόσου καθώς και οι απαιτήσεις της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σημαντική ψυχοκοινωνική δυσλειτουργία στους ασθενείς και τις οικογένειές τους. (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2003)

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων του ΣΔ εμπίπτουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία (διαβήτης τύπου 1), η αιτία είναι η απόλυτη ανεπάρκεια έκκρισης ινσουλίνης λόγω αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Ο διαβήτης τύπου 1 ή ο παλαιότερα λεγόμενος ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης (insulin-dependent) αποτελεί το 5% έως 10% των διαγνωσμένων περιπτώσεων (American Diabetes Association, 2002). Στη δεύτερη, πολύ πιο διαδεδομένη, κατηγορία (διαβήτης τύπου 2), η αιτία της νόσου είναι ένας συνδυασμός αντίστασης των ιστών στη δράση της ινσουλίνης και ανεπαρκούς αντισταθμιστικής έκκρισης της. Στο ΣΔ τύπου 1 η εισβολή της νόσου είναι οξεία, συνήθως δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης της νόσου και τα συμπτώματα είναι έντονα. Αντίθετα στο ΣΔ τύπου 2 η νόσος εξελίσσεται σταδιακά, τα άτομα φέρουν οικογενειακό ιστορικό της νόσου και τα συμπτώματα εμφανίζονται με ηπιότερη κλινική εικόνα. Η τρίτη κατηγορία της νόσου είναι ο διαβήτης κυήσεως που εμφανίζεται στο 2% έως 5% του συνόλου των κυήσεων αλλά εξαφανίζεται συνήθως μετά τον τοκετό (American Diabetes Association, 2002), (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 2003). Τέλος, υπάρχουν και άλλοι τύποι ΣΔ (σχετιζόμενοι με λοιμώξεις, με φάρμακα, νόσοι της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, ενδοκρινοπάθειες, σχετιζόμενοι με διάφορα σύνδρομα) που όμως δεν εμφανίζονται τόσο συχνά όσο οι προηγούμενοι.

Πιο συγκεκριμένα στο ΣΔ τύπου 2, ο οποίος συχνά αναφέρεται και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ή διαβήτης των ενηλίκων, παρατηρείται αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης και συνήθως οι ασθενείς έχουν σχετική (όχι απόλυτη) ανεπάρκεια ινσουλίνης. Στα αρχικά τουλάχιστον στάδια της νόσου, και συχνά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους, τα άτομα αυτά δε χρειάζονται θεραπεία με ινσουλίνη για να επιβιώσουν. Παρόλο που οι ακριβείς αιτίες αυτής της μορφής διαβήτη δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως, είναι γνωστό ότι δεν παρατηρείται αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος.

Οι περισσότεροι ασθενείς με αυτή τη μορφή διαβήτη είναι παχύσαρκοι, και η παχυσαρκία η ίδια προκαλεί κάποιο βαθμό αντίστασης στην ινσουλίνη. Οι τιμές της ινσουλίνης στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 στα αρχικά στάδια της νόσου μπορεί να είναι φυσιολογικές ή αυξημένες. Ωστόσο έχοντας ως δεδομένο τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης του αίματος θα ήταν αναμενόμενες ακόμη υψηλότερες τιμές ινσουλίνης, αν τα β-κύτταρα του παγκρέατος λειτουργούσαν φυσιολογικά. Επομένως, η έκκριση ινσουλίνης σε αυτούς τους ασθενείς είναι ελαττωματική και ανεπαρκής για να αντισταθμίσει την αντίσταση των ιστών στη δράση της. Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να βελτιωθεί με μείωση του βάρους ή / και φαρμακευτική θεραπεία κατά της υπεργλυκαιμίας αλλά σπάνια μπορεί να αποκατασταθεί στα φυσιολογικά επίπεδα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αυτής της μορφής διαβήτη αυξάνει με την ηλικία, την παχυσαρκία, και την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας. (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 2003). Στον τύπου αυτό ΣΔ συνήθως ένας βαθμός ήπιας (συνήθως μεταγευματικής) υπεργλυκαιμίας μπορεί να είναι παρών για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα πριν τη διάγνωση της νόσου (προδιαβήτης) και να είναι επαρκής ώστε να προκαλέσει παθολογικές και λειτουργικές μεταβολές σε διάφορους ιστούς στόχους.

- ## Διάγνωση του ΣΔ

Η διάγνωση του ΣΔ γίνεται με βάση τα παρακάτω 4 κριτήρια, τα οποία έχουν τεκμηριωθεί και προτείνονται από την Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, και χρησιμοποιούνται ευρέως και από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας:

1. Κλασικά συμπτώματα ΣΔ (πολυουρία, πολυδιψία, ανεξήγητη απώλεια βάρους) και τυχαίο σάκχαρο αίματος ≥ 200 mg/dl ή
2. Σάκχαρο νηστείας (μη λήψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες) ≥ 126 mg/dl ή
3. Σάκχαρο 2 ωρών ≥ 200 mg/dl στη διάρκεια της δοκιμασίας

ανοχής στη γλυκόζη

4. Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) 6,5%

Μια θετική απόκριση σε οποιοδήποτε από τα ανωτέρω κριτήρια πρέπει να τεκμηριωθεί με άλλη μια θετική απόκριση σε κάποιο άλλο κριτήριο μια επόμενη μέρα (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 2003).

Η καθημερινή παρακολούθηση των ασθενών με ΣΔ γίνεται μετρώντας τη γλυκόζη πλάσματος, εύκολα με τη χρήση ειδικών μετρητών στο σπίτι. Ωστόσο άλλη μία μέθοδος παρακολούθησης των διακυμάνσεων του σακχάρου του πλάσματος μακροπρόθεσμα είναι η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA_{1c} η οποία αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της διακύμανσης του σακχάρου πλάσματος κατά τις τελευταίες 90-120 ημέρες. Η τιμή της HbA_{1c} σε υγιείς ασθενείς κυμαίνεται από 4- 6%, ενώ στόχος των ασθενών με ΣΔ που παρακολουθούνται είναι η τιμή της HbA_{1c} στο 7% ή και μικρότερη. (The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus 2003).

- ## Δημογραφικά στοιχεία

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μία ολοένα αυξανόμενη παγκόσμια απειλή για την υγεία ενώ αποτελεί μια ισόβια κατάσταση που σχετίζεται με σοβαρές μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές. Οι συχνότερες επιπλοκές της νόσου είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (52%), η οποία αποτελεί και την κύρια αιτία τύφλωσης των ενηλίκων, η διαβητική νευροπάθεια (30-50%), η διαβητική νεφροπάθεια (24%), τα εγκεφαλικά επεισόδια (12%), και η καρδιαγγειακή νόσος με 8 στα 10 άτομα με ΣΔ να πεθαίνουν λόγω καρδιακών συμβαμάτων (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017). Σύμφωνα με τα στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (International Diabetes Federation - IDF), σε παγκόσμιο επίπεδο τα τελευταία τριάντα χρόνια έχει σημειωθεί ραγδαία αύξηση της επίπτωσης της νόσου, με αποτέλεσμα σήμερα να πάσχουν από αυτήν πάνω από 285.000.000 άνθρωποι, δηλαδή

το 6,6% του πληθυσμού της γης, έναντι των 151.000.000 το έτος 2000. Η νόσος αποτελεί και συγκαταλέγεται στα χρόνια νοσήματα χαρακτηριζόμενη σαν «αόρατη» επιδημία (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία 2012).

Η πλειοψηφία των πασχόντων σε παγκόσμιο επίπεδο ανήκει στην ηλικιακή κατηγορία 45-64 ετών, ωστόσο στις ανεπτυγμένες χώρες το μεγαλύτερο ποσοστό είναι ηλικίας άνω των 65 ετών (Wild et al, 2004). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, (WHO,2005) το 2000 έπασχαν από τη νόσο 171 εκατομμύρια άτομα, με μελέτες να προβλέπουν ότι οι πάσχοντες λόγω της δημογραφικής γήρανσης θα αγγίξουν τα 300 εκατομμύρια μέχρι το 2025 και στα 366 εκατομμύρια έως το 2030 (Wild et al., 2004). Επιπλέον, η νόσος έχει υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στο Δυτικό κόσμο, ιδιαίτερα ο διαβήτης τύπου 2, γεγονός που αποτελεί μια σαφή ένδειξη για τη συσχέτισή της με το σύγχρονο τρόπο ζωής, τις διατροφικές συνήθειες και την έλλειψη σωματικής άσκησης (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία 2017).

Στην Ελλάδα από σακχαρώδη διαβήτη πάσχει περίπου το 12% του γενικού πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα, από δεδομένα της τελευταίας έκδοσης του Παγκόσμιου Άτλαντα για το Διαβήτη της International Diabetes Federation- IDF, η χώρα μας για το 2010 είχε απόλυτο επιπολασμό 8,8%. Η ετήσια επίπτωση της νόσου υπολογίστηκε στο 5,8% για τους άνδρες και 5,2% για τις γυναίκες. Όσον αφορά στον επιπολασμό, παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1% ετησίως (Panagiotakos 2005). Παρ' όλα αυτά οι παραπάνω μελέτες δεν συμπεριλαμβάνουν στην ανάλυση την επίδραση του επιπολασμού των παραγόντων κινδύνου της πάθησης όπως η αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και η μεταβολή των διατροφικών συνηθειών γεγονός που αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση στον επιπολασμό του διαβήτη τα επόμενα έτη

- Στοματικές εκδηλώσεις στο Σακχαρώδη Διαβήτη

Στις στοματικές εκδηλώσεις ασθενών με ΣΔ υπάγονται η περιοδοντική νόσος, η ξηροστομία, η τερηδόνα, οι διάφορες λοιμώξεις- κυρίως καντιντιάσεις και η στοματοδυνία. Οι εκδηλώσεις αυτές έχουν αποκτήσει ένα ιδιαίτερο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια καθώς ενδέχεται να υπάρχει μία αμφίδρομη σχέση μεταξύ αυτών και του ΣΔ. Από τη μία πλευρά υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες, οι οποίες δείχνουν ότι ο ΣΔ αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη περιοδοντίτιδας (η οποία αποτελεί και τη σημαντικότερη εκδήλωση), αλλά και των υπολοίπων εκδηλώσεων. Από την άλλη πλευρά η περιοδοντίτιδα έχει ενοχοποιηθεί για την επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με ΣΔ. Οι μηχανισμοί και για τις δύο καταστάσεις δεν έχουν απολυτά διευκρινισθεί. Επιπρόσθετα, υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι η σοβαρότητα της περιοδοντίτιδας σχετίζεται και με τη βαρύτητα των διαβητικών επιπλοκών. Η περιοδοντική νόσος αποτελεί ίσως τη σοβαρότερη επιπλοκή του ΣΔ, όσον αφορά στη στοματική κοιλότητα. Πιο συγκεκριμένα το 1993, οι Löe et al πρότειναν ότι η περιοδοντική νόσος ήταν η έκτη επιπλοκή του ΣΔ, ενώ οι Taylor και Borgnakke προσδιορίζουν την περιοδοντική νόσο ως πιθανό παράγοντα κινδύνου για πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο σε τα άτομα με ΣΔ. (Löe 1993) (Taylor and Borgnakke, Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. 2008). Ένα άλλο συχνό εύρημα σε ασθενείς με ΣΔ είναι η ξηροστομία. Ως ξηροστομία αναφέρεται η υποκειμενική αίσθηση ξηρότητας στο στόμα, χωρίς απαραίτητα αυτή η αίσθηση να σχετίζεται με πραγματική μείωση της ποσότητας του σάλιου (von Bültzingslöwen, et al., 2007). Τα ποσοστά ξηροστομίας σε ασθενείς με ΣΔ 2 στη βιβλιογραφία παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ 43-76%. Ειδικότερα, οι Carda et al εξέτασαν 17 ασθενείς με ΣΔ ΙΙ και 16 υγιείς ασθενείς και κατέγραψαν ποσοστό ξηροστομίας 76% στους ασθενείς με διαβήτη (Carda, Mosquera-Lloreda, Salom, Gomez de Ferraris, & Peydro, 2006). Ακόμα οι Khovidhunkit et al, σε πρόσφατη

κλινική μελέτη ανέφεραν ποσοστό ξηροστομίας 62% σε 140 περιπατητικούς ασθενείς με ΣΔ 2 σε σύγκριση με ποσοστό 36% στην ομάδα ελέγχου (50 ασθενείς) (Khovidhunkit, et al., 2009). Άλλες κλινικές μελέτες, που όμως δεν συμπεριέλαβαν στοιχεία για την ομάδα ελέγχου μη διαβητικών ασθενών, αναφέρουν ποσοστά 43% και 54% αντίστοιχα (Sandberg & Wikblad, 2003) (Sreebny, Yu, Green, & Valdini, 1992). Οι διαφορές αυτές πιθανόν οφείλονται κυρίως στο μικρό μέγεθος δείγματος που εξετάστηκε καθώς και στην ανομοιογένεια των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν- σε κάποιες από αυτές δεν εξαιρέθηκαν ασθενείς που λάμβαναν φάρμακα που προκαλούν ξηροστομία. Η αξιολόγηση της εμφάνισης ξηροστομίας σχεδόν σε όλες τις μελέτες γίνεται με ερωτηματολόγια που συμπληρώνονται από τους ίδιους τους ασθενείς και συχνότερα χρησιμοποιούνται οι ερωτήσεις που καθιερώθηκαν από τους Fox et al (Fox, Busch, & Baum, 1998).

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 και Τερηδόνα

➢ Τερηδόνα

Η οδοντική τερηδόνα αποτελεί μια νόσο πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, που μπορεί να εμφανιστεί καθ΄όλη τη διάρκεια της ζωής του ατόμου, καθώς η εκδήλωση ή μη της καθορίζεται από την ισορροπία ανάμεσα σε προστατευτικούς μηχανισμούς (φθόριο, ασβέστιο, φώσφορο, σίαλο) και σε παθολογικούς παράγοντες (τερηδονοπαθογόνα μικρόβια, διαταραχές σιάλου, διαιτητικές συνήθειες- κυρίως συχνότητα κατανάλωσης ζυμώσιμων υδατανθράκων) (Featherstone, et al., 2012). Επομένως αποτελεί νόσο οι εκδηλώσεις της οποίας δεν είναι σταθερές αλλά μεταβάλλονται ανάλογα με τους παράγοντες που αναφέρθηκαν και θεωρείται η πιο συχνή νόσος επηρεαζόμενη από τον τρόπο ζωής του ατόμου σε παιδιά και ενήλικες (lifestyle- influenced) (Marcenes, et al., 2013). Τα ποσοστά επίπτωσης της τερηδόνας, τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες, έχουν μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια κυρίως λόγω της ευρείας χρήσης του φθορίου, της πιο εύκολης πρόσβασης στις

οδοντιατρικές υπηρεσίες και της βελτίωσης των συνηθειών της στοματικής υγιεινής. Ωστόσο τα ποσοστά τερηδόνας σε ενήλικες παραμένουν υψηλά σε αρκετές χώρες. Σύμφωνα με τη National Health and Nutrition Examination Survey, η οποία συγκέντρωσε στοιχεία από το 1999- 2004 αναφέρεται ότι τα ποσοστά τερηδόνας σε ενήλικες 20-64 ετών στις ΗΠΑ έχουν μειωθεί σημαντικά από το 1970 μέχρι και το 2004, με 92% των ενηλίκων της ίδιας ηλικιακής ομάδας να έχουν νοσήσει από τερηδόνα στη μόνιμη οδοντοφυία τους ενώ ποσοστό 26% εμφάνιζε ενεργή αθεράπευτη νόσο (National Health and Nutrition Examination Survey, 2004). Ενδιαφέρον παρουσιάζει κλινική μελέτη σε κατοίκους της Νέας Ζηλανδίας που εξετάζει την επίπτωση της τερηδόνας σε ομάδα ατόμων (γεννηθέντες 1972/73) στις ηλικίες των 5,9,18,26,32 και 38 ετών. Η μελέτη αυτή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η τερηδόνα παραμένει ως σημαντική νόσος της εφηβείας και της ενήλικης ζωής του ατόμου με περίπου 0.8 περισσότερες επιφάνειες με νόσο ετησίως και αύξηση κατά 0.5% του κινδύνου εμφάνισης νόσου στις οδοντικές επιφάνειες ετησίως (Broadbent, Foster, Thomson, & Poulton, 2013).

Επιπλέον τις τελευταίες δεκαετίες έχουν παρατηρηθεί εκτός από τις προαναφερθείσες αλλαγές της επίπτωσης της τερηδόνας, αλλαγές και στο μοτίβο εμφάνισης της. Πιο συγκεκριμένα η κατανομή στις διάφορες επιφάνειες έχει διαφοροποιηθεί και ο χρόνος εξέλιξης της νόσου γίνεται με γενικά αργό ρυθμό στα περισσότερα άτομα (Centers for Disease Control and Prevention, 2001). Ένα άλλο σημαντικό δεδομένο είναι το συνεχώς αυξανόμενο ποσοστό των μεγαλύτερης ηλικίας και ηλικιωμένων ατόμων που διατηρούν την οδοντοφυΐα τους, γεγονός το οποίο σε συνδυασμό με τη μεγάλη επίπτωση της περιοδοντικής νόσου οδηγεί σε μεγάλο ποσοστό ριζικών επιφανειών εκτεθειμένων στη στοματική κοιλότητα και επομένως σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας ρίζας (US Department of Health and Human Services, 2000). Αυτό συμβαίνει διότι το κρίσιμο pH για την έναρξη της απομεταλλικοποίησης στην οδοντίνη είναι 6.7 ενώ της αδαμαντίνης είναι 5.5 και επομένως η

οδοντίνη της ρίζας θα αρχίσει να απομεταλλικοποιείται με την επίδραση πιο ασθενών οξέων. Ακόμα αναφέρεται ότι η τερηδόνα ρίζας εξελίσσεται με διπλάσια ταχύτητα συγκριτικά με την τερηδόνα μύλης (Surmount & Martens, 1989). Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση αναφέρει 23,7% ετήσια επίπτωση τερηδόνας ρίζας στους ηλικιωμένους (>65 ετών) (Griffin, Griffin, Swann, & N, 2004), ενώ αναφέρεται ότι ενόδοντες ενήλικες άνω των 75 ετών εμφανίζουν 8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για τερηδόνα ρίζας σε σχέση με ενήλικες ηλικίας 18-24 ετών (Winn, Brunelle, Selwitz, & Kaste, 1996). Επιπλέον στη βιβλιογραφία αναφέρονται ποσοστά τερηδόνων ρίζας σε ενήλικες άνω των 50 ετών για τη Γερμανία στο 45%, για την Ελβετία 48%, για την Ιαπωνία 53%, για τη Βραζιλία 78% (Rodrigues, Lussi, Seemann, & Neuhaus, 2011). Προκύπτει επομένως το συμπέρασμα, ότι η τερηδόνα συνεχίζει να αποτελεί μια σημαντική νόσο όχι μόνο της παιδικής ηλικίας αλλά και όλης της ενήλικης ζωής του ατόμου, που εκτός από τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει στην ποιότητα ζωής του ατόμου επιβαρύνει αρκετά τόσο το άτομο όσο και το σύστημα υγείας λόγω του αυξημένου κόστους θεραπείας. Επομένως υπάρχει ανάγκη ελέγχου, πρόληψης και αναχαίτισης των τερηδονικών βλαβών στα αρχόμενα στάδια.

Ο τερηδονικός κίνδυνος (caries risk) εκφράζει την πιθανότητα εμφάνισης τερηδόνας και επηρεάζεται από πληθώρα παραγόντων. Στη βιβλιογραφία έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι αξιολόγησης του προφίλ των ασθενών και υπολογισμού του τερηδονικού κινδύνου. Οι κυριότεροι παράγοντες που αξιολογούνται είναι: το φορτίο των τερηδονογόνων μικροβίων (***S***. *mutans*, *Lactobacilli*), οι ιδιότητες του σάλιου (ροή, ρυθμιστική ικανότητα, pH), οι συνήθειες στοματικής υγιεινής, οι διαιτητικές συνήθειες, η χρήση φθορίου, η γενική υγεία- νοσήματα που επηρεάζουν το σάλιο και η προηγούμενη εμπειρία από τη νόσο. Πρόσφατη συστηματική μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η προηγούμενη εμπειρία της νόσου αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης νέων τερηδόνων στο μέλλον (Ewoldsen & Koka,

2010) ενώ αντίθετα η κατανάλωση ζυμώσιμων υδατανθράκων δεν είναι τόσο αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και παλαιότερη πενταετής κλινική μελέτη που εξέτασε την επίπτωση της κατανάλωσης υδατανθράκων, δόσης και συχνότητας, με την εμφάνιση τερηδόνας. Ειδικότερα αναφέρθηκε ότι 20% των ασθενών που κατανάλωσαν τις μεγαλύτερες ποσότητες υδατανθράκων δεν εμφάνισαν καμία νέα τερηδόνα, ενώ αντίθετα άτομα που δεν κατανάλωναν συχνά υδατάνθρακες εμφάνισαν τερηδόνες (Gustafsson, et al., 1954). Οι Singh et al, αναλύοντας τα δεδομένα από τη δική τους κλινική μελέτη (διάρκεια 13 μήνες) σχετικά με την πρόληψη εμφάνισης τερηδόνας σε ενήλικες (PACS), κατέληξαν στο ότι η ύπαρξη δύο ή περισσότερων τερηδόνων με σχηματισμό κοιλότητας κατά την έναρξη της μελέτης, η κατανάλωση όξινων τροφών αλλά και η ηλικία εμφάνισαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εμφάνιση νέων τερηδόνων (Singh, et al., 2013). Στο NHI Consensus Statement of diagnosis and prevention of dental caries throughout life αναφέρεται ότι ενώ ορισμένοι από τους παράγοντες κινδύνου που είναι αποδεδειγμένοι για τα παιδιά (προηγούμενη εμπειρία τερηδόνας) μπορούν επίσης να εφαρμοστούν σε όλες τις ηλικίες, ορισμένοι μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των ηλικιών είτε ως προς τον τρόπο που δρουν, είτε ως προς τη σπουδαιότητάς τους. Ακόμα άλλοι παράγοντες κινδύνου πρέπει να θεωρηθούν ως περισσότερο σημαντικοί για ενήλικες και ηλικιωμένους πληθυσμούς όπως η αδυναμία διατήρησης καλής στοματικής υγιεινής και η ξηροστομία, ενώ παράγοντες όπως οι υφιζήσεις και η έκθεση ριζικών επιφανειών στη στοματική κοιλότητα αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας ρίζας σε ενήλικες και ηλικιωμένους (National Institutes of Health Office of the Director, 2001). Επομένως, ο κίνδυνος εμφάνισης τερηδόνας δεν αποτελεί ένα σταθερό εύρημα που χαρακτηρίζει έναν ασθενή καθ’ όλη τη διάρκεια της ζωής του αλλά αντίθετα προκύπτει ως αποτέλεσμα μιας δυναμικής ισορροπίας ανάμεσα στο περιβάλλον και τον ξενιστή. Είναι λοιπόν επιτακτική η ανάγκη αξιολόγησης του τερηδονικού προφίλ καθ' όλη τη

διάρκεια της ζωής έτσι ώστε να παρέχονται στους ασθενείς με το μεγαλύτερο κίνδυνο εξατομικευμένα εντατικά προληπτικά προγράμματα στοχεύοντας στη διατήρηση της υγείας των οδοντικών ιστών με προληπτικές και μη παρεμβατικές μεθόδους (Rodrigues, Lussi, Seemann, & Neuhaus, 2011) (National Health and Nutrition Examination Survey, 2004) (Chaffee, Cheng, & Featherstone, 2015). Επιπλέον, καθώς η οδοντιατρική κινείται προς την πρόωρη ανίχνευση τερηδονικών βλαβών με πιο προληπτικό και όχι επεμβατικό προσανατολισμό, η καλή αξιολόγηση του τερηδονικού κινδύνου θα είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της προγνωστικής αξίας νέων διαγνωστικών μεθόδων μέσω της επιλογής υψηλού κινδύνου υποπληθυσμών προς μελέτη (Chaffee, Cheng, & Featherstone, 2015).

➢ Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης των δύο νόσων

Η εμφάνιση της τερηδόνας είναι αποτέλεσμα ταυτόχρονης δράσης διαφορετικών επιβαρυντικών παραγόντων και μειωμένης επίδρασης προστατευτικών μηχανισμών. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στοματικών εκδηλώσεων, κυρίως περιοδοντίτιδας και λοιμώξεων. Επομένως οι πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων ο ΣΔ2 μπορεί να σχετίζεται με την τερηδόνα είναι οι ακόλουθοι:

- Σάλιο: ποσοτικές και ποιοτικές μεταβολές του σάλιου λόγω του ΣΔ

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ βρίσκονται σε αυξημένο τερηδονικό κίνδυνο λόγω των ποιοτικών και ποσοτικών μεταβολών του σάλιου που εμφανίζουν. Οι μεταβολές αυτές είναι αποτέλεσμα τόσο της μικροαγγειοπάθειας αλλά και της περιφερικής νευροπάθειας οι οποίες είναι απόρροια των βλαβών που προκαλεί η υπεργλυκαιμία, η υπερινσουλιναιμία και η δυσλιπιδαιμία στους διάφορους ιστούς (Ittichaicharoen, Chattipakorn, & Chattipakorn, 2016). Πριν όμως αναλυθούν οι μεταβολές που επιφέρει ο ΣΔ στους σιαλογόνους αδένες

επηρεάζοντας την ποσότητα και την ποιότητα του αλλά και την πιθανή συσχέτιση των μεταβολών αυτών με την τερηδόνα, θα παρουσιαστούν αρχικά ο προστατευτικός ρόλος του σάλιου για τη στοματική υγεία γενικότερα και την τερηδόνα ειδικότερα αλλά και οι φυσιολογικές του ιδιότητες για να είναι δυνατή η κατανόηση του μηχανισμού συσχέτισης των δυο νόσων.

Η μεγαλύτερη ποσότητα του σάλιου παράγεται κυρίως από τους μείζονες σιαλογόνους αδένες, την παρωτίδα, τους υπογλώσσιους και τους υπογνάθιους αδένες και σε μικρότερο ποσοστό από τους ελάσσονες σιαλογόνους αδένες που βρίσκονται διάσπαρτοι στη στοματική κοιλότητα. Αμέσως μετά την απελευθέρωση του σάλιου από τους εκφορητικούς πόρους των σιαλογόνων αδένων αυτό είναι σχεδόν διάφανο, άσηπτο και περιέχει λιγότερο από 1% ηλεκτρολύτες και πρωτεΐνες, ενώ το υπόλοιπο 99% είναι νερό. Η κυριότερη διαφορά στο σάλιο που παράγεται από διαφορετικούς σιαλογόνους αδένες είναι το ιξώδες (ορώδες και βλεννώδες σύσταση) και σχετίζεται με τη διαφορά στη συγκέντρωση των πρωτεϊνών οι οποίες είναι συγκεκριμένες για κάθε σιελογόνο αδένα. Αμέσως μετά την είσοδο του στη στοματική κοιλότητα το προϊόν των σιαλογόνων αδένων αναμειγνύεται με πληθώρα μικροβίων, υπολείμματα τροφών, υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και κύτταρα του στοματικού βλεννογόνου και αυτό το μείγμα συνήθως αναφέρεται ως σάλιο, ενώ ως ολικό σάλιο (whole saliva) στη βιβλιογραφία αναφέρεται το προϊόν έκκρισης των σιαλογόνων αδένων. Κατά τη διάρκεια της ημέρας παράγεται περίπου 0.5-1.0 L ολικού σάλιου ενώ αντίθετα κατά τη διάρκεια της νύχτας δεν παράγεται σχεδόν καθόλου (Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2015). Το σάλιο ηρεμίας (unstimulated saliva) παράγεται κατά κύριο λόγο από τους υπογλώσσιους, τους υπογνάθιους και τους ελάσσονες σιαλογόνους αδένες και οι τιμές της ροής του φυσιολογικά κυμαίνονται από 0.25-0.35 mL / min. Το σάλιο αυτό είναι βλεννώδες καθώς είναι πλούσιο σε μουκίνες λόγω των βλεννωδών κυττάρων που διαθέτουν οι αδένες αυτοί . Αντίθετα, οι παρωτίδες

στερούνται βλεννωδών κυττάρων καθώς έχουν κατά κύριο λόγο ορώδη κύτταρα, επομένως το προϊόν έκκρισης τους έχει ιξώδες όμοιο με το νερό, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι στερείται πρωτεϊνών. Η κύρια παραγωγή σάλιου από τις παρωτίδες γίνεται κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Οι φυσιολογικές τιμές για το σάλιο διέγερσης μετά από μηχανικό ερεθισμό κυμαίνονται μεταξύ 1.0-2.0 mL / min, μετά από ξινό ερέθισμα 5.0- 10 mL / min ενώ το ολικό σάλιο ηρεμίας κυμαίνεται μεταξύ 0.2- 0.5 mL / min (Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2015).

Όσον αφορά στη ρύθμιση της παραγωγής του σάλιου από τους σιαλογόνους αδένες αυτή γίνεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, με το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό σύστημα να ασκούν διαφορετική δράση στους αδένες. Το παρασυμπαθητικό σύστημα ασκεί μεγαλύτερη δράση στους σιαλογόνους αδένες με σκοπό την παραγωγή μεγαλύτερης ροής σάλιου, με υδαρή σύσταση ενώ αντίθετα η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος οδηγεί στην παραγωγή μικρότερης ποσότητας σάλιου με μικρότερο ιξώδες και πλούσιο σε πρωτεΐνες.

Οι λειτουργίες του σάλιου είναι σημαντικές όχι μόνο για τη διατήρηση της στοματικής υγείας αλλά τη διατήρηση της υγείας του ατόμου συνολικότερα. Αυτές είναι οι εξής: η έκπλυση της στοματικής κοιλότητας, η απομάκρυνση των υπολειμμάτων τροφών και των μικροβίων, η διευκόλυνση της κατάποση και της ομιλίας, η συμμετοχή στη γεύση, η δημιουργία βλωμού κατά τη μάσηση ,η συμμετοχή στη διαδικασία της πέψης, η προστασία των μαλακών ιστούς από μηχανικά τραύματα και μολύνσεις και τέλος η προστασία των οδοντικών ιστών από την τερηδόνα (Humphrey & Williamson, 2001) (Dawes, et al., 2015).

Ο ρόλος του σάλιου στην ανάπτυξη της τερηδόνας δε μπορεί να αποδοθεί σε μια αποκλειστικά λειτουργία του σάλιου αλλά αποτελεί μια αθροιστική και περισσότερο πολύπλοκη απόρροια της ταυτόχρονης δράσης διάφορων λειτουργιών του. Επιπλέον το ποιες από τις δράσεις του σάλιου είναι σημαντικότερες δεν είναι κάτι σταθερό αλλά

μεταβάλλεται ανάλογα με το στάδια ανάπτυξης του βιοϋμενίου. Π.χ. κατά τα αρχικά στάδια ανάπτυξης του βιοϋμενίου το υδατικό περιβάλλον κοντά στην επιφάνεια των δοντιών μεταβάλλεται και απομονώνεται σταδιακά από το σάλιο, με αποτέλεσμα κάποια από τα συστατικά του σάλιου να μη μπορούν να δράσουν προστατευτικά για την αδαμαντίνη ενώ κάποια άλλα να είναι περισσότερο αποτελεσματικά (Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2015).

Ο ρόλος λοιπόν του σάλιου στην ανάπτυξη της τερηδόνας σχετίζεται αρχικά με τη δημιουργία του σιαλικού υμενίου πάνω στις καθαρές οδοντικές επιφάνειες μέσω των διαφόρων πρωτεϊνών του σάλιου (με αρνητικό φορτίο) όπως τις μουκίνες, τις πρωτεΐνες πλούσιες σε προλίνη, τις στατίνες και τις σταθερίνες. Στη συνέχεια καθώς το σιαλικό υμένιο συνεχίζει να οργανώνεται με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφόρων πρωτεϊνών, αποτελεί τη βάση για την περαιτέρω προσκόλληση ή και απώθηση μικροβίων, διαδραματίζοντας ένα σημαντικό ρόλο ελέγχου της αποίκισης των οδοντικών επιφανειών. Επιπλέον, στο εσωτερικό του σιαλικού υμενίου η διάχυση των μορίων είναι αρκετά πιο αργή σε σχέση με το σάλιο επομένως λειτουργεί και ως φραγμός για τη δράση οξέων από τη διατροφή προστατεύοντας έτσι και από τη διάβρωση. Τέλος, λειτουργώντας ως ρεζερβουάρ ασβεστίου και φωσφόρου σε επαφή με την οδοντική επιφάνεια το βιοϋμένιο προάγει την επαναμεταλλικοποίηση και την επούλωση αρχόμενων τερηδονικών βλαβών.

Ένας άλλος μηχανισμός μέσω του οποίου το σάλιο συμβάλλει στην προστασία κατά της τερηδόνας είναι μέσω των πρωτεϊνών του που εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση. Οι κυριότερες πρωτεΐνες αυτής της κατηγορίας είναι οι: λυσοζύμη, λακτοφερρίνη, υπεροξειδάση, κυστατίνες και ιστατίνες. Οι πρωτεΐνες αυτές έχουν ωστόσο συνεργατική δράση, επομένως αύξηση της συγκέντρωσης στο σάλιο μίας από αυτές δε σημαίνει αυτόματα μείωση της εμφάνισης της τερηδόνας (Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2015) (Dawes, et al., 2015).

Μεγάλης σημασίας για την προστασία από την εμφάνιση τερηδόνας, εκτός από τη μη ειδική αντιμικροβιακή δράση των πρωτεϊνών του σάλιου, είναι η μηχανική απομάκρυνση των μικροβίων μέσω της ροής του σάλιου και της κατάποσης. Πρόκειται δηλαδή για ουσιαστική έκπλυση της στοματικής κοιλότητας και απομάκρυνση προς τον οισοφάγο διαφόρων ουσιών συμπεριλαμβανομένων φυσικά και μικροβίων. Το φαινόμενο αυτό ενισχύεται από τη δράση γλυκοπρωτεινών του σάλιου- προσκολλητίνες (agglutinins), οι οποίες αλληλοεπιδρούν με τα ελεύθερα βακτήρια της στοματικής κοιλότητας και δημιουργούν συσσωματώματα, κάνοντας τη μηχανική απομάκρυνση τους πιο αποτελεσματική. Επομένως, σε περιπτώσεις μειωμένης ροής σάλιου όχι μόνο τα βακτήρια παραμένουν για περισσότερο χρονικό διάστημα στη στοματική κοιλότητα αλλά υπάρχει ταυτόχρονα μια μεταστροφή της χλωρίδας των μικροβίων προς περισσότερο τερηδονο- παθογόνα μικρόβια, που παράγουν περισσότερα οξέα αλλά είναι ταυτόχρονα και ανθεκτικά στη δράση τους (Dawes, et al., 2015).

Καθώς το βιοϋμένιο οργανώνεται και ωριμάζει, γίνεται λιγότερο διαπερατό και επομένως ο προστατευτικός μηχανισμός του σάλιου κατά της τερηδόνας διαφοροποιείται από αυτά που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Ειδικότερα, μέσα στο ώριμο βιοϋμένιο η παρουσία ζυμώσιμων υδατανθράκων θα οδηγήσει στην παραγωγή οξέων ως προϊόν του μεταβολισμού τους με αποτέλεσμα την πτώση του pH στη διεπιφάνεια μεταξύ αυτού και της οδοντικής επιφάνειας. Η διάρκεια αλλά και το μέγεθος αυτής της πτώσης εξαρτώνται από τη συγκέντρωση των υδατανθράκων, τα είδη των μικροβίων αλλά και από τη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου. Η ρυθμιστική ικανότητα αναφέρεται στην ικανότητα ενός διαλύματος να διατηρεί σταθερό το pH του μετά από την επίδραση κάποιου οξέος και ορίζεται ως το κλάσμα της μεταβολής της συγκέντρωσης του οξέος ενός διαλύματος προς τη μεταβολή του pH, μετά την επίδραση οξέος. Επομένως, αν η προσθήκη μεγάλης ποσότητας οξέος σε ένα διάλυμα οδηγήσει σε μικρή μόνο μεταβολή του pH τότε

αναφέρεται ότι το διάλυμα αυτό έχει μεγάλη ρυθμιστική ικανότητα και αντίστροφα. Ωστόσο στη βιβλιογραφία ο ορισμός αυτός δε χρησιμοποιείται συχνά για το σάλιο. Αντίθετα τις περισσότερες φορές η ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου περιγράφεται ως η απαιτούμενη ποσότητα οξέος που πρέπει να προστεθεί στο σάλιο ώστε το pH του να μειωθεί από την αρχική του τιμή σε μια προηγουμένως καθορισμένη τιμή. Τα κυριότερα ρυθμιστικά συστήματα του σάλιου είναι το διττανθρακικό, το φωσφορικό και αυτό που σχετίζεται με πρωτεΐνες (κυρίως αργινίνη) (Gustafsson, et al., 1954) (Dawes, et al., 2015).

Ο ρόλος λοιπόν του σάλιου στην εμφάνιση της τερηδόνας είναι υψίστης σημασίας και πολλές φορές αποδεικνύεται από τις καταστροφικές συνέπειες που επιφέρει η μείωση της ποσότητας του στους ασθενείς. Στο σημείο αυτό πρέπει να διευκρινιστούν οι όροι υποσαλία και ξηροστομία. Στη βιβλιογραφία η μείωση της ροής του σάλιου περιγράφεται με τον όρο υποσαλία και αναφέρεται στις περιπτώσεις όπου το σάλιο διέγερσης μετά από μηχανικό ερεθισμό (μάσηση παραφίνης) είναι <0.5-0.7 mL / min (ή 2.5-3.5ml στα 5’) και το ολικό σάλιο ηρεμίας είναι <0.1 mL / min, αν και οι τιμές αυτές παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις. Αντίθετα, ο όρος ξηροστομία αναφέρεται στην υποκειμενική αίσθηση ξηρότητας του στόματος που περιγράφεται από το ίδιο το άτομο (von Bültzingslöwen, et al., 2007). Οι δύο όροι λοιπόν είναι διαφορετικοί και δεν πρέπει να συγχέονται, καθώς η εμφάνιση του ενός δεν προϋποθέτει απαραίτητα την εμφάνιση και του άλλου. Οι ασθενείς δηλαδή που πραγματικά εμφανίζουν υποσαλία μπορεί να μην αναφέρουν πάντα το αίσθημα της ξηροστομίας, ενώ αντίθετα ασθενείς με ξηροστομία μπορεί να εμφανίζουν φυσιολογικές τιμές σιαλικής ροής. Ωστόσο, όταν η ροή του σάλιου μειωθεί κατά το ήμισυ οι ασθενείς αναφέρουν συχνότερα την αίσθηση της ξηροστομίας (Dawes C. , 1987).

Στις περιπτώσεις των ασθενών με ΣΔ 2, τόσο η περιφερική νευροπάθεια όσο και η μικροαγγειοπάθεια μπορεί να προκαλούν

δυσλειτουργία των σιαλογόνων αδένων με αποτέλεσμα μείωση της ροής του σάλιου. Οι Carda et al σε πρόσφατη κλινική μελέτη αξιολόγησαν τις δομικές και λειτουργικές αλλαγές των σιαλογόνων αδένων σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και παρατήρησαν λιπώδη εκφύλιση και ατροφία των εκφορητικών πόρων της παρωτίδας, ενώ θεωρούν ως πιθανή αιτία της διόγκωσης των αδένων αυτών τη συσσώρευση λίπους (Carda, et al. 2006). Επιπλέον, πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που εξέτασε ακριβώς το ίδιο θέμα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μειωμένη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων οφείλεται στη φλεγμονή, τη λιπώδη εκφύλιση και την αυξημένη απόπτωση των εκκριτικών κυττάρων τους. Ωστόσο, αναφέρεται ακόμα ότι οι μεταβολές αυτές, αν και παρατηρούνται σε όλους τους ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ μπορούν να έχουν διαφορετική επίπτωση στη λειτουργία τους, είτε μειώνοντας την εκκριτική ροή του σάλιου είτε όχι, ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου (Ittichaicharoen, Chattipakorn, & Chattipakorn, 2016). Παρόλα αυτά, η συσχέτιση μεταξύ ΣΔ και μειωμένης ροής σάλιου είναι δύσκολο να αποδειχθεί διότι η ροή του μπορεί να επηρεάζεται από ποικιλία παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της λήψης συγκεκριμένων φαρμάκων και την αύξηση της ηλικίας. Έτσι η απόδειξη του βαθμού της μείωσης της ροής του σάλιου από τη νευροπάθεια και το υποκειμενικό αίσθημα ξηροστομίας είναι δυο μεταβλητές των οποίων η συσχέτιση σε άτομα με ΣΔ είναι δύσκολο να τεκμηριωθεί.

Ωστόσο η ξηροστομία είναι ένα εύρημα που αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία στους ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ, χωρίς πάντα να αντικατοπτρίζει μια αληθή μεταβολή στην ποσότητα του σάλιου (Moore, και συν. 2001). -Αντίστοιχα, τα δεδομένα από κλινικές μελέτες που εξετάζουν τις ποσοτικές μεταβολές του σάλιου στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 είναι αντικρουόμενα και επομένως δε μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με το αν πραγματικά ο ΣΔ οδηγεί σε μειωμένη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων.

Παλιότερη μελέτη των Dodds et al που εξέτασε την επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στα ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου αλλά και στη ροή του κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με ΣΔ (πτωχά ρυθμισμένοι) δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη ροή του σάλιου σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έπασχαν από ΣΔ (Dodds and Dodds 1997). Η ίδια ομάδα ερευνητών σε άλλη κλινική μελέτη συνέκρινε μια ομάδα ασθενών με ΣΔ τύπου 2 και πτωχή μεταβολική ρύθμιση με μια ομάδα ασθενών υπό αντιυπερτασική αγωγή και μια ομάδα υγειών μαρτύρων και κατέληξε στη μη ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς στο σάλιο ηρεμίας και το σάλιο διέγερσης από την παρωτίδα, ενώ αντίθετα εντόπισαν σημαντικά λιγότερο σάλιο διέγερσης από τους υπογνάθιους/ υπογλώσσιους αδένες σε σχέση με την ομάδα των υγειών μαρτύρων (Dodds, Yeh and Johnson,2000). Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξε και παλιότερη μελέτη των Ben Aryeh et al (Ben-Aryeh, Serouya, Kanter, Szargel, & Laufer, 1993). Μη ύπαρξη διαφοράς στο pH και τη ρυθμιστική μεταξύ των ασθενών με ΣΔ και της ομάδας ελέγχου και επιπλέον μεταξύ καλά και πτωχά ρυθμισμένων ασθενών αναφέρουν επίσης οι Bernardi et al (Bernardi, et al., 2007). Όσον αφορά στην εμφάνιση ξηροστομίας οι Sandberg et al αναφέρουν ότι σχεδόν διπλάσιοι ασθενείς με ΣΔ παραπονέθηκαν για αίσθημα ξηρότητας σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (στατιστικά σημαντική διαφορά) ενώ επιπλέον οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι καλά ρυθμισμένοι ασθενείς με ΣΔ έτειναν να αναφέρουν λιγότερο συχνά την εμφάνιση ξηρότητας στο στόμα (Sandberg, et al. 2000). Οι Carda et al στη δική τους κλινική μελέτη αναφέρουν εμφάνιση ξηροστομίας σε ποσοστό 76%, χωρίς όμως να κάνουν σύγκριση των ευρημάτων με ομάδα ελέγχου (Carda, και συν. 2006). Συγκεκριμένα τη ροή του σάλιου διέγερσης και του ολικού σάλιο εξέτασαν επίσης οι Collin et al, Bernardi et al, Prathibha et al και Chavez et al και όλοι τους κατέληξαν στην ύπαρξη μικρότερης ροής σάλιου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στην ομάδα των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 σε σχέση με την ομάδα των υγιών ασθενών,

ενώ 3 ομάδες ερευνητών μεταξύ αυτών συμφωνούν στο ότι η ομάδα των ασθενών με καλό επίπεδο ρύθμισης του γλυκαιμικού δείκτη είχαν μεγαλύτερη ροή σάλιου σε σχέση με την ομάδα των πτωχά ρυθμισμένων ασθενών, χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική (Bernardi et al 2007, Prathibha et al 2013, Chavez et al 2001, Collin et al 1998). Επομένως, τα ευρήματα της βιβλιογραφίας δείχνουν ότι οι ασθενείς με τύπου 2 ΣΔ εμφανίζουν μια τάση για μικρότερη ροή σάλιου σε σχέση με τους υγιείς ασθενείς. Αντιθέτως, φαίνεται να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των καλώς και κακώς ρυθμισμένων ασθενών, αν και τα ευρήματα δείχνουν μια τάση προς ένα υψηλότερο ποσοστό ροής σάλιου στην καλά ρυθμισμένη ομάδα ασθενών.

Ένα άλλα πολύ σημαντικό εύρημα πρόσφατων κλινικών μελετών είναι η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο σάλιο των ασθενών αυτών, γεγονός που μπορεί να οδηγεί σε αύξηση των Lactobacilli και των στρεπτόκοκκων Mutans και επιπλέον σε αύξηση της συχνότητας και της διάρκειας της δράσης των οξέων που προάγουν την εμφάνιση τερηδόνας (Syrjala AM, 2003) (Ittichaicharoen, Chattipakorn, & Chattipakorn, 2016).

- Περιοδοντική νόσος

Επομένως στους ασθενείς με ΣΔ πιθανοί επιβαρυντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την τερηδόνα είναι η προαναφερθείσα μειωμένη ροή του σάλιου και οι πιθανές μεταβολές στα ποιοτικά χαρακτηριστικά του, οι διαιτητικές τους συνήθειες που συνήθως περιλαμβάνουν αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων αλλά και η μεγαλύτερη ευπάθεια τους σε λοιμώξεις. Οι παράγοντες αυτοί σε συνδυασμό με την έκθεση περισσότερων ριζικών επιφανειών στη στοματική κοιλότητα λόγω της απώλειας πρόσφυσης που προκαλεί η περιοδοντική νόσος που πολύ συχνά εμφανίζουν, αποδεικνύουν τον αυξημένο τερηδονικό κίνδυνο των ατόμων αυτών.

➢ Δεδομένα από κλινικές μελέτες

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει ομοφωνία στα ερευνητικά δεδομένα που εξετάζουν τη συσχέτιση της με το ΣΔ, τόσο σε παιδιά και εφήβους, όσο και σε ενήλικες ασθενείς καθώς η εμφάνιση της σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη αν και έχει μελετηθεί, δεν έχει τεκμηριωθεί (Ship 2003). Οι διαθέσιμες κλινικές μελέτες που εξετάζουν τη συχνότητα εμφάνισης τερηδόνας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 παρατίθενται αναλυτικότερα στον Πίνακα 1.

Ενδεικτικά, οι Collin et al σε παλιότερη μέλετη συνέκριναν την εμφάνιση τερηδόνας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και πτωχή μεταβολική ρύθμιση με υγιείς ασθενείς και δεν εντόπισαν διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (Collin, et al. 1998). Ωστόσο το δείγμα αυτής της μελέτης ήταν μικρό (25 ασθενείς με ΣΔ και 40 υγιείς ως ομάδα ελέγχου) και επομένως ίσως δεν ήταν δυνατή η ανάδειξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ των δυο παραμέτρων. Στην ίδια μεθοδολογία βασίστηκε και η μελέτη των Lin et al. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον σε αυτήν όμως παρουσιάζει το εύρημα ότι παρόλο που οι υγιείς ασθενείς εμφάνιζαν σημαντικά μεγαλύτερο δείκτη DFS από τους ασθενείς με ΣΔ, εμφάνιζαν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό εμφραχθέντων επιφανειών αλλά ταυτόχρονα μικρότερο αριθμό τερηδονισμένων (σχεδόν διπλάσιες τερηδονισμένες επιφάνειες στην ομάδα των ασθενών με ΣΔ) και ελλειπόντων επιφανειών. Επομένως οι υγιείς ασθενείς παρουσίασαν καλύτερη στοματική κατάσταση (Lin, Taylor, Allen, & Ship, 1999). Αντίθετα, οι Sandberg et al, οι οποίοι εξέτασαν τη στοματική κατάσταση 102 ασθενών με ΣΔ τύπου 2 (έγινε διάκριση ανάλογα με τη μεταβολική τους ρύθμιση) και αντίστοιχων μη διαβητικών ασθενών και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με ΣΔ είχαν στατιστικά σημαντικά περισσότερες αρχόμενες τερηδόνες σε σχέση με τους μη ασθενείς, ενώ δε βρήκαν διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στις τερηδόνες με ανοιχτή κοιλότητα. Ωστόσο δεν έγινε καμία αναφορά στη σύγκριση μεταξύ των καλά και κακά ρυθμισμένων ασθενών ως προς την εμφάνιση της τερηδόνας (Sandberg & Wikblad,

2003) . Οι Carda et al στη δική τους κλινική μελέτη αναφέρουν εμφάνιση τερηδόνας στο 100% των ασθενών που μελέτησαν, χωρίς όμως να αναφέρουν τα κριτήρια που χρησιμοποίησαν για τη διάγνωση και τη μέθοδο αξιολόγησης των βλαβών, καθώς επίσης δε συνέκριναν τα αποτελέσματα με ομάδα ελέγχου υγιών μαρτύρων (Carda, Mosquera-Lloreda, Salom, Gomez de Ferraris, & Peydro, 2006). Σε συμφωνία με τα παραπάνω, οι Hintao et al σε πιο πρόσφατη μελέτη εξέτασαν τα χαρακτηριστικά του σάλιου, την εμφάνιση τερηδόνας μύλης και ρίζας σε σχέση με τη μεταβολική ρύθμιση ασθενών και συμπέραναν ότι οι ασθενείς με ΣΔ εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικά περισσότερες τερηδόνας ρίζας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ενώ αντίθετα δεν εντόπισαν σημαντική διαφορά στην τερηδόνα μύλης, στη ρόη σάλιου, τη ρυθμιστική ικανότητα και το pH του σάλιου (Hintao, et al. 2007). Επιπρόσθετα οι Kogawa et al συμπέραναν ότι η μεταβολική ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ δεν επηρεάζει την εμφάνιση τερηδόνας, καθώς ο δείκτης DMFT εμφάνιζε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ καλά και πτωχά ρυθμισμένων ασθενών αλλά και υγιών ατόμων. Αντίθετα, η ρυθμιστική ικανότητα των πτωχά ρυθμισμένων ασθενών βρέθηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη (Kogawa, et al. 2016).

Μελετώντας τις διαθέσιμες κλινικές μελέτες δε μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα για τη συσχέτιση του ΣΔ τύπου 2 με την τερηδόνα, καθώς τα δεδομένα της βιβλιογραφίας είναι αντικρουόμενα και ελλιπή. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη μεγάλη ετερογένεια των κλινικών μελετών σχετικά με το σχεδιασμό τους, τη μεθοδολογία, τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού των ασθενών. Επομένως υπάρχει ανάγκη για καλύτερα σχεδιασμένες κλινικές μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων ώστε να διευκρινιστεί αν αυτή η τάση που παρατηρείται στη βιβλιογραφία για τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 να εμφανίζουν περισσότερες τερηδόνες μύλης και ρίζας οφείλεται πραγματικά στη νόσο και τις επιπλοκές της και όχι σε διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η επίδραση του μεταβολικού ελέγχου του ΣΔ στην εμφάνιση τερηδόνας αλλά και ο χρόνος πρωτοεμφάνισης της νόσου (Fox, Busch and Baum 1998), ώστε να εντοπιστεί ο μηχανισμός με τον οποίο επηρεάζεται πιθανά η τερηδονική κατάσταση των ασθενών με ΣΔ με το επίπεδο ρύθμισης του και τα χαρακτηριστικά του σάλιου όπως η ροή σάλιου ηρεμίας και διέγερσης αλλά και τη συγκέντρωση της γλυκόζης. Ωστόσο οι υπάρχουσες κλινικές μελέτες όπως φάνηκε προηγουμένως χρησιμοποιούν διαφορετική μεθολογία και καταλήγουν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, καθιστώντας αδύνατη τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Σε αντίστοιχη μελέτη που διεξήχθη παρατηρήθηκε συσχέτιση της τερηδονικής κατάστασης του στόματος και των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (Pappa, et al. 2015).

➢ Κλινική σημαντικότητα

Η τερηδόνα αποτελεί μια από τις συχνότερες νόσους μικροβιακής αιτιολογίας και επομένως αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Το κόστος θεραπείας και παροχής οδοντιατρικών υπηρεσιών για την αποκατάσταση των τερηδονισμένων δοντιών είναι αρκετά υψηλό και μπορεί να επιβαρύνει τόσο το κράτος, σε χώρες που οι υπηρεσίας παρέχονται στο εθνικό σύστημα υγείας, όσο και τον ατομικό προϋπολογισμό σε χώρες όπως η Ελλάδα που η οδοντιατρική ασκείται ιδιωτικά. Επιπλέον η ύπαρξη τερηδονισμένων δοντιών οδηγεί σε εμφάνιση επώδυνων συμπτωμάτων και μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ατόμων (National Institute of Dental and Craniofacial Health, 2000).

Για όλους τους παραπάνω λόγους είναι ιδιαίτερα σημαντική η έγκαιρη αναγνώριση των ατόμων αλλά και των ομάδων του πληθυσμού που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας. Ο σακχαρώδης διαβήτης, όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή αποτελεί

επίσης μια ιδιαίτερα συχνή νόσο και ανέρχεται σε σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Επομένως είναι ιδιαίτερα σημαντική η διερεύνηση και εξαγωγή συμπερασμάτων για τη συσχέτιση των δυο αυτών νοσημάτων και την έγκαιρη εφαρμογή των κατάλληλων προληπτικών και θεραπευτικών μέτρων στους ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ.

Πίνακας 1. Κλινικές μελέτες για ΣΔ, τερηδόνα, χαρακτηριστικά σάλιου

Συγγραφείς, έτος	Ομάδες υπό εξέταση	Μεθοδολογία	Σημαντικότερα ευρήματα	Συμπεράσματα- περιορισμοί
Ben- Aryeh et al,1993	20 ΣΔ 2 20 ΣΔ 1 19 υγιείς 38-45 ετών	Σάλιο ηρεμίας-διέγερσης DMFT Ένζυμα σάλιου	Τερηδόνα: 100% σε όλες τις ομάδες Μη συσχέτιση τερηδόνας με χαρακτηριστικά σάλιου	Μικρό δείγμα Όχι αναφορά σε μέθοδο καταγραφής τερηδόνας
Collin et al, 1998	25 ΣΔ2 40 υγείς 45-64 ετών	Σάλιο διέγερσης DMFT S.Mutans, Lactobacilli, μύκητες	Δεν καταγράφηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων για καμία παράμετρο	Μικρό δείγμα Μέση τιμή HbA_{1c} στην ομάδα NIIDM 8.6%, δηλαδή πτωχός μεταβολικός έλεγχος Μη αναφορά σε φαρμακευτική αγωγή
Lin et al, 1999	24 ΣΔ2 (15 πτωχά ρυθμισμένοι, 9 καλά ρυθμισμένοι) 18 υγιείς 54-86 ετών	DMFS	DFS σημαντικά μεγαλύτερος για την ομάδα ελέγχου DS διπλάσιος στην ομάδα ΣΔ 2 (όχι στατιστικά σημαντικό), FS, MS σημαντικά μικρότερος στην ομάδα ελέγχου	Μικρό δείγμα Γενικά: control < καλά ρυθμισμένους< πτωχά ρυθμισμένους χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές

Sandberg et al, 2000	102 ΣΔ 2 102 υγιείς μέση τιμή ηλικίας 64 έτη	Αρχόμενες τερηδόνες, τερηδόνες με κοιλότητα (μύλης, ρίζας, σχετιζόμενες με αποκατάσταση)	Αρχόμενες τερηδόνες: σημαντικά περισσότερες σε ασθενείς με ΣΔ Τερηδόνες με κοιλότητα μη διαφορά	Δείγμα με ηλικιωμένους ασθενείς. Μη αναφορά σε ιατρικό ιστορικό Μεγαλύτερη ανάγκη προληπτικών μέτρων σε ασθενείς με ΣΔ
Bakhshanden et al, 2007	238 ΣΔ 2 50 ΣΔ 1 11 άλλο 45-69 ετών	DMFT	58% των ατόμων είχαν τερηδόνα Μεγαλύτερη διάρκεια νόσου ή πτωχότερος γλυκαιμικός έλεχος συσχετίστηκε με >DMFT στους άνδρες	Μη ύπαρξη ομάδας ελέγχου
Hintao et al, 2007	105 ΣΔ 2 103 υγιείς μέσες τιμές ηλικίας 54,53 έτη	DMFT S.Mutans, Lactobacilli, μύκητες Σάλιο: pH, ρυθμιστική ικανότητα, σάλιο διέγερσης	Σημαντικά περισσότερες τερηδόνεςρίζας στην ομάδα ΣΔ, για τερηδόνες μύλης Μη διαφορά στα χαρακτηριστικά σάλιου	NIIDM παράγοντας κινδύνου για τερηδόνα ρίζας όχι όμως για τερηδόνα μύλης HbA_{1c} 8.6 % (μέση τιμή), πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος
Kapp et al, 2007	7.983 ΣΔ 147.297 όχι ΣΔ 18-44 ετών	Εξαγωγές δοντιών λόγω τερηδόνας ή περιοδοντικής νόσου	Σημαντικά περισσότερα δόντια είχαν εξαχθεί σε Ασθενείς με ΣΔ	Αναδρομική μελέτη, τηλεφωνική επικοινωνία με ασθενείς, ερωτηματολόγιο, μη κατηγοριοποίηση με τύπο ΣΔ, μεταβολικό έλεγχο

Marin et al, 2008	35 ΣΔ 2 35 ΣΔ 1 (καλά ρυθμισμένοι) 35 ΣΔ 1 (πτωχά ρθυμισμένοι) 35 υγιείς 8-30 ετών 30-60 ετών	DMFT	Μη διαφορά σε όλες τις παραμέτρους στον ΣΔ 1 Σημαντική διαφορά μόνο στα ελλείποντα δόντια στον ΣΔ 2	Μικρό δείγμα
Jawed et al, 2011	398 ΣΔ 2 395 υγιείς 30-59 ετών	DMFT Σάλιο ηρεμίας F, Ca, P σάλιου	Σημαντικά μεγαλύτερος DMFT για τους NIIDM Σημαντικά χειρότερα τα χαρακτηριστικά σάλιου για τους ΣΔ 2	Όλοι οι ασθενείς για να ενταχθούν στη μελέτη έπρεπε να έχουν τερηδόνα
Goyal et al, 2012	50 ΣΔ 2 (καλά ρυθμισμένοι) 50 ΣΔ 2 (πτωχά ρυθμισμένοι) 50 υγιείς Μη αναφορά ηλικίας	ph σάλιου DMFT	Σημαντικές διαφορές σε όλες τις παραμέτρους μεταξύ: καλά ρυθμισμένων- πτωχά, υγειών- πτωχά ρυθμισμένων. Μεταξύ υγειών- καλά ρυθμισμέων οι καλά ρυθμισμένοι είχαν <pH αλλά και μικρότερο DMFT	Άμεση επίδραση του ΣΔ στο pH του σάλιου Η διαφορά στον DMFT μεταξύ υγειών και καλά ρυθμισμένων διαβητικών αποδόθηκε στην καλύτερη διατροφή (μη τερηδονογόνα) των ασθενών με ΣΔ
Mohamed et al, 2013	154 ΣΔ 2 303 υγιείς μέση τιμή ηλικίας 52 έτη	DMFT DMFS για ριζικές επιφάνειες	Μη διαφορά στην τερηδόνα μύλης Σημαντικά περισσότερες επιφάνειες με τερηδόνα ρίζας για τους ασθενείς με ΣΔ	>70% των ασθενών με ΣΔ ήταν πτωχά ρυθμισμένοι Μη αναφορά σε ιατρικό Ιστορικό. Οι ασθενείς με ΣΔ ανέφεραν συχνότερα προβλήματα στην καθημερινότητα λόγω της στοματικής τους κατάστασης
Moin et al , 2015	100 ΣΔ 2	DMFT	DMFT 4.9 μέση τιμή 89% υψηλού τερηδονικού κινδύνου	Δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου

	μέση τιμή ηλικίας 49 έτη	Τερηδονικός κίνδυνος (CAMBRA)		
Kogawa et al, 2016	32 ΣΔ2 καλά ρυθμισμένοι 31 ΣΔ2 πτωχά ρυθμισμένοι 37 υγείς 34-70 ετών	DMFT Ρυθμιστική ικανότητα σάλιου	Μη διαφορά DMFT μεταξύ των ομάδων ή συσχέτιση διάρκειας νόσου- DMFT στους καλά ρυθμισμένους	Μικρό δείγμα Μη επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στην εμφάνιση τερηδόνας

Σκοπός

Σκοπός λοιπόν αυτής της κλινικής μελέτης ήταν αφενός η καταγραφή και η σύγκριση των ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου και της εμφάνισης της τερηδόνας σε υγιείς ασθενείς και ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και αφετέρου η μελέτη της επίδρασης του μεταβολικού ελέγχου της νόσου του ΣΔ στα χαρακτηριστικά του σάλιου και την εμφάνιση της τερηδόνας. Επομένως η μηδενική υπόθεση διαμορφώθηκε ως εξής:

- Οι ασθενείς με ΣΔ δεν διέφεραν στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου και στην εμφάνιση της τερηδόνας σε σχέση με τους υγιείς ασθενείς.
- Η μεταβολική ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ δεν επηρεάσε τα χαρακτηριστικά του σάλιου και την εμφάνιση της τερηδόνας.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υλικά και Μέθοδοι

Αρχικά για την διενέργεια αυτής της κλινικής μελέτης δόθηκε η απαιτούμενη έγκριση από την Επιτροπή Έρευνας και Δεοντολογίας του Οδοντιατρικού τμήματος του ΕΚΠΑ. Επιπλέον όλοι οι ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν στην κλινική μελέτη συμπλήρωσαν την γραπτή φόρμα συγκατάθεσης (επισυνάπτεται στο τέλος του κειμένου).

Το δείγμα αυτής της κλινικής μελέτης αποτέλεσαν 41 ενήλικες. Η υπό εξέταση ομάδα περιελάμβανε 23 ενήλικες με διαγνωσμένο τύπου 2 ΣΔ ηλικίας 18 - 65 ετών, ενώ 18 υγιείς ενήλικες αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Το μέγεθος του δείγματος προέκυψε μετά από πιλοτική μελέτη 10 ατόμων και στατιστική ανάλυση (power analysis). Το δείγμα για την πιλοτική μελέτη προέκυψε μετά από αναζήτηση στη βιβλιογραφία για αντίστοιχες κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς προέρχονταν από το εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικόν» και του ιδιωτικού ιατρείου της ειδικής παθολόγου- διαβητολόγου κ. Μήτρου. Οι ασθενείς με ΣΔ κατατάχθηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με τη μεταβολική τους ρύθμιση (επαρκής:HbA1c$\leq$7%, μη επαρκής:HbA1c>7%) (Allan G, Ross, & Romney, 2013).Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 15 φυσικά δόντια.

Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών ήταν: 1) λιγότερα από 15 φυσικά δόντια, 2) παρουσία ακίνητων ορθοδοντικών μηχανημάτων, 3) νόσοι και φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων 4) συστηματική λήψη αντιβιοτικών φαρμάκων που επηρεάζουν τη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος τους τελευταίους 3 μήνες, 5) ζητήματα δεξιότητας που εμποδίζουν τη στοματική υγιεινή. Στην ομάδα ελέγχου συμπεριλήφθησαν άτομα που έπαιρναν παρόμοια φαρμακευτική αγωγή για συνοδά νοσήματα με τους ασθενείς με ΣΔ, ώστε να εξαλειφθεί ο συγχυτικός παράγοντας της λήψης φαρμάκων.

Οι κλινικοί παράμετροι που καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν σε κάθε συμμετέχοντα ήταν οι: 1) αριθμός φυσικών δοντιών, 2) ο κλινικός δείκτης καταγραφής της τερηδόνας μύλης κατά ICDAS II – DMFT, 3) το pH σάλιου 4) η ροή σάλιου και 5) η ρυθμιστική ικανότητα σάλιου με βάση το

σκεύασμα GC Saliva Check Buffer (GC Corporation, Tokyo, Japan). 6) ο έλεγχος της υποκειμενικής αίσθηση ξηροστομίας με ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από τους ασθενείς (Fox, Busch, & Baum, 1998) (Πίνακας 2).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη προσέρχονταν για εξέταση αμέσως μετά την ολοκλήρωση προκαθορισμένης συνεδρίας με τη διαβητολόγο κ. Μήτρου, από την οποία και προέρχονταν το λεπτομερές ιατρικό ιστορικό των ασθενών, η ηλικία, η φαρμακευτική αγωγή τους, η διάρκεια της νόσου και οι πρόσφατες τιμές της HbA_{1c}. Όσον αφορά στη διάρκεια της νόσου του ΣΔ τύπου 2, αυτή υπολογίζεται από τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου. Από την κ. Μήτρου επίσης προήλθαν και οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου- υγιείς ασθενείς, για τους οποίους καταγράφηκε επίσης η τιμή της HbA_{1c}. Η εξέταση των ασθενών πραγματοποιήθηκε από έναν (1) εξεταστή, ο οποίος είχε εκπαιδευτεί και τυποποιηθεί στα κριτήρια και ο οποίος δε γνώριζε την ομάδα (ικανοποιητικά ρυθμισμένος, μη ικανοποιητικά ρυθμισμένος, ομάδα ελέγχου) στην οποία άνηκε ο εκάστοτε ασθενής (τυφλή μέθοδος). Για τις τερηδόνες μύλης η καταγραφή έγινε με οπτική παρατήρηση σε σταθερές συνθήκες φωτισμού με τη χρήση αποστρογγυλεμένου ανιχνευτήρα και μετά από στέγνωμα των δοντιών με υδρο- αεροσύριγγα για 5 sec. Οι τερηδόνες μύλης κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων χωρίστηκαν σε 2 επιπλέον κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητα τους. Στην υποκατηγορία D_3MFT συμπεριλήφθηκαν μόνο οι βλάβες με ανοιχτή κοιλότητα. Επιπλέον υπολογίστηκαν και καταγράφηκαν στην υποκατηγορία D_1MFT μόνο οι αρχόμενες τερηδονικές βλάβες (κατηγορίες ICIDAS 1,2).

Όσον αφορά την εξέταση των ποσοτικών και ποιοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου με το σκεύασμα GC Saliva Check Buffer (3M ESPE) η διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν η εξής: αφού ο ασθενής τοποθετούνταν σε καθιστή θέση στην οδοντιατρική έδρα του δίνονταν το δοχείο συλλογής του σάλιου και ένα κομμάτι παραφίνης. Στη συνέχεια μασούσε το κομμάτι παραφίνης για 30" και έριχνε το πρώτο αυτό σάλιο

στο πτυελοδοχείο. Ακολούθως, συνέχιζε να μασά το κομμάτι παραφίνης για 5’ με την οδηγία να συλλέγει το σάλιο του στο δοχείο περίπου κάθε 15-20". Μετά την παρέλευση των 5 λεπτών γινόταν η μέτρηση του σάλιου διέγερσης στο αριθμημένο ογκομετρικό δοχείο συλλογής χωρίς να προσμετράτε ο επιφανειακός αφρός. Στη συνέχεια στο δείγμα του σάλιου τοποθετούνταν το ειδικό πεχαμετρικό χαρτί για 10" και το χρώμα του συγκρίνονταν με το χρωματικό διάγραμμα των οδηγιών του σκευάσματος για τον καθορισμό της τιμής του pH του σάλιου διέγερσης. Τέλος, για την καταγραφή της ρυθμιστικής ικανότητας, μικρή ποσότητα σάλιου συλλέγονταν με την ειδική πιπέτα του σκευάσματος και τοποθετούνταν στους τρεις δείκτες του τεστ. Το τεστ τοποθετούνταν στη συνέχεια ανάποδα πάνω σε απορροφητικό χαρτί για να αφαιρεθεί η περίσσεια της ποσότητας του σάλιου και μετά την παρέλευση 2 λεπτών το χρώμα των τριών δεικτών συγκρίνονταν με το διάγραμμα αναφοράς που συσχέτιζε το χρώμα με συγκεκριμένη αριθμητική τιμή ώστε τελικά μετά το άθροισμα των τιμών των 3 δεικτών υπολογίστηκε η συνολική τιμή της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου διέγερσης. Κατά τη διάρκεια της παραπάνω διαδικασίας ο ασθενής συμπλήρωνε το ερωτηματολόγιο (Fox, Busch, & Baum, 1998) για την υποκειμενική αξιολόγηση της ποσότητας του σάλιου (Πίνακας 2).

Πίνακας 2.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΙΚΗΣ ΑΙΣΘΗΣΗΣ ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑΣ

1. Αισθάνεστε το στόμα σας ξηρό όταν τρώτε; (ΝΑΙ/ΟΧΙ)

2. Νιώθετε δυσκολία στην κατάποση τροφής; (ΝΑΙ/ΟΧΙ)

3. Χρειάζεται να πιείτε υγρά για να καταπιείτε ξηρά τροφή; (ΝΑΙ/ΟΧΙ)

4. Αισθάνεστε την ποσότητα του σάλιου στο στόμα σας να είναι πολύ λίγη, πάρα πολύ, ή επαρκής

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το πρόγραμμα SPSS Version 19 (IBM Statistics) Και οι στατιστικές δοκιμασίες που έγιναν ήταν ανάλυση διακύμανσης πολλαπλών παραγόντων Manova, μη παραμετρική δοκιμασία πολλαπλών κριτηρίων Kruskall-Wallis και μη παραμετρική δοκιμασία συσχέτισης κατά Spearman. Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο α=0.05.

Ειδικότερα για την επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στα ποιοτικά και ποστικά χαρακηριστικά του σάλιου και την εμφάνιση της τερηδόνας (διαφορές ανάμεσα σε w.c.,p.c.,c.) έγινε Post Hoc Test πολλαπλών συγκρίσεων. Όσον αφορά τις μη παραμετρικές συγκρίσεις και ειδικότερα τις συσχετίσεις της ηλίκίας των ασθενών, της διάρκειας του ΣΔ, της γλυκόζης νηστείας και της HbA_1C με όλες τις υπο εξέταση μεταβλητές (ποσοτικές και ποιοτικές) έγινε δοκιμασία Spearman. Όμοια για τη συσχέτιση του αριθμού των δοντιών,του DMFT,D_3MFT,D_1MFT,pH σάλιου, ρυθμιστικής ικανότητας, σάλιου διέγερσης, αίσθησης ξηρότητας και δυσκολία στην κατάποση με όλες τις υπό εξέταση μεταβλητές. Επιπλέον για τη μελέτη των συσχετίσεων της ηλικίας των ασθενών, της διάρκειας της νόσου, της γλυκόζης νηστείας, της HbA_1C, του αριθμού των δοντιών και του DMFT με όλες τις υπο εξέταση μεταβλήτές έγινε και δοκιμασία Pearson. Όμοια και για την ύπαρξη συσχετίσεων του D_3MFT, D_1MFT, pH σάλιου, ρυθμιστικής ικανότητας, σάλιου διέγερσης, και αίσθησης ξηρότητας με τις υπό εξέταση μεταβλητές.

Αποτελέσματα

41 άτομα πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής και έλαβαν μέρος στη μελέτη. Τα γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος αναφέρονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Γενικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης

	Μέσες τιμές (±SD)
ΗΛΙΚΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ	62,90 (±10,421)
ΔΙΑΡΚΕΑΣ ΣΔ2	8,78 (±7,089)
ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	114,17 (±41,061)
ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΟΝΤΙΩΝ	23,61 (±4,177)

Η ομάδα των ικανοποιητικά ρυθμισμένων ασθενών (w.c) με ΣΔ περιελάμβανε 13 άτομα, η ομάδα των μη ικανοποιητικά ρυθμισμένων ασθενών (p.c) περιελάμβανε 10 άτομα ενώ στην ομάδα ελέγχου (c) ανήκαν 18 άτομα. Τα γενικά χαρακτηριστικά των ατόμων στην κάθε υπό εξέταση ομάδα παρουσιάζονται στον πίνακα 4

Πίνακας 4. Γενικά χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης στην κάθε υπό εξέταση ομάδα.

	W.C Μέσες τιμές (±SD)	P.C Μέσες τιμές (±SD)	C Μέσες τιμές (±SD)
ΗΛΙΚΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ	64,3±10,32	61,2±12,2	62±9,63
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΔ2	8,5±7,79	8,75±5,14	-
ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	131,15±28,18	135,37±38,82	92,16±12,17
ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΟΝΤΙΩΝ	22,3±3,85	23,5±5,18	25,69±3,37

Η τιμή της HbA_1C δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ηλικία των εξεταζομένων (p=0.575) και τη διάρκεια του ΣΔ2 (p=0.055),

ενώ όπως ήταν αναμενόμενο εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη γλυκόζη νηστείας (p=0.001).

➢ Επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στις μεταβλητές

Η επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στις ποσοτικές και ποιοτικές μεταβολές του σάλιου, τον αριθμό των δοντιών και την τερηδόνα παρουσιάζεται στους Πίνακες 5,6,7

Πίνακας 5: Διαφορές ανάμεσα σε ικανοποιητικά ρυθμισμένους και μη ικανοποιητικά ρυθμισμένους ασθενείς

	W.C	P.C	p
pH σάλιου	7,18±0,45	7,27±0,57	0,068
Ρυθμιστική ικανότητα σάλιου	6±3,17	5,12±2,35	0,630
Σάλιο διέγερσης	5,45±2,91	4,87±1,70	**0,031**
Αριθμός δοντιών	22,3±3,85	23,5±5,18	0,471
DMFT	18,75±4,82	23,5±5,18	0,439
D_1MFT	1±1,16	1.5±2,13	0,843
D_3MFT	3,15±3,11	6,37±5,73	**0,049**

- Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Μετά τη στατιστική δοκιμασία βρέθηκε ότι οι ασθενείς με καλή και κακή μεταβολική ρύθμιση του ΣΔ δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο pH του σάλιου (p=0,068), τη ρυθμιστική ικανότητα

(p=0,630), τον αριθμό των δοντιών (p=0,0471), τον DMFT (p=0,439) και τον D_1MFT (p=0,843). Ωστόσο, παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο σάλιο διέγερσης (p=0,031) και στον D_3MFT (p=0,049).

Πίνακας 6: Διαφορές ανάμεσα σε υγιείς και ικανοποιητικά ρυθμισμένους ασθενείς

	C	W.C	p
pH σάλιου	7,57±0,31	7,18±0,45	0,458
Ρυθμιστική ικανότητα σάλιου	8,15±2,47	6±3,17	**0,026**
Σάλιο διέγερσης	6,5±2,44	5,45±2,91	**0,002**
Αριθμός δοντιών	25,69±3,37	22,3±3,85	0,115
DMFT	15,38±5,75	18,75±4,82	**0,000**
D_1MFT	1±1,35	1±1,16	0,968
D_3MFT	2,15±2,37	3,15±3,11	0,826

- Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Τα δεδομένα που προέκυψαν μετά τη στατιστική δοκιμασία απέδειξαν ότι οι υγιείς ασθενείς και οι ασθενείς με καλό μεταβολικό έλεγχο του ΣΔ εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου (p=0,026), στο σάλιο διέγερσης (p=0,002) και στον DMFT (p=0,000). Αντίθετα δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο pH του σάλιου (p=0,458), στον αριθμό των δοντιών (p=0,115) και στους δείκτες D_1MFT (p=0,968) και D_3MFT (p=0,826).

Πίνακας 7: Διαφορές ανάμεσα σε υγιείς και μη ικανοποιητικά ρυθμισμένους ασθενείς

	C	P.C	p
pH σάλιου	7,57±0,31	7,27±0,57	**0,010**
Ρυθμιστική ικανότητα σάλιου	8,15±2,47	5,12±2,35	**0,014**
Σάλιο διέγερσης	6,5±2,44	4,87±1,70	**0,049**
Αριθμός δοντιών	25,69±3,37	23,5±5,18	0,480
DMFT	15,38±5,75	23,5±5,18	**0,010**
D_1MFT	1±1,35	1.5±2,13	0,804
D_3MFT	2,15±2,37	6,37±5,73	**0,024**

- Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Σχετικά με τις διαφορές ανάμεσα στους υγιείς ασθενείς της ομάδας ελέγχου και τους ασθενείς με μη ικανοποιητική μεταβολική ρύθμιση μετά τη στατιστική δοκιμασία προέκυψαν τα εξής ευρήματα: οι δύο ομάδες εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλα τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου που εξετάστηκαν δηλαδή στο pH (p=0,01), στο σάλιο διέγερσης (p=0,049) και στη ρυθμιστική ικανότητα (p=0,014). Επιπλέον εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά στους δείκτες DMFT (p=0,010) και D_3MFT (p=00,024). Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ωστόσο στον αριθμό των δοντιών (p=0,480) και στον δείκτη D_1MFT (p=0,804).

➢ Υποκειμενική εκτίμηση ποσότητας σάλιου

Τα δεδομένα για το αν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην υποκειμενική εκτίμηση της ποσότητας του σάλιου και

στους παράγοντες: ηλικία, διάρκεια νόσου, ροή σάλιου διέγερσης και υποκειμενική αίσθηση ξηρότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Συσχετίσεις υποκειμενικής εκτίμησης ποσότητας σάλιου*

	Ηλικία	Διάρκεια ΣΔ	Ροή σάλιου	Αίσθηση ξηρότητας
Αίσθηση ξηρότητας	0.081	**0.012**	0.233	
Ανάγκη λήψης υγρών- ξηρή τροφή	0.265	0.182	0.141	0.348
Ποσότητα σάλιου	0.206	0.629	0.510	0.572
Δυσκολία κατάποσης τροφής	0.242	0.176	**0.013**	0.219

- Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Από τα δεδομένα του ερωτηματολογίου υποκειμενικής εκτίμησης της ποσότητας του σάλιου από τους συμμετέχοντες προέκυψε το συμπέρασμα ότι η υποκειμενική αίσθηση ξηρότητας του στόματος δε σχετίζεται σημαντικά με την αντικειμενική ροή σάλιου διέγερσης (p=0.233), ενώ αντίθετα παρατηρήθηκε ότι όσο αυξανόταν η διάρκεια του ΣΔ αυξανόταν στατιστικά σημαντικά και η υποκειμενική αίσθηση ξηροστομίας (p=0.012). Επιπλέον βρέθηκε ότι η ανάγκη λήψης υγρών για την κατάποση ξηρής τροφής καθώς και η υποκειμενική αίσθηση της ποσότητας του σάλιου στόμα δε σχετίζονται με την αντικειμενική ροή του σάλιου (p=0.141, p=0.510 αντίστοιχα) αλλά και την αίσθηση ξηρότητας στόματος (p= 0.348, p=0.572 αντίστοιχα). Αντίθετα επιβεβαιώθηκε ότι η δυσκολία στην κατάποση αυξάνεται στατιστικά σημαντικά (p=0.013) όταν η ροή του σάλιου μειώνεται, ενώ δε φάνηκε να επηρεάζεται από την αίσθηση ξηροστομίας. Σχετικά με την επίδραση της HbA_1C στις

υποκειμενικές εκτιμήσεις των ατόμων βρέθηκε ότι δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά την αίσθηση ξηροστομίας (p=0.798) και τη δυσκολία στην κατάποση ξηρής τροφής (p=0.121).

➢ Αριθμός δοντιών, DMFT, D_1MFT, D_3MFT

Η επίδραση της ηλικίας των ασθενών, της διάρκειας του ΣΔ2 και της τιμής της HbA_1C στον αριθμό των δοντιών και στην εμφάνιση της τερηδόνας (DMFT,D1MFT,D3MFT) παρουσιάζεται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Συσχετίσεις αριθμού δοντιών και τερηδόνας με ηλικία, διάρκεια ΣΔ, HbA_1C*

	Ηλικία	Διάρκεια ΣΔ	HbA_1C
Αριθμός δοντιών	0.979	0.906	0.109
DMFT	0.200	0.755	**0.00**
D_1MFT	**0.013**	0.904	0.952
D_3MFT	0.720	0.883	0.696

- *Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Αναλυτικότερα, από τη μη παραμετρική δοκιμασία ανάλυσης των δεδομένων βρέθηκε ότι ο αριθμός των δοντιών δε σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ηλικία του ατόμου (p=0.920), τη διάρκεια του ΣΔ2 (p=0.751), αλλά και την τιμή της HbA_1C (p=0.81). Ο DMFT επίσης, δε φάνηκε να εξαρτάται από την ηλικία των ατόμων (p= 0.181), τη διάρκεια του ΣΔ2, αλλά μόνο από την τιμή της HbA_1C (p=0.00). Ακόμα ο δείκτης D_1MFT βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με την ηλικία των ατόμων (p=0.03), ενώ ο δείκτης D_3MFT δε φάνηκε να επηρεάζεται από αυτή.

Η επίδραση που έχουν τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου στον αριθμό των δοντιών και στην εμφάνιση της τερηδόνας

παρουσιάζεται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Συσχετίσεις τερηδόνας και σάλιου*

	pH	Ρυθμιστική ικανότητα	Ροή Σάλιου
Αριθμός δοντιών	0.957	0.796	0.248
DMFT	0.779	0.052	0.149
D_1MFT	0.888	0.659	0.925
D_3MFT	0.571	0.330	0.933

- *Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Πιο συγκεκριμένα μετά τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των δοντιών και την εμφάνιση της τερηδόνας με τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου.

➢ Ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά σάλιου

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται τα δεδομένα για την επίδραση της ηλικίας του ατόμου, της διάρκειας του ΣΔ2, της τιμής της HbA_1C και της γλυκόζης νηστείας στα ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου.

Πίνακας 11. Συσχετίσεις χαρακτηριστικών σάλιου με ηλικία, διάρκεια νόσου, HbA_1C ,γλυκόζης νηστείας*

	Ηλικία	Διάρκεια ΣΔ	HbA_1C	Γλυκόζη νηστείας
pH	0.186	**0.046**	0.376	0.814
Ροή Σάλιου	0.168	0.421	**0.001**	0.602
Ρυθμιστική Ικανότητα	0.328	0.108	**0.021**	0.128

- *Με έντονο χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές

Μετά τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι το pH του σάλιου επηρεάζεται στατιστικά σημαντικά από τη διάρκεια του ΣΔ2 (p=0.46), ενώ δε φάνηκε να επηρεάζεται από την ηλικία του ατόμου (p=0.186), την τιμή της HbA_1C (p=0.376) και τη γλυκόζη νηστείας (p=0.814). Όσον αφορά τη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου φάνηκε ότι επηρεάζεται στατιστικά σημαντικά από την τιμή της HbA_1C (p=0.021), ενώ δεν επηρεάζεται από την ηλικία (p=0.328) τη διάρκεια του ΣΔ2 (p=0.108) και τη γλυκόζη νηστείας (p=0.128). Τέλος, το σάλιο διέγερσης βρέθηκε να επηρεάζεται μόνο από την τιμή της HbA_1C (p=0.01).

Συζήτηση

Η χρόνια υπεργλυκαιμία ως αποτέλεσμα του ΣΔ είναι αποδεδειγμένο ότι επηρεάζει την υγεία της στοματικής κοιλότητας. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συμφωνούν εν μέρει με την πρόταση αυτή. Αρχικά οι υγιείς ασθενείς καθώς και οι ικανοποιητικά ρυθμισμένοι ασθενείς εμφάνισαν φυσιολογική ροή σάλιου δηλαδή >5mL στα 5'. Αντίθετα η ροή σάλιου των μη ικανοποιητικά ρυθμισμένων ασθενών ήταν χαμηλή (3.5-5 mL στα 5'). Ειδικότερα, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ικανοποιητική μεταβολική ρύθμιση εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική μικρότερη ροή σάλιου διέγερσης σε σχέση με την ομάδα των υγειών ατόμων και επιπλέον οι ασθενείς με πτωχή μεταβολική ρύθμιση εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική μικρότερη ροή σε σχέση με τους ικανοποιητικά ρυθμισμένους ασθενείς. Επομένως όσον αφορά το σάλιο διέγερσης η μηδενική υπόθεση απορρίφθηκε καθώς η μεταβολική ρύθμιση φάνηκε να διαδραματίζει στατιστικά σημαντικό ρόλο στην παραγωγή σάλιου μετά από μηχανικό ερέθισμα. Σε συμφωνία με αυτά τα αποτελέσματα είναι και αυτά από τις κλινικές μελέτες των Collin et al, Chavez et al, Bernardi et al, Prathibha et al οι οποίοι κατέληξαν στην ύπαρξη στατιστικά σημαντικής μικρότερης ροής σάλιου διέγερσης μεταξύ των ασθενών με ΣΔ και των υγειών. Ακόμα αναφέρουν μικρότερη ροή σάλιου στους πτωχά ρυθμισμένους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς, χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική (Collin et al,1998, Chavez et al, 2001, Bernardi et al 2007, Prathibha et al 2013). Αντίθετα, μη ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των υγειών ασθενών και αυτών με ΣΔ αναφέρουν αντίστοιχα στις μελέτες τους οι Dodds et al (Dodds and Dodds 1997).

Η εκτίμηση της λειτουργίας των σιαλογόνων αδένων μέσω του υπολογισμού του σάλιου διέγερσης ή και του ολικού σάλιου ηρεμίας, αποτελεί μια αρκετά πολύπλοκη διαδικασία η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπό αμφισβήτηση αποτελέσματα και σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις διάφορες κλινικές μελέτες. Αυτό συμβαίνει αφενός λόγω των

διαφορετικών μεθόδων και του σχεδιασμού των μελετών που επιλέγει η κάθε ερευνητική ομάδα. Αφετέρου όμως διότι η ροή του σάλιου αποτελεί μια λειτουργία η οποία επηρεάζεται σημαντικά από διάφορες φυσιολογικές παραμέτρους αλλά και από συνήθειες του ατόμου που εξετάζεται. Επομένως είναι σημαντικό να χρησιμοποιούνται συγκεκριμένες συνθήκες κατά τον υπολογισμό της ροής του σάλιου όπως πχ η ώρα της ημέρας, διάρκεια της συλλογής, έτσι ώστε να αποφύγουμε τα πιθανά συστηματικά σφάλματα. Τα δεδομένα αυτά μπορούν να δικαιολογήσουν την ύπαρξη ποικίλων και αντικρουόμενων αποτελεσμάτων στη βιβλιογραφία. Στην παρούσα μελέτη η εξέταση των ασθενών και η συλλογή του σάλιου έγιναν κυρίως κατά τις απογευματινές ώρες (17:00-20:00). Άλλοι πιθανοί περιορισμοί της μελέτης αυτής είναι ο σχετικά περιορισμένος αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν (41 άτομα).Για την αξιολόγηση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου επιλέχθηκε το τεστ GC Saliva Check Buffer (3M ESPE) το οποίο αποτελεί μια οικονομική, απλή και γρήγορη μέθοδο εξέτασης του σάλιου που μπορεί να χρησιμοποιηθεί από οποιονδήποτε κλινικό οδοντίατρο στα πλαίσια ενός οδοντιατρείου. Επιπλέον η μέθοδος αυτή δεν απαιτεί εξειδικευμένη οδοντιατρική γνώση επομένως θα μπορούσε να ενταχθεί στα πλαίσια του συστήματος επανάκλησης των ασθενών με ΣΔ σε ένα νοσοκομείο ή σε ιδιωτικό διαβητολογικό ιατρείο από το νοσηλευτικό προσωπικό, ώστε να επιτευχθεί η πρόωρη διάγνωση και παραπομπή στον οδοντίατρο ασθενών με μειωμένη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων, με τα πολλά οφέλη που αυτή συνεπάγεται. Την αναγκαιότητα αυτή υποστηρίζει και η στατιστικά σημαντική συσχέτιση που διαπιστώθηκε ανάμεσα στο pH του σάλιου και τη διάρκεια του ΣΔ, αλλά και η συσχέτιση της ρυθμιστική ικανότητας και της ροής του σάλιου με την HbA_1C. Αυτοί ήταν οι λόγοι που επιλέχθηκε αυτή η μέθοδος, έτσι ώστε τα αποτελέσματα αφενός να αντιπροσωπεύουν συνθήκες καθημερινής κλινικής οδοντιατρικής και αφετέρου να λειτουργήσουν ως προτροπή για τον κλινικό οδοντίατρο- ιατρό ώστε να εντάξει την εξέταση του σάλιου

στο πρωτόκολλο αντιμετώπισης των ασθενών με ΣΔ.

Όσον αφορά τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου όπως προαναφέρθηκε βρέθηκε ότι το pH επηρεάζεται στατιστικά σημαντικά από τη διάρκεια του ΣΔ, ενώ το σάλιο διέγερσης και η ρυθμιστική ικανότητα επηρεάζονται στατιστικά σημαντικά από την τιμή της HbA_1C. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες κλινικές μελέτες που να εξετάζουν τη συσχέτιση των παραμέτρων του ΣΔ (διάρκεια, τιμή της HbA_1C, ηλικία ασθενούς) με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου. Είναι σαφές ωστόσο ότι καθώς αυξάνεται η διάρκεια της νόσου αυξάνονται και οι πιθανές επιπλοκές της χρόνιας υπεργλυκαιμίας που οδηγούν σε μικροαγγειοπάθεια και περιφερική νευροπάθεια οι οποίες ακολούθως οδηγούν σε δομικές βλάβες στους σιαλογόνους αδένες (Carda, et al. 2006), (Ittichaicharoen, Chattipakorn, & Chattipakorn, 2016). Ένα άλλο σημαντικό εύρημα είναι η μη ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης των ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου με την ηλικία των ασθενών, γεγονός που αποδεικνύει ότι η ηλικία από μόνη της δεν αποτελεί παράγοντα υποσιελίας. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η επίδραση του μεταβολικού ελέγχου στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου. Στην παρούσα μελέτη τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Αρχικά, όσον αφορά το pH του σάλιου βρέθηκε ότι ανάμεσα στους ασθενείς με ΣΔ, ικανοποιητικά ρυθμισμένους και μη δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά. Το ίδιο παρατηρήθηκε και ανάμεσα στις ομάδες των υγειών και των ικανοποιητικά ρυθμισμένων ασθενών. Ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή του pH διαπιστώθηκε ανάμεσα στους ασθενείς με πτωχή μεταβολική ρύθμιση και στους υγιείς ασθενείς. Να σημειωθεί επιπλέον ότι και οι τρεις ομάδες που εξετάστηκαν είχαν μέση τιμή pH στα πλαίσια του φυσιολογικού (6.8-7.8). Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα των Goyal et al (Goyal, et al. ,2012). Αντίθετα οι Hintao et al. δεν εντόπισαν διαφορά στο pH ανάμεσα σε ασθενείς με ΣΔ και μη ικανοποιητικό μεταβολικό έλεγχο και σε υγιείς ασθενείς (Hintao et al., 2007) . Ωστόσο στο σημείο αυτό

πρέπει να αναφερθεί ότι για την αξιολόγηση του pH και της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου επιλέχθηκε η χρήση οπτικών κριτηρίων (αλλαγή χρώματος των σχετικών δεικτών) γεγονός που αποτελεί έναν περιοριστικό παράγοντα για την απόλυτη ακρίβεια της μεθόδου.

Η ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες των υγειών και των ασθενών με ΣΔ (τόσο με ικανοποιητική όσο και με μη ικανοποιητική μεταβολική ρύθμιση), ενώ αντίθετα δεν διαπιστώθηκε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών με ΣΔ. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα των Kogawa et al. οι οποίοι διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην ρυθμιστική ικανότητα των ασθενών με πτωχό μεταβολικό έλεγχο και των υγειών και καλά ρυθμισμένων ασθενών (Kogawa, et al., 2016). Αντίθετα ήταν τα ευρήματα των Bernardi et al, οι οποίοι δεν εντόπισαν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ίδιες υπό εξέταση ομάδες (Bernardi, et al., 2007). Οι διαφορές αυτές μεταξύ των διαθέσιμων κλινικών μελετών πιθανόν οφείλονται στο διαφορετικό τρόπο υπολογισμού των ποιοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου, δηλαδή στη χρήση χρωματομετρικών και ηλεκτρονικών μεθόδων. Επιπλέον ο υπολογισμός της ροής και επομένων των χαρακτηριστικών του σάλιου είναι μια αρκετά δύσκολη κλινική διαδικασία καθώς μπορεί να επηρεάζεται από πληθώρα συγχυτικών παραγόντων όπως η ώρα της ημέρας, η λήψη ή μη τροφής, η προηγούμενη σωματική δραστηριότητα, η ψυχολογική κατάσταση του ατόμου, επίπεδο αφυδάτωσης.

Σχετικά με την εμφάνιση της τερηδόνας στις 3 ομάδες που εξετάστηκαν διαπιστώθηκε σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση στους ασθενείς με πτωχό μεταβολικό έλεγχο σε σχέση με τους υγιείς, γεγονός που φάνηκε τόσο στον υπολογισμό του δείκτη DMFT όσο και του δείκτη D_3MFT. Όμοια ήταν τα αποτελέσματα για τον DMFT ανάμεσα στους υγιείς και στους ικανοποιητικά ρυθμισμένους ασθενείς. Ωστόσο ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών με ΣΔ διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο στον δείκτη D_3MFT, αν και ο DMFT ήταν μεγαλύτερος χωρίς

όμως στατιστική σημαντικότητα. Οι Sandberg et al, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με ΣΔ είχαν στατιστικά σημαντικά περισσότερες αρχόμενες τερηδόνες σε σχέση με τους υγιείς, ενώ δε βρήκαν διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στις τερηδόνες με ανοιχτή κοιλότητα (Sandberg & Wikblad, 2003). Σε συμφωνία με τα παραπάνω, οι Hintao et al συμπέραναν ότι οι ασθενείς με ΣΔ εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικά περισσότερες τερηδόνες ρίζας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ενώ αντίθετα δεν εντόπισαν σημαντική διαφορά στην τερηδόνα μύλης, (Hintao, et al. 2007). Αντίθετα ήταν τα ευρήματα των Collin et al, Kogawa et al οι οποίοι δεν εντόπισαν διαφορά στην εμφάνιση της τερηδόνας ανάμεσα στις υπο εξέταση ομάδες των ασθενών και των υγιών ατόμων (Collin, et al.,1998, Kogawa, et al.,2016).

Η εμφάνιση της τερηδόνας δεν φάνηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τα ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου. Ωστόσο διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση της τερηδόνας με την τιμή της HbA_1C. Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας καθώς η αρνητική σχέση της τερηδόνας με τη μειωμένη ποσότητα σάλιου είναι αποδεδειγμένη. Ειδικότερα σε περιπτώσεις μειωμένης ροής σάλιου (αναφορά σε ολικό σάλιο ηρεμίας) παρατηρείται αύξηση στην εμφάνιση της τερηδόνας όχι μόνο λόγω της μειωμένης προστατευτικής επίδρασης του σάλιου απευθείας στις οδοντικές επιφάνειες αλλά επιπλέον λόγω της μεταβολής στη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος. Ειδικότερα η μειωμένη ροή σάλιου προκαλεί μεταβολή της μικροβιακής χλωρίδας του στόματος προς περισσότερο μικρόβια που παράγουν οξέα και είναι επίσης και πιο ανθεκτικά στη δράση των οξέων. Το γεγονός αυτό ενισχύεται από τις μεταβολές και στις πρωτεΐνες του σάλιου αλλά και στην αλλαγή του pH. Αυτές λοιπόν οι αλλαγές οδηγούν σε υπερβολική ανάπτυξη των μικροβίων με αποτέλεσμα η τερηδόνα στους ασθενείς με υποσιελία να εξελίσσεται ραγδαία. Τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι το ολικό σάλιο ηρεμίας αποτελεί τον πιο ισχυρά σχετιζόμενο παράγοντα με την εμφάνιση της

τερηδόνας (Fejerskov, Nyvad, & Kidd, 2015). Πράγματι διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη ροή σάλιου και το pH αλλά και τη ροή του σάλιου και τη ρυθμιστική ικανότητα του. Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι τα ευρήματα αυτά αναφέρονται στο ολικό σάλιο ηρεμίας και όχι στο σάλιο διέγερσης. Η διαδικασία συλλογής του ολικού σάλιου ηρεμίας δεν επιλέχθηκε στην παρούσα μελέτη γιατί είναι τεχνικά περισσότερο ευαίσθητη και χρονοβόρα. Πιθανή εξήγηση της μη διαπίστωσης συσχέτισης του σάλιου με την τερηδόνα αποτελεί ο σχετικά περιορισμένος αριθμός των συμμετεχόντων ο οποίος δεν κατάφερε να αναδείξει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των μεταβλητών. Το σάλιο διέγερσης επέλεξαν επίσης στις κλινικές μελέτες τους οι: Ben Aryeh et al., Collin et al., Hintao et al., Kogawa et al. Από αυτούς οι Ben Aryeh et al και Hintao et al επίσης δεν απέδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τερηδόνας με τα χαρακτηριστικά του σάλιου, ενώ οι Kogawa et al διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τερηδόνας μόνο με τη διάρκεια του ΣΔ (Ben-Aryeh, Serouya, Kanter, Szargel, & Laufer, 1993), (Collin, et al., 1998, Hintao, et al., 2007, Kogawa, et al., 2016).

Συμπεράσματα

- Στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου και τους καλά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔ διαπιστώθηκαν: στο σάλιο διέγερσης, τη ρυθμιστική ικανότητα και τον DMFT.
- Στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου και τους πτωχά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔ διαπιστώθηκαν: στο σάλιο διέγερσης, τη ρυθμιστική ικανότητα, το pH, τον DMFT και τον D_3MFT.
- Ανάμεσα στους καλά και πτωχά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔ διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στο σάλιο διέγερσης και τον D_3MFT.
- Η αίσθηση ξηροστομίας δεν σχετίζεται σημαντικά με την ροή του σάλιου αλλά σχετίζεται με την διάρκεια της νόσου.
- Η εμφάνιση της τερηδόνας δεν επηρεάζεται σημαντικά από τα χαρακτηριστικά της νόσου του ΣΔ (διάρκεια, τιμή HbA_1C)

ΔΕΛΤΙΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΡΕΥΝΑ
ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΥΞΩΝ ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ_____*(ο χώρος μένει κενός αν πρόκειται για νέα αίτηση)*

Τίτλος Προγράμματος: Μεταβολές των χαρακτηριστικών του σάλιου και επίπτωση της τερηδόνας σε συσχέτιση με τη μεταβολική ρύθμιση ενήλικων ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Σχολή/ Τμήμα: *Κλινική Μεταπτυχιακού Προγράμματος Οδοντικής Χειρουργικής, ΕΚΠΑ*

Υπεύθυνος ερευνητής: *Ραχιώτης Χρίστος, Επίκουρος Καθηγητής Οδοντικής Χειρουργικής, ΕΚΠΑ*

Συνεργάτες ερευνητές:*Πετράκη Βάσω, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια Οδοντικής χειρουργικής, ΕΚΠΑ*

Σας ζητείται να συμμετέχετε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα που γίνεται με τη στήριξη του **Πανεπιστημίου Αθηνών.** Οι ακόλουθες πληροφορίες παρέχονται προς ενημέρωσή σας προκειμένου να αποφασίσετε αν επιθυμείτε να συμμετέχετε.

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ παραγόντων όπως ο μεταβολικός έλεγχος του ΣΔ2 (γλυκόζη νηστείας και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη), η διάρκεια της νόσου και η ηλικία του ασθενή, με ποιοτικά χαρακτηριστικά του σάλιου (pH, ροή, σύσταση, ρυθμιστική ικανότητα), και την εμφάνιση τερηδόνας σε ενήλικες με Τύπου 2 ΣΔ

2. Διαδικασίες

Στη μελέτη αυτή θα πάρουν μέρος 120 άτομα, 18-65 ετών, που:

- έχουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
- έχουν καλή γενική υγεία
- έχουν τουλάχιστον 15 φυσικά δόντια

Επίσης θα πάρουν μέρος 60 ενήλικες, ηλικίας 18-65 ετών που δεν πάσχουν από διαβήτη τύπου 2.Η συμμετοχή σας στη μελέτη περιλαμβάνει την επίσκεψη σας στην Οδοντιατρική σχολή 1 φορά, σε απογευματινή ώρα που θα προκύψει με προηγούμενη συννενόηση. Η επίσκεψη θα διαρκέσει περίπου 20 λεπτά. Σε όλα τα άτομα θα δωθούν οδηγίες στοματικής υγιεινής και θα γίνει αποτρύγωση, δηλ καθαρισμός των δοντιών από την πέτρα και την μικροβιακή πλάκα. Επίσης θα γίνει οδοντιατρική εξέταση και ενημέρωση για την τρέχουσα οδοντική κατάσταση. Το ραντεβού θα γίνει στην Κλινική του Μεταπτυχιακού Προγράμματος της Οδοντικής Χειρουργικής από μεταπτυχιακό φοιτητή.

Στους ασθενείς θα καταγραφούν: ο αριθμός των φυσικών δοντιών, οι οδοντικές τερηδόνες, η μικροβιακή πλάκα, η ποιότητα και η ποσότητα του σάλιου.

3. Εξαιρέσεις

Δεν μπορείτε να συμμετάσχετε σε αυτήν την έρευνα αν κάποιο από τα ακόλουθα ισχύει για εσάς:

- έχετε στο στόμα σας ακίνητα ορθοδοντικά μηχανήματα,
- έχετε πάρει αντιβίωση τους τελευταίους 3 μήνες,
- πάσχετε από νόσο ή χρησιμοποιείτε φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων π.χ αντικαταθλιπτικά, αντιυπερατασικά φάρμακα,
- χρησιμοποιείται φάρμακα ή άλλα σκευάσματα π.χ διουρητικά, που προκαλούν απώλεια/ κατακράτηση ύδατος
- υπάρχει μειωμένη δεξιότητα στην άσκηση της στοματικής υγιείνης

4. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις

Δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος από την κλινική εξέταση και την καταγραφή των δεδομένων που θα πραγματοποιηθούν. Η εξέταση και η θεραπεία που θα προσφερθούν δεν είναι πειραματικές και αποτελούν μέρος της συνηθισμένης και ενδεδειγμένης οδοντιατρικής φροντίδας.

5. Κόστος έρευνας

Δεν προβλέπεται κάποιο κόστος για τη συμμετοχή σας στην έρευνα αυτή.

6.α. Οφέλη

Εφόσον συμμετέχετε στη μελέτη, ο καθαρισμός και στίλβωση των δοντιών καθώς και η ενημέρωση για τα οδοντικά προβλήματα θα γίνουν δωρεάν. Μπορείτε εάν θέλετε να ξεκινήσετε τη θεραπεία των οδοντικών σας προβλημάτων στην Οδοντιατρική σχολή με δική σας επιβάρυνση. Η συμμετοχή στη μελέτη δεν θα επιφέρει αλλαγές στον τρόπο ζωής σας, ούτε τροποποίηση των φαρμάκων που ήδη λαμβάνονται.

6.β. Πληρωμή

Καμία πληρωμή δε θα πραγματοποιηθεί για τη συμμετοχή σας

7. Εμπιστευτικότητα

Κρατείται πλήρης εμπιστευτικότητα για όλα τα αρχεία. Το όνομά σας δε θα αναφέρεται σε καμία αναφορά ή δημοσίευση.

8. Δικαίωμα μη- συμμετοχής ή απόσυρσης

Μπορείτε να αποσυρθείτε από το πρόγραμμα όποτε εσείς επιθυμείτε. Η απόσυρσή σας δεν επηρεάζει τη δυνατότητά σας να λαμβάνετε θεραπεία από την Οδοντιατρική Σχολή ή άλλα προνόμια τα οποία έχετε, ούτε η άρνησή σας να συμμετάσχετε στο πρόγραμμα επηρεάζει τη δυνατότητά σας να λαμβάνετε θεραπεία από την Οδοντιατρική Σχολή ή την απολαβή άλλων προνομίων που έχετε. Το ίδιο ισχύει και για τη θεραπεία που λαμβάνετε από το Αττικό Νοσοκομείο.

9. Εγγύηση ότι οι ερωτήσεις έχουν απαντηθεί και θα απαντηθούν

Αν έχετε επιπλέον ερωτήσεις σχετικά με την έρευνα, μπορείτε να επικοινωνήσετε με τη Βάσω Πετράκη στον αριθμό 6947770456.

Αυτό το πρόγραμμα έχει αναθεωρηθεί και έχει εγκριθεί από την Επιτροπή Δεοντολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και της Επιτροπής Δεοντολογίας του Λαϊκού Νοσοκομείου. Αν υπάρχουν ερωτήσεις οι οποίες αφορούν στην Επιτροπή, μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον Πρόεδρο του Τμήματος στον αριθμό (τηλέφωνο επικοινωνίας)..... μέσω του/της κ.....

Έχω διαβάσει τις ανωτέρω αναφερόμενες πληροφορίες και συμφωνώ να συμμετέχω στην έρευνα. Εκτιμώ ότι θα λάβω αντίγραφο της φόρμας συγκατάθεσης όταν αυτή έχει υπογραφεί.

_____ _____

Υπογραφή συμμετέχοντα ή νόμιμου κηδεμόνα Ημερομηνία

_____ _____

Υπογραφή ερευνητή που έλαβε τη συγκατάθεση Ημερομηνία

➢ Περίληψη

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί μια αυξανόμενη απειλή για την παγκόσμια υγεία. Πρόκειται για μια πολύπλοκη διαταραχή του μεταβολισμού, που χαρακτηρίζεται από αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης που συνδυάζεται, σε άλλοτε άλλο βαθμό, από διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης (καθυστερημένη ή ανεπαρκής έκκριση για την κάλυψη των αναγκών του μεταβολισμού). Διάφορες στοματικές εκδηλώσεις του ΣΔ έχουν αναφερθεί, με σημαντικότερες την ξηροστομία, την ουλίτιδα και την περιοδοντίτιδα, τις βλάβες του βλεννογόνου του στόματος και της γλώσσας, την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καντιντίασης, την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της οδοντικής τερηδόνας και την κακή επούλωση τραυμάτων. Αντίθετα, δεν υπάρχει ομοφωνία στα ερευνητικά δεδομένα που εξετάζουν τη συσχέτιση του διαβήτη με τη τερηδόνα, τόσο σε παιδιά και εφήβους, όσο και σε ενήλικες ασθενείς, ενώ τα τελευταία χρόνια διερευνώνται παράγοντες όπως η επίδραση του μεταβολικού ελέγχου του ΣΔ στην εμφάνιση τερηδόνας αλλά και ο χρόνος πρωτοεμφάνισης της νόσου. Στην προσπάθεια να εντοπιστεί ο μηχανισμός με τον οποίο επηρεάζεται πιθανά η τερηδονική κατάσταση των ασθενών με ΣΔ, το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στη διερεύνηση της επίδρασης του επιπέδου ρύθμισης του ΣΔ στα χαρακτηριστικά του σάλιου όπως η ροή σάλιου ηρεμίας και διέγερσης αλλά και στη συγκέντρωση της γλυκόζης στο σάλιο.

Σκοπός

Η καταγραφή και η σύγκριση των ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτηριστικών του σάλιου και της εμφάνισης της τερηδόνας σε υγιείς ασθενείς και ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και η μελέτη της επίδρασης του μεταβολικού ελέγχου της νόσου του ΣΔ στα χαρακτηριστικά του σάλιου και την εμφάνιση της τερηδόνας.

Υλικά και Μέθοδοι

23 ενήλικες με διαγνωσμένο Τύπου 2 ΣΔ ηλικίας 18- 65 ετών και 18 υγιείς ενήλικες που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου, πήραν μέρος σε αυτή την κλινική μελέτη. Οι ασθενείς προέρχονταν από το εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικόν» και το ιδιωτικό ιατρείο της κ. Μήτρου, ειδικής παθολόγου-διανητολόγου. Προηγήθηκε πιλοτική μελέτη με 10 άτομα και ακολούθησε στατιστική ανάλυση προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι το μέγεθος του δείγματος ήταν επαρκές. Οι ασθενείς κατατάχθηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με τη μεταβολική τους ρύθμιση (επαρκής:HbA1c$\leq$7%, μη επαρκής:HbA1c>7%) (3,9). Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 15 φυσικά δόντια. Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών ήταν: 1) παρουσία ακίνητων ορθοδοντικών μηχανημάτων, 2) νόσοι και φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων 3) συστηματική λήψη αντιβιοτικών φαρμάκων που επηρεάζουν τη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος τους τελευταίους 3 μήνες, 4) λήψη διουρητικών ή άλλων σκευασμάτων που προκαλούν απώλεια ή κατακράτηση ύδατος, 5) ζητήματα δεξιότητας που εμποδίζουν τη στοματική υγιεινή. Οι κλινικοί παράμετροι καταγράφηκαν σε κάθε συμμετέχοντα ήταν οι: 1) αριθμός φυσικών δοντιών, 2) ο κλινικός δείκτης καταγραφής της τερηδόνας μύλης κατά ICDAS II –DMFT 3) pH σάλιου 4) ροή σάλιου και ρυθμιστική ικανότητα σάλιου με βάση το σκεύασμα GC Saliva Check Buffer, 5) έλεγχος της υποκειμενικής αίσθηση ξηροστομίας με ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από τους ασθενείς. Για την ομάδα των ασθενών με ΣΔ2 καταγράφηκε επιπρόσθετα το σάκχαρο νηστείας και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και η διάρκεια της νόσου από τη στιγμή της διάγνωσης.

Αποτελέσματα

41 ενήλικες έλαβαν μέρος στην κλινική μελέτη. 18 ανήκαν στην ομάδα ελέγχου, 13 στην ομάδα των καλά ρυθμίσμενων ασθενών με ΣΔ και 10 στην ομάδα των πτωχά ρυθμισμέων. Η τερηδόνα εμφάνισε στατιστικά

σημαντική μεγαλύτερη επίπτωση στους p.c σε σχέση με τους control, και ανάμεσα στους w.c. και control. Στη ροή του σάλιου διέγερσης παρατηρήθηκε σημαντικά μικρότερη ροή στους w.c σε σχέση με τους control, και στους p.c. σε σχέση με τους control. Παρατηρήθηκαν επίσης σημαντικές διαφορές στο pH ανάμεσα στους control και p.c και σημαντικές διαφορές στη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου ανάμεσα στους control και p.c. αλλά και ανάμεσα στους control και w.c. Ακόμα βρέθηκε ότι η διάρκεια του ΣΔ επηρεάζει σημαντικά την τιμή του pH, ενώ η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμορφαιρίνης την ροή του σάλιου διέγερσης και την ρυθμιστική ικανότητα. Η ξηροστομία βρέθηκε να επηρεάζεται επίσης σημαντικά από τη διάρκεια της νόσου του ΣΔ ενώ δεν επηρεάζεται από την τιμή του σάλιου διέγερσης.

Συμπεράσματα

Ανάμεσα στους υγιείς ασθενείς και στους ασθενείς με πτωχό μεταβολικό έλεγχο διαπιστώθηκαν διαφορές στο σάλιο διέγερσης, στη ρυθμιστική ικανότητα και τον DMFT. Ανάμεσα στους υγιείς ασθενείς και στους καλά ρυθμισμένους ασθενείς με ΣΔ διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στο σάλιο διέγερσης, τη ρυθμιστική ικανότητα, το pH, τον DMFT και τον D_3MFT. Ενώ ανάμεσα στους καλά και πτωχά ρυθμισμένους ασθενείς διαπιστώθηκαν διαφορές στο σάλιο διέγερσης και τον D_3MFT.

➢ Abstract

Introduction

Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a growing threat to global health. It is a complex metabolic disorder, characterized by tissue resistance to insulin action combined, in another extent each time, with impaired insulin secretion (delayed or inadequate secretion to meet the metabolic needs). There have been reported various oral manifestations of DM. The most important of them are xerostomia, gingivitis and periodontitis, lesions of the oral mucosa and tongue, increased incidence of candidiasis, increased incidence of dental caries and poor wound healing. On the contrary, there

is no consensus to research data, which examine the relation of diabetes with caries in both children and adolescents, as in adult patients, while recently factors such as the effect of metabolic control of diabetes in caries incidence and also the year the disease first appeared are investigated. In an attempt to identify the mechanism by which caries incidence of diabetic patients is probably affected, the research interest has focused on investigating the effect of the DM control level in saliva characteristics such as resting and stimulating saliva flow and the concentration of glucose in saliva.

Aim

The aim of this study was to investigate the correlation between factors such as metabolic control of type 2 diabetes (fasting glucose and glycosylated hemoglobin), duration of the disease and age of the patient, with quantitative characteristics of saliva (pH, flow, consistency, buffering capacity), and caries in adults with type 2 diabetes. The null hypothesis of the study was that patients with type 2 diabetes will not show differences in the characteristics of saliva and caries' incidence a) compared with the control group b) according to their metabolic control.

Materials and Methods

23 adults with diagnosed Type 2 diabetes between 18- 65 years of age and 18 healthy adults, who composed the control group, took part in the clinical trial. Patients came from the diabetic clinic of the University Hospital "Attikon" and the private practise of mrs. Mitrou, who is an internist- diabetologist. A pilot study with 10 subjects took place, followed by statistical analysis to confirm that the sample size is adequate. Patients with type 2 DM divided into two groups depending on their metabolic control (well- controlled: HbA1c <7%, poorly- controlled: HbA1c> 7%). Patients had at least 15 natural teeth. The exclusion criteria were: 1) presence of orthodontic appliances, 2) diseases and drugs that affect the salivary function 3) systematic use of antibiotics affecting microbial oral flora in the last 3 months, 4) use of diuretics or other drugs causing loss or

retention of water, 5) disabilities that prevent oral hygiene. The clinical parameters which were recorded and evaluated in each participant were: 1) number of natural teeth, 2) the clinical index of coronal caries ICDAS II –DMFT, 3) saliva pH 4) salivary flow and buffering capacity of saliva-based on GC Saliva Check Buffer (3M ESPE). 5) check of the subjective feeling of xerostomia with a questionnaire completed by patients. For the group of patients with type 2 diabetes, the fasting glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were recorded additionally to calculate the control level of DM 2 and also the time of DM diagnosis to calculate the duration of the disease.

Results

41 adults participated in thiw clinical trial. 18 of them belonged to the healthy control group, 13 in the group of the well cotrolled (w.c.) diabetic adults and 10 in the group of the poorly controlled (p.c.) diabetic adults. Caries incidence was significantly higher in the p.c. group compared to the control group and also in the w.c. compared to the control group. The saliva flow rate was significantrly lower in the w.c. compared to the control and also to the p.c. compared to the control. Statistically signicant differences were also recorded in the saliva pH between the groups of the control and p.c. patients and in the buffering capacity between the control and p.c. and also between the control and w.c. In addition, the duration of the DM was significantly related to the pH, while the HbA_1C was significantly related to the saliva flow rate and the buffering capacity. Xerostomia was significantly affected by the duration of the DM whilst was not affected by the saliva fow rate.

Conclusion

Statistically significant differences were found between the control and the p.c. groups in the saliva flow rate, the buffering capacity and the DMFT. The control group and the w.c. patients significanty differed in the saliva flow rate, buffering capacity, pH, DMFT and D_3MFT. W.c. and p.c. patients differed in the saliva flow rate and D_3MFT

➢ Βιβλιογραφία

- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. (2017). *Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς.* Αθήνα: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη και Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των επιπλοκών του. Αθήνα: Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, 2012.
- Allan G, M., Ross, D., & Romney, J. (2013). ype 2 diabetes and hemoglobin A1c targets. *Canadian Family Physician , 59*(11), 1193.
- American Diabetes Association. "Gestational diabetes mellitus." Diabetes Care 25 (2002): 94-96.
- Bakhshandeh, S., Murtomaa, H., Vehkalahti, M., Mofid, R., & Suomalainen, K. (2008). Dental findings in diabetic adults. *Caries Res., 42*(1), 14-18.
- Ben-Aryeh, H., Serouya, R., Kanter, Y., Szargel, R., & Laufer, D. (1993). Oral health and salivary composition in diabetic patients. . *Journal of diabetes and its complications, 7*(1), 57-62.
- Bernardi, M. J., Reis, A., Loguercio, A. D., Kehrig, R., Leite, M. F., & Nicolau, J. (2007). Study of the buffering capacity, pH and salivary flow rate in type 2 wellcontrolled and poorly controlled diabetic patients. . *Oral Health & Preventive Dentistry, 5*(1), 73-78.
- Broadbent, J., Foster, L., Thomson, W., & Poulton, R. (2013). Permanent dentition caries through the first half of life. *ritish Dental Journal* .
- Carda, C, N. Mosquera-Lloreda, L. Salom, M. E. Gomez de Ferraris, and A. Peydró. "Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients." Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal 11, no. 4 (2006): 209.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2001). Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the Unites States. *MMWR Recomm Rep, 50(RR-14)*, 1-42.
- Chaffee, B., Cheng, J., & Featherstone, J. (2015). Baseline caries risk assessment as a predictor of caries incidence . *J Dent. 2015 , 43*(5), 518-24.

- Chávez, E., Borrell, L., Taylor, G., & Ship, J. (2001). A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 91*(2), 166-173.
- Collin, HL, M Uusitupa, L Niskanen, AM Koivisto, H Markkanen, and JH. Meurman. "Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 85, no. 6 (1998): 680-5.
- Dawes, C. (1987). Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance and the sensation of dry mouth in man. . *J Dent Res , 66*, 648-53.
- Dawes, C., Pedersen, A., Villa, A., Ekström, J., Proctor, G., Vissink, A., . . . Wolff, A. (2015). The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol., 60*(6), 863-74.
- Dodds, MW, and AP. Dodds. "Effects of glycemic control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 83, no. 4 (1997): 465-70.
- Dodds, MW, CK Yeh, and DA. Johnson. "Salivary alterations in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and hypertension." Community Dent Oral Epidemiol. 28, no. 5 (2000): 373-81.
- Ewoldsen, N., & Koka, S. (2010). There are no Clearly Superior Methods for Diagnosing, Predicting, and Noninvasively Treating Dental Caries. *ournal of Evidence Based Dental Practice, 10*(1), 16-17.
- Featherstone, J., White, J., Rapozo- Hilo, M., Weintraub, J., Wilson, R., Zhan, L., & Gansky, S. (2012). A randomized clinical trial of anticaries therapies targeted according to risk assessment (caries managment by risk assessment) . *Caries Research, 46*, 118-129.
- Fejerskov, O., Nyvad, B., & Kidd, E. (2015). *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management* (Third εκδ.). John and Wiley & Sons,Ltd.
- Fox, PC, KA Busch, and BJ. Baum. "Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance." J Am Dent Assoc , 1998.

- Goyal, D., Kaur, H., Jawanda, M., Verma, S., & Parhar, S. (2012). Salivary pH and Dental Caries in Diabetes Mellitus. *International Journal of Oral & Maxillofacial Pathology., 3*(4), 13-16.
- Griffin, S., Griffin, P., Swann, J., & N, Z. (2004). Estimating Rates of New Root Caries in Older Adults. *J Dent Res , 83*(8), 634-638.
- Gustafsson, B., Quensel, C., Lanke, L., Lundqvist, C., Grahnen, H., Bonow, B., & Krasse, B. (1954). The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand , 11*, 232-254.
- Hintao, J, R Teanpaisan, V Chongsuvivatwong, G Dahlen, and C. Rattarasarn. "Root surface and coronal caries in adults with type 2 diabetes mellitus." Community Dent Oral Epidemiol. 35, no. 4 (2007): 302-9.
- Humphrey, S. P., & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent., 85*(2), 162-9.
- Ittichaicharoen, J., Chattipakorn, N., & Chattipakorn, S. (2016, Apr). Is salivary gland function altered in noninsulin-dependent diabetes mellitus and obesity-insulin resistance? *Arch Oral Biol. , 64*, 61-71.
- Jawed, M., S. M., Qaderb, S., & Azharb, A. (2011). Dental caries in diabetes mellitus: role of salivary flow rate and minerals. *Journal of Diabetes and Its Complications, 25*, 182-186.
- Kapp, J., Austin, B. S., Yun, S., & J., L. (2007). Diabetes and Tooth Loss in a National Sample of Dentate Adults Reporting Annual Dental Visits. *Preventing Chronic Disease. 2007;4(3):A59., 4*(3), A59.
- Khovidhunkit, S., Suwantuntula, T., Thaweboon, S., Mitrirattanakul, S., Chomkhakhai, U., & Khovidhunkit, W. (2009). Xerostomia, hyposalivation, and oral microbiota in type 2 diabetic patients: a preliminary study. *J Med Assoc Thai., 92*(9), 1220-8.
- Kogawa, EM, et al. "Impact of glycemic control on oral health status in type 2 diabetes individuals and its association with salivary and plasma levels of chromogranin A." Arch Oral Biol. 62 (2016).
- Lin, B., Taylor, G., Allen, D., & Ship, J. (1999). Dental caries in older adults with diabetes mellitus. *Spec Care Dentist. , 19*(1), 8-14.
- Löe, H. "Periodontal disease: the sixth complication of diabetes

mellitus." Diabetes Care 16, no. 1 (1993): 329-334.

- Marcenes, W., Kassebaum, N., Bernabé, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., & Murray, C. (2013). Global burden of oral conditions in 1990–2010: a systematic analysis. *J Dent Res 2013, 92*, 592-597.
- Marín, N., Loyola Rodríguez, J., Medina Solis, C., Pontigo Loyola, A., Reyes Macías, J., Ortega Rosado, J., & Aradillas García, C. (n.d.). Caries, periodontal disease and tooth loss in patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Acta Odontol Latinoam. 2008;21(2):127-33.*
- Mohamed, H., Idris, S., Ahmed, M., Bøe, O., Mustafa, K., Ibrahim, S., & Astrøm, A. (2013). Association between Oral Health Status and Type 2 Diabetes Mellitus among Sudanese Adults: A Matched Case-Control Study. *PLoS One, 8*(12), e82158.
- Moin, M., & Malik, A. (2015). Frequency of Dental Caries and Level of Risk among Type II Diabetics. *Dentistry , 5*(10), 334.
- National Health and Nutrition Examination Survey. (2004). *NIH*. Ανάκτηση από http://www.nidcr.nih.gov/DataStatistics/FindDataByTopic/DentalCaries/DentalCariesAdults20to64.htm
- National Institute of Dental and Craniofacial Health. (2000). *Oral health in America: a report of the surgeon general.* National Institutes of Health. Services UDoHaH National Institute of Dental and Craniofacial Health, National Institutes of Health; 2000.
- National Institutes of Health Office of the Director. (2001). NIH Consensus Statement Diagnosis and Management of Dental Caries Throughout Life. *18*.
- Panagiotakos, D, C Pitsavos, C Chrysohoou, and et al. "The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults: the ATTICA study. ." Diabet Med 22 (2005): 1581-1588.
- Pappa, E, H Vastardis, C Rahiotis, and A. Vazaiou-Gerasimidi. "Chair-side saliva diagnostic tests: an evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment of adolescents with type 1 diabetes." 8Th international conference on Advanced Technologies & treatment for diabetes (ATDD). Paris, 2015. Abstr#0238.

- Prathibha, K. M., Johnson, P., Ganesh, M., & Subhashini, A. (2013). Evaluation of Salivary Profile among Adult Type 2 Diabetes Mellitus Patients in South India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 7*(8), 1592-1595.
- Prevention, Centers for Disease Control and. 2015. http://www.cdc.gov/diabetes/data/.
- Rodrigues, J., Lussi, A., Seemann, R., & Neuhaus, K. (2011). Prevention of crown and root caries in adults. *Periodontol 2000., 55*(1), 231-49.
- Sandberg, G. E., H. E. Sundberg, C. A. Fjellstrom, and K. F. Wikblad. "Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects." Diabetes research and clinical practice. 50, no. 1 (2000): 27-34.
- Sandberg, G., & Wikblad, K. (2003). Oral dryness and peripheral neuropathy in subjects with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications , 17*, 192-8.
- Ship, JA. "Diabetes and oral health: an overview." JADA 134 (2003): 4-10.
- Singh, M., Papas, A., Vollmer, W., Bader, J., Laws, R., Maupome, G., . . . Blanchard, P. (2013). Predictors of coronal caries progression in adults: results from the Prevention of Adult Caries Study. *Community Dent Oral Epidemiol, 41*(6), 558-64.
- Sreebny, L., Yu, A., Green, A., & Valdini, A. (1992). Xerostomia in diabetes mellitus. . *Diabetes Care, 15*, 900-4.
- Surmount, P., & Martens, L. (1989). Root surface caries: An update. *Clin Prev Dent , 11*, 14-20.
- Syrjala AM, N. M. (2003). Metabolic control as a modifier of the association between salivary factors and dental caries among diabetic patients. *Caries Res. , 37*(2), 142-7.
- Taylor, GW, and WS Borgnakke. "Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications." Oral Dis 14, no. 3 (2008): 191-203.
- Taylor, GW, MC Manz, and WS. Borgnakke. "Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature." Compend Contin Educ Dent 25, no. 3 (2004): 179-192.
- The expert committee on the diagnosis and classification of

diabetes mellitus. "Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus." Diabetes Care 26, no. 1 (2003): 5- 16.

- US Department of Health and Human Services. (2000). Oral health in America: a report of the Surgeon General. 308.
- Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Τσακοπουλος, M. (2011). *Φυσιολογία του ανθρώπου.* NY: Πασχαλίδης.
- von Bültzingslöwen, I., Sollecito, T., Fox, P., Daniels, T., Jonsson, R., Lockhart, P., . . . Schiødt, M. (2007). Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 103*(57), 1-15.
- WHO. Screening for Type 2 Diabetes Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Geneva: WHO, 2003.
- Wild, S, G Roglic, A Green, Sicree, and H King. "Global prevalence of diabetes. Estimates for 2000 and projections for 2030." Diabetes Care 27 (2004): 1047-1053.
- Winn, D., Brunelle, J., Selwitz, R., & Kaste, L. (1996). Coronal and root caries in the dentition of adults in the United States, 1988- 1991. *J Dent Res , 75*, 642-651.