



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE: SCIENZE NEUROLOGICHE,
SENSORIALI, RICOSTRUTTIVE E RIABILITATIVE

Direttore Prof. Raffaele De Caro

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN IGIENE DENTALE

Presidente Prof. Edoardo Stellini

TESI DI LAUREA

**MANIFESTAZIONI ORALI DEL DIABETE MELLITO DI TIPO I
IN ETÀ PEDIATRICA**

Relatore: Dott. Francesco Saverio Ludovichetti

Laureando: Niccolò Spadetto

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INDICE

ABSTRACT.....	p. 4
INTRODUZIONE.....	p. 6
<i>IL DIABETE MELLITO</i>	<i>p. 6</i>
<i>ANATOMIA DEL CAVO ORALE</i>	<i>p. 10</i>
<i>GENGIVITE</i>	<i>p. 25</i>
<i>PARODONTITE</i>	<i>p.27</i>
<i>CARIE</i>	<i>p.29</i>
<i>MICROBIOMA ORALE</i>	<i>p.33</i>
<i>COMPOSIZIONE SALIVARE</i>	<i>p.34</i>
<i>XEROSTOMIA</i>	<i>p.36</i>
<i>ALITOSI</i>	<i>p.37</i>
SCOPO.....	p. 42
MATERIALI E METODI.....	p. 43
RISULTATI.....	p.45
DISCUSSIONE.....	p. 49
CONCLUSIONI.....	p. 75

BIBLIOGRAFIA..... p. 77

ABSTRACT

Introduzione

Il diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata dall'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia).

Responsabile di questo fenomeno è un difetto assoluto o relativo di insulina, un ormone secreto dalle cellule nelle isole di Langerhans del pancreas, che consente all'organismo il metabolismo degli zuccheri e di utilizzare il glucosio per i processi energetici all'interno delle cellule stesse. Quando l'insulina è prodotta in quantità non sufficiente dal pancreas, oppure le cellule dell'organismo non rispondono alla sua presenza, nel sangue si avranno livelli di glucosio più alti del normale (iperglicemia >110 mg/dL) favorendo, così, la comparsa del diabete mellito.

Il diabete mellito ha importanti conseguenze sotto molti aspetti tra cui quello della salute orale.

E' infatti responsabile e corresponsabile di innumerevoli patologie orali e intrattiene rapporti di influenza bidirezionali con esse.

Scopo

Questa revisione di letteratura si pone l'obiettivo di definire con chiarezza l'influenza del diabete mellito di tipo 1 sulla salute orale generale, sfruttando la mole di studi ed articoli scientifici pubblicati sull'argomento.

In particolare verranno presi in analisi articoli inerenti a macroaree che si identificano nelle principali manifestazioni e patologie del cavo orale, quali: salute orale generale, parodontite e gengivite, carie, xerostomia, alitosi, microbioma orale e composizione salivare.

Materiali e metodi

Utilizzando un bacino di parole chiave è stata creata una stringa con valori booleani:

((diabetes mellitus, type 1) AND (oral health OR dental caries OR xerostomia OR periodontitis OR oral complication OR oral manifestation OR gingivitis)).

Il risultato della ricerca di questa stringa nella banca dati, unita ad un filtro per gli articoli pubblicati negli ultimi 10 anni, ha prodotto 1110 risultati.

Dopo un processo di scrematura sono stati analizzati tutti i 43 articoli rimasti per essere poi suddivisi in 7 gruppi in base alle categorie sopracitate. Gli articoli di

ogni categoria sono stati infine discussi e confrontati per trarne delle conclusioni comuni.

Conclusioni

Dalla discussione degli articoli è emerso che il diabete mellito influenza in modi e misure diverse ognuna delle patologie e condizioni orali prese in esame.

INTRODUZIONE

1.II DIABETE MELLITO

Il diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata dall'aumento della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia).

Responsabile di questo fenomeno è un difetto assoluto o relativo di insulina, un ormone secreto dalle cellule nelle isole di Langerhans del pancreas, che consente all'organismo il metabolismo degli zuccheri e di utilizzare il glucosio per i processi energetici all'interno delle cellule stesse. Quando l'insulina è prodotta in quantità non sufficiente dal pancreas, oppure le cellule dell'organismo non rispondono alla sua presenza, nel sangue si avranno livelli di glucosio più alti del normale (iperglicemia >110 mg/dL) favorendo, così, la comparsa del diabete mellito.

Il glucosio in eccesso viene poi parzialmente eliminato con le urine (glicosuria). Al contrario, un eccessivo apporto di insulina (iperinsulinismo) determina bassi livelli di glucosio nel sangue (ipoglicemia), con abbassamento dei valori della glicemia al di sotto dei 65 mg/dL. Le cellule impoverite di glucosio utilizzano i grassi, i cui prodotti finali del metabolismo, i chetoni, si accumulano nell'organismo.

I chetoni sono acidi e, se si accumulano in grandi quantità, non vengono neutralizzati, creando una condizione di acidità (acidosi).

In caso di diabete grave, non controllato, l'acidosi può portare al coma diabetico accompagnato da chetoacidosi (presenza di acetone nell'urina, odore di mele cotte nell'alito del paziente).

Questa grave forma si è però ridotta negli ultimi 15 anni grazie alla diffusione delle informazioni circa la prevenzione, che hanno anche la popolazione non diabetica.

La diagnosi di diabete è certa con un valore di glicemia di 200 mg/dL, rilevato in qualunque momento della giornata o 2 ore dopo un carico di glucosio di 75 g.

Epidemiologia

Stime recenti indicano che, nell'anno 2000, vi erano 171 milioni di persone nel mondo, prevalentemente di razza caucasica, affette da diabete; si prevede un

aumento fino a 336 milioni nel 2030. In Italia, i dati riportati dall'ISTAT indicano che è diabetico il 5,5% degli Italiani (5,0% delle donne e 4,7% degli uomini), pari a 3.268.000 di persone. Il suo continuo aumento induce gli esperti a parlare di epidemia mondiale di diabete.

Al primo posto si trova la Lombardia, seguita da Campania e Sicilia. Le regioni con percentuali più elevate sono Calabria e Abruzzo, mentre la Valle d'Aosta vanta il minor numero di diabetici rispetto alla popolazione.

L'aumento della glicemia comporta rischio di danni microvascolari (retinopatie, nefropatie e neuropatie, associate a ridotta aspettativa di vita), significativa morbilità dovuta a complicanze microvascolari e macrovascolari (ischemie, infarto e malattie vascolari periferiche) e ridotta qualità di vita. Il diabete costituisce una delle più rilevanti e costose malattie sociali. È considerata la terza grave patologia, dopo le cardiopatie e i tumori. L'Italia è uno dei dieci Paesi maggiormente colpiti.

Le forme principali di diabete sono:

- tipo 1 (8% dei casi);
- tipo 2 (90% dei casi).

La prevalenza del tipo 1 in Italia è tra lo 0,4 e l'1%0. Il diabete di tipo 2 è in continua crescita a causa dell'aumento dell'obesità e della sedentarietà.

Inizialmente è asintomatico, per cui la prevalenza è stimata intorno al 3-4%, mentre indagini mirate forniscono percentuali sensibilmente più elevate, del 6-11%.

Ogni anno, però, si segnalano 100.000 nuovi casi di diabete, e questo fatto porterà in breve tempo al raddoppio del numero di diabetici conosciuti. In Italia la cura per il diabete assorbe il 6,65% della spesa sanitaria complessiva, con un costo per paziente che è più del doppio della media nazionale. Il paziente diabetico assorbe mediamente risorse sanitarie pari a 2589 euro all'anno. Questa cifra, riportata a tutta la popolazione diabetica, si traduce in un costo complessivo al Sistema Sanitario Nazionale attorno al 9% del bilancio, ovvero circa 8,26 miliardi di euro ogni anno, uno degli oneri finanziari più pesanti. Più della metà (59,8%) della spesa è da attribuire ai ricoveri ospedalieri.

L' 11,3-16,0% degli adolescenti affetti da diabete di tipo 1/ di età compresa tra i 15 e i 18 anni, sviluppa malattia parodontale, mentre solo il 3% degli adolescenti sani tra i 15 e i 19 anni presenta malattia parodontale.

Eziologia

Il processo distruttivo delle cellule beta può essere di eziologia cellulo-mediata autoimmune o virus-mediata, ad eziologia idiopatica. Le cellule vengono distrutte quando individui geneticamente predisposti sono soggetti a un evento scatenante come un'infezione virale (ad esempio rosolia e citomegalovirus) che induce una risposta autoimmune distruttiva.

L'età di insorgenza prevalente è quella infantile e puberale, ma può comparire a qualsiasi età.

Sintomatologia:

- perdita di peso;
- debolezza associata ad astenia simil-influenzale;
- offuscamento della vista;
- prurito (cutaneo, rettale, vaginale);
- apatia, irritabilità, agitazione;
- nausea e vomito associati a chetoacidosi.

Questi sintomi possono essere reversibili se viene posta una diagnosi precoce ed è somministrata una terapia efficace.

In particolare, come diretta conseguenza della iperglicemia, si manifesta la triade:

- poliuria (eccessiva escrezione di urina);
- polidipsia (eccessiva sete);
- polifagia (eccessiva fame).

Poiché si verifica un minor passaggio di glucosio nelle cellule e quindi il suo conseguente aumento di concentrazione (iperglicemia) nel sangue, il glucosio in eccesso viene parzialmente eliminato con le urine (glicosuria).

La frequente necessità di urinare (poliuria) porta a perdita di liquidi e disidratazione, con conseguente aumento della sete (polidipsia) e, dal momento che le cellule sono impoverite di glucosio, il paziente è più affamato (polifagia). Paradossalmente il paziente diabetico spesso perde peso, poiché le cellule sono incapaci di captare il glucosio.

Questi indicatori del diabete sono più comuni nel diabete di tipo 1, ma sono presenti a diversi livelli anche nel diabete di tipo 2.

L'American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (1999) ha rivisto il metodo di nomenclatura e di classificazione del diabete mellito in base all'eziologia:

- diabete mellito di tipo 1;
- diabete mellito di tipo 2, che comporta ridotta tolleranza al glucosio;
- diabete gravidico;
- diabete secondario a patologie o assunzione di farmaci.

Diabete di tipo 1

Il diabete mellito di tipo 1 è causato dalla distruzione autoimmune delle cellule beta del pancreas, che producono l'insulina. Venendo a mancare queste cellule beta, il soggetto interessato abbisogna fin dall'inizio di una terapia insulinica sostitutiva per totale o quasi totale carenza di insulina ed è definito insulino-dipendente in quanto dipende letteralmente dall'assunzione di insulina esogena per sopravvivere evitare la chetoacidosi.

Malattia parodontale e diabete: correlazione bidirezionale

Il diabete si comporta, nei confronti della malattia parodontale, come un fattore condizionante, modificante e accelerante. Esso non determina la malattia parodontale, ma può ridurre le difese, aumentare la predisposizione e rallentare la guarigione, soprattutto nei soggetti affetti da diabete non controllato o scarsamente controllato. Questi pazienti, infatti, presentano maggiore suscettibilità alle infezioni orali, compresa la malattia parodontale, che si manifesta e in modo più frequente e severo..

L'incidenza delle parodontopatie aumenta tra i soggetti diabetici dopo la pubertà e nell'anziano. Può essere più frequente e grave in soggetti diabetici con complicazioni sistemiche. La sua gravità aumenta con il prolungarsi nel tempo del diabete. L'età di insorgenza (esordio precoce in giovane età) può condizionare l'aumento della prevalenza e dell'estensione della malattia parodontale.

È quindi molto importante il controllo metabolico del diabete nella prevenzione della malattia parodontale

Per contro, un inadeguato controllo dell'igiene orale contribuisce a una risposta più severa dei tessuti, a causa della diminuzione della resistenza dell'ospite. Il diabete è associato a parodontopatia caratterizzata da:

- perdita di attacco e ossea estesa e frequente (visibile in radiografia);
- aumento della profondità di tasca e della mobilità;
- aumento della perdita di elementi dentari;
- forme di gengivite che si manifestano con aumenti di volume, proliferazioni peduncolate o polipi.

La parodontite, a sua volta, può influenzare negativamente la qualità del controllo glicemico.

È stato dimostrato, in particolare, come il lipopolisaccaride dei batteri Gram negativi (LPS) e le citochine proinfiammatorie (IL-1b, TNF-a o y) svolgano un ruolo importante nei fenomeni di insulino-resistenza e quindi di iperglicemia nei pazienti diabetici in corso di infezione.

2. ANATOMIA DEI TESSUTI PARODONTALI

Il parodonto è composto dai seguenti tessuti: gengiva, il legamento parodontale, il cemento radicolare e l'osso alveolare. La principale funzione del parodonto è quella di mantenere "fissato" il dente al tessuto osseo di mascella e mandibola. Questo apparato di attacco va incontro a determinati cambiamenti sia fisiologici che dovuti ad alterazioni morfologiche dipendenti da alterazioni funzionali e dello stesso ambiente orale.

I tessuti parodontali si sviluppano durante la formazione dei denti, più precisamente dal follicolo dentale.

Gengiva

La mucosa orale, che non presenta soluzioni di continuità con la cute delle labbra e con le mucose della faringe e del palato molle, è costituita da tre tipi di mucosa: la mucosa masticatoria, specializzata e di rivestimento. La gengiva è quella parte della mucosa masticatoria che circonda il colletto degli elementi dentari e ricopre il processo alveolare dei mascellari. È costituita da uno strato di tessuto epiteliale

e dal sottostante connettivo, che prende il nome di lamina propria.

Contemporaneamente all'eruzione dei denti, la gengiva vede ultimata la sua forma e organizzazione definitiva. La porzione coronale appare di un colore rosa corallo e viene delimitata dal margine gengivale libero che ha un caratteristico contorno festonato. Apicalmente invece, continua con la mucosa alveolare (mucosa di rivestimento) caratterizzata da un colore più rosso e dall'aspetto lasso. La mucosa alveolare è separata dalla gengiva dalla linea mucogengivale che è in genere ben visibile, questa giunzione non è presente nella mucosa del palato duro, poiché sia quest'ultimo che il processo alveolare sono ricoperti da mucosa masticatoria.

La gengiva viene suddivisa in 3 parti: la gengiva libera, interdentale e aderente.

La gengiva libera (FG) comprende le porzioni di tessuto gengivale delle superfici vestibolari, linguali o palatali degli elementi dentari e la porzione di gengiva interdentale che forma le papille interdentali. La FG si estende dal margine gengivale libero coronalmente al solco gengivale libero apicalmente (situato a livello della giunzione amelo-cementizia). Grazie alla sua forma arrotondata, il margine gengivale libero va a creare un'invaginazione tra dente e gengiva; in una gengiva sana, questo solco è virtuale, ma inserendovi una sonda parodontale si andrà a creare una fessura gengivale. La distanza che intercorre tra il margine gengivale libero e il solco gengivale libero è di circa 1,5-2 mm.

La gengiva interdentale deve la sua forma festonata ai rapporti di contatto tra denti vicini, avremo perciò forme piramidali nei settori anteriori e forme più piatte nei settori posteriori.

In questi ultimi settori, data la presenza di superfici di contatto grandi, si crea una concavità come risultato dei rapporti tra i denti. Questa verrà chiamata colle, ed è ricoperta da epitelio non cheratinizzato.

La gengiva aderente (AG) parte dal solco gengivale, situato a livello della giunzione amelo cementizia. Apicalmente termina con la giunzione mucogengivale, oltre alla quale continua la mucosa alveolare di rivestimento (riconoscibile per il colore rosso scuro e la poca aderenza all'osso sottostante). La AG è di colore rosa corallo con un caratteristico aspetto a buccia d'arancia, è fissata all'osso alveolare e al cemento del dente tramite fibre connettivali.

Anatomia microscopica

La gengiva libera è ricoperta da diversi tipi di epitelio:

1. epitelio orale
2. epitelio orale sulcolare
3. epitelio giunzionale

Epitelio orale

L'epitelio ha una struttura ondulata in corrispondenza del confine con il sottostante tessuto connettivo. Il tessuto che si proietta verso il connettivo viene chiamato cresta epiteliale, mentre le parti del connettivo che si insinuano nell'epitelio prendono il nome di papille connettivali. Il rapporto tra i due tessuti va a formare una morfologia caratteristica dell'epitelio orale e sulcolare, la già citata buccia d'arancia. L'epitelio orale ricopre sia la gengiva libera che aderente ed è formato principalmente (90%) da cellule che producono cheratina, ma si possono trovare anche melanociti, cellule del Langerhans, cellule di Merkel e cellule infiammatorie. Viene definito un epitelio orto cheratinizzato in quanto vi è assenza di nuclei cellulari nello strato corneo, può tuttavia contenerne e prendere quindi il nome di epitelio paracheratinizzato. A prescindere dalla presenza o meno di nuclei cellulari, l'epitelio orale, è costituito da quattro strati di cellule:

1. Basale
2. Spinoso
3. Granuloso
4. Cheratinizzato

Lo strato basale è a contatto con la lamina basale che separa l'epitelio e il connettivo. Questa lamina, probabilmente prodotta dalle cellule cuboidi dello strato basale, è costituita da 2 strati: la lamina lucida e la lamina densa; da quest'ultima partono a ventaglio le fibre di ancoraggio che si connettono all'adiacente tessuto connettivo.

Le cellule basali dell'epitelio orale hanno mitosi frequenti e perciò questo strato viene chiamato "strato germinativo". A questo livello le cellule figlie formatesi da una cellula madre vengono spinte all'interno dello strato spinoso come cheratinociti. La cellula cheratinocita impiega un mese circa per arrivare nella superficie esterna dell'epitelio orale e, man mano che ascende si appiattisce. Questo processo, definito come desquamazione, è in equilibrio con la divisione nello strato germinativo sottostante garantendo che il tessuto epiteliale mantenga

lo stesso spessore. Il cheratinocita lasciato lo strato basale non potrà più andare in contro a divisione cellulare, e già nello strato granuloso non saranno più in grado di produrre energia e proteine per l'ancoraggio alle altre cellule, trasformandosi in una cellula piena di cheratina destinata alla desquamazione.

Le cellule dei vari strati sono mantenute legate grazie alla presenza di desmosomi situati nei processi plasmatici di cellule adiacenti. Lo strato basale e la lamina basale invece sono strettamente legati grazie alla presenza di tonofilamenti organizzati in emidesmosomi.

Epitelio Giunzionale

Con l'eruzione degli elementi dentari, i tessuti della regione dentogengivale raggiungono le loro caratteristiche. Nel momento in cui lo smalto è completamente formato, gli ameloblasti (cellule deputate alla deposizione dello smalto del dente) producono una lamina basale; questa, unendosi alle cellule provenienti dall'epitelio esterno dello smalto tramite emidesmosomi, forma l'epitelio dentale ridotto. Durante la fase di eruzione del dente, mentre la corona si avvicina all'epitelio orale, aumenta la divisione mitotica dell'epitelio orale e di quello dentale ridotto; la conseguenza è la formazione di una massa di cellule per evitare un'emorragia durante l'eruzione.

Durante l'eruzione, le parti più apicali della corona vengono via via ricoperte da epitelio giunzionale fino a quando, a completa eruzione, la totalità dell'epitelio ridotto si sarà trasformato in epitelio giunzionale (situato nella parte cervicale della corona) e sulcolare non cheratinizzato più coronalmente rispetto a quest'ultimo. L'epitelio giunzionale sarà costituito dunque da poche cellule (3-4 apicalmente e 15-20 coronalmente) ma di grandi dimensioni, ancorate fisicamente allo smalto tramite emidesmosomi.

Tessuto connettivo

Il tessuto connettivo, anche detto lamina propria, è il tessuto maggiormente rappresentato nel tessuto gengivale. La lamina propria è costituita dal 60% da fibre collagene, dal 5% dai fibroblasti mentre i vasi sanguigni e nervi compongono il 35%. Inoltre, sono presenti numerose cellule ed il tutto è immerso in una sostanza fondamentale amorfa.

Cellule

Sono presenti diversi tipi di cellule nel tessuto connettivo, come: macrofagi e cellule infiammatorie, mastociti e fibroblasti. I fibroblasti sono le cellule maggiormente rappresentate nella lamina propria, con un 65% della popolazione totale. La funzione dei fibroblasti è quella di produrre vari tipi di fibre del tessuto connettivo e parte della matrice dello stesso.

I fibroblasti hanno una forma fusiforme in cui è presente un nucleo e anche più nucleoli; nel citoplasma è contenuto un reticolo endoplasmatico rugoso (RER) ben sviluppato a cui sono attaccati numerosi ribosomi. Come il RER, anche il complesso del Golgi e i mitocondri sono ben sviluppati proprio per garantire la produzione di fibre collagene.

I mastociti, invece, sono deputati alla produzione di alcune componenti della matrice, inoltre sono in grado di produrre sostanze utili a controllare il flusso sanguigno nel tessuto.

Nel tessuto connettivo i macrofagi hanno funzione fagocitiche e di sintesi. Queste sono cellule che aumentano nel tessuto infiammato e derivano dai monoliti provenienti dal flusso sanguigno. Oltre ai macrofagi la difesa è garantita anche da vari tipi di cellule infiammatorie come i granulociti neutrofili, linfociti e plasmacellule.

Fibre collagene

Come detto prima le fibre compongono il 60% della lamina propria e sono prodotte dai fibroblasti. Le fibre possono essere suddivise in: collagene, reticolari, ossitalaniche ed elastiche.

Nel tessuto connettivo sono le fibre collagene quelle presenti in maggior numero e costituiscono le componenti fondamentali del legamento parodontale. Le fibre collagene sono costituite da vari filamenti. L'unità più piccola è il tropocollagene formata da tre catene di polipeptidiche intrecciate tra loro a formare una spirale (gli aminoacidi che costituiscono questa molecola sono glicina, prolina e idrossiprolina). La molecola di tropocollagene è sintetizzata all'interno del fibroblasto che la espelle nello spazio extracellulare, dove le molecole di tropocollagene vengono polimerizzate. La polimerizzazione inizia con l'unione longitudinale a formare un lungo filamento denominato protofibrilla. Queste

ultime si uniscono parallelamente a creare fibrille collagene. Le fibre collagene sono invece formate da fibrille collagene che si organizzano in fasci e che restano legate tra loro tramite legami covalenti incrociati tra le molecole di tropocollagene. Oltre ai fibroblasti, anche gli osteoblasti e i cementoblasti concorrono alla formazione di collagene.

Le fibre collagene nel legamento parodontale sono distribuite in maniera casuale, ma unendosi in fasci più o meno regolari, vengono suddivise in:

1. Fibre circolari: i fasci che si formano decorrono ad anello circondando la corona
2. Fibre dentogengivali: partono dal cemento della radice del dente e, proiettandosi a ventaglio si inseriscono nel tessuto gengivale libero
3. Fibre dentoperiostiali: come le fibre dentogengivali originano nel cemento radicolare ma vanno a decorrere al di sopra delle creste ossee alveolari, terminando nella gengiva aderente.
4. Fibre intransettali: queste fibre partono dal cemento radicolare di denti adiacenti e si collegano nella zona interdentale

Matrice

Come accennato precedentemente, la matrice viene creata principalmente dai fibroblasti e alcune componenti dai mastociti. Le funzioni della matrice sono molteplici, come: contenere le cellule; trasportare acqua, elettroliti, fattori nutritivi e metaboliti. Proteine e carboidrati organizzate in complessi chiamati proteoglicani e glicoproteine, sono i principali componenti della matrice.

I proteoglicani sono formati da glicosaminoglicani legati a catene proteiche tramite legami covalenti, la maggior quantità della componente polisaccaridica è una caratteristica di questa macromolecola.

La loro funzione è quella di regolare il flusso e la diffusione di liquidi e controllare la pressione osmotica.

Le glicoproteine invece sono costituite prevalentemente da una parte proteica.

La presenza e la quantità di queste macromolecole garantisce anche una resistenza alle deformazioni agendo come regolatori della consistenza del tessuto connettivo.

Il legamento parodontale

Il legamento parodontale è un tessuto connettivo molle, cellulare e riccamente vascolarizzato, che circonda le radici dei denti e congiunge il cemento radicolare con la parete dell'alveolo [Lindhe J. 2016].

Coronalmente il legamento è in contiguo al tessuto connettivo della gengiva, separato solamente da fasci di fibre collagene della cresta alveolare.

Il legamento parodontale ha un aspetto a clessidra ed ha un'ampiezza di 0.25mm. Copre diverse funzioni, tra cui quella di distribuire i carichi masticatori e altri contatti tra i denti e il riassorbimento del tessuto osseo alveolare. L'ampiezza, la qualità e l'altezza del legamento determinano anche il grado di mobilità degli elementi dentari. In base a come i fasci di fibre collagene, che costituiscono il legamento, sono organizzati vengono classificati principalmente in quattro categorie:

1. Fibre della cresta alveolare
2. Fibre orizzontali
3. Fibre oblique
4. Fibre apicali

Sia le fibre provenienti dall'osso alveolare, che quelle originanti dal cemento radicolare, si sviluppano dal follicolo che circonda il germe dentario durante l'odontogenesi. È in questa fase che le fibre del cemento vengono inglobate nello stesso. Durante l'eruzione del dente, le fibre principali del legamento si sviluppano nella porzione coronale, solo successivamente si formeranno anche le fibre in direzione apicale. Durante questa fase iniziale le fibre non hanno un preciso orientamento, in quanto si svilupperà solamente in funzione dell'avvenuta occlusione del dente con gli antagonisti. Quando le fibre del legamento è quelle provenienti dall'osso alveolare si connettono, formando delle strutture collageniche, andranno incontro ad un costante rimodellamento e turn-over, in cui le fibre vecchie vengono riassorbite a fronte della formazione di nuove fibre.

Le fibre principali si sviluppano a partire da molte fibrille sottili che originano dal cemento radicolare dell'elemento, queste fibre si proiettano verso l'osso alveolare, mentre da quest'ultimo (ancora coperto da osteoblasti) partono poche fibrille. Con il tempo le fibre dell'osso alveolare si inspessiscono andando ad irradiarsi nel connettivo lasso dello spazio del legamento parodontale; in questa fase le fibrille del cemento non sono ancora sviluppate. Solamente successivamente queste

ultime fibre aumenteranno in spessore e lunghezza, andando a fondersi con le fibre provenienti dall'osso alveolare (le fibre di Sharpey provenienti dall'osso saranno comunque più lunghe, più spesse ma meno numerose rispetto alle fibre provenienti dal cemento. Nel momento in cui, poi, il dente entrerà in occlusione dopo l'eruzione queste fibre fuse andranno ad organizzarsi in fasci.

Oltre alle fibre prima menzionate, nel legamento parodontale sono presenti:

- a) alcune fibre elastiche associate a vasi sanguigni e fibre ossitalaniche
- b) cellule
- c) fibre nervose

Sono presenti diversi tipi di cellule come: fibroblasti (allineati lungo le fibre principali), osteoblasti (situati nella superficie esterna dell'osso alveolare), cementoblasti (presenti sulla superficie esterna del cemento radicolare), osteoclasti e cellule epiteliali. Possono anche essere presenti residui epiteliali del Malassez, derivati dalla guaina epiteliale di Hertwig.

Cemento radicolare

Il cemento è un tessuto calcificato specializzato che ricopre le superfici della radice dei denti e, occasionalmente piccole porzioni della corona del dente. Esso può anche estendersi fino all'interno del canale radicolare. A differenza dell'osso, il cemento non contiene vasi sanguigni o linfatici, non è innervato, non va incontro al riassorbimento fisiologico e al rimodellamento ma è caratterizzato da una continua deposizione nel corso della vita. [Lindhe J. 2016]

Il cemento è costituito da una parte organica e una inorganica. La parte organica è costituita da una matrice in cui sono contenute le fibre collagene. La parte inorganica, invece, è costituita principalmente da idrossiapatite, che costituisce la parte minerale (65% del cemento). Sono i cementoblasti a formare questo tessuto, partendo da un composto di matrice collagenica che verrà poi mineralizzato per depositare i cristalli di idrossiapatite. Le funzioni di questo tessuto sono principalmente tre:

1. Fissare le fibre principali del legamento parodontale
2. Aiuta a riparare eventuali danni alla superficie radicolare
3. Modificare la posizione del dente in caso di necessità

In letteratura sono stati descritti diversi tipi di cemento, vengono perciò classificati in:

1. Cemento acellulare afibrillare: situato nella porzione cervicale dello smalto, non contiene né collagene, né cellule. Si forma nel momento in cui si disgrega l'epitelio ridotto dello smalto, perciò viene deposto a macchie a livello della giunzione amelo-cementizia.

2. Cemento acellulare a fibre estrinseche: situato nelle porzioni coronali e intermedia della radice. Si forma contemporaneamente alla deposizione della dentina radicolare, in questa fase i cementoblasti creano delle fibre collagene che si inseriscono perpendicolarmente alla pre-dentina. Queste fibre inserite nella dentina continuano verso lo spazio parodontale come fibre di Sharpey del cemento. La mineralizzazione di questo tessuto (ad opera dei cementoblasti situati tra le fibre di collagene) parte dalla deposizione dei cristalli di idrossiapatite all'interno delle fibre, poi sulla loro superficie ed infine sulla matrice.

3. Cemento cellulare stratificato misto: si trova principalmente nelle forcazioni e negli apici delle radici dove è più spesso. È composto da strati alternati di cemento acellulare a fibre estrinseche e cemento cellulare a fibre intrinseche (le fibre intrinseche, a differenza di quelle estrinseche, risiedono completamente nel cemento senza andare verso il fronte di mineralizzazione. Questo tipo di cemento è soggetto a deposizione di nuovo cemento durante tutta la vita del dente, seppur in modo irregolare.

4. Cemento cellulare a fibre intrinseche: questo tessuto è caratterizzato dalla presenza di lacune in cui sono contenuti i cementociti (cementoblasti incorporati nel cemento) che comunicano tra loro attraverso una rete, costituita dai loro processi citoplasmatici, contenuta in dei canalicoli. Oltre a comunicare tra loro, i cementociti sono in contatto anche con i cementoblasti sempre mediante i prolungamenti citoplasmatici. La presenza di queste cellule garantisce nutrimento e il trasporto delle sostanze di rifiuto permettendo la vitalità di questo tessuto mineralizzato.

Osso alveolare

Il processo alveolare è quella porzione dell'osso mascellare e della mandibola che forma e sostiene gli alveoli dei denti. Esso si estende dall'osso basale e si sviluppa in concomitanza con la formazione ed eruzione dei denti.

L'osso del processo alveolare viene creato da cellule provenienti dal follicolo dentale e da cellule indipendenti dal follicolo. Le prime costituiscono l'osso alveolare proprio, mentre le seconde producono osso alveolare. L'osso alveolare costituitosi va a formare, assieme al cemento radicolare e al legamento radicolare, il Parodonto (l'apparato di sostegno dei denti). Il ruolo dell'osso alveolare è quello di distribuire i carichi masticatori o altri carichi dovuti dal contatto dei denti.

Le pareti degli alveoli sono costituite da corticale ossea (osso compatto), mentre nelle aree comprese tra le pareti troviamo osso spongioso; queste ultime aree vengono denominate setti interdentali. L'osso spongioso è costituito da trabecole ossee, la dimensione delle quali è determinata sia geneticamente che in risposta alle forze a cui è sottoposto il dente. L'osso trabecolare è costituito da midollo osseo e osso mineralizzato (la parte minerale è formata principalmente da idrossiapatite).

Gli spessori dell'osso alveolare variano a seconda della zona del mascellare: in una sezione trasversale è più spesso palatalmente, mentre vestibolarmente è più sottile ed andando verso i settori anteriori si assottiglia ulteriormente. Alle volte il rivestimento osseo vestibolare è così sottile nelle regioni anteriori che si possono formare deiscenze o fenestrazioni. Le prime si formano se è quasi assente il rivestimento di osso alveolare nella porzione più coronale, mentre il secondo se si ha una defezione localizzata più apicalmente e la radice sarà quindi coperta solamente da tessuto connettivo e gengiva.

L'osso mineralizzato da cui parte il legamento parodontale viene detto osso alveolare proprio (si può anche chiamare osso fascicolato). Quest'osso è costituito da osteoni, i quali contengono un vaso sanguigno inserito in un canale di Havers. I vari osteoni sono circondati da lamelle ossee chiamate lamelle interstiziali. Oltre ad essere unità strutturali gli osteoni svolgono attività metabolica e, grazie alla presenza dei vasi sanguigni garantiscono il nutrimento delle cellule contenute nell'osso. Gli osteociti sono connessi tra loro e con gli osteoblasti tramite

canalicoli in cui sono contenuti le loro proiezioni citoplasmatici. Gli osteoblasti sono presenti sulla superficie ossea organizzati nel periostio assieme a fibre collagene densamente ammassate. Questo sistema di canalicoli permette il trasporto di nutrienti e i prodotti di rifiuto dall'osso ai vasi sanguigni e viceversa. In risposta ad esigenze funzionali, il tessuto osseo alveolare è in continua modificazione; infatti i denti dal momento che erompono, compiono una migrazione in direzione mesiale per tutto l'arco della vita. Questa migrazione è atta a compensare quanto viene perduto a causa dell'attrito. La migrazione degli elementi dentari comporta un rimodellamento osseo, durante il quale le trabecole e le porzioni di osso corticale vengono assorbite e rimpiazzate in nuove posizioni. Per permettere il riassorbimento dell'osso corticale, si formano, in seguito della proliferazione dei vasi sanguigni, dei canali di riassorbimento che vengono successivamente riempiti di nuovo tessuto osseo attraverso la formazione di lamelle disposte concentricamente a formare un nuovo canale di Havers. Gli osteoclasti sono cellule emopoietiche (derivano dal midollo osseo) specializzate nella distruzione della matrice minerale del tessuto osseo. La loro funzione è garantita da sostanze acide, come l'acido lattico che dissolve la parte minerale e da enzimi che eliminano le sostanze organiche. Quest'azione viene svolta dagli osteoclasti che, aderendo sulla superficie tramite dei recettori, formano delle piccole cavità chiamate lacune di Howship dove sono rilasciati i secreti degli osteoclasti. Gli osteoclasti non sono fermi, bensì si muovono sulla superficie ossea. Osteoclasti e osteoblasti formano una nuova unità ossea pluricellulare in cui i primi riassorbono il tessuto osseo ed i secondi appongono nuovo tessuto. Sia l'osso spugnoso che quello compatto sono in continuo rimodellamento, ma quello alveolare ha un elevato turnover portando ad un rinnovo elevato anche per quelle fibre collagene del legamento inserite in questo tessuto. Il collagene vicino al dente però ha un più basso turnover, facendo sì che le fibre adiacenti all'osso alveolare risultino più giovani rispetto alla controparte adiacente al cemento dentale.

Vascularizzazione del parodonto

L'apporto di sangue al dente è garantito dall'arteria dentale, la quale è un ramo dell'arteria alveolare inferiore o superiore. Prima di entrare nell'alveolo del dente, l'arteria dentale dà origine all'arteria intrasettale; i rami di questa arteria penetrano nell'osso alveolare. I rami, prima si anastomizzano con i vasi sanguigni presenti nel legamento parodontale e, poi, entrano nel canale radicolare.

I rami terminali dell'arteria sublinguale, mentoniera, buccale, facciale, palatina maggiore, infraorbitaria e dentale posteriore superiore vascolarizzano la gengiva e la mucosa masticatoria del palato che sono perciò irrorate da vasi sovraperiostali. Le arterie sopra citate non irrorano specifiche regioni, bensì è più corretto dire che esista un sistema di vasi sanguigni (formato dalle numerose anastomosi dei vasi) che fornisce sangue ai tessuti molli e duri delle due arcate dentarie.

Sistema linfatico del parodonto

Nel tessuto connettivo esiste una trama di piccoli vasi linfatici detti capillari linfatici. La loro parete è così sottile che è difficile notarli in un preparato istologico. Questa rete di capillari linfatici raccoglie dal parodonto la linfa e la porta, prima di entrare nei vasi linfatici maggiori, in linfonodi situati nella regione testa collo.

Innervazione del parodonto

Il parodonto contiene dei recettori che percepiscono il dolore, il contatto e la pressione. Questi recettori sono rispettivamente i nocicettori e i meccanocettori. Oltre a questi recettori sensoriali, il parodonto è provvisto da componenti nervose che innervano i vasi sanguigni. I nervi preposti a registrare le sensazioni prima citate, hanno il centro trofico nel ganglio semilunare e arrivano al parodonto grazie al nervo trigemino e delle sue terminazioni. I recettori permettono di rilevare anche le più piccole forze applicate ai denti, svolgendo, insieme ai propriocettori muscolari, un ruolo fondamentale nella regolazione dei movimenti durante la masticazione e delle forze masticatorie in generale. I piccoli nervi del parodonto seguono il decorso dei vasi dello stesso, mentre i nervi diretti alla gengiva dipartono dalla superficie del periostio emettendo diversi rami lungo il loro percorso verso la gengiva libera.

Il tessuto osseo

L'osso è un organo complesso, che, grazie ai molteplici tessuti specializzati svolge diverse funzioni:

1. Resistere ai carichi
2. Proteggere gli organi più sensibili alle forze esterne
3. Essere una riserva di cellule e minerali utili all'omeostasi corporea

Il tessuto osseo si sviluppa durante l'embriogenesi attraverso due tipi di processi differenti tra loro. Il primo è detto di ossificazione diretta o intramembranosa; si forma così il tessuto osseo della mandibola, della mascella, del cranio, della clavicola. Durante l'ossificazione intramembranosa si forma un centro di ossificazione attraverso la condensazione mesenchimale. Dopo lo sviluppo e la maturazione della matrice extracellulare ricca di collagene, le cellule osteoprogenitrici vanno incontro a differenziamento osteoblastico. Al centro della superficie del centro di ossificazione si forma uno strato fibroso di periostio, situato perciò sopra lo strato degli osteoblasti. Mentre il periostio cresce per apposizione, una parte della popolazione degli osteoblasti viene inglobata dalla matrice che si sta mineralizzando. In questo modo si crea una rete lacuno-canalicolare di osteociti.

Il secondo processo di ossificazione è detto indiretto o endocondrale. Durante l'osteogenesi endocondrale il tessuto osseo si forma attraverso lo sviluppo di una matrice di cartilagine (detta ialina) che in seguito si mineralizza. Nel dettaglio, a partire dal terzo mese di gestazione, si formano dei centri di ossificazione: primario e secondario. Questi due centri sono separati da una cartilagine, detta di accrescimento. La crescita del tessuto osseo avverrà in un primo momento a partire dal centro di ossificazione primario, dal centro dell'asse diafisario verso le estremità. Le cellule cartilaginee presenti sui margini di ossificazione andranno incontro a morte. Perciò così facendo il tessuto osseo coprirà le trabecole del tessuto cartilagineo con osso spugnoso immaturo. In seguito, dietro al fronte di ossificazione, gli osteoclasti andranno ad assorbire l'osso spongioso per ingrandire la cavità midollare. Il processo di apposizione e rimodellamento avviene in tutte le direzioni. Durante il rimodellamento gli osteoclasti contribuiscono alla formazione delle cavità midollari primarie, che verranno in seguito riempite da midollo osseo emopoietico. In questa cavità midollare è

presente un rivestimento fibroso rappresentato dall'endostio. Attraverso il processo di ossificazione indiretta si formano i condili della mandibola, le ossa lunghe e le vertebre.

Struttura del tessuto osseo

Il tessuto osseo è un tessuto connettivo specializzato costituito da elementi organici ed inorganici che va incontro a mineralizzazione ed è popolato da cellule altamente specializzate che regolano la sua stabilità.

Matrice

La matrice organica costituisce circa il 30-35% della massa totale del tessuto osseo. È costituita dal 90% da collagene di tipo I e per il 10% da proteine non collagene, proteoglicani, glicoproteine, carboidrati e lipidi.

La matrice organica viene sintetizzata dagli osteoblasti e fino a quando non viene mineralizzata viene chiamata osteoide. Le fibre collagene vengono mineralizzate attraverso la deposizione di ioni di calcio e ioni fosfato che permettono la formazione dei cristalli di idrossiapatite mentre, le proteine non collagene, disposte lungo la superficie delle fibre collagene collaborano nella propagazione dei minerali per la corretta mineralizzazione della matrice.

Componenti inorganici della matrice

Principalmente, le costituenti inorganiche della matrice ossea sono l'idrato di calcio e di fosfato sotto forma di cristalli di idrossiapatite, la cui formula è: $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2$. Nell'osso maturo sono presenti diversi gradi di mineralizzazione.

Componenti organici della matrice

La componente organica è costituita dal collagene e dalle molecole non collagene, le quali mediano il passaggio da matrice organica a mineralizzata.

Il processo di mineralizzazione inizia a pochi giorni dalla deposizione degli ioni calcio e fosfato che danno il via alla nucleazione del minerale all'interno dell'osteoide. Dopo alcuni mesi, invece, con la propagazione dei cristalli di idrossiapatite si ha la maturazione completa. La mineralizzazione dell'osteoide garantisce, oltre a forza e rigidità, l'immagazzinamento di minerali che partecipano all'omeostasi generale del corpo.

Cellule

All'interno dell'osso possono essere identificate diverse cellule. La popolazione cellulare comprende le cellule precursori osteogeniche (come osteoblasti, osteoclasti ed osteociti) e gli elementi emopoietici del midollo osseo.

Osteoblasti: sono i responsabili principali della formazione del tessuto osseo. La loro funzione è quella di sintetizzare i componenti della matrice organica extracellulare e controllare la mineralizzazione. Queste cellule si trovano sulla superficie delle ossa che hanno attività di deposizione di nuova matrice. Gli osteoblasti possono differenziarsi in cellule ossee di rivestimento (cellule allungate che non presentano attività di sintesi) o in osteociti.

Osteociti: sono cellule stellate, intrappolate in seguito alla mineralizzazione della matrice in lacune. Queste cellule sono in contatto attraverso canalicoli e tramite i dendriti presenti, cioè i processi citoplasmatici delle stesse cellule, entrano in contatto con altre cellule e i vasi sanguigni. Grazie a questa connessione, gli osteociti risultano sensibili agli stimoli meccanici convertendoli in mediatori biochimici che aiutano negli eventi anabolici e catabolici dell'osso. Inoltre, trasmettono le informazioni sul carico meccanico alle cellule nell'osso in modo da dirigere ulteriormente la funzione di osteoblasti e osteoclasti.

Osteoclasti: il compito di queste cellule è quello di riassorbire il tessuto osseo, accoppiato all'attività di deposizione di nuovo tessuto. Gli osteoclasti si fissano alla matrice ossea mineralizzata (formando le lacune di Howship) e, rilasciando enzimi litici, degradano le componenti organiche e inorganiche della matrice?

Tessuto periostale

Il periostio è una guaina fibrosa che riveste le superfici delle ossa lunghe, ad eccezione delle superfici articolari. Costituito da un denso tessuto connettivo non regolare, il periostio è costituito da due strati differenti. Il primo è uno strato denso fibroso vascolare, il secondo invece è uno strato di connettivo lasso contenente le cellule osteoprogenitrici, responsabili dell'allungamento e allargamento delle ossa e nella riparazione/stabilizzazione di ferite o fratture. Grazie alla presenza di terminazioni nervose nocicettive è sensibile alla manipolazione. Il periostio, garantendo il passaggio di vasi sanguigni e linfatici fornisce nutrimento all'osso. Inoltre permette l'ancoraggio dei tendini attraverso resistenti fibre collagene.

3. GENGIVITE

Si definisce gengivite una condizione infiammatoria a carico dei tessuti molli che circondano il dente. Si tratta di una risposta immunitaria di tipo diretto, in reazione alla placca microbica presente sulla superficie dentale. È una condizione reversibile, senza conseguenze se si effettuano una buona igiene domiciliare e una congrua igiene professionale. Si tratta di una condizione che interessa la quasi totalità della popolazione.

Fasi della patogenesi

Stadio I. Gengivite o lesione iniziale: 2 giorni dopo l'accumulo di biofilm batterico, i cambiamenti clinici non sono ancora visibili. Partendo da una condizione di salute gengivale in presenza di placca formata prevalentemente da batteri Gram+, istologicamente è assente un infiltrato infiammatorio e si nota la presenza di rari granulociti neutrofili. Se questa placca non viene rimossa si assiste a un viraggio della sua composizione verso batteri Gram- e si nota una dilatazione dei vasi con fuoriuscita di essudato e proteine plasmatiche. Inoltre si determina una sua diffusione nell'ambiente sottogengivale, nel tessuto connettivo e nell'epitelio di giunzione; nel solco gengivale si forma un infiltrato composto da neutrofili (polimorfonucleati), monociti/macrofagi e alcune cellule linfoidi che cercano di arginare l'invasione batterica. I neutrofili sono da considerare come i primi responders o la prima linea di difesa nell'infiammazione. Si apprezza in questa fase l'aumento del fluido crevicolare nel solco e l'infiltrato infiammatorio occupa dal 5 al 10% del tessuto connettivo dove si è perso il collagene. Si manifesterà così una gengivite.

Stadio II. Nei 4-7 giorni successivi all'accumulo di biofilm batterico, se le pratiche di igiene orale sono state insufficienti o discontinue, la placca aumenta in quantità (ogni batterio ne può produrre altri 250 nel giro di poche ore) e cominciano ad apparire cocci Gram+, bastoncelli e filamenti Gram+ e Gram-. Dopo 6-10 giorni i microrganismi aumentano ancora e si diversificano ulteriormente; compaiono spirilli, vibroni, spirochete, per la maggior parte batteri Gram- anaerobi. Iniziano a manifestarsi i segni dell'infiammazione: eritema, edema e sanguinamento alla stimolazione. Questa fase può persistere per 21 giorni o più a lungo. Dal punto di

vista istologico si nota la distruzione delle fibre collagene (specialmente le fibre circolari e dento-gengivali) e l'alterazione dei fibroblasti.

Stadio III. Gengivite stabilizzata (cronica): può persistere per mesi o anni senza progressione in malattia parodontale (stadio IV).

Sono presenti tutti i segni dell'infiammazione: eritema, essudato, consistenza modificata, colore che vira dal rosa al rosso-bluastrò, sanguinamento, texture varia da molle a fibrosa o nodulare, aumento di volume gengivale papillare, approfondimento del solco (pseudotasca o falsa tasca o tasca gengivale).

Stadio IV. La gengivite può evolvere in malattia parodontale.

Fattori eziologici

La gengivite è causata dalla placca microbica, da fumo, alcuni farmaci e cambiamenti ormonali.

Fumo. Il fumo tende a ridurre l'infiammazione, probabilmente per l'effetto della nicotina, che provoca vasocostrizione; di conseguenza si riduce l'edema dei tessuti e il flusso di fluido crevicolare. In altre parole il tessuto gengivale sanguina meno, per cui viene a mancare un importante "campanello d'allarme" per il paziente, che non è più motivato a sospettare un problema gengivale per il quale rivolgersi al dentista.

Alcuni farmaci, come la nifedipina (una sostanza che blocca i canali del calcio, usata nel trattamento dell'ipertensione), l'idantoina (farmaco prescritto per il controllo dell'epilessia) e le ciclosporine (farmaci immunosoppressori, utilizzati dopo trapianti d'organo per prevenire fenomeni di rigetto), possono provocare un aumento di volume gengivale in circa il 30% dei soggetti sottoposti a tali terapie.

Dal punto di vista clinico le gengiviti hanno caratteristiche comuni:

rossore (rubor); edema (tumor); variazioni nella consistenza; aumento della temperatura del solco gengivale (calor) e dell'essudato; sondaggi che variano tra 1 e 2 mm; aumento di volume gengivale che determina sondaggi anche oltre i 3 mm, senza perdita di attacco clinico (in caso di pseudotasche); sanguinamento al sondaggio; depositi di placca; eventuali depositi di tartaro; assenza di perdita

ossea; non sono necessariamente sintomatiche. S Si distinguono inoltre forme acute, in cui i segni clinici sono più appariscenti e forme croniche, clinicamente meno evidenti.

Rilevazione clinica gengivite

Se il Bop risulta maggiore o uguale al 10% allora viene diagnosticata una gengivite; a sua volta, la gengivite può essere localizzata se il BoP risulta in un range tra il 10 e il 30% o generalizzata se il BoP risulta essere maggiore del 30%. La nuova classificazione non ha solo inserito il concetto di salute, ha anche rivisto le evidenze scientifiche riguardanti la malattia parodontale [Sanz e Tonetti, 2019] concludendo che non ci siano evidenze patofisiologiche che differenziano la forma cronica da quella aggressiva, ci sono però fattori che in presenza di disturbi cronici influenzano gli esiti della malattia. Per valutare la dimensione della malattia si deve perciò tenere conto della complessità e della presenza dei fattori di rischio concomitanti del singolo individuo.

4. PARODONTITE

La parodontite si distingue dalla gengivite per la perdita di attacco connettivale e per la distruzione di osso alveolare di supporto, associate alla formazione di una tasca parodontale, conseguenza della migrazione apicale dell'epitelio di giunzione.

Dallo stadio IV della gengivite alla parodontite

La gengivite cronica può evolvere nei tessuti profondi con evidenza di perdita dell'attacco connettivale, distruzione ossea e migrazione apicale dell'epitelio di giunzione e infine formazione di tasca parodontale (approfondimento patologico del solco gengivale) sopraossea o intraossea.

I segni clinici della malattia parodontale sono simili quelli della gengivite, ma solitamente cronici: recessioni gengivali, sanguinamento al sondaggio, perdita di attacco lesioni delle forcazioni, tasche, estrusione o migrazione (collasso del morso), con formazione di diastema e, infine, perdita degli elementi dentari.

La malattia parodontale non colpisce tutte le zone del cavo orale contemporaneamente o con la stessa intensità, ma ogni zona costituisce un microambiente a se stante, per cui tale patologia è sito-specifica.

Il riassorbimento osseo è mediato da prostaglandine PgE2, sintetizzate prevalentemente dai macrofagi nei tessuti infiammati, da altre citochine (sostanze mediatrici dell'infiammazione) e da fattori che agiscono prevalentemente attivando gli osteoclasti (cellule che distruggono l'osso, di derivazione ematica) e/o favorendo la loro differenziazione.

La parodontite deve essere considerata un fenomeno episodico caratterizzato da un'alternanza di fasi acute di distruzione dei tessuti e fasi di quiescenza in cui i tessuti non vengono ulteriormente danneggiati. Nella fase di quiescenza tali alterazioni non si verificano, ma questo non significa che, in assenza di trattamento, si ottenga una guarigione spontanea, poiché permane l'infiammazione dei tessuti connettivi. È importante sottolineare come la fase di latenza non sia caratterizzata da un miglioramento, bensì come una fase di stasi. Una successiva fase acuta significa un ulteriore peggioramento di una condizione già compromessa. Probabilmente tale andamento è dovuto alla situazione di equilibrio instabile che viene a crearsi tra sistema difensivo dell'ospite e microrganismi patogeni.

La maggior parte delle lesioni ai tessuti avviene per via indiretta come conseguenza dell'attivazione dei processi infiammatori e immunitari provocata dai microrganismi della placca.

La perdita di attacco non è dunque uniforme nel tempo, ma avviene attraverso diversi episodi di riacutizzazione; raramente si verifica contemporaneamente su tutta la dentatura, ma solo in alcuni siti. Durante questi episodi acuti la perdita di attacco può essere estremamente elevata, seguita da intervalli di quiescenza anche molto lunghi.

Durante la fase quiescente il quadro istologico è simile a quello della gengivite stabilizzata; nella fase attiva, viceversa, sono attivati i meccanismi di difesa, principali responsabili del danno tissutale.

Parodontite

Un paziente è parodontale quando l'infiammazione è la causa principale della perdita di supporto del tessuto parodontale. Questa perdita viene misurata

attraverso l'uso di una sonda parodontale durante il sondaggio e viene definita come CAL (Clinical Attachment Loss), cioè la distanza dalla giunzione amelo cementizia alla punta della sonda.

Un paziente è sospettato di parodontite nel caso in cui:

1. Il CAL interdentale è rilevabile su due o più elementi
2. Il CAL buccale è maggiore o uguale a 3mm con PPD di più di 3mm in due o più elementi dentari
3. Il CAL osservato non deve avere origini non parodontali come
 - a)Recessione gengivale di origine traumatica.
 - b)Carie che si estendono nella regione cervicale del dente.
 - c)Presenza di CAL distale al secondo molare dovuto al malposizionamento del terzo molare o dall'estrazione dello stesso.
 - d)Presenza di drenaggio parodontale di lesioni endodontiche.
 - e)Presenza di fratture verticali.

La misurazione del CAL può risentire dell'inesperienza dell'operatore, dalla presenza di tartaro, la posizione della gengiva marginale e la presenza di margini protesici.

5. LA CARIE

La carie è una malattia infettiva trasmissibile a carattere cronico degenerativo a eziologia multifattoriale che interessa i tessuti duri dentali con distribuzione degli stessi rappresenta ancora oggi una delle patologie più diffuse nella popolazione particolarmente in età pediatrica

Negli ultimi decenni, nei paesi industrializzati, è stata registrata una riduzione della prevalenza della patologia, anche se recenti indagini epidemiologiche a carattere nazionale hanno evidenziato che la carie è ancora presente nei bambini italiani, soprattutto nelle fasce sociali meno abbienti. Dall'indagine è emersa una prevalenza della patologia del

22% a 4 anni e di circa il 44% a 12 anni.

La carie è inoltre la patologia principalmente responsabile del dolore orale e della perdita degli elementi dentari.

Eziologia

La cavità orale rappresenta un ecosistema biologico, complesso, che ospita circa 700 specie di batteri (Gram positivi e Gram negativi). La gran parte è associata al biofilm batterico, rendendo la comunità microbica orale una delle flore più complesse nel corpo umano.

Sulla base delle nostre conoscenze attuali, la placca sopragengivale è dominata da batteri Gram positivi, tra cui *Streptococcus sanguis*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *Lactobacillus* e *Actinomyces* responsabili della carie dentaria, nonché *Veillonella* e *Fusobacterium*. I principali responsabili del processo carioso sono *S. mutans* e *Lactobacillus*.

Questi batteri metabolizzano i carboidrati fermentabili, assunti con la dieta, producendo acidi organici che a loro volta provocano una caduta del pH, con conseguente demineralizzazione dello smalto.

La patologia cariosa si manifesta clinicamente a carico dei tessuti duri del dente, ma il processo distruttivo avviene all'interno del biofilm batterico presente sulla superficie dentale ed è il risultato di una serie di eventi che avvengono a livello molecolare.

La placca dentale è una comunità microbica di grande complessità strutturale e diversità genetica.

La carie del solco si manifesta come "un tappo organico" che chiude il solco in associazione allo smalto ipocalcificato o decalcificato, attraverso il quale possono percolare gli acidi. L'insufficiente tenuta del tappo organico consente la colonizzazione batterica del fondo del solco e la conseguente decalcificazione dei tessuti duri sottostanti (dentina), fino alla formazione della carie dentinale. La progressione della carie dentinale, peraltro, è rapida poiché la sua struttura è caratterizzata dalla presenza di tubuli dentinali, in diretta comunicazione con la polpa dentale. Ciò favorisce l'avanzamento delle colonie batteriche e dei prodotti del loro metabolismo verso la parte interna del dente.

Il ruolo dello *Streptococcus mutans*, principale batterio responsabile nell'insorgere di patologia cariosa, si può così sintetizzare.

In primo luogo, mediante gli enzimi glicosiltransferasi metabolizza facilmente il saccarosio della dieta dell'ospite per formare polimeri insolubili di glucosio che aiutano nella colonizzazione continua delle superfici solide.

Seconda importante caratteristica è quella di poter sopravvivere a valori di PH intollerabili dalle altre specie batteriche presenti nel cavo orale, contribuendo notevolmente al potenziale patogeno.

Inoltre, utilizza un'ampia varietà di zuccheri, che vengono rapidamente metabolizzati in acidi organici, tra cui è predominante l'acido lattico, responsabile di acidificare l'ambiente intorno al batterio. In particolare, si avvantaggia della presenza del saccarosio, legandosi irreversibilmente alla superficie del dente grazie alla sua capacità di produrre e aderire ai glucani.

Le recenti conoscenze circa la patogenesi della carie, come processo di distruzione localizzato dei tessuti duri del dente, permettono di capire che una sua attenta valutazione dovrebbe comprendere, oltre all'individuazione dei siti di demineralizzazione, il rilevamento di batteri cariogeni e acidogeni e la remineralizzazione dello smalto.

L'evoluzione della patologia cariosa e il suo arrestarsi dipendono dall'equilibrio tra i processi di demineralizzazione e remineralizzazione.

La remineralizzazione avviene attraverso l'apporto di ioni calcio e fosfato, la cui principale fonte di mineralizzazione nel cavo orale è la saliva, che veicola molecole che tamponano il pH acido.

La demineralizzazione viene contemporaneamente influenzata da:

- composizione del flusso salivare;
- composizione batterica del biofilm;
- presenza di carboidrati fermentabili, fluoruri, calcio e fosfati presenti nei fluidi orali.

Lo smalto del dente è bagnato dalla saliva, che a livelli fisiologici è satura di calcio e fosfato. Quando il pH scende al di sotto del punto critico 5.5, per effetto dell'acido lattico prodotto da *S. mutans* e in presenza di una quantità notevole di zucchero, si altera l'equilibrio tra remineralizzazione e demineralizzazione e comincia il processo carioso.

Nel 1962 Keyes formulò un modello, ancora valido in cui stabilì la necessaria presenza di tre fattori di rischio nell'eziopatogenesi della carie:

- flora batterica cariogena;

- dieta ricca di carboidrati fermentabili;
- suscettibilità individuale.

Studi successivi hanno portato alla formulazione di diagrammi più complessi comprendenti più parametri:

- presenza di microrganismi cariogeni in elevata concentrazione nella placca;
- riduzione del flusso salivare;
- consumo di carboidrati elevato e frequente;
- acquisizione precoce della flora cariogena.

Oggi si fa riferimento a un modello basato su un'eziologia multifattoriale, che analizza anche l'interazione di fattori causali, genetici, biologici, ambiente sociale (famiglia e comunità), ambiente fisico, comportamenti di salute, cure dentistiche, mediche e suscettibilità dell'ospite.

La suscettibilità dell'ospite viene determinata dai seguenti fattori:

- qualità e quantità della saliva;
- morfologia e struttura dei singoli elementi dentali e delle arcate dentali;
- gravidanza;
- allattamento;
- stati patologici;
- fattori costituzionali e razziali;
- sesso;
- età;
- fattori immunitari;
- igiene orale.

Carie secondaria

In letteratura, con il termine 'carie secondaria', si definisce una lesione a contorni irregolari che si instaura ai margini di un restauro conservativo o protesico. La formazione e la progressione di queste lesioni sono simili a quelle della carie primaria.

6. SISTEMA MICROBICO DEL CAVO ORALE

Il cavo orale ospita il secondo microbioma più vario del nostro corpo dopo quello intestinale. In particolare, tali batteri sono quasi sempre membri di una comunità polimicrobica di specie che interagiscono fra loro ed esistono molto spesso stretti rapporti eziologici fra questi microbioti e malattie infettive croniche.

La microflora presente sulla cute, nel cavo orale, negli apparati digerente e riproduttivo, pur potendo traslocare da uno all'altro di questi siti, è caratteristica di ognuno di loro.

La comunità microbica orale svolge numerose attività favorevoli all'ospite. La crescita di un'ampia varietà di batteri, miceti e protozoi è favorita innanzitutto dall'ambiente caldo-umido, ma meno del 50% degli organismi osservabili al microscopio è in grado di crescere "in vitro" con le tradizionali tecniche colturali. La moderna conoscenza delle varie specie presenti è stata favorita dalle recenti tecniche di indagine molecolare: sonde, reazione polimerasica a catena (PCR), eccetera. Il clonaggio e il sequenziamento di 16S rRNA ha consentito di identificare circa 700 specie diverse con presenza, nel cavo orale di un individuo, di un numero di specie variabile da 34 a 72.

Contrariamente a quanto si potrebbe credere in prima istanza, l'apporto dietetico gioca un ruolo secondario. I nutrienti sono invece soprattutto di origine endogena: aminoacidi, proteine e glicoproteine salivari e del liquido crevicolare. Molecole endogene più complesse richiedono, per essere utilizzate, l'intervento combinato di specie diverse: la cosiddetta "cooperazione microbica"

È interessante osservare come batteri metabolicamente diversi si possano avvicinare in siti che differiscono fra loro per quanto riguarda la presenza di ossigeno.

Questo infatti viene rapidamente consumato sia dai primi batteri colonizzanti, aerobi, quali *Neisseria* o anaerobi facoltativi quali *Streptococcus* e *Actinomyces*, sia dagli altri gas presenti, CO₂ e H₂. In tal modo i composti ridotti, rilasciati, abbassano il potenziale di ossido-riduzione specialmente nel biofilm quale è la placca dentale, ove si creano le condizioni adatte per lo sviluppo degli anaerobi obbligati.

Questa successione di eventi può spiegare come nel contesto della placca, possono ritrovarsi streptococchi e *Fusobacterium nucleatum* in stretta correlazione spaziale, riscontrabile all'osservazione microscopica.

Al mantenimento del pH neutro, ottimale per la crescita batterica, contribuisce la saliva.

7. LA SALIVA

La saliva è un secreto ricco di enzimi e tamponi, prodotto dalle ghiandole salivari presenti nel cavo orale. Ha la funzione di lubrificare la bocca e sciogliere i principi chimici che si trovano nel cibo e sono responsabili della stimolazione delle gemme gustative. La secrezione salivare, inoltre, è indispensabile per controllare, tramite le immunoglobuline salivari della classe IgA e il lisozima, la popolazione batterica all'interno del cavo orale. Alterazioni nella produzione salivare, causate da stress emotivi o altri fattori, determinano una proliferazione della flora batterica con infezioni ricorrenti e patologie a carico di gengive e denti.

Funzione

La saliva è un liquido incolore, con una reazione vicina alla neutralità (pH 6,6 in media), costituito per il 98,7% da acqua, per lo 0,8% da sostanze inorganiche (cloruri, carbonati, bicarbonati, fosfati ecc.) e per lo 0,5% da sostanze organiche (mucina, enzimi, ptialina, albumina ecc.). Viene prodotta, nella misura di 1-1,5 l al giorno, da tre diverse ghiandole principali, le parotidi, le sottolinguali e le sottomandibolari, localizzate, rispettivamente, ai lati e sul pavimento della cavità orale. Il dotto parotideo libera il secreto salivare nel vestibolo orale, all'altezza del secondo molare superiore, mentre i dotti delle ghiandole sottolinguali e sottomandibolari si aprono a diverse altezze lungo entrambi i lati del frenulo linguale. Ogni ghiandola salivare produce una saliva con proprietà leggermente differenti. La secrezione salivare specifica delle parotidi è particolarmente densa e ricca di amilasi salivare (α -amilasi), enzima che inizia la demolizione di polisaccaridi (amido e glicogeno), scindendoli in carboidrati più piccoli. In stato di riposo, le parotidi partecipano solo per il 25% alla secrezione salivare totale, che risulta formata per il 70% dal secreto delle ghiandole sottomandibolari e per il 5% dal secreto delle ghiandole sottolinguali. Al momento del pasto, tutte le

ghiandole salivari aumentano la loro attività, arrivando a una produzione di circa 6-7 ml/min, con un contributo di secreto parotideo che sale al 50% del secreto salivare totale. Le ghiandole sottomandibolari e quelle sottolinguali generano una saliva con una minor componente enzimatica, ma con una maggiore quantità di mucine, le sostanze responsabili delle proprietà viscoso e lubrificanti del secreto. La saliva contiene, inoltre, immunoglobuline della classe IgA, che sono originate da plasmacellule presenti sotto l'epitelio delle superfici mucose e associate agli acini sierosi. Rilasciate nel lume della cavità orale, queste immunoglobuline si legano a molti agenti patogeni e li inattivano. Il trasferimento delle IgA, prodotte sotto forma di dimero, prevede un trasporto e una modificazione caratteristici tramite legame con recettori specifici localizzati sulla membrana delle cellule sierose. Dal momento che le ghiandole salivari hanno una duplice innervazione, parasimpatica e ortosimpatica, la produzione di saliva può avvenire tanto in risposta all'introduzione di qualsiasi oggetto all'interno della cavità orale, quanto in seguito ad altri stimoli, come, per es., masticare a bocca vuota, l'odore oppure il solo pensiero del cibo. La produzione di saliva viene influenzata anche da stimoli irritativi lungo il canale digerente, o anche da senso di nausea. In questo caso, il riflesso secretorio risponde alla necessità di ridurre lo stimolo sgradevole, diluendone l'intensità. La saliva primitiva prodotta è di solito isotonica con il plasma. La composizione in elettroliti della secrezione iniziale viene alterata da un attivo riassorbimento di ioni Na^+ attraverso la parete dei dotti escretori, specialmente a livello delle connessioni che collegano i piccoli dotti intercalari con i grandi dotti interlobulari. Gli ioni K^+ che entrano nel secreto al posto degli ioni Na^+ raggiungono concentrazioni maggiori di quelle dei secreti di qualsiasi altra ghiandola digestiva. La tonicità del secreto finale dipende dalla quantità di ioni Na^+ riassorbiti (e K^+ rilasciati), la quale è a sua volta dipendente dal ritmo di secrezione. Un ritmo di salivazione alto, con un minore riassorbimento degli ioni Na^+ , determina una saliva molto simile alla secrezione primaria isotonica, mentre ritmi lenti, con un maggior riassorbimento degli ioni Na^+ , portano alla produzione di una saliva ipotonica. La composizione del secreto finale è anche sensibile al tipo di stimolo del sistema autonomo. La stimolazione parasimpatica produce di solito un'abbondante secrezione acquosa, mentre quella simpatica dà luogo a una ridotta secrezione ricca di enzimi. Diversi fattori contribuiscono a determinare variazioni nella composizione chimica della saliva. Fra questi si possono

ricordare: l'età del soggetto, in rapporto ai processi fisiologici di atrofia delle cellule secernenti (i giovani secernono più saliva degli anziani); il sesso, in quanto nelle donne le variazioni ormonali del ciclo e della gravidanza portano a una variazione sia qualitativa sia quantitativa della saliva secreta; le abitudini alimentari e la dieta, in rapporto al contenuto di sostanze agre, dolci, fluide, solide ecc.; fattori ormonali endocrini, in grado di alterare la composizione ionica della saliva; fattori farmacologici, legati all'assunzione di medicinali che influenzano positivamente o negativamente il sistema nervoso centrale o il sistema circolatorio.

8. XEROSTOMIA

La saliva, prodotta dalle ghiandole salivari maggiori e minori, contribuisce al mantenimento della salute dei tessuti, garantisce le attività fisiologiche dell'ambiente orale, condiziona i meccanismi di sviluppo dell'alitosi. Un flusso salivare abbondante favorisce l'apporto di ossigeno ai biofilm orali, limita la crescita dei microrganismi anaerobi e facilita l'allontanamento meccanico di residui alimentari e detriti cellulari. un ridotto flusso salivare o la xerostomia (Caratteristica della sindrome di Sjôgren, diabete, assunzione di farmaci) favorisce infatti lo sviluppo del cattivo odore.

La xerostomia è la secchezza del cavo orale causata da un flusso di saliva ridotto o assente.

Questa condizione può causare disagio, interferire con il linguaggio e la deglutizione, rendere difficile l'uso di dentiere, causare alitosi, e compromettere l'igiene orale causando una riduzione del pH orale e un incremento della crescita batterica. Una xerostomia di lunga durata può portare a carie e a candidosi orale. La xerostomia è un disturbo frequente tra gli anziani, colpendo circa il 20% di loro.

Fisiopatologia della xerostomia

La stimolazione della mucosa orale trasmette un segnale ai nuclei salivari nel bulbo, scatenando una risposta efferente. Gli impulsi nervosi efferenti liberano acetilcolina nelle terminazioni nervose delle ghiandole salivari, attivando i recettori muscarinici che aumentano la produzione e il flusso salivare. Segnali

midollari responsabili della salivazione possono anche essere modulati da input corticali legati ad altri stimoli come il gusto, l'odore, ansia.

Eziologia della xerostomia

La xerostomia di solito è causata da:

1. Farmaci
2. Terapia radiante alla testa e al collo

Le malattie sistemiche sono meno comunemente la causa, ma la xerostomia è frequente, oltre che nel diabete mellito non compensato, anche nella Sindrome di Sjögren, in caso di infezione da HIV e in alcune altre malattie sistemiche.

Farmaci

I farmaci sono la causa più frequente; circa 400 farmaci ottenibili su ricetta e molti farmaci da banco causano una riduzione della salivazione. I più comuni comprendono gli anticolinergici, i farmaci antiparkinsoniani, e i farmaci antineoplastici.

9.ALITOSI

L'alitosi (alito cattivo, foetor ex ON) è una condizione caratterizzata dall'emissione di odori sgradevoli con la respirazione. Uomini e donne di tutte le età possono esserne affetti. Non sempre il diretto interessato è consapevole del problema e sovente, ne viene informato da altri. Per molti individui questo disturbo può avere implicazioni psicologiche o disagi nella vita di relazione. La problematica, sempre più diffusa negli ultimi anni, ha spinto allo sviluppo di tecniche diagnostiche e terapeutiche utili per la sua definizione ed eradicazione.

Eziologia

Le origini dell'alito maleodorante possono essere molteplici e correlabili a diverse condizioni fisiologiche e patologiche, orali ed extraorali. Si parla di alitosi quando il cattivo odore può essere oggettivamente rilevato e valutato. L'aria emessa dal cavo orale, entità anatomico-funzionale che costituisce il tratto iniziale degli apparati respiratorio e digerente, è costituita dall'atmosfera propria degli spazi

naso-orofaringeo, tracheale e polmonare e, in caso di sfintere cardiaco beante o incontinente, anche da parte del contenuto aereo esofageo e gastrico.

Cause orali

È stato dimostrato che in circa il 90% dei casi di alitosi le cause sono prevalentemente orali, provocate dalla presenza nell'aria espirata di composti volatili solforati quali: solfuro di idrogeno o idrogeno solforato (H_2S), metilmercaptano o metantiolo (CH_3SH), acidi grassi a catena alifatica corta come l'acido butirrico, acido valerico, acido isovalerico e acido propionico, composti diamminici, poliamminici e indolici come scatolo, putrescina e cadaverina. Questi composti vengono prodotti nel cavo orale ad opera dell'azione metabolica dei microrganismi che provocano la putrefazione delle sostanze organiche, principalmente proteiche, contenute nella saliva, residui alimentari, nelle cellule di sfaldamento della mucosa orale, nel fluido crevicolare, nel sangue libero eventualmente presente in caso di gengivite, parodontite o soluzioni di continuità delle mucose.

Studi biochimici e microbiologici hanno confermato che i microrganismi orali imputabili sono soprattutto batteri Gram negativi facoltativi o anaerobi obbligati. Tra le vie metaboliche batteriche alla base dell'origine dei VSC nel cavo orale, annoveriamo le reazioni riduttive dei solfati e il catabolismo degli aminoacidi contenenti zolfo, metionina, cisteina e cistina, derivanti dall'attività proteolitica della flora orale. Dalla degradazione di questi aminoacidi risulta la produzione di solfuro di idrogeno e metilmercaptano. Le diverse specie di *Peptostreptococcus anaerobius*, *Microsprevotii*, *Eubacterium limosum*, *Bacteroides* Centipeda periodontii, *Selenomonas artemidis* risultano particolarmente attive nella capacità di produrre solfuro di idrogeno (H_2S) dalla L-cisteina. La produzione e la volatilizzazione dei composti solforati diminuiscono in caso di variazione in senso acido del pH orale, di aumento del tenore di ossigeno locale e in presenza di glucidi fermentabili.

Patina batterica linguale

La superficie dorsale della lingua e le tasche parodontali rappresentano importanti siti di colonizzazione batterica per la produzione dei VSC.

La presenza sul dorso della lingua di numerose irregolarità superficiali (estroflessioni epitelio-connettivali costituenti le papille gustative filiformi e fungiformi), di cellule in sfaldamento e detriti alimentari, rendono questa sede habitat ideale per una ricca e complessa flora batterica. Ne consegue la formazione di una patina di spessore variabile, correlata ai periodi della giornata, alle maggiori o minori attività funzionali e al livello di igiene orale individuale. La superficie dorsale della lingua, e in particolare il terzo posteriore, è la sede principale dei processi orali di putrefazione batterica, sia negli individui con buona salute orale sia in quelli affetti da gengiviti e parodontiti.

Diagnosi

La valutazione del paziente con problemi di alitosi richiede un colloquio anamnestico finalizzato a chiarire caratteristiche, persistenza, percezione, insorgenza, correlazioni con stili di vita e abitudini voluttuarie. L'anamnesi patologica remota e prossima deve considerare: condizioni di alterazione della salute orale, patologie extraorali e sistemiche, disturbi, malattie o interventi terapeutici delle vie aeree superiori, malattie respiratorie, gastroenteriche e metaboliche che possono influenzare le caratteristiche dell'alito (l'odore vinoso è tipico delle insufficienze epatiche, l'odore delle mele cotte delle chetoacidosi, l'odore uremico è presente in caso di uremia).

L'esame obiettivo prevede: valutazione del livello di igiene orale (tecnica di spazzolamento, uso del filo interdentale), stato di salute parodontale, presenza di carie, ipertrofie gengivali, adeguatezza dei restauri protesici e conservativi, valutazione delle caratteristiche del flusso salivare e presenza di patina linguale in termini di spessore, colore ed estensione. Per la registrazione clinica delle caratteristiche della patina linguale particolarmente utile la versione semplificata dell'indice di patina linguale.

Tra i metodi di misurazione del grado di alitosi annoveriamo quello organolettico detto anche "edonico" e strumenti analitici, basati su sensori elettrochimici industriali, come VHalimeter o OralChroma (gas-cromatografo portatile).

Misurazione organolettica

La misurazione organolettica è un'indagine basata sulle percezioni dell'esaminatore e consiste nell' apprezzamento olfattivo dell'odore dell'aria

espirata dal paziente (sniffing test). L'operatore, preferibilmente bendato, annusa l'aria espirata dalla bocca a una distanza di circa 10 cm. Per la registrazione si utilizza prevalentemente una scala di valutazione di 5 valori, accreditata dall'International Workshop on Oral (1999).

Il test si considera positivo quando il valore "edonico" assegnato all'alito supera il numero 2.

Abati et al. hanno proposto l'adozione di una scala di quattro valori:

- 0 non evidenza di odore sgradevole;
- 1 odore lieve evidente dell'olfatto;
- 2 odore sgradevole;
- 3 odore estremamente sgradevole.

La corretta valutazione organolettica dovrebbe essere condotta da più di un operatore, mediando i risultati. Prima della valutazione organolettica e di qualsiasi altra valutazione oggettiva delle caratteristiche dell'alito, sia il paziente che l'esaminatore dovrebbero seguire alcune istruzioni. L'esaminato, il giorno precedente non deve fumare e bere alcolici e, prima della valutazione, deve astenersi dal bere caffè, the, succhi, non usare colluttori o prodotti che profumino l'alito. Durante l'esecuzione del test, il paziente viene invitato inizialmente a tenere la bocca chiusa per 2 minuti senza deglutire. Di seguito può aprire la bocca ed espirare gradualmente a circa 10 centimetri dall'esaminatore.

Rosenberg, nel 1992 ha proposto la valutazione di 4 parametri edonici:

Count-to-twenty test. Valuta l'odore dell'aria espirata durante la fonazione. Il paziente conta ad alta voce da 1 a 20 e il clinico, a una distanza di circa 10 cm dalla sua bocca, ne valuta le caratteristiche, annotando il numero in corrispondenza del quale il cattivo odore viene percepito.

Wrist-lick-test. Valuta l'odore prodotto dai biofilm del terzo anteriore della lingua. Il paziente lecca il proprio polso e dopo circa 5 secondi l'operatore ne apprezza l'odore a una distanza dal naso di 5 cm circa.

Spoon test. Valuta l'odore di provenienza dai 2/3 posteriori della lin. gua. Con un cucchiaino di plastica monouso si asporta materiale dalla parte posteriore del dorso della lingua, davanti alla V linguale, e dopo 5 secondi di incubazione l'operatore ne apprezza l'odore a una distanza dal naso di 5 cm circa.

Floss test. Valuta l'odore generato dai batteri della placca degli spazi interdentali. Viene utilizzato il filo interdentale negli spazi interprossimali dei settori posteriori: dopo 5 secondi l'operatore ne apprezza l'odore a 3-5 cm di distanza.

Valutazione strumentale dell'alitosi

La gascromatografia consente la misurazione strumentale qualitativa e quantitativa di VCS. uno strumento più semplice ed economico per la valutazione quantitativa di VCS nello studio odontoiatrico, è rappresentato dall'alitometro. Lo strumento è costituito da una pompa aspirante che convoglia l'aria aspirata al sensore allo zinco in cui viene catalizzata una reazione elettrochimica, con produzione di una corrente direttamente proporzionale alla concentrazione dei composti volatili solforati, amplificata e rivelata su display. Collegato ad un'apposita stampante, consente di produrre un grafico che riporta la concentrazione di VSC in ppm (parti per miliardo) in funzione del tempo di misurazione. Il prelievo dell'aria viene effettuato tramite una cannula monouso collegata al tubo aspirante dell'apparecchio, inserita nella bocca del paziente, mantenuta chiusa per 8 e 5 minuti. L'inserimento della cannucchia aspirante, nel cavo orale, dell'orofaringe o negli orifizi nasali consente di valutare la sede di origine principale dell'alitosi.

SCOPO

Questa revisione di letteratura si pone l'obiettivo di definire con chiarezza l'influenza del diabete mellito di tipo 1 sulla salute orale generale, sfruttando la mole di studi ed articoli scientifici pubblicati sull'argomento.

In particolare verranno presi in analisi articoli inerenti a macroaree che si identificano nelle principali manifestazioni e patologie del cavo orale, quali: salute orale generale, parodontite e gengivite, carie, xerostomia, alitosi, microbioma orale e composizione salivare.

MATERIALI E METODI

Come primo passo per la realizzazione di questa revisione di letteratura è stata eseguita una prima ricerca. Tramite il motore di ricerca per articoli scientifici “PubMed” sono state infatti selezionate 10 revisioni di letteratura sull’argomento, utilizzate come bacino di parole chiave, con le quali cominciare a costruire la ricerca.

Dalle otto parole chiave selezionate è stata poi generata una stringa di ricerca tramite l’utilizzo di operatori booleani (AND, OR, NOT), la stringa è stata definita come:

((diabetes mellitus, type 1) AND (oral health OR dental caries OR xerostomia OR periodontitis OR oral complicarion OR oral manifestation OR gingivitis)).

Il risultato della ricerca di questa stringa nella banca dati, unita ad un filtro che cercasse solo gli articoli pubblicati negli ultimi 10 anni, ha prodotto 1110 risultati. Il passaggio successivo è stato quello di scrematura dei dati ottenuti eliminando tutti quegli articoli che presentavano un titolo non inerente agli argomenti scelti; alla fine di questo processo sono stati ottenuti 80 articoli.

La seconda fase di scrematura ha riguardato l’eliminazione degli articoli non presentanti l’abstract e tutte le altre informazioni fondamentali.

La terza e ultima fase di selezione ha comportato la lettura integrale degli articoli eliminando quelli che non si sono ritenuti del tutto attinenti agli argomenti affrontati.

Alla fine di queste tre fasi del processo di selezione sono risultati 40 articoli dai quali è iniziata la fase della catalogazione.

Gli articoli definitivi sono dunque stati divisi in base all’inerenza ad uno o più macroargomenti tra quelli scelti.

La catalogazione è stata messa in atto mediante una tabella su foglio di calcolo nella quale sono stati inseriti, per ogni articolo, tutte le informazioni chiave quali: titolo, anno di pubblicazione, rivista di pubblicazione, autori, scopo o obiettivo, materiali e metodi e conclusioni.

Inoltre, tutti quegli articoli che prendevano in analisi più di un macroargomento sono stati inseriti in tutte le categorie a cui appartenevano, ciò vuol dire che un

articolo appartenente ad esempio al macroargomento della composizione salivare può essere presente anche nel gruppo riguardante la carie. Infine, tutti gli articoli che risultavano inerenti a più di tre degli argomenti scelti sono stati catalogati come riguardanti la salute orale generale. I macroargomenti e il numero degli articoli appartenenti ad ognuno di essi è indicato in seguito:

1. Parodontite (7)
2. Gengivite (5)
3. Carie (11)
4. Microbioma orale (6)
5. Composizione salivare e alitosi (10)
6. Xerostomia (2)
7. Salute orale generale (14)

Il processo appena descritto ha condotto dunque alla fase della stesura.

Per prima cosa è stato scritto l'obiettivo della tesi. Successivamente sono stati confrontati separatamente e un argomento per volta tutti gli articoli, per verificare concordanze e discordanze nei risultati da loro ottenuti.

Una volta conclusa e revisionata la discussione degli articoli si è proceduto alla scrittura della conclusione tratta dai risultati ottenuti nel processo precedente.

La stesura è proseguita aggiungendo un'introduzione atta a fornire tutte le informazioni bibliografiche utili per la completa comprensione degli argomenti trattati. Per ultimi sono stati dunque prodotti i seguenti punti: materiali e metodi, bibliografia e abstract.

RISULTATI

	Titolo	Reference	Scopo	Metodologia	Risultati	Tipo di studio
Salute orale generale	Oral Health Status of Children Living with Type 1 Diabetes Mellitus	Dorothy Banyai et al.	To provide oral screening for children living with type 1 diabetes. We aimed to investigate the oral and general health needs of T1DM children and compare these data to healthy siblings and controls.	In this cross-sectional study, 120 DM patients and 78 siblings, therefore 80 DM children and 80 controls, took part. A detailed questionnaire, panoramic radiographs, and facial cephalograms were obtained in every orthodontic consultation. We used Pearson's chi-square test for statistical analysis and compared the data of the study and control groups.	The oral health values of DM children were significantly better (DMF-T: 0.21) than the non-diabetic siblings (1.8-4.4). A total of 15% (n = 60) of the children needed orthodontic treatment for orthodontic or dental anomalies. The prevalence of dental anomalies was significantly (p < 0.05) higher among patients with diabetes mellitus (DM) than in the control group. The frequency of carious disease was significantly elevated compared to literature data (4.53%) in the study (15%) and in the control sibling group (13%).	Cross sectional study
	Diabetes Mellitus and Dental Health in Children: A Review of Literature	Ahmad Abdel Hamid	To illustrate the most important general findings significant for dentists dealing with pediatric diabetic patients, as well as the effect of type 1 diabetes mellitus (T1DM) on children's oral health.	An electronic search of English scientific papers was accomplished using PubMed, Google Scholar, and King Abdulaziz University digital library. Search terms used were children, DM, oral health, general health, oral hygiene, periodontal health, and teeth eruption.	There are contradictory studies regarding the effect of T1DM on oral health in children and adolescents. Well-established high-quality research with clear and concise materials and methods are required to have representative results.	case control Study
	Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study	Ahmad Abdel Hamid	To evaluate the oral health-related quality of life (QoL) of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes mellitus (T1DM) aged from 8 to 14 years and the impact of individual, environmental, oral health care and biological independent predictors (2) assess oral health status (OHS) in terms of oral hygiene, caries experience, untreated carious cavities and gingival condition.	A case-control investigation conducted on eligible 444 participants who have been assigned into four groups (two case groups (T1DM and non-T1DM) and two matched control groups). The QHRQoL was assessed using a validated questionnaire for early adolescents. The questionnaire was divided into four parts that represented the study independent variables. Descriptive data were analysed using Mann-Whitney U test for the non-parametric data. Pearson's correlations have been calculated to inspect the relationship between metabolic disease control and study of different OHS representatives. Log-linear Poisson model regression analyses performed to determine associations between the QHRQoL and independent predictors.	The prevalence of dental caries (DT + I) in children with diabetes was 48.6% (75.3%). The worse OI mean and median scores were recorded among early adolescents with T1DM (mean (SD) = 2.24 ± 0.61; median (IQR) = 2.3(1)). The social well-being of QoL domains was a prominent concern that negatively affected children and early adolescents' life aspects. A strong correlation between QHRQoL and the level of HbA1c in the two diabetic groups (r = 0.69 for children's group and 0.74 for the early adolescent group) was observed. The first model of log-linear Poisson regression analysis demonstrated that the odds ratio (OR) of oral health-related quality of life among early adolescents with poor metabolic control was 1.30 (95% CI: 1.04-1.63) and 1.22 (95% CI: 1.11-1.38) times more than those with good metabolic control.	case control Study
	Determinants of oral-health related quality of life and overall quality of life among early adolescents with type-1 diabetes	A A H Elheeny	To identify determinants of oral health-related quality of life (OHRQoL) and its association with overall quality of life (QoL).	Cross-sectional analytic study. Predictors variables were selected based on Wilson and Cleary's model for patient outcomes including individual factors and socioeconomic status (SES) to represent environmental and clinical/biological.	Enhancing the SOC and SE of early adolescents with T1DM may improve their overall quality of life and overall quality of life.	cross sectional study
	Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children	Tayyibe Asilhan Iscan et al.	To evaluate the oral health status, oral health related habits and halitosis of children with and without type 1 diabetes mellitus.	In this study the oral health status of children with and without type 1 diabetes were evaluated by using different indices (DMFT, DMPT, International Caries Detection and Assessment System (ICDAS), GI, pH, gingival and periodontal indices). Halitosis was determined by organoleptic assessment and sulfur monitoring.	Findings of the present study are insufficient to support a significant effect of diabetes on increasing the risk of oral and periodontal diseases. Nonetheless, it is important to emphasize the importance of oral and dental health, regular oral care and dental visits both to the patients with type 1 diabetes and their parents.	Cross sectional study
	Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus	nastasia Babatzia et al.	To study the oral health of young patients with controlled and uncontrolled type 1 diabetes mellitus (T1DM) and compare the results with those for healthy counterparts.	One-hundred and forty-four youngsters (6-15 years of age) were assigned into three study groups: (i) diabetic patients with good glycemic control (HbA1c < 7.5%) (n = 39); and (ii) healthy counterparts (n = 70). Plaque, gingival inflammation, caries and decayed, missing and filled surfaces (DMFS) indices were measured using WHO examination criteria. Periodontal saliva was collected to allow detection and determination of the levels of C-reactive protein and Streptococcus mutans by real-time polymerase chain reaction (PCR).	The results imply that youngsters with T1DM have a lower level of oral hygiene and are probably at a higher risk of caries and disease, particularly when their metabolic disorder is uncontrolled. However, further studies evaluate the impact may also have a considerable impact on the initiation and progression of oral diseases.	Case control study
	Relationship between type-1 diabetes mellitus and oral health status and oral health-related quality of life among children of Saudi Arabia	Faisal F J AlMutairi et al.	The study was conducted to assess the impact of oral health status on the oral health-related quality of life (OHRQoL) of children between 12 years with type-1 diabetes mellitus (IDDM) in Saudi Arabia and compare these findings to age and gender matched healthy counterparts.	A total of 40 children aged between 12 and 15 years with type 1 diabetes mellitus were included in the pediatric endocrinology clinic of the KSMC. Riyadh were age and gender matched to a control group of children reporting for a routine dental checkup at the dental clinic of the RELU. The oral health of all children was recorded using WHO examination criteria. Parental perception of the OHRQoL was recorded using the validated Arabic version of the short-form child oral health impact profile-short form COHIP-19. The independent samples t-test was used to compare the DMFT, Gingival index, and COHIP-19 domains of the two groups.	Children with IDDM had better oral health both in terms of dental caries and gingival status when compared to their age-matched controls. However, they had significantly higher oral health status that suggest a poorer overall OHRQoL in children with IDDM.	Review
	Type 1 Diabetes Mellitus (Juvenile Diabetes) - A Review for the Pediatric Oral Health Provider	E Binstein et al.	Describe the significance of type 1 diabetes mellitus (juvenile diabetes) to the pediatric oral health provider.	A review of the scientific literature about the T1DM influence on dental development, caries prevalence, gingival and periodontal diseases, wound healing, salivary gland dysfunction, oral infections, and the factors that must be taken in consideration. During and after oral treatment of children with T1DM is presented.	The increasing prevalence of T1DM in children strongly emphasizes the need for oral health providers to be aware of the consequences of the treatment aimed to obtain and maintain acceptable blood glucose levels in diabetic children, the effect of diabetes on the oral cavity, the possible serious complications due to hypo- or hyperglycemia before, during and after oral treatments, the effect of stress on blood glucose levels, and the special behavioral interaction between the diabetic child, his/her family and the oral health provider.	Review
	Oral health status and knowledge among 10-15 years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bangladesh	S Geetha et al.	The aim of this study is to assess the oral health status and knowledge among 10-15 years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bangladesh.	One hundred and seventy-five 10-15 year-old children with type 1 diabetes mellitus were included in the study. Oral health status was assessed using DMFT, DMPT, gingival index, decayed/decayed-missing/missing/filled/filled teeth index (DMFT/DMPT/gingival index/DMFT/DMPT) and was assessed using a self-administered questionnaire. Chi-square test and Student's t-test were used in the statistical analysis.	The results of the present study showed more gingival changes and higher oral health knowledge in diabetic group when compared to control group.	case control
	Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation	Ana Sofia Estima da Cunha Coelho et al.	To perform a multiparametric evaluation of the oral health of 36 children with type 1 diabetes.	A group of type 1 diabetic children and a sex-age-matched control group were formed. Seven parameters were evaluated: caries (DMFT), gingival index (GI), plaque index (PI), calculus index (according to Ramfjord), dental caries (DMFT), salivary and unstimulated salivary flow rate. Statistical analysis was performed and the significance level was set at 0.05.	This study suggests that type 1 diabetic children are associated with some risk factors related to periodontal disease and dental caries. The proven relationship between diabetes and oral health complications imposes the need for these patients to be integrated into preventive dental programs from a young age.	Multiparametric evaluation
	Importance of dental care to maintain oral health of children and youth with type 1 diabetes	Anna Kuzmiuk et al.	Dental care for children and youth with type 1 diabetes should not only include examination of the oral cavity, early treatment of dental caries and maintenance of the treatment results. This can be achieved through regular control visits consistent with the standards, and also through following the recommendations for prevention of dental caries and periodontal disease. The aim of the study was to investigate whether dental care helps to preserve good oral health of children and youth with type 1 diabetes.	The study included 60 patients with type 1 diabetes, aged 7-17 years, with good oral health and oral hygiene in the same age range. There were evaluated intensity of caries, the effectiveness of conservative treatment, periodontal health and oral hygiene.	Diabetes is a risk factor for oral diseases, so children and youth with type 1 diabetes should receive dental care and curative measures. The main goal of the results-dependent preventive program is to not classify them to high-risk groups to improve general oral health and thus improve the quality of life. Proper dental care for children and youth with type 1 diabetes is a condition to maintain oral health.	Case control study
	Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus	Rezvan RafatiJou et al.	There is disagreement on the effect of diabetes on oral hygiene. The purpose of this study was to assess the oral health and hygiene status of type 1 diabetic patients.	In this case control study, periodontal health and hygiene of 80 children and adolescents (5-18 yr of age) with type 1 diabetes mellitus referred by Fardis Endocrine Clinic of East Hospital Hamadan Iran 2013-2014 and 80 non-diabetic control subjects were clinically assessed. The required data such as sex, age, duration of the diabetes, type and number of insulin injections per day were obtained from self-administered questionnaire and the patient's medical records. Participants in both groups were examined for Decay-missing-filled teeth (DMFT), shift for permanent teeth (DMFT-PT), plaque index (PI) and gingival index (GI). P<0.05 was considered significant.	Apart from higher scores of GI index, frequency of oral and periodontal disease was different in diabetic patients compared with healthy subjects. Findings of present study are insufficient to support a significant effect of diabetes on increasing the risk of oral and periodontal diseases. However, diabetic children and adolescents should receive oral hygiene instruction.	case control study
The influence of glycaemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1 (T1DM)	Vera Lúcia Carneiro et al.	To evaluate the influence of disease control, expressed by the mean values of glycated hemoglobin (HbA1c), on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1 (T1DM).	A cross-sectional study involving 87 children and adolescents (20 girls). 10.2 ± 2.6 years. The participants were divided into three groups: HbA1c ≤ 8%, 8% < HbA1c ≤ 10% and HbA1c > 10%. The duration of the disease, age, and average HbA1c were obtained from their medical records. Oral health was evaluated according to the following indexes: Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S); Community Periodontal Index (CPI); Decayed, Missing or Filled Teeth Index (DMFT) (split for permanent and deciduous teeth); and the stimulated salivary flow rate (SSFR).	Children and adolescents with unsatisfactory glycaemic control, represented by higher HbA1c concentrations, exhibited a higher frequency of caries and gingivitis, and a reduction in salivary flow rate.	Cross sectional study	
Investigation of periodontal status in type 1 diabetic adolescents	M R Giuca et al.	The purpose of this study was to evaluate the effects of type 1 diabetes and the possible role of metabolic control on the periodontal status of diabetic adolescents.	Three groups of 60 patients each were examined: diabetic subjects with a good metabolic control (well controlled (WC) (glycated haemoglobin HbA1c < 7%) (20 males and 20 females; mean age: 14.1 ± 1.5 years); diabetic subjects with poor metabolic control (poorly controlled (PC) (glycated haemoglobin HbA1c > 7%) (20 males and 20 females; mean age: 14.5 ± 1.3 years); and patients in good general health, which constituted the control group (20 males and 20 females; mean age: 14.1 ± 1.2 years). For each subject, a periodontal evaluation was performed and the following parameters were assessed: Plaque Index (PI), Gingival Index (GI), Bleeding on probing (BOP), Probing Depth (PD), Clinical Attachment Level (CAL). Chi-square was used to compare categorical variables. Kruskal-Wallis one-way ANOVA by ranks was used to compare the quantitative variables (BOP, PD) among the 3 groups. Post-hoc comparison between pairs of groups was assessed by Wilcoxon's rank-sum test, with a non-corrected adjustment of the alpha level to compensate for multiple comparisons.	Adolescents affected with type 1 diabetes show a higher level of bacterial plaque, gingival inflammation with bleeding on probing and probing depth, compared to healthy subjects. There were no significant changes with regard to the accumulation of plaque level periodontal status among diabetic patients both with good control and with poor metabolic control.	Case control study	
Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review	Ahmad Faisal Ismail et al.	This systematic review investigated the oral health status of children with type 1 diabetes.	A systematic search was conducted using PubMed, Medline, Web of Knowledge, SCOPUS and EMBASE. The search included all studies published from inception of database to January 2014. A total of 1179 abstracts were analyzed for inclusion in 2 phases. The first phase selection was based on the title and abstracts alone. The selected abstracts were then included for second phase, where full articles were obtained. The selection was carried out by 2 independent reviewers (Faisal Ismail/MSD). Only 37 articles were included for final analysis in this review.	There is conflicting evidence regarding the caries experience of children with type 1 diabetes, but they exhibit poorer periodontal health status with greater plaque accumulation compared to healthy children. Further studies are warranted to assess the oral health status of children with type 1 diabetes.	systematic review	
Periodontal health of children with type 1 diabetes mellitus in Kuwait: a case-control study	Areej K Al-Khabbaz et al.	The aim of this study was to evaluate periodontal health in children diagnosed with type 1 diabetes mellitus.	Periodontal health was clinically examined and compared in 95 children diagnosed with type 1 diabetes and 61 healthy control subjects (4-14 years old). Plaque index, gingival index, clinical attachment level and bleeding on probing were assessed on the 6 Ramfjord index teeth. Diabetes history was recorded based on information provided by the physician from the medical record of each diabetic child. Diabetes history included date of diagnosis, diabetes duration, age at diagnosis, latest reading for glycosylated hemoglobin and any existing diabetes complications. Data were analyzed using the StatSoft Package for Social Science software, version 18. "Periodontitis" was defined as at least one site with clinical attachment loss ≥ 2 mm on at least 2 teeth.	Periodontal disease in young patients with type 1 diabetes was more evident than in those without diabetes. These data show that diabetes duration may play a significant role in the progression of periodontal disease in diabetic children.	Case control study	

Composizion e salivare						
Evaluation of the Relationship between Salivary Lipids, Proteins and Total Antioxidant Capacity with Gingival Health Status in Type-1 Diabetic Children	Mehmet Tabatabaei et	This study was performed to assess the relationship between salivary factors and gingival status in children with type-1 diabetes mellitus (DM)	In this cross-sectional study, 120 subjects aged 6-16 years (60 non-carotid and poorly controlled diabetes and 60 healthy individuals) were examined to determine the gingival index (GI) and plaque index (PI). The unstimulated saliva samples were collected to measure the salivary triglyceride, cholesterol, albumin, and antioxidant capacity by the laboratory kits. Total antioxidant capacity and the free radical scavenger index were measured by the Free Radical Indexing Assay (FRAP) and 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) assays, respectively. Data were analyzed by parametric and non-parametric, Pearson correlation, and t-tests at a 5% error level.	More gingival inflammation and salivary α-amylase activity and lower level of salivary lipids, albumin, and total proteins were found in diabetic patients, but there was no association between the level of lipids, proteins, and the total antioxidant capacity of saliva with periodontal health indicators in patients with DM and healthy individuals.	cross sectional study	
Caries Status and Salivary Alterations of Type-1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis	Ting Liu et al	The association between dental caries, salivary alterations, and type-1 diabetes mellitus (T1DM) remains inconclusive in systematic review evaluated the caries status and salivary alterations of children and adolescents suffering from T1DM	Meta-analysis searched from 5 electronic databases was performed considering the decay-missing-filled teeth (DMFT), decay-missing (DM), decay (D), plaque index (PI), salivary flow rate, unstimulated flow rate, and buffering capacity for salivary disorders. Quality assessments were performed using the Healthcare Research and Quality Agency.	The level of DMFT and DM was higher in children/adolescents with T1DM than that with non-T1DM, and the salivary flow could be considered decreased with non-T1DM. The strength of the evidence of the studies analyzed, however, was deemed to be moderate and low.	meta analisi	
Effect of an Oral Health Preventive Protocol on Salivary Parameters and Gingival Health of Children with Type 1 Diabetes	Vishwendra Singh et Singh V, Gauba K, Goyal A, et al.	To evaluate the effect of an oral health preventive protocol on salivary parameters and gingival health of children with type 1 diabetes mellitus over a period of 6 months.	Fifty diabetic children, aged 6-12 years were selected and divided into two groups. Children in group 1 received a comprehensive oral health preventive protocol. The parameters recorded were: gingivitis practices, salivary flow rate, pH, buffer capacity, viscosity, electrolytes, and plaque and gingival indices. These were compared at baseline, 3-, and 6-month intervals.	The preventive protocol used in the present study showed a significant (p < 0.05) improvement in the parameters assessed	comparative study	
Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes	Efthychia Pappa et al	The aim of this cross-sectional study was to investigate how the level of metabolic control affects salivary function, xerostomia prevalence and incidence of caries, in children and adolescents with type 1 diabetes.	For the purpose of this study, a total of 150 children and adolescents (10-16 years old) were examined and allocated into 3 groups: 50 patients poorly controlled (HbA1c ≥ 7.5%), 50 well-controlled (HbA1c < 7.5%) and 50 age- and sex-matched healthy controls. All subjects were examined for dental caries, oral hygiene and salivary factors. Assessment of salivary characteristics included self-reported xerostomia, quantification of resting and stimulated saliva flow rates, pH values, buffering capacity and saliva viscosity. A questionnaire and a chair-side saliva testing kit were used for the evaluation of salivary function. Caries incidence was recorded using DMFT index. Plaque index and gingival index were additionally evaluated. Data were analyzed by Chi-square and Kruskal-Wallis tests.	The results of this study indicated that chair-side salivary tests provide the practitioners with an easy-to-use and quick method for the evaluation of salivary function and caries risk assessment in young patients with diabetes.	cross sectional study	
The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition	Lulijeta Feriz et	The aim of the study is to evaluate the dental caries, salivary flow rate, buffer capacity, and Lactobacilli in saliva in children with type 1 diabetes mellitus compared to the control group	The sample consisted of 160 children of 10 to 15 years divided into two groups: children with type 1 diabetes mellitus and children in a control group. Dental caries was assessed using the DMFT index for permanent dentition. Stimulated saliva was collected among all children. Salivary flow rate and buffer capacity were measured, and the colonies of Lactobacilli in saliva were determined. The observed children have answered a number of questions related to their dental visits and plaque reduction. The data obtained from each group were compared statistically by chi-square test and Mann-Whitney U-test. The significant level was set at p < 0.05.	The findings we obtained showed that type 1 diabetes mellitus has an important part in children's oral health. It appears that children with type 1 diabetes are exposed to higher risk for caries and oral health than nondiabetic children.	case control study	
Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence	C Y Diaz Rosas et al	Diabetes mellitus is a chronic disease that has manifestations other than alterations in endocrine regulation or in metabolic pathways. Several diseases of the oral cavity have been associated with diabetes mellitus type 1 and 2 in young people according to their evolution. Scarce information exists regarding the role of diabetes and its association with the oral health status in paediatric diabetic patients. The aim of the study was to assess the quality of saliva, salivary glycoxyde, caries experience, fluorosis and periodontal status in diabetic patients and to evaluate their relationship with metabolic control variables and nutritional plan adherence.	The study population consisted of 60 paediatric patients with both types of diabetes mellitus. Saliva testing included stimulated flow, pH, salivary pH indicator, buffer capacity and Snyder's test. DMFT (DM and dental caries experience) and the presence of periodontal microorganisms (P1 and P2) were assessed by PT and GI and fluorosis by T1. Nutritional plan adherence was assessed by the subscale "Dietary Control" of the Diabetes Self-Management Practices Questionnaire. Metabolic control variables were collected from the clinical registers in the Diabetic Clinic.	The results of the present study concluded that there was a significant relationship between metabolic control and the increased prevalence of oral cavity related diseases in the paediatric population. There was also associated with a poor adherence to the nutritional plan.	case control study	
Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus	Cristiane Duque et al	The aim of this study was to compare the prevalence of periodontal pathogens, systemic inflammatory mediators and lipid profiles in type 1 diabetes children (DM) with those observed in children without diabetes (NDM), both with gingivitis.	Twenty-four DM children and twenty-seven NDM controls were evaluated. The periodontal status, glycoxyde and lipid profiles of periodontal sites were collected to determine the prevalence of periodontal microorganisms by PCR. Blood samples were collected for IL-1β, TNF-α and IL-6 analysis using ELISA kits.	Clinical and immunological profiles are similar between DM and NDM children. The presence of Capnocytophaga putrescens and Capnocytophaga ochracea were associated with gingivitis in DM children.	Case control	
Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus	Priya Subramaniam et al	To assess the salivary triglycerides and cholesterol levels in children with type 1 diabetes mellitus and correlate them with their dental caries status.	Thirty children aged 12-16 years with type 1 diabetes mellitus and 30 age- and sex-matched healthy children were included in the study. Unstimulated saliva was collected from both children to measure salivary triglycerides and cholesterol levels. Dental caries status (DMFT) was recorded.	Both salivary cholesterol and triglycerides levels were significantly higher in children with type 1 diabetes mellitus. Salivary triglycerides showed a significant association with dental caries in these children.	Case control study	
Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus	maria Saes Busato	To investigate the influence of clinical status and salivary conditions on the presence of xerostomia in adolescents with and without type 1 diabetes mellitus (DM1), and further to investigate the influence of clinical status, salivary conditions and xerostomia on oral health-related quality of life (OHQoL) of those with DM1.	A cross-sectional study was performed on 102 adolescents, 51 with DM1 and 51 nondiabetic. Xerostomia was detected by asking a question about the sensation of having dry mouth, and Oral Health Impact Profile-14 was used to measure the impact of xerostomia on OHQoL. The clinical status was assessed by using decayed, missing or filled and Community Periodontal Indices, and by evaluating self-manifestations: as follows salivary conditions were evaluated: stimulated salivary flow, pH, buffer capacity, total protein, amylase, urea, calcium, and glucose salivary concentrations. Multiple logistic regression analysis was used to evaluate the influence of clinical status and salivary conditions on xerostomia and the impact of xerostomia on the OHQoL of adolescents with DM1.	DM1 showed to be predictive of a high prevalence of xerostomia in adolescents. Caries experience and xerostomia showed to have a negative impact on the OHQoL of adolescents with DM1.	cross sectional study	
Periodontal Disease in Type 1 Diabetes Mellitus: Influence of Pubertal Status and Glycemic Control	mpita Chakraborty et	Though gingivitis is common in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM), the overall periodontal health in T1DM during the pubertal stage is less well-characterized. The aim was undertaken to explore the possible influence of puberty and metabolic derangement on periodontal health in T1DM.	In this cross-sectional study, 110 subjects between 10-18 years with T1DM and 52 healthy siblings of similar age were included for pubertal stage, glycosylated hemoglobin (HbA1c), and periodontal health. Stimulated salivary flow rate, gingival index (GI), plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), and probing depth (PPD) were evaluated and recorded per tooth in a per 6 Ramfjord index teeth used to assess periodontal disease (PO).	Though pubertal status, age, and poor glycemic control rather than the presence of diabetes and its duration are associated with gingivitis and other forms of PD, puberty had a more profound effect on the pathogenesis of PD in T1DM.	cross sectional	
Evaluation of the Relationship between Salivary Lipids, Proteins and Total Antioxidant Capacity with Gingival Health Status in Type-1 Diabetic Children	Fatemeh Tabatabaei et al	This study was performed to assess the relationship between salivary factors and gingival status in children with type-1 diabetes mellitus (DM)	In this cross-sectional study, 120 subjects aged 6-16 years (60 non-carotid and poorly controlled diabetes and 60 healthy individuals) were examined to determine the gingival index (GI) and plaque index (PI). The unstimulated saliva samples were collected to measure the salivary triglyceride, cholesterol, albumin, and antioxidant capacity by the laboratory kits. Total antioxidant capacity and the free radical scavenger index were measured by the Free Radical Indexing Assay (FRAP) and 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) assays, respectively. Data were analyzed by parametric and non-parametric, Pearson correlation, and t-tests at a 5% error level.	More gingival inflammation and salivary α-amylase activity and lower level of salivary lipids, albumin, and total proteins were found in diabetic patients, but there was no association between the level of lipids, proteins, and the total antioxidant capacity of saliva with periodontal health indicators in patients with DM and healthy individuals.	cross sectional study	
Effect of an Oral Health Preventive Protocol on Salivary Parameters and Gingival Health of Children with Type 1 Diabetes	Vishwendra Singh et Singh V, Gauba K, Goyal A, et al.	To evaluate the effect of an oral health preventive protocol on salivary parameters and gingival health of children with type 1 diabetes mellitus over a period of 6 months.	Fifty diabetic children, aged 6-12 years were selected and divided into two groups. Children in group 1 received a comprehensive oral health preventive protocol. The parameters recorded were: gingivitis practices, salivary flow rate, pH, buffer capacity, viscosity, electrolytes, and plaque and gingival indices. These were compared at baseline, 3-, and 6-month intervals.	The preventive protocol used in the present study showed a significant (p < 0.05) improvement in the parameters assessed	comparative study	
Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study	K L Girish Babu et al.	This study was carried out to assess the dental caries status and gingival health status in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM)	The study group consisted of 80 children, aged 6-18 years with T1DM. The dental caries status was recorded using the World Health Organization (WHO) criteria. Gingival health was assessed using the Loe and Silness gingival index (GI). Data obtained were subjected to statistical analysis. Results: The mean dental caries status for primary (decayed, extracted, filled teeth (DEFT)) and permanent (decayed, missing, filled teeth (DMFT)) scores in diabetic children were 0.44 ± 0.28 and 1.20 ± 0.45, respectively. The GI scores of diabetic children were 0.33 ± 0.48. GI in the study group significantly correlated with DMFT (p < 0.01) and DEFT (p < 0.05).	Dental caries in primary dentition was lower in diabetic children but was not statistically significant, whereas dental caries in permanent dentition was significantly higher. The gingival condition of diabetic children was healthy.	Comparative study	
Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study	Ahmad Faisal Ismail et al	The aim of this study was to compare the oral health status of children with type 1 diabetes and healthy controls.	This comparative study involved 64 children, 32 children with type 1 diabetes and 32 age- and gender-matched controls. Oral health examination was conducted using WHO criteria. Dental caries experience was recorded using DMFT index and the periodontal parameters were assessed using plaque, gingivitis, gingival and periodontal indices. Dental caries and periodontal parameters between the two groups were compared using the Mann-Whitney U-test.	Children with type 1 diabetes had a poor oral health status with greater plaque accumulation than children without diabetes.	comparative study	
Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus	Cristiane Duque et al	The aim of this study was to compare the prevalence of periodontal pathogens, systemic inflammatory mediators and lipid profiles in type 1 diabetes children (DM) with those observed in children without diabetes (NDM), both with gingivitis.	Twenty-four DM children and twenty-seven NDM controls were evaluated. The periodontal status, glycoxyde and lipid profiles of periodontal sites were collected to determine the prevalence of periodontal microorganisms by PCR. Blood samples were collected for IL-1β, TNF-α and IL-6 analysis using ELISA kits.	Clinical and immunological profiles are similar between DM and NDM children. The presence of Capnocytophaga putrescens and Capnocytophaga ochracea were associated with gingivitis in DM children.	Case control	
Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes	Efthychia Pappa et al	The aim of this cross-sectional study was to investigate how the level of metabolic control affects salivary function, xerostomia prevalence and incidence of caries, in children and adolescents with type 1 diabetes.	For the purpose of this study, a total of 150 children and adolescents (10-16 years old) were examined and allocated into 3 groups: 50 patients poorly controlled (HbA1c ≥ 7.5%), 50 well-controlled (HbA1c < 7.5%) and 50 age- and sex-matched healthy controls. All subjects were examined for dental caries, oral hygiene and salivary factors. Assessment of salivary characteristics included self-reported xerostomia, quantification of resting and stimulated saliva flow rates, pH values, buffering capacity and saliva viscosity. A questionnaire and a chair-side saliva testing kit were used for the evaluation of salivary function. Caries incidence was recorded using DMFT index. Plaque index and gingival index were additionally evaluated. Data were analyzed by Chi-square and Kruskal-Wallis tests.	The results of this study indicated that chair-side salivary tests provide the practitioners with an easy-to-use and quick method for the evaluation of salivary function and caries risk assessment in young patients with diabetes.	cross sectional study	
Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus	Ivana Maria Saes Busato et al	To investigate the influence of clinical status and salivary conditions on the presence of xerostomia in adolescents with and without type 1 diabetes mellitus (DM1), and further to investigate the influence of clinical status, salivary conditions and xerostomia on oral health-related quality of life (OHQoL) of those with DM1.	A cross-sectional study was performed on 102 adolescents, 51 with DM1 and 51 nondiabetic. Xerostomia was detected by asking a question about the sensation of having dry mouth, and Oral Health Impact Profile-14 was used to measure the impact of xerostomia on OHQoL. The clinical status was assessed by using decayed, missing or filled and Community Periodontal Indices, and by evaluating self-manifestations: as follows salivary conditions were evaluated: stimulated salivary flow, pH, buffer capacity, total protein, amylase, urea, calcium, and glucose salivary concentrations. Multiple logistic regression analysis was used to evaluate the influence of clinical status and salivary conditions on xerostomia and the impact of xerostomia on the OHQoL of adolescents with DM1.	DM1 showed to be predictive of a high prevalence of xerostomia in adolescents. Caries experience and xerostomia showed to have a negative impact on the OHQoL of adolescents with DM1.	cross sectional study	

Microbioma orale					
Characterization of the Oral Microbiome Among Children With Type 1 Diabetes Compared With Healthy Children	Moti Moskowitz et al	Current microbiome profiling of type 1 diabetes mellitus (T1D) patients is mostly limited to gut microbiome. We characterized the oral microbiome associated with T1D in children after the onset of the disease and explored its relationship with oral physiological factors and dental status.	This cohort study comprised 37 children aged 5-15 years with T1D and 28 healthy children matched in age and gender. Unstimulated whole saliva was collected from diabetic and non-diabetic children, in the morning after brushing their teeth and a fasting period of at least 1 h before sampling. 16S rRNA sequencing-based analysis was performed by Poweramp Pro by Qiagen and Phusion High-Fidelity PCR Master Mix. Oral physiological and dental parameters studied included decayed, missing, and filled teeth index, salivary pH, plaque index, and salivary pH, calcium, phosphate, and urea levels.	Salivary microbiome analysis revealed unique microbial taxa that differed between T1D children and healthy subjects. Several genera found in the saliva of T1D children were associated with gut microbiome in T1D individuals.	Comparative study
Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes	Emilija D Jensen et al	To determine the relationship between periodontal disease and glycemic control in children with type 1 diabetes and to characterize the diversity and composition of their oral microbiota.	Cross-sectional study including children with type 1 diabetes recruited from clinics at the Women's and Children's Hospital (Australia). Patients received a comprehensive dental assessment, periodontal examination, and buccal and gingival samples collected for 16S rRNA sequencing.	Children with type 1 diabetes showed a continuous relationship between less favorable glycemic control and increased early markers of periodontal disease. Glycemic control was also related to the complexity and richness of the plaque microbiota, with diversity increasing as HbA1c levels increase.	cross sectional study
Oral microbiota in children with type 1 diabetes mellitus	Marek Pachonski et al	The oral cavity is a unique ecosystem in which the microbiome is formed by the colonization of billions of bacteria, viruses, and fungi. Aim of the study was to assess the quality and quantity of bacterial microbiota of the oral cavity in children with type 1 diabetes in comparison to healthy children.	The study group consisted of 50 randomly selected type 1 diabetic children aged 10-18 years divided into 2 groups (25 people each) according to the level of diabetes control: well-controlled group (WC) - HbA1c ≤ 7.5% and poorly-controlled group (PC) - HbA1c > 7.5%. The control group (CG) consisted of 25 randomly selected children with no systemic diseases. The material for microbiological tests was collected as two swabs: one from the bottom of the oral cavity and the other one from the posterior part of the dorsum of the tongue).	Oral microbiome in type 1 diabetic children is significantly quantitatively different in comparison to healthy children. There are also visible qualitative differences in the profile of oral microbiota in type 1 diabetic children and healthy children.	comparative study
Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus	nastasia Babatzia et al	To study the oral health of young individuals with controlled and uncontrolled type 1 diabetes mellitus (T1DM) and compare the results with those for healthy counterparts.	One-hundred and forty-four youngsters (8-15 years of age) were assigned, according to glycemic control, to three study groups: (i) diabetic patients with poor glycemic control (glycated haemoglobin (HbA1c) ≥ 7.5% (n = 33); (ii) diabetic patients with good glycemic control (HbA1c < 7.5% (n = 39); and (iii) healthy individuals (n = 70). These groups underwent clinical, radiological, missing and filled surfaces (DMFS) indices were recorded. Salivary parameters were determined, and stimulated saliva was collected to allow detection and determination of the levels of oral <i>Candida albicans</i> and <i>Streptococcus mutans</i> by real-time polymerase chain reaction (PCR).	The results imply that youngsters with T1DM have a lower level of oral hygiene and are potentially at a higher risk of future oral disease, particularly when their metabolic disorder is uncontrolled. However, factors outside the oral cavity may also have a considerable impact on the initiation and progression of oral diseases.	Case control study
Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus	Cristiane Duque et al	The aim of this study was to compare the prevalence of periodontal pathogens, inflammatory mediators and lipid profiles in type 1 diabetes mellitus (DM) with those observed in children without diabetes (NDM), both with gingivitis.	Twenty-four DM children and twenty-seven NDM controls were evaluated. The periodontal status, glycemic and lipid profiles were determined for both groups. Subgingival samples of periodontal sites were collected to determine the presence of periodontal microorganisms by PCR. Blood samples were collected for IL-17, TNF-α and lipid analysis (ELISA kits).	Clinical and immunological profiles are similar between DM and NDM children. The presence of <i>Capnocytophaga</i> spp. and <i>Capnocytophaga ochracea</i> were associated with gingivitis in DM children.	Case control
Periodontal Microorganisms and Cardiovascular Risk Markers in Youth With Type 1 Diabetes and Without Diabetes	Anwar T Merchant et al	A subset of periodontal microorganisms has been associated with cardiovascular disease (CVD), which is the leading complication of type 1 diabetes (T1DM). The authors therefore evaluated the association between periodontal microorganisms groups and the markers of CVD in youth with T1DM.	A cross-sectional analysis was conducted among youth aged 12 to 19 years at enrollment; 105 had T1DM for ≥ 5 years and were weekly care at the Barbara Davis Center. Overweight/obesity was determined from 2009 to 2011, and 71 did not have diabetes. Microorganism samples were assessed for counts of 11 periodontal microorganisms using DNA-DNA hybridization. Periodontal sites were classified using a standardized four-point periodontal index (PDI) ranging from 0 (no plaque) to 4 (heavy plaque). Microbiological and cardiovascular risk markers were recorded using a standardized protocol. Subsamples (DM with T1DM and 48 without diabetes) also received a periodontal examination at the University of Colorado School of Dental Medicine.	Participants were >15 years old on average, and 74% were obese. Mean periodontal probing depth was 2 mm (SE 0.02), and 17% had bleeding on probing. In multivariable analyses, glycated hemoglobin (HbA1c) was inversely associated with the yellow/orange cluster (microorganisms that are not associated with periodontal disease) among youth with T1DM. Blood pressure, triglycerides, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and total cholesterol were not associated with cluster in this group. HbA1c was not associated with periodontal microorganisms clusters among youth without diabetes.	cross sectional study
Caries					
Dental caries prevalence among Type 1 diabetes mellitus (T1DM) 6- to 12-year-old children in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia compared to non-diabetic children	Hamd Hamoud Al-Badr et al	The aim of this study was to compare the prevalence of dental caries among groups of 6-12-year-old children with and without Type 1 diabetes mellitus (T1DM) in Riyadh, Saudi Arabia, taking into account oral health behaviour, diet and salivary parameters.	The study was designed as a comparative study of dental caries experience between T1DM and non-diabetic groups of children. The total sample size of 208 participants consisted of 68 diabetic and 140 non-diabetic children. Oral hygiene, diet and socio-economic status were assessed using a pre-validated questionnaire. Caries was recorded in terms of decayed and filled permanent teeth (DFT/FT). Salivary parameters (pH, pH index and pH levels) were recorded using Caries Risk Test (CRT) kit. Student's t-test, the chi-squared test, logistic regression and one-way analysis of variance were performed. P-value of 0.05 considered significant.	The difference in caries prevalence between the diabetic and non-diabetic children was not statistically significant. The CRT analysis revealed a higher frequency of "critical" pH values (pH 4.5-5.5) and higher Lactobacillus counts in diabetic children than in non-diabetic children, which indicated a higher caries risk in the former group.	comparative study
Caries Status and Salivary Alterations of Type-1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis	Ting Liu et al	The association between dental caries, salivary alterations, and type 1 diabetes mellitus (DM1) remains inconclusive in children and adolescents. This systematic review evaluated the caries status and salivary alterations of children and adolescents suffering from DM1.	Meta-analysis searched from 5 electronic databases was performed considering the decay-missing-filled teeth (DMFT), decayed permanent teeth (DPT), decayed and missing primary teeth (dmft) index for caries and the stimulated flow rate, permeability and pH index for salivary parameters. Quality assessments were performed using the Healthcare Research and Quality Agency.	The level of DMFT (I) and dmft was higher in children/adolescents with DM1 than that with non-DM1, and the salivary flow could be considered decreased with DM1. The strength of the evidence of the studies analyzed, however, was deemed to be moderate and low.	meta analysis
Children with type 1 diabetes and caries - are they linked?	Taylor GD				meta analysis
Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus	Marek Pachonski et al	We aimed at investigating the association between caries, periodontal diseases, and diabetes among children with type 1 diabetes using dental indices.	The study included 50 children (aged 10-18 years) who had type 1 diabetes for at least 1 year. The participants were divided into well-controlled (WC) (HbA1c ≤ 7.5%) and poorly controlled (PC) (HbA1c > 7.5%) groups (25 diabetic children each). Microorganisms were collected using a standardized protocol. Caries parameters were measured: DMFT index, plaque index (PI), supragingival plaque index (SPI) and gingival index (GI), and modified sulcus bleeding index (msBI).	Children with poorly controlled type 1 diabetes were characterized by a significantly higher intensity of caries. In contrast, no statistically significant differences were observed in the periodontal status between the study groups.	
Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis	Yan Wang et al	Dental caries and type 1 diabetes are responsible for a large burden of global disease. However, little is known about the prevalence of dental caries among children and adolescents with type 1 diabetes. This meta-analysis aims to evaluate the prevalence of dental caries among children and adolescents with type 1 diabetes. This meta-analysis included 10 studies involving 10,145 children and adolescents with type 1 diabetes. The prevalence of dental caries remains controversial, and no quantitative meta-analysis was performed. Thus, we performed a meta-analysis to evaluate the prevalence of dental caries among children and adolescents with type 1 diabetes.	This meta-analysis was conducted using PubMed, EMBASE and China National Knowledge Infrastructure for relevant studies investigating the prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes from July 1971 until December 2018. The pooled prevalence was 35% confidence intervals (95%CI) and subgroup analyses were calculated using a random effects model.	The prevalence of dental caries was high among children and adolescents with type 1 diabetes. Screening and preventive treatment should be included in dental clinic routines for diabetic children and adolescents, especially in those with poor metabolic control.	systematic review and meta analysis
Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study	K.L Girish Babu et al.	The study group consisted of 80 children, aged 6-16 years, with T1DM. The dental caries status was recorded using the World Health Organization (WHO) criteria. Dental health was assessed using the Loe and Silness gingival index (GI). Data obtained were subjected to statistical analysis. Results: The mean dental caries status for primary decayed, extracted, filled teeth (dmft) and permanent decayed, extracted, filled teeth (DMFT) scores in diabetic children were 0.44±0.28 and 0.25±0.26, respectively. The GI scores of diabetic children were 0.33±0.48. GI in the study group significantly correlated with DMFT (p<0.05) and dmft (p<0.05).	The study group consisted of 80 children, aged 6-16 years, with T1DM. The dental caries status was recorded using the World Health Organization (WHO) criteria. Dental health was assessed using the Loe and Silness gingival index (GI). Data obtained were subjected to statistical analysis. Results: The mean dental caries status for primary decayed, extracted, filled teeth (dmft) and permanent decayed, extracted, filled teeth (DMFT) scores in diabetic children were 0.44±0.28 and 0.25±0.26, respectively. The GI scores of diabetic children were 0.33±0.48. GI in the study group significantly correlated with DMFT (p<0.05) and dmft (p<0.05).	Dental caries in primary dentition was lower in diabetic children but was not statistically significant, whereas dental caries in permanent dentition was significantly higher. The gingival condition of diabetic children was healthy.	Comparative study
The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition	Lulijeta Feriz et al	The aim of this study was to evaluate the dental caries, salivary flow rate, buffer capacity, and Lactobacilli in saliva in children with type 1 diabetes mellitus compared to the control group.	The sample consisted of 160 children of 10 to 15 years divided into two groups: 80 children with type 1 diabetes mellitus and 80 children at a control group. Dental caries was assessed using WHO criteria. Salivary flow rate, pH, salivary buffer capacity and Lactobacilli in saliva were determined on the basis of ICMS-8 scales. The observed children have answered in number and content of their dental visits and oral hygiene education. The data obtained from each group were compared statistically using the Mann-Whitney U-test. The significant level was set at p < 0.05.	The findings we obtained showed that type 1 diabetes mellitus plays an important part in children's oral health. It appears that children with type 1 diabetes are exposed to higher risk for caries and oral health than non-diabetic children.	case control study
Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic patients and its association with the oral health status in pediatric diabetic patients. The aim of the study was to assess the quality of life, saliva acidity, periodontal status, caries experience, fluoridation and periodontal status in diabetic patients and to evaluate their relationship with metabolic control, adherence and nutritional plan adherence.	C Y Diaz Rosas et al	Diabetes mellitus is a chronic disease that has manifestations other than alterations in endocrine regulation or in metabolic pathways. Several diseases of the oral cavity have been associated with diabetes mellitus type 1 and 2 in young people according to their periodontal status. Source information exists regarding the role of diabetes and its association with the oral health status in pediatric diabetic patients. The aim of the study was to assess the quality of life, saliva acidity, periodontal status, caries experience, fluoridation and periodontal status in diabetic patients and to evaluate their relationship with metabolic control, adherence and nutritional plan adherence.	The study population consisted of 60 pediatric patients with both types of diabetes mellitus. Saliva testing included stimulated flow, pH using pH indicator strips, buffer capacity and Snyder's Test. DMFT dmft and dental caries experience were determined on the basis of ICMS-8 scales. The periodontal status was assessed by PI and GI and fluorosis by PI. Nutritional monitoring was established from the subscale "Dietary Control" of the Diabetes Self-Management Profile questionnaire. Medical Data was retrieved from the clinical registers in the Diabetic Clinic.	The results of the present study concluded that there was a significant monitoring between diabetes mellitus and an increased prevalence of oral cavity related diseases in the pediatric population. These are also associated with a poor adherence to the nutritional plan.	case control study
Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study	Ahmad Faisal Ismail et al	The aim of this study was to compare the oral health status of children with type 1 diabetes and healthy controls.	This comparative study involved 64 children, 32 children with type 1 diabetes and 32 age- and gender-matched controls. Oral health examination was conducted using WHO criteria. Dental caries experience was recorded using DMFT index, plaque index and gingival index. Dental caries experience and periodontal parameters between the two groups were compared using the Mann-Whitney U-test.	Children with type 1 diabetes had a poor oral health status with greater plaque accumulation than children without diabetes.	comparative study
Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus	Priya Subramanian et al	To assess the salivary triglycerides and cholesterol levels in children with type 1 diabetes mellitus and correlate them with their dental caries status.	Thirty children aged 12-16 years with type 1 diabetes mellitus and 30 age- and gender-matched healthy children were included in the study. Unstimulated whole saliva collection from each child and evaluated for salivary triglyceride and cholesterol levels. Dental caries status (DMFT) was recorded.	Both salivary cholesterol and triglycerides levels were significantly higher in children with type 1 diabetes mellitus. Salivary triglycerides showed a significant association with dental caries in these children.	Case control study
Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10- to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus	Arheilm Arheilm et al	To investigate experience of dental caries and periodontal treatment needs among children with type 1 diabetes mellitus.	A cross-sectional study design, in which experience of dental caries and the periodontal treatment needs of 70 children with type 1 diabetes were compared with those of 70 controls matched for age and gender. The diabetic children were recruited from the child care unit of the Central Hospital. The decayed, missing and filled teeth (DMFT) index for dental caries experience and Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPTNI) index for periodontal treatment needs were calculated according to World Health Organization criteria in a dental clinic by a calibrated examiner. Scores for decayed, missing and filled teeth and periodontal treatment needs were compared in bivariate analysis.	The results suggest that children with type 1 diabetes are at higher risk of developing dental caries and periodontal disease. Greater efforts are required to tackle these problems and prevent complications arising from them.	cross sectional
Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control	Magda El-Tekeya et al	The purpose of this study was to investigate the interaction of caries risk indicators and metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus.	The study included 50 children with type 1 DM and 50 healthy controls, all 6 to 9 years old. Diabetic children were classified into 3 groups: well, fairly, and poorly controlled, based on glycosylated hemoglobin level. Personal, family data, medical and dental history were collected. Children were examined for caries experience, plaque, and gingival condition. Saliva samples were obtained for calcium, magnesium, inorganic phosphorus, lactobacilli, and Candida, and colony forming units were counted.	Regarding the interaction of caries risk indicators and metabolic control on caries experience in diabetic children, the only variable that showed a significant effect was mutans streptococci.	Case control?
Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait	akhare Samuel Akpat	The purpose of this study was to determine the association among type 1 diabetes mellitus (DM), caries experience, and salivary glucose in 12- to 15-year-olds in Kuwait.	A cross-sectional design was chosen involving 53 DM patients and 53 nondiabetic controls, group-matched by age and sex to the experimental group. The DM patients were divided into 2 groups: (1) 14 controlled DM children (glycated haemoglobin, HbA1c < 6.5%), and (2) 39 children with uncontrolled DM (HbA1c > 6.5%). The children's caries experience, at the mesio-buccal and mesio-lingual diagnostic threshold, was measured. In addition, their frequency of sugar consumption, plaque index, salivary flow rate, buffering capacity, as well as mutans streptococci, lactobacilli, and yeast counts were recorded.	Caries experience was significantly higher in children with type 1 diabetes than in nondiabetic controls.	cross sectional study

Parodontite					
Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes	Emilija D Jensen et al	To determine the relationship between periodontal disease and glycemic control in children with type 1 diabetes and to characterize the diversity and composition of their oral microbiota.	Cross-sectional study including children with type 1 diabetes included from clinics at the Monash and Children's Hospital (Australia). Participants had a comprehensive dental assessment, periodontal examination, buccal and gingival samples collected for 16S rRNA sequencing.	Children with type 1 diabetes showed a continuous relationship between the bioactive glycemic control and increased early markers of periodontal disease. Glycemic control was also related to the complexity and richness of the plaque microbiota, with diversity increasing as HbA1c levels increase.	cross sectional study
Periodontal risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis	Emilija Jensen et al.	Periodontal disease is a frequent complication of diabetes in adults, and both conditions are associated with systemic inflammatory states. This systematic review and meta-analysis was conducted to establish the relative severity of periodontal disease risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes (T1D).	A systematic search strategy using PubMed and EMBASE databases was performed to identify relevant studies assessing periodontal risk markers in children and adolescents and T1D through to February 2019. Eligible studies were assessed for quality and heterogeneity, and a random effects model was used to estimate differences in selected periodontal risk markers in children with T1D relative to healthy controls.	Risk markers for periodontal disease were found to be more pronounced among children and adolescents with T1D compared to healthy controls. Early referral of these at risk individuals for dental examination is recommended to allow for early intervention.	Systematic review and meta analysis
Dose Periodontal Inflammation Affect Type 1 Diabetes in Childhood and Adolescence? A Meta-Analysis	Biagio Rapone et al	The aim of this paper was systematically review the extant literature related to analytics data in order to identify the association between type 1 diabetes (T1DM) in childhood and adolescence with periodontal inflammation	Following Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, we conducted a database search between 2004 and 2019. A manual search of the literature was conducted as an additional phase of the search process, with the aim of identifying studies that were missed in the primary search.	Based on the evidence presented within the literature, the aforementioned biomarkers correlate with poor periodontal status in type 1 diabetic patients. Whilst the corpus of the evidence suggests that there may be an association between periodontal status and type 1 diabetes, study designs and methodological limitations hinder interpretation of the current research.	meta analysis
Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus	Marek Pacholński et al	We aimed at investigating the association between caries, periodontal diseases, and diabetes among children using dental indices	The study included 50 children (aged 10-18 years) who had type 1 diabetes for at least years. The participants were divided into well controlled (WC; HbA1c < 7.5%) and poorly controlled (PC; HbA1c ≥ 7.5%) groups (25 diabetic children each). The control group (CC) included non-diabetic children. The following clinical parameters were measured: DMFT index, plaque index (PI), gingival plaque index (GPI), gingival index (GI), and modified sulcus bleeding index (msBI).	Children with poorly controlled type 1 diabetes were characterized by a significantly higher intensity of caries. In contrast, no statistically significant differences were observed in the periodontal status between the study groups.	
Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence	C Y Diaz Rosas et al	Diabetes mellitus is a chronic disease that has manifestations other than alterations in endocrine regulation or in metabolic pathways. Several diseases of the oral cavity have been associated with diabetes mellitus type 1 and 2 in young people according to their evolution. Scarce information exists regarding the role of diabetes and its association with the oral health status in paediatric-diabetic patients. The aims of the study were to assess the quality of saliva, saliva autochthony, dental caries experience, fluorosis and periodontal status in diabetic patients and to evaluate their relationship with metabolic control variables and nutritional plan adherence.	The study population consisted of 60 paediatric patients with both types of diabetes mellitus. Saliva testing included stimulated flow, pH (using pH indicator strips), buffer capacity and Snyder's Test. DMFT (dmft) and dental caries experience were determined on the basis of ICDAS II codes. The periodontal status was assessed by PI and GI and fluorosis by FI. Nutritional plan adherence was established from the subscale "Dietary Control" of the Diabetes Self-Management Profile questionnaire. Medical Data was retrieved from the clinical registers in the Diabetic Clinic.	The results of the present study concluded that there was a significant relationship between diabetes mellitus and an increased prevalence of oral cavity related diseases in the paediatric population. These are also associated with a poor adherence to the nutritional plan	case control study
Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study	hmad Faisal Ismail et	The aim of this study was to compare the oral health status of children with type 1 diabetes and healthy controls.	The comparative study involved 64 children, 32 children with type 1 diabetes and 32 age- and gender-matched controls. Oral health examination was conducted using WHO criteria. Dental caries experience was recorded using DMFT (dmft) index and periodontal parameters were assessed using plaque, gingivitis, gingival bleeding and calculus indexes. Dental caries and periodontal parameters between the two groups were compared using the Mann-Whitney U-test.	Children with type 1 diabetes had a poor oral health status with greater plaque accumulation than children without diabetes.	comparative study
Periodontal disease in children with diabetes mellitus type 1]	S Tuleutlaeva et al.	The aim of the article was to study the occurrence of periodontal diseases in children with type 1 diabetes mellitus	The examination of 78 children revealed periodontal diseases in 40 children with type 1 diabetes. CRP-S, CRP-T, PMA indices were determined. Pathological changes in periodontal tissues were revealed in 100% of cases. The following were identified: gingival hemorrhage (100%), over- and under-gingival dental caries (100%), inflammation of gingival papilla (87.5%), marginal (80%) and alveolar gingivitis (55%). Spread of periodontal disease among children with type 1 diabetes is characterized as high and is equal to 100%. Degree of periodontal sickness is evaluated as average and is 4.2±0.8; SD=0.47 according to CRPTN index.		Case control study

DISCUSSIONE

1. PARODONTITE

Prendendo in esame la parodontite sono stati analizzati 7 articoli che sono tutti concordanti con la tesi secondo la quale i bambini con il diabete mellito di tipo 1 hanno una maggior predisposizione allo sviluppo di una parodontite, sia essa lieve moderata o grave. In quattro di essi la popolazione studiata è compresa tra i 50 a i 100 soggetti, una quantità da considerarsi statisticamente soddisfacente. In ognuno dei 6 studi caso controllo analizzati è stato fatto compilare un questionario sulle abitudini e capacità di controllo glicemico dei soggetti ed effettuata un'indagine multiparametrica tramite la rilevazione e il calcolo di indici dentali e parodontali e per la presenza di tartaro e placca. In ciascuno di questi articoli inoltre, per la valutazione dei soggetti, è stata praticata un'ulteriore suddivisione in gruppi in base al controllo glicemico misurato tramite l'indice glicemico; è opportuno notare che, seppur con dati qualitativi e quantitativi riguardanti la salute orale comprensibilmente diversi e più gravi nel caso della presa in esame del gruppo con scarso controllo glicemico, entrambi i gruppi di pazienti diabetici hanno fatto registrare una diminuzione significativa della salute orale. Per quanto riguarda l'unico articolo di revisione di letteratura preso in esame riguardante il macroargomento della parodontite, è emersa una sostanziale differenza nella presenza di indicatori di parodontite tra i soggetti sani e quelli affetti da diabete mellito di tipo 1.

L'articolo "Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes" di Emilija D Jensen et al. [1] descrive un cross sectional study in cui viene inizialmente oggettivata la capacità di controllo glicemico da parte dei paziente e delle loro famiglie. Successivamente vengono analizzate le condizioni orali, sia dei tessuti molli che dei tessuti duri, dei pazienti e vengono infine prelevati campioni di placca per determinarne la composizione. Il risultato concorda con una connessione tra il peggior controllo glicemico e la presenza di segni precoci di parodontite.

L'articolo "Periodontal risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis" di Emilija D Jensen et al. [2] descrive una meta analisi effettuata tramite la ricerca nel motore di ricerca Pubmed si propone di prendere in esame gli articoli pubblicati fino al 2019 riguardanti l'associazione tra diabete mellito di tipo 1 e i principali indicatori di rischio per la parodontite. Il risultato evidenzia una severa relazione tra quest'ultimi e la malattia parodontale.

L'articolo "Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus" di Marek Pachoński et al. [3] descrive uno studio caso controllo si è posto l'obiettivo di oggettivare il legame tra parodontite e Diabete mellito tipo 1. Sono stati analizzati 50 adolescenti tra i 10 e i 18 anni che sono stati divisi in due gruppi in base alla capacità di controllo glicemico ed è stato poi formato un gruppo di controllo di soggetti sani. I tre gruppi sono stati poi analizzati usando gli indici dentali e parodontali. Il risultato evidenzia una situazione peggiore nei soggetti con diabete mellito 1 con scarso controllo glicemico, tuttavia i dati rilevati non sono statisticamente significativi per poter trarre una conclusione oggettiva.

L'articolo "Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence di C. Y. Díaz Rosas et al. [4] descrive uno studio caso-controllo che ha preso in esame 60 soggetti sotto i 18 anni con diabete mellito e ne ha analizzato il cavo orale utilizzando gli indci DMFT, PI E GI. Ai soggetti è stato inoltre fornito un questionario riguardante la loro capacità di controllare la glicemia. I risultati evidenziano ancora una volta l'associazione tra il diabete mellito, anche in condizioni di buon controllo glicemico, e l'insorgere di parodontite e altre patologie orali.

L'articolo "Periodontal disease in children with diabetes mellitus type 1" di S. Tuleutaeva et al. [5] descrive uno studio il cui scopo è di verificare la relazione tra diabete e malattie parodontali sono stati presi in esame 78 bambini i cui indici parodontali sono stati rilevati e calcolati. Cambiamenti patologici sono stati rilevati nel 100% dei casi analizzati di cui: sanguinamento gengivale(100%), tartaro sopragengivale e sottogengivale(100%), infiammazione papillare (87%), infiammazione marginale (80%), infiammazione alveolare (50%).

L'articolo "Periodontal health of children with type 1 diabetes mellitus in Kuwait: a case-control study" di Areej K Al-Khabbaz et al. [6] descrive uno studio il cui scopo è stato quello di valutare lo stato parodontale dei bambini con diagnosi di diabete mellito di tipo 1.

Sono stati presi in esame 95 pazienti con diagnosi di diabete mellito di tipo 1 e 61 pazienti sani per il gruppo di controllo. Sono stati successivamente calcolati gli indici dentali e parodontali (PI, GI, CPITN, DMFT) ed è stato fornito un questionario riguardante la storia del diabete di ogni soggetto (data della diagnosi, età del bambino alla diagnosi, valori nel tempo di emoglobina glicosidata e controllo glicemico). I dati sono stati infine analizzati tramite un software statistico.

Le conclusioni tratte dall'analisi statistica hanno rilevato che il diabete mellito può giocare un ruolo fondamentale nell'insorgenza di parodontite nel tempo.

L'articolo "Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation" di Ana Sofia Estima da Cunha Coelho et al. [7] descrive uno studio in cui sono stati analizzati 36 bambini con diabete mellito di tipo 1 in un'indagine multiparametrica. Le misurazioni riguardano 7 parametri: profondità di tasca, BOP, PI, indice di tartaro (Ramjford), carie, pH salivare e il tasso di salivazione senza stimolazione.

Il risultato conferma ancora una volta l'associazione del diabete di tipo 1 con molti fattori di rischio della parodontite.

2. GENGIVITE

Prendendo in esame la gengivite, un solo articolo dei 5 analizzati non ha riportato un peggioramento delle condizioni gengivali nei soggetti affetti da diabete mellito. In ogni caso possiamo confermare il trend della maggior salute gengivale nei soggetti sani rispetto a quelli diabetici.

In particolare, prendendo in esame i 4 articoli concordanti con la tesi, ovvero quelli di Pampita Chakraborty et al. del 2021, di Tabatabaei Fatemeh et al. del 2021, di Ahmad Faisal Ismail et al. del 2017 e di Cristiane Duque et al. del 2017, possiamo affermare che le analisi dei dati raccolti siano state tutte statisticamente significative in quanto hanno coinvolto un campione di popolazione tra i 50 e i 150 soggetti.

Tutti gli articoli presi in esame hanno effettuato una raccolta dati mediante indici (PI, GI, BOP) e per questo motivo è possibile effettuare un confronto diretto tra essi e tra i loro risultati.

Inoltre uno degli articoli analizzati, in particolare l'articolo n.5, ha raccolto anche campioni di placca sottogengivale sia da soggetti sani che da quelli diabetici; è emerso a questo proposito che, nel caso dei soggetti affetti da diabete mellito, ci sia una presenza maggiore di batteri appartenenti alla famiglia dei Capnocytophaga che sono alcuni dei maggiori responsabili dell'aumento di infiammazione gengivale.

L'articolo "Periodontal Disease in Type 1 Diabetes Mellitus: Influence of Pubertal Stage and Glycemic Control" di Pampita Chakraborty et al. [8] descrive uno studio che si propone di oggettivare l'influenza del diabete di tipo 1 sull'infiammazione gengivale.

A questo scopo sono stati formati due gruppi di pazienti, il primo di 110 soggetti dai 10 ai 18 anni affetti da diabete di tipo 1 e il secondo, il gruppo controllo, di 52 pazienti sani nella stessa fascia d'età. Sono stati poi raccolti i dati tramite gli indici parodontali (GI, PI, BOP, PPD) ed è stato investigato il valore dell'emoglobina glicosidata.

Il risultato conferma una significativa influenza da parte del diabete mellito sull'insorgere di gengivite in età puberale.

L'articolo "Evaluation of the Relationship between Salivary Lipids, Proteins and Total Antioxidant Capacity with Gingival Health Status in Type-1 Diabetic Children" di Pampita Chakraborty et al. [9] descrive uno studio il cui scopo è quello di confermare la relazione tra i fattori di salivazione e la gengivite causata da placca nei giovani con diagnosi di diabete mellito.

Sono stati analizzati 120 soggetti con diabete mellito, divisi a loro volta in due gruppi in base alla capacità di controllo glicemico, e 60 soggetti sani per formare il gruppo di controllo.

In seguito sono stati esaminati tramite la misurazione di indici (PI e GI) e i risultati sono stati elaborati tramite un programma statistico.

In conclusione si è evidenziata una maggior infiammazione gengivale nei soggetti affetti da diabete mellito.

L'articolo "Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study" di K L Girish Babu et al. [10]

descrive uno studio il cui scopo è quello di valutare lo stato della patologia cariosa e dell'infiammazione gengivale nei bambini affetti da diabete mellito.

Il gruppo studiato è composto da 80 soggetti dai 6 a 16 anni e per quanto riguarda la salute gengivale sono state effettuate le misure tramite indici (GI, PI). Il risultato dell'analisi statistica tramite software è stato che il livello di salute gengivale e il livello di infiammazione delle gengive era buono, dunque nonostante il diabete mellito i soggetti erano in salute.

L'articolo "Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study" di Ahmad Faisal Ismail et al. [11] descrive uno studio il cui scopo è stato quello di comparare la salute orale dei soggetti diabetici rispetto ai soggetti sani. Il campione di popolazione ha coinvolto 64 soggetti, 32 affetti da diabete mellito di tipo 1 e 32 soggetti sani di età e sesso compatibili.

La valutazione dello stato di salute è stata effettuata usando i criteri dell'OMS. I parametri valutati sono stati: DMFT, PI, GI, BOP.

Il risultato evidenzia una ridotta salute orale generale dei soggetti affetti da diabete e una maggior infiammazione gengivale.

L'articolo "Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus" di Cristiane Duque et al [12] descrive uno studio il cui scopo è quello di comparare la presenza di patogeni parodontali e di mediatori sistemici dell'infiammazione in soggetti sani e soggetti diabetici, entrambi in uno stato di infiammazione gengivale.

I gruppi erano composti da 24 soggetti diabetici e 27 soggetti non diabetici.

Sono stati quindi determinati lo stato parodontale, quello glicemico e il profilo lipidico di entrambi i gruppi. Inoltre, sono stati raccolti campioni di placca sottogengivale per determinarne la composizione microbica.

L'analisi dei dati ha rivelato la presenza di due tipi di batteri della famiglia Capnocytophaga nei campioni derivanti dai soggetti diabetici. Questi campioni sono responsabili di uno stato maggiore di infiammazione gengivale.

3. CARIE

Il macroargomento riguardante la patologia cariosa è il secondo per numero di articoli inerenti trovati durante la ricerca con un totale di 11.

Uno solo di questi studi è una revisione di letteratura che prende in esame un intervallo di tempo di pubblicazione molto ampio che va dal 1971 al 2018 e i risultati trovati da esso evidenziano un notevole collegamento tra soggetti diabetici con patologia cariosa.

I 10 articoli restanti sono tutti di natura clinico-sperimentale e solo due di essi non hanno trovato un legame statistico tra l'insorgenza di carie e i soggetti affetti da diabete mellito.

In particolare, gli articoli di Abid Hamoud Al-Badr et al. del 2021 e di Magda El-Tekeya et al. del 2012, hanno condotto un'analisi su gruppi di pazienti diabetici e gruppi di soggetti sani investigando, oltre all'indice DMFT, il pH salivare e la presenza di due specie batteriche quali lo *Streptococcus Mutans* e la famiglia dei *Lactobacilli*. Nonostante quindi la presenza di carie non sia significativamente maggiore nei gruppi di soggetti diabetici presi in considerazione dai due studi, un alterato pH salivare e una proliferazione dei batteri patogeni descritti precedentemente sono importanti fattori di rischio che influenzano l'insorgere di carie.

L'articolo di K. L. Girish Babu et al. del 2018 invece, ha preso in considerazione un aspetto singolare rispetto agli altri presi in esame. Infatti, i dati raccolti suggeriscono che l'effetto del diabete mellito sulla patologia cariosa aumenta con l'aumentare dell'età, in quanto i bambini diabetici con dentizioni primarie e comunque di età inferiore ai 10 anni hanno differenze statisticamente poco significative rispetto ai bambini sani.

Per quanto riguarda i restanti articoli di Ting Liu et al del 2021, di Pachoński et al del 2020, di Lulëjeta Ferizi et al. del 2018, di C. Y. Díaz Rosas et al. del 2018, di Priya Subramaniam et al. del 2015 e di Arheiam Arheiam et al. del 2014, possiamo dire che siano tutti statisticamente validi visto il campione di popolazione analizzato. Inoltre, sono accomunati dall'indice DMFT come primo criterio di valutazione, seguito dall'analisi della qualità e quantità di saliva secreta. Altri parametri come indici di vario genere (PI, GI, CPITN, BOP) e anamnesi familiare,

sono stati valutati solo da alcuni degli articoli precedentemente citati ma questa caratteristica non rende i risultati di questi studi meno soddisfacenti.

Possiamo dire quindi che ognuno degli articoli compresi nella ricerca abbia riscontrato un cambiamento delle condizioni orali che hanno portato o possono portare all'insorgere di carie.

L'articolo "Dental caries prevalence among Type 1 diabetes mellitus (T1DM) 6- to 12-year-old children in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia compared to non-diabetic children" di Abid Hamoud Al-Badr et al. [13] descrive uno studio il cui scopo è quello di comparare la prevalenza delle carie dentali in due gruppi, uno di pazienti diabetici e uno di controllo, rispettivamente di 69 e 140 soggetti. Sono state analizzate: lo stato di salute orale tramite indice DMFT, la dieta e alcuni parametri salivari.

La differenza nella prevalenza della carie non è statisticamente significativa. L'analisi salivare evidenzia però una maggior frequenza di pH acido nei pazienti diabetici e una presenza maggiore di Lactobacilli, entrambi importanti fattori di rischio della patologia cariosa.

L'articolo "Caries Status and Salivary Alterations of Type-1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis" di Ting Liu et al [14] descrive una meta analisi che prende in esame la presenza di carie e le alterazioni salivari in bambini e adolescenti con Diabete mellito di tipo 1.

La ricerca ha preso in esame 5 database elettronici ed è stata condotta considerando l'indice DMFT e le alterazioni della salivazione nei pazienti.

In base agli studi analizzati, i risultati evidenziano un valore maggiore dell'indice DMFT e il flusso salivare può essere considerato minore nei pazienti con Diabete mellito di tipo 1.

L'articolo "Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus" di Marek Pachoński et al [3] descrive uno studio il cui scopo è quello di investigare l'associazione tra carie, disordini parodontali e diabete mellito usando gli indici dentali. Lo studio comprende 50 adolescenti tra i 10 e i 18 anni con una diagnosi di diabete di tipo 1 di almeno un anno.

I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla capacità di controllo glicemico ed è stato creato un terzo gruppo di controllo di soggetti sani. Sono stati poi misurati i seguenti parametri: DMFT, PI, GI, mSBI (modified sulcus bleeding index). La conclusione riporta che i pazienti con uno scarso controllo glicemico hanno una prevalenza maggiore della patologia cariosa.

L'articolo "Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis" di Yan Wang et al. [15] descrive una meta analisi che si pone l'obiettivo di valutare la prevalenza delle carie dentali nei soggetti affetti da Diabete mellito di tipo 1. È stata dunque impostata una ricerca sistematica usando i motori di ricerca PubMed, EMBASE e China National Knowledge Investigate per la ricerca di studi rilevanti sulla prevalenza di carie nei soggetti con diabete mellito in un lasso di tempo che va dal Luglio 1971 fino a Dicembre 2018.

I risultati evidenziano una prevalenza della malattia cariosa nei soggetti affetti da diabete.

L'articolo "Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study" di K L Girish Babu et al. [10]

descrive uno studio che è stato condotto per verificare lo stato delle carie dentali e lo stato di salute gengivale nei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1.

Il gruppo studiato considerava 80 pazienti diabetici dai 6 ai 18 anni. Lo stato delle carie è stato registrato usando il criterio della WHO associato all'indice DMFT. Lo stato di salute orale è stato indagato usando l'indice GI. I dati ottenuti sono stati sottoposti ad analisi statistica.

I risultati dell'analisi statistica evidenziano una prevalenza minore della malattia nei pazienti con dentizione primaria; tuttavia nella dentizione permanente la presenza di carie è significativamente maggiore.

L'articolo "The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition" di Lulëjeta Ferizi et al. [16] descrive uno studio il cui scopo è di valutare le carie dentali e i parametri salivari degli adolescenti con diabete mellito. Il campione di popolazione consiste in 80 pazienti con diabete mellito e 80

pazienti come gruppo di controllo, tutti i soggetti hanno un'età compresa tra i 10 e i 15 anni.

Sono stati raccolti campioni di saliva ed è stato effettuato un controllo del flusso salivare; la prevalenza della malattia cariosa è stata valutata tramite l'indice DMFT. I dati raccolti sono stati analizzati statisticamente usando il Chi-square test. I risultati ottenuti mostrano un'evidente aumentata esposizione a un maggior rischio di carie nei pazienti diabetici.

L'articolo "Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence" di C Y Díaz Rosas et al. [4] descrive uno studio il cui scopo è quello di valutare la qualità della saliva, l'esperienza di carie, la fluorosi e lo stato parodontale nei pazienti diabetici e valutare la relazione di questi parametri con le variabili del controllo metabolico e il piano nutrizionale.

La popolazione studiata consiste in 60 pazienti diabetici in età pediatrica. I parametri valutati sono i seguenti: stimolazione salivare, pH salivare, DMFT, GI, PI, FI (fluorosis index).

I risultati presenti in questo studio hanno concluso che esiste una significativa relazione tra diabete mellito e prevalenza di carie nella popolazione presa in esame.

L'articolo "Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus" di Priya Subramaniam et al. [17] descrive uno studio il cui scopo è stato di valutare i trigliceridi salivari e i livelli di colesterolo di pazienti diabetici e correlarli con il loro stato di malattia cariosa.

Sono stati presi in esame 30 soggetti dai 12 ai 16 anni con diabete mellito e 30 soggetti sani della stessa età e dello stesso sesso come gruppo di controllo. È stato prelevato un campione di saliva non stimolata per ogni soggetto ed è stato inoltre valutato l'indice DMFT.

La conclusione mostra maggior livello di trigliceridi salivari e colesterolo nei pazienti diabetici. I trigliceridi salivari hanno inoltre una significativa associazione con le carie dentali in questi soggetti.

L'articolo "Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10- to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus" di Arheiam Arheiam et al. [18]

descrive uno studio il cui scopo è stato quello di investigare l'esperienza di carie e il bisogno di trattamenti parodontali in soggetti diabetici. Sono stati dunque formati due gruppi di 70 bambini tra i 10 e i 15 anni, uno di soggetti diabetici e uno di controllo composto da soggetti sani.

Sono stati poi calcolati per ogni paziente due indici: CPITN e DMFT. I risultati suggeriscono che i soggetti con diabete mellito hanno un maggior rischio di sviluppare carie e disordini parodontali.

L'articolo "Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control" di Magda El-Tekeya et al. [19] descrive uno studio il cui scopo è stato di investigare l'interazione tra rischio carie e il controllo metabolico in bambini diabetici. Lo studio ha incluso due gruppi di bambini dai 6 ai 9 anni, uno formato da pazienti con diabete mellito e uno di controllo con pazienti sani. I pazienti diabetici sono stati inoltre classificati in tre gruppi in base al controllo della patologia, usando come parametro l'emoglobina glicosidata. È stata inoltre investigata l'anamnesi personale e familiare. I bambini sono stati quindi esaminati nell'esperienza di carie, presenza di placca, condizioni gengivali e qualità salivare. Riguardo l'interazione tra l'esperienza di carie e il controllo metabolico del diabete mellito di tipo 1, solo la quantità di *Streptococcus mutans* nei campioni analizzati ha mostrato un significativo cambiamento.

L'articolo "Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait" di Enosakhare Samuel Akpata et al. [20] descrive uno studio che si propone lo scopo di investigare l'interazione tra gli indicatori di rischio carie e il controllo metabolico in pazienti con diabete mellito.

Lo studio ha coinvolto 53 pazienti dai 12 ai 15 anni con diabete mellito e un gruppo di controllo di 53 pazienti sani della stessa età. I pazienti diabetici sono stati a loro volta divisi in due gruppi in base al loro controllo metabolico utilizzando l'emoglobina glicata come parametro. È stata poi valutata l'esperienza di carie dei pazienti e altri parametri tra i quali: la frequenza di consumo di zucchero, PI, GI, flusso salivare e quantità di *Streptococcus mutans* e *Lactobacilli* presenti.

In conclusione, lo studio conferma che l'esperienza di carie è significativamente maggiore nei soggetti con diabete mellito.

4. MICROBIOMA ORALE

Gli articoli presi in esame riguardanti il macroargomento del microbioma orale sono 6, tutti di natura clinico-sperimentale.

Ognuno di questi studi può essere preso in considerazione perché ha ottenuto risultati statisticamente significativi dall'analisi dei dati poiché i campioni di popolazione presi in considerazione vanno dai 50 ai 200 soggetti.

Ciascuno studio ha effettuato una rilevazione multiparametrica prendendo considerando gli stessi dati, quali: DMFT, PI, BOP, oltre che campioni di saliva e di placca batterica proveniente da siti diversi del cavo orale. I risultati sull'analisi del microbiota sono confrontabili poiché in ognuno degli studi è stata effettuata un'indagine mediante metodo PCR.

Le differenze tra i risultati degli studi analizzati sono riguardanti solamente la suddivisione e catalogazione dei patogeni presenti in quanto, negli articoli di Moti Moskovitz et al. del 2021, di Anastasia Babatzia et al. del 2020 e di Cristiane Duque et al. del 2017, si è investigata la presenza di alcune specie microbiche patogene come lo Streptococco Mutans, la famiglia batterica Capnocytophaga o la Candidas Albicans. Per quanto riguarda gli studi restanti invece è stata valutata più in generale la qualità del microbiota e la presenza non solo di patogeni ma anche di organismi che mantengano l'equilibrio nel cavo orale.

In generale, alla luce dei risultati degli studi presi in considerazione, possiamo affermare che i pazienti affetti da diabete mellito presentino un microbioma orale di minor qualità e talvolta anche una presenza più importante di batteri patogeni rispetto a pazienti sani.

L'articolo "Characterization of the Oral Microbiome Among Children With Type 1 Diabetes Compared With Healthy Children" di Moti Moskovitz et al. [21] descrive uno studio il cui obiettivo è caratterizzare il microbioma orale associato con il diabete mellito. Sono stati coinvolti 37 pazienti dai 5 ai 15 anni con diabete mellito e 29 bambini come gruppo di controllo.

Sono stati poi raccolti campioni di saliva non stimolata la mattina dopo essersi lavati i denti e insieme a questo sono stati valutati altri parametri: DMFT, la quantità di flusso salivare, il pH salivare e i livelli di glucosio, calcio e urea nell'ambiente orale.

L'analisi del microbioma orale ha evidenziato una differenza in una sola specie batterica tra il gruppo di soggetti diabetici e il gruppo di controllo.

L'articolo "Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes" di Emilija D Jensen et al [1] descrive uno studio il cui scopo è di determinare la relazione tra disordini parodontali e diabete mellito e di caratterizzare la differenza di microbioma orale.

Ai pazienti è stata fatta un'analisi complessiva della salute orale tramite indici e sono stati poi raccolti campioni di saliva e placca.

La conclusione evidenzia una relazione tra lo scarso controllo glicemico e la complessità delle popolazioni batteriche presenti.

L'articolo "Oral microbiota in children with type 1 diabetes mellitus" di Marek Pachoński et al [22]

descrive uno studio il cui obiettivo è quello di verificare la qualità e la quantità del microbiota orale di pazienti diabetici in rapporto con soggetti sani.

Il gruppo studiato consiste in 50 ragazzi diabetici dai 10 ai 18 anni scelti casualmente e divisi in due gruppi in base al controllo glicemico. Il gruppo di controllo consiste in 25 ragazzi sani dello stesso sesso e della stessa età. La raccolta dei campioni è stata effettuata da due diversi siti del cavo orale: dal pavimento orale e dalla parte posteriore del dorso della lingua.

Il microbiota orale nei soggetti diabetici si è rivelato significativamente diverso, sia in termini di qualità che di quantità.

L'articolo "Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus" di Anastasia Babatzia et al [23] descrive uno studio il cui scopo è stato di comparare lo stato orale e delle popolazioni microbiche presenti tra soggetti sani e soggetti diabetici.

Sono stati presi in esame 144 soggetti diabetici con età compresa tra i 6 e i 15 anni, divisi in tre gruppi in base al controllo della glicemia.

Sono stati poi valutati i seguenti parametri: placca, infiammazione gengivale, quantità di tartaro, l'indice DMFT.

Sono stati poi raccolti campioni di saliva per permettere di determinare i livelli di due specie microbiche tramite metodo PCR: *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

I risultati evidenziano un rischio maggiore per i soggetti diabetici, specialmente se con livelli glicemici incontrollati, di sviluppare patologie orali, il tutto influenzato anche dai livelli maggiori di flora batterica patogena.

L'articolo "Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus" di Cristiane Duque et al. [12] descrive uno studio il cui scopo è stato di comparare la prevalenza di patogeni parodontali, mediatori infiammatori e il profilo lipidico nei bambini diabetici rispetto a soggetti sani, entrambi con gengivite.

Sono stati formati due gruppi da 24 bambini diabetici e 27 bambini sani. È stato poi valutato lo stato parodontale, il profilo glicemico e lipidico. Sono stati poi prelevati campioni sottogengivali per determinare la differenza di patogeni parodontali tramite metodo PCR.

I profili immunologici e clinici dei due gruppi sono stati rilevati statisticamente molto simili. È stata poi rilevata una presenza maggiore di batteri appartenenti alla famiglia *Capnocytophaga* associati alla gengivite nei bambini con diagnosi di diabete mellito.

L'articolo "Periodontal Microorganisms and Cardiovascular Risk Markers in Youth With Type 1 Diabetes and Without Diabetes" di Anwar T Merchant et al. [24] descrive uno studio che ha l'obiettivo di valutare l'associazione tra microorganismi parodontali e segni precoci di disordini parodontali nei giovani con diabete mellito. Lo studio è stato condotto su 176 ragazzi dai 12 ai 19 anni, 105 con diabete mellito e 71 soggetti sani. La placca sottogengivale è stata raccolta per la conta di 41 microorganismi parodontali usando l'ibridazione DNA-DNA e sono stati poi classificati in 4 gruppi in base alla patogenicità evidenziando differenze quantitative e qualitative tra i due gruppi di soggetti.

5. COMPOSIZIONE SALIVARE E ALITOSI

Tutti e 9 gli articoli analizzati avvalorano la tesi secondo cui i pazienti diabetici vanno in contro ad un cambiamento di quantità e qualità nella salivazione.

Di questi, solo il secondo studio è una revisione di letteratura condotta da Ting Liu et al. nel 2021 mediante 5 database elettronici che ha cercato e trovato una connessione tra il diabete mellito e la composizione salivare alterata dei soggetti esaminati.

I restanti 8 studi, da considerarsi tutti statisticamente significativi per il numero di soggetti presi in esame che va da un minimo di 60 a un massimo di 200, hanno condotto tutti un'analisi molto simile sotto il punto di vista dei parametri analizzati. Infatti, nella totalità di essi sono stati raccolti campioni di saliva stimolata e non stimolata per poterne capirne le differenze.

I parametri presi in esame solo in alcuni degli studi citati sono stati invece le concentrazioni salivari di: trigliceridi, proteine, zuccheri, colesterolo salivare, composti solfurei volatili nel respiro, α -amilasi, albumina, elettroliti, urea e calcio. Inoltre sono stati anche valutati il pH salivare e la capacità tampone della saliva.

In conclusione, possiamo affermare che sono stati riscontrati cambiamenti in senso negativo da tutti gli studi presi in esame e in tutti i parametri analizzati nei soggetti diabetici, ciò supporta quindi la tesi secondo cui un soggetto diabetico è molto più sensibile e predisposto alle patologie orali prese in esame fin qui, vista anche la composizione della saliva che quindi non sempre riesce a dare il normale contributo al mantenimento della salute del cavo orale.

L'articolo "Evaluation of the Relationship between Salivary Lipids, Proteins and Total Antioxidant Capacity with Gingival Health Status in Type-1 Diabetic Children" di Fatemeh Tabatabaei et al. [9] descrive uno studio condotto per verificare la relazione tra fattori di salivazione e lo stato gengivale nei bambini con diabete mellito.

Sono stati presi in esame 120 soggetti diabetici tra i 6 e i 16 anni divisi in due gruppi in base al controllo glicemico e un gruppo di controllo di 60 soggetti sani.

Sono stati poi raccolti campioni salivari per misurarne vari parametri: trigliceridi salivari, colesterolo, albumina, α -amilasi, i livelli di proteine salivari, il pH salivare e la capacità tampone della saliva.

Nei soggetti diabetici si evidenzia una maggior infiammazione gengivale e un'aumentata attività di α -amilasi salivare. Oltre a questo i soggetti diabetici hanno una minor presenza di lipidi salivari, albumina e proteine salivari.

L'articolo "Caries Status and Salivary Alterations of Type-1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis" di Ting Liu et al. è una revisione di letteratura che valuta lo stato delle carie e le alterazioni salivari in bambini e adolescenti che soffrono di diabete mellito.

La ricerca è stata condotta su 5 diversi database elettronici calcolando il DMFT per la presenza di carie e il flusso salivare stimolato e non stimolato.

Le conclusioni mostrano un livello maggiore di DMFT e un flusso salivare diminuito nei soggetti diabetici.

L'articolo "Effect of an Oral Health Preventive Protocol on Salivary Parameters and Gingival Health of Children with Type 1 Diabetes" di Vishwendra Singh et Singh V, Gauba K, Goyal A, et al. [25] descrive uno studio che ha come scopo quello di valutare l'effetto di un protocollo preventivo di salute orale sui parametri salivari e sulla salute gengivale dei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 in un periodo di 6 mesi.

Sono stati valutati 50 bambini diabetici dai 6 ai 12 anni divisi in due gruppi. Il primo gruppo è stato soggetto al protocollo preventivo. I parametri registrati sono stati: le pratiche di igiene orale, il tasso di salivazione, pH, la capacità tampone della saliva, la viscosità, la presenza di elettroliti e gli indici di placca e gengivali.

I due gruppi sono stati comparati a 3 e a 6 mesi.

Il protocollo utilizzato in questo studio ha mostrato significativi miglioramenti nei parametri valutati.

L'articolo "Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes" di Eftychia Pappa et al. [26] descrive uno studio il cui scopo è quello di investigare come il livello di controllo metabolico incida sulla funzione salivare, sulla presenza di Xerostomia e sulla presenza di carie nei bambini e negli adolescenti con diabete mellito di tipo 1.

Sono stati esaminati 150 soggetti dai 10 ai 18 anni divisi in tre gruppi: un gruppo con livelli di glicemia ben controllati, uno con livelli di glicemia non controllati e

uno di soggetti sani. Tutti i soggetti sono stati esaminati sulla presenza di carie tramite calcolo di indice DMFT, igiene orale tramite uso di indici (PI,GI) e parametri salivari. I parametri salivari presi in esame sono stati: Xerostomia, pH salivare, viscosità salivare, capacità tampone da parte della saliva e tassi di flusso salivare non stimolato.

L'articolo "The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition" di Lulëjeta Ferizi et al. [16] descrive uno studio il cui scopo è quello di valutare le carie dentali insieme al tasso di salivazione, la capacità tampone della saliva e i Lactobacilli presenti in essa, nei bambini con diabete mellito in comparazione con un gruppo di controllo.

Il campione di popolazione consiste in 160 bambini dai 10 ai 15 anni divisi in due gruppi, 80 con diabete mellito e 80 soggetti sani. Le carie sono state classificate mediante indice DMFT, è stato misurato il flusso di salivazione non stimolato ed è stato prelevato un campione di saliva. I dati raccolti sono stati infine analizzati statisticamente.

I risultati mostrano che il diabete mellito gioca un ruolo fondamentale nella salute orale. I bambini con diabete mellito infatti sono esposti ad un maggior rischio carie ed è stato dimostrato che la ridotta salivazione, la capacità tampone e la popolazione batterica sono delle variabili che influenzano profondamente l'insorgere della patologia cariosa.

L'articolo "Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence" di C. Y. Díaz Rosas et al. [4] descrive uno studio il cui obiettivo è quello di verificare la qualità della saliva e la sua acidità, in relazione con lo stato del parodonto e la presenza di carie nei bambini con diabete mellito.

La popolazione studiata consiste in 60 pazienti pediatriche con diabete mellito sottoposta a test di composizione salivare, di determinazione del pH, di capacità tampone nonché sono stati valutati anche il DMFT e altri indici come il PI, il GI e il FI.

I risultati dello studio indicano una relazione importante tra salute orale e diabete mellito, poiché quest'ultimo va a diminuire la qualità della saliva nei soggetti affetti.

Articolo 7: Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus (Cristiane Duque et al)

Lo scopo dello studio è stato di comparare la presenza di patogeni parodontali, mediatori sistemici dell'infiammazione e il profilo lipidico dei pazienti con diabete mellito in comparazione con soggetti sani entrambi con gengivite.

Sono stati studiati 24 bambini con diabete mellito e 27 bambini sani. Sono stati raccolti campioni di placca sottogengivale per determinarne la composizione batterica, lo stato parodontale e infine sono stati rilevati il profilo glicemico e lipidico.

I profili clinici e immunologici tra i due gruppi sono statisticamente comparabili. La qualità della saliva nei pazienti con diabete mellito è però molto minore rispetto al gruppo di controllo.

Articolo 8: Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus (Priya Subramaniam et al)

Lo scopo dello studio è di valutare i trigliceridi salivari e i livelli di colesterolo nei bambini con diabete mellito e correlare questi dati con la presenza di carie.

Sono stati creati due gruppi di 30 bambini dai 12 ai 16 anni uno con diabete mellito e l'altro composto da soggetti sani.

È stato poi prelevato un campione di saliva non stimolata e calcolato l'indice DMFT.

I risultati rilevano un livello significativamente più alto di trigliceridi e colesterolo salivare nei bambini con diabete mellito, correlabili ad un maggiore rischio di carie.

Articolo 9: Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus (Ivana Maria Saes Busato et al)

Lo scopo dello studio è stato di investigare lo stato clinico e delle condizioni salivari in un gruppo di 51 adolescenti con diabete mellito e compararli con un gruppo di 51 soggetti sani della stessa età e dello stesso sesso.

La Xerostomia è stata determinata chiedendo ai pazienti se avessero la sensazione di avere la bocca secca in qualunque momento della giornata. Lo stato clinico è stato valutato utilizzando l'indice DMFT, PI e GI.

Sono state inoltre valutati i seguenti parametri riguardanti la saliva: flusso salivare stimolato, pH, contenuto proteico, presenza di amilasi salivare, presenza di urea, presenza di calcio e concentrazioni salivari di glucosio.

I risultati avvalorano la tesi secondo cui i pazienti diabetici hanno una salute orale più precaria rispetto a dei pazienti sani e questo è altamente determinato dalla qualità della loro saliva.

6. XEROSTOMIA

Sono due gli articoli selezionati riguardanti il macroargomento della Xerostomia come effetto degli scompensi dati dal diabete mellito.

Il numero di pazienti analizzati sono stati rispettivamente 150 e 102 perciò entrambi i campioni sono da considerarsi statisticamente significativi.

Un'altra caratteristica che accomuna i due studi analizzati è il criterio di raccolta dei dati. Infatti, per ogni soggetto sono stati calcolati gli indici DMFT, PI, GI allo scopo di valutarne la salute orale generale. Per valutare la presenza di Xerostomia sono stati poi valutati i seguenti parametri: il flusso salivare stimolato e non stimolato, il pH salivare, la viscosità salivare e la qualità della saliva stessa determinandone il contenuto di amilasi salivare, la concentrazione di calcio e glucosio e infine la presenza di urea.

Poiché i due studi sono quasi completamente sovrapponibili sono anche confrontabili i loro risultati e le loro conclusioni.

Infatti possiamo affermare che entrambi gli studi presi in esame concordino con la tesi secondo la quale il diabete mellito influenzi la salivazione in modo negativo, talvolta portando alla comparsa di Xerostomia vera e propria.

L'articolo "Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes" di Eftychia Pappa et al. [26] descrive uno studio il cui scopo è di investigare come i livelli di controllo metabolico influenzano la funzione salivare, la prevalenza di xerostomia e l'incidenza di carie in bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1.

È stato esaminato un totale di 150 soggetti dai 10 ai 18 anni divisi in tre gruppi: il gruppo di controllo di pazienti sani, un gruppo di pazienti con buon controllo glicemico e un gruppo di pazienti con uno scarso controllo glicemico.

È stato analizzato di ogni soggetto la presenza di carie (DMFT), l'igiene orale (PI, GI) e altri fattori salivari come la xerostomia, la salivazione, il pH salivare e la viscosità salivare.

I risultati hanno confermato la diversità nella salivazione tra i gruppi di soggetti affetti da diabete e il gruppo controllo. La presenza di xerostomia è stata confermata nella maggior parte di soggetti affetti da diabete.

L'articolo "Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus" di Ivana Maria Saes Busato et al. [27] descrive uno studio il cui scopo è stato di investigare l'influenza dello stato clinico e delle condizioni salivari sulla xerostomia in pazienti adolescenti diabetici e non.

Lo studio è stato condotto su 102 adolescenti, 51 con diabete mellito e 51 soggetti sani. La Xerostomia è stata determinata chiedendo ai pazienti se avessero la sensazione di avere la bocca secca in qualunque momento della giornata. Lo stato clinico è stato valutato utilizzando l'indice DMFT, PI e GI.

Sono state inoltre valutati i seguenti parametri riguardanti la saliva: flusso salivare stimolato, pH, contenuto proteico, presenza di amilasi salivare, presenza di urea, presenza di calcio e concentrazioni salivari di glucosio.

Si è dimostrato, dopo l'analisi statistica dei dati raccolti, che il Diabete mellito di tipo 1 ha un ruolo fondamentale nella comparsa di Xerostomia nei soggetti che ne sono affetti. Inoltre è stato dimostrato che la xerostomia ha un impatto negativo sul OHQol degli adolescenti con diabete mellito di tipo 1.

7. SALUTE ORALE GENERALE

Sono stati inseriti in questa sezione più generica tutti quegli studi che hanno preso in analisi più di tre macroargomenti discussi in precedenza.

Sono stati analizzati 14 articoli riguardanti l'interazione tra Diabete mellito e salute orale generale di cui 3 revisioni di letteratura e 11 studi di natura clinica.

Le tre revisioni di letteratura di Rafif A. Madura et al del 2021, di E. Bimstein et al. del 2019 e di Ahmad Faisal Ismail et al. del 2015, prefiggendosi lo scopo di illustrare ai professionisti del campo il miglior approccio nei confronti di questo tipo di pazienti, sono giunte tutte alle medesime conclusioni; infatti, seppur vero che i pazienti affetti da diabete hanno una maggior probabilità di sviluppare patologie orali di varia natura o in ogni caso hanno bisogno di un'igiene domiciliare più accurata per ottenere gli stessi risultati di un paziente sano, i tre articoli in questione concordano sul fatto che per effettuare un'analisi di letteratura adeguata e soddisfacente sia necessaria una revisione di letteratura che tenga in considerazione una mole molto grande di studi e che la ricerca e la discussione di questi si basi su una grande quantità di fattori.

Per quanto riguarda gli 11 studi di natura clinica analizzati invece gli articoli di Dorottya Banyai et al. del 2012, di Tayyibe Aslihan Iscan et al del 2020 e di Faisal F J AlMutairi et al del 2020, non hanno mostrato significative differenze tra il gruppo di soggetti diabetici e quello di controllo. Nel caso del primo di essi di Dorottya Banyai et al. del 2012, non sussiste una concordanza con la tesi poiché i risultati evidenziano una maggiore salute orale nei pazienti con diabete mellito rispetto ai soggetti sani, dovuto probabilmente alla qualità della ricerca messa in atto che ha studiato i pazienti in base a tre parametri quali; la visione di un'ortopantomografia e di una cefalometria latero laterale associate ad un questionario fornito ai pazienti. Questi tre parametri infatti, potrebbero non essere sufficienti per valutare i tessuti molli del cavo orale, i quali giocano un ruolo fondamentale nella determinazione dello stato di salute orale di un paziente.

Negli altri due casi, la mancanza di concordanza con la tesi è probabilmente dovuto al numero di pazienti esaminati, il quale infatti non è stato statisticamente soddisfacente in quanto ha considerato, in entrambi gli studi presi in esame, un numero di pazienti minore di 40.

Esaminando ora i 9 studi rimanenti, da considerarsi tutti significativi e concordanti con la tesi, possiamo dire che la quantità di parametri presi in esame è decisamente ampia e soddisfacente. Infatti, sono stati sempre consegnati ai pazienti dei questionari riguardo il loro controllo glicemico e più in generale sulla gestione della malattia, oltre che una valutazione anamnestica personale e familiare.

Altri parametri presi in considerazione in tutti gli articoli analizzati sono stati gli indici, tra i quali: DMFT, PI, GI, BOP, CAL e CPITN.

Infine sono stati valutati anche, come nel caso degli articoli di Anastasia Babatzia et al del 2020, di E. Bimstein et al. del 2019 e di Vera Lúcia Carneiro et al. del 2015, la composizione e il flusso salivare e in un solo caso la composizione del microbioma orale.

In conclusione possiamo affermare che dei 14 articoli analizzati, 12 concordino con la tesi: in particolare, sono stati riscontrati cambiamenti associati a diabete mellito nella salute gengivale e delle mucose con presenza di gengiviti e infiammazioni diffuse, nella salute degli elementi dentali con maggiore comparsa di carie e minore efficacia delle otturazioni, nella composizione microscopica del microbioma orale e nella composizione e quantità di saliva prodotta.

L'articolo "Oral Health Status of Children Living with Type 1 Diabetes Mellitus" di Dorottya Banyai et al. [28] descrive uno studio il cui scopo è di investigare la salute orale generale di 80 bambini e adolescenti con diabete mellito e compararli con un gruppo di controllo di 95 soggetti.

I due gruppi sono stati sottoposti ad un dettagliato questionario, ad un'ortopantomografia e ad una cefalometria latero laterale.

La salute orale generale dei pazienti diabetici si è rivelata migliore della media nazionale anche se dalle cefalometrie si è evidenziato una significativa prevalenza di anomalie scheletriche.

L'articolo "Diabetes Mellitus and Dental Health in Children: A Review of Literature" di Rafif A. Madura et al. [29] descrive uno studio il cui scopo è stato di illustrare ai clinici del settore che hanno a che fare con giovani pazienti diabetici, la relazione che c'è tra la salute orale e il diabete mellito.

È stata condotta una ricerca in una serie di banche dati tra cui PubMed e Google scholar usando come parole chiave: bambini, DM, salute dentale, salute gengivale, igiene orale, salute parodontale ed eruzione dentaria.

Dai titoli analizzati dall'articolo è emerso che ci sono studi contraddittori sull'argomento e che per avere risultati soddisfacenti c'è bisogno di una ricerca di alta qualità, su ampia scala, con parametri ben definiti e materiali e metodi chiari e coincisi.

L'articolo "Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study" di Ahmad Abdel Hamid [30] descrive uno studio il cui scopo è di valutare la salute orale in relazione con la qualità di vita in un gruppo di pazienti dagli 8 ai 14 anni con diabete mellito e l'impatto dell'individuo, dell'ambiente e dei predittori biologici indipendenti sulla salute orale generale in termini di igiene, esperienza di carie e condizioni gengivali.

La popolazione coinvolta in questo studio è di un totale di 444 partecipanti suddivisi in 4 gruppi: due composti da 125 e 97 pazienti con diabete mellito e due gruppi di controllo di egual numero. Sono stati poi consegnati dei questionari da compilare divisi in quattro parti in base alle variabili studiate e i dati raccolti sono stati poi analizzati con modelli statistici.

I risultati hanno registrato nei doggetti diabetici una prevalenza di malattia cariosa, una salute gengivale più scarsa e soprattutto un peggioramento delle condizioni della qualità della vita in relazione alla salute orale.

L'articolo "Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children" di Tayyibe Aslihan Iscan et al. [31]

Lo scopo dello studio è di valutare lo stato di salute orale e delle abitudini in relazione ad esso in un gruppo di bambini e adolescenti con diabete mellito.

Lo stato di salute orale è stato rilevato mediante il calcolo di indici quali: DMFT, ICDAS, indici gengivali e indici parodontali.

I risultati dello studio, probabilmente per il contenuto numero di soggetti che hanno partecipato allo studio, non sono sufficienti per supportare la tesi secondo la quale il diabete ha un'influenza sullo stato di salute orale del soggetto stesso.

L'articolo "Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus" di Anastasia Babatzia et al. [23] descrive uno studio che si è proposto l'obiettivo di studiare la salute orale di giovani pazienti con diabete mellito di tipo 1 e la differenza tra questi e un gruppo di controllo di soggetti sani. Sono stati presi in esame 144 soggetti diabetici con età compresa tra i 6 e i 15 anni, divisi in tre gruppi in base alla capacità di controllo della glicemia.

Sono stati poi valutati i seguenti parametri: placca, infiammazione gengivale, quantità di tartaro, l'indice DMFT.

Sono stati poi raccolti campioni di saliva per permettere di determinare i livelli di due specie microbiche tramite metodo PCR: *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

I risultati evidenziano un rischio maggiore per i soggetti diabetici, specialmente se con livelli glicemici incontrollati, di sviluppare patologie orali, il tutto influenzato anche dai livelli maggiori di flora batterica patogena.

L'articolo "Relationship between type-I diabetes mellitus and oral health status and oral health-related quality of life among children of Saudi Arabia" di Faisal F. J. AlMutairi et al. [36] descrive uno studio che è stato condotto per verificare l'impatto del diabete mellito sulla qualità della vita relativa alla salute orale in soggetti di età pediatrica.

Sono stati reclutati quindi 40 soggetti diabetici dai 12 ai 15 anni ed è stato formato un gruppo di controllo con soggetti della stessa età e dello stesso sesso. La salute orale dei soggetti è stata valutata usando i criteri dell'organizzazione mondiale della sanità (indici) ed è stato fornito un questionario ai genitori dei pazienti riguardante la qualità della vita in relazione alla salute orale.

Dall'analisi dei dati sono emerse differenze poco significative tra i soggetti sani e quelli diabetici in termini di salute orale. Tuttavia quest'ultimi hanno bisogno di più accortezze per mantenere la loro salute orale e questo suggerisce una minor qualità della vita legata alla salute orale.

L'articolo "Type 1 Diabetes Mellitus (Juvenile Diabetes) - A Review for the Pediatric Oral Health Provider" di E. Bimstein et al. [34] descrive uno studio il cui scopo sia quello di esplicitare il significato del diabete giovanile ai professionisti di salute orale.

Questa revisione di letteratura è stata condotta su vari parametri: lo sviluppo dentale, la prevalenza di carie, disturbi gengivali e parodontali, la capacità di guarigione dalle ferite, disfunzioni salivari e del senso del gusto, infezioni orali e tutti quei fattori che devono essere tenuti in considerazione prima, durante e dopo qualunque trattamento orale.

I risultati enfatizzano la necessità da parte dei professionisti di tenere conto degli effetti sulla salute orale, sulla capacità di guarigione e sulle possibili complicazioni dovute ad alterazione glicemica nei pazienti affetti da diabete mellito.

L'articolo "Oral health status and knowledge among 10-15years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bengaluru" di S. Geetha et al. [35] descrive uno studio il cui scopo è quello di valutare lo stato di salute orale e la consapevolezza sulla salute orale stessa di pazienti diabetici dai 10 ai 15 anni.

Sono stati quindi reclutati 175 bambini diabetici ed è stato formato un gruppo di controllo anch'esso da 175 pazienti, sani e in condizioni socioeconomiche comparabili.

Lo stato di salute orale è stato investigato usando indici parodontali, gengivali e il DMFT e il livello di consapevolezza è stato accertato mediante l'uso di questionari. I risultati mostrano maggiori cambiamenti patologici nel cavo orale dei bambini diabetici, i quali hanno mostrato anche una maggior consapevolezza riguardo la loro salute orale.

L'articolo "Importance of dental care to maintain oral health of children and youth with type 1 diabetes" di Anna Kuźmiuk et al. [36] descrive uno studio il cui scopo è quello di investigare in che modo la cura del cavo orale permetta di preservare una buona salute orale in giovani pazienti diabetici.

Lo studio ha incluso 60 pazienti dai 7 ai 17 anni con diabete mellito e 30 soggetti sani della stessa età e sesso.

Sono stati valutati la presenza di carie, gli effetti di trattamenti conservativi, la salute parodontale e l'igiene orale.

Dai risultati è emerso che il diabete è un importante fattore di rischio per le malattie del cavo orale; per questo motivo i soggetti affetti da questa malattia dovrebbero essere inseriti in un apposito programma di prevenzione, cura e mantenimento, che possa determinare il livello di rischio a cui è sottoposto il paziente per migliorare la salute orale e la qualità della vita.

L'articolo "Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus" di Rezvan Rafatjou et al. [37] descrive uno studio che si propone di valutare la salute orale e lo stato di igiene del cavo orale in giovani pazienti diabetici.

Sono stati dapprima composti due gruppi di pazienti dai 5 ai 18 anni: il primo composto da 80 pazienti con diabete mellito e il secondo da 80 soggetti sani.

Dopo un'anamnesi completa sulla loro storia riguardante il diabete sono stati calcolati altri parametri quali: l'indice DMFT, l'indice PI per verificare il livello di igiene orale e l'indice PI.

A parte per gli alti valori del GI, la frequenza di patologie orali o parodontali nel gruppo di soggetti diabetici rispetto al gruppo di controllo non è statisticamente apprezzabile.

L'articolo "The influence of glyceimic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1" di Vera Lúcia Carneiro et al. [38] descrive uno studio il cui scopo è di valutare l'influenza del diabete mellito sulla salute orale di pazienti in età adolescenziale.

Sono stati reclutati 87 soggetti con diabete mellito di tipo uno sottoposti ad anamnesi e successivamente divisi in tre gruppi in base al valore dell'emoglobina glicata, indice di controllo glicemico.

Il livello di salute orale è stato poi verificato tramite i seguenti parametri: OHI-S, CPI, DMFT, SSFR.

I risultati evidenziano che nei soggetti con un controllo glicemico non soddisfacente c'è una frequenza maggiore di carie e gengiviti e una riduzione del flusso salivare.

L'articolo "Investigation of periodontal status in type 1 diabetic adolescents" di M. R. Giuca et al. [39] descrive uno studio che si propone di verificare gli effetti del controllo metabolico del diabete mellito sullo stato parodontale di giovani pazienti. Sono stati esaminati tre gruppi da 40 pazienti ciascuno: il primo composto da pazienti con un buon controllo metabolico della malattia, il secondo con un controllo scarso della malattia e un terzo gruppo di controllo composto da soggetti sani.

È stata poi effettuata una valutazione per ogni soggetto in base ai seguenti parametri: PI, GI, BOP, PD, CAL.

I dati raccolti sono stati poi confrontati e comparati mediante analisi statistica.

I risultati confermano ancora una volta nei pazienti diabetici livelli più alti di infiammazione gengivale e una placca batterica patogena maggiore rispetto ai soggetti sani.

Il gruppo di pazienti diabetici con glicemia ben controllata e quello con glicemia non controllata non hanno invece mostrato significative differenze.

L'articolo "Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review" di Ahmad Faisal Ismail et al.[40] descrive una revisione sistematica di letteratura che si propone di investigare lo stato di salute orale in giovani pazienti diabetici.

La ricerca è stata condotta usando i seguenti motori di ricerca: PubMed/Medline, Web of knowledge, SCOPUS e EMBASE.

Il periodo di pubblicazione degli articoli analizzati comincia da Gennaio 2014 e sono stati analizzati e selezionati 1179 abstract in due fasi. Solo 37 articoli sono stati inclusi nell'analisi finale.

Dai risultati è emerso che ci sono evidenze contrastanti riguardanti l'esperienza di carie nei bambini e adolescenti diabetici, i quali però tendono ad avere uno stato di salute orale minore e un maggior accumulo di placca rispetto a soggetti sani.

L'articolo "Periodontal health of children with type 1 diabetes mellitus in Kuwait: a case-control study" di Areej K Al-Khabbaz et al. [6] descrive uno studio il cui scopo è di valutare la salute parodontale in bambini con diagnosi di diabete mellito. La popolazione studiata comprende due gruppi, il primo composto da 95 soggetti dai 4 ai 14 anni con diagnosi di diabete mellito e il secondo gruppo formato da 61 soggetti sani della stessa età.

Sono stati poi calcolati i seguenti indici: PI, GI, CAL, BOP. Anche la storia clinica del paziente è stata inoltre presa in considerazione. I dati sono stati infine analizzati con un software statistico.

È emerso che le condizioni di salute orale dei pazienti con diabete sono più scarse e che quest'ultimo gioca un ruolo fondamentale, soprattutto nel lungo termine, nell'insorgere di patologie orali.

CONCLUSIONE

1. PARODONTITE

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento della parodontite è emerso che esiste una relazione tra quest'ultima e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

2. GENGIVITE

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento della gengivite è emerso che esiste una relazione tra quest'ultima e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

3. CARIE

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento della carie è emerso che esiste una relazione tra quest'ultima e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

4. MICROBIOMA ORALE

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento del microbioma orale è emerso che esiste una relazione tra quest'ultima e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

5. COMPOSIZIONE SALIVARE E ALITOSI

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento della composizione salivare e dell'alitosi è emerso che esiste una relazione tra quest'ultime e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

6. XEROSTOMIA

Dai risultati e dalla discussione sul macroargomento della xerostomia è emerso che esiste una relazione tra quest'ultima e il Diabete Mellito di tipo 1 in quanto la quasi totalità degli studi è concordante con la tesi.

7. SALUTE ORALE GENERALE

In conclusione, basandoci sia sui risultati ottenuti dall'ultimo punto della discussione che da quelli precedenti, possiamo affermare che esiste un rapporto di influenza reciproca tra il Diabete Mellito e tutte le patologie e manifestazioni orali prese in esame.

BIBLIOGRAFIA

1. Jensen ED, Selway CA, Allen G, Bednarz J, Weyrich LS, Gue S, Peña AS, Couper J. Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2021 May;22(3):474-481. doi: 10.1111/pedi.13170. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33398933.
2. Jensen E, Allen G, Bednarz J, Couper J, Peña A. Periodontal risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Jan;37(1):e3368. doi: 10.1002/dmrr.3368. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32558110.
3. Pachoński M, Jarosz-Chobot P, Koczor-Rozmus A, Łanowy P, Mocny-Pachońska K. Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(1):39-44. English. doi: 10.5114/pedm.2020.93249. PMID: 32272827.
4. Díaz Rosas CY, Cárdenas Vargas E, Castañeda-Delgado JE, Aguilera-Galaviz LA, Aceves Medina MC. Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence. *Eur J Paediatr Dent*. 2018 Jun;19(2):119-126. doi: 10.23804/ejpd.2018.19.02.05. PMID: 29790775.
5. Tuleutaeva S, Ashirbekova Z, Manapova D, Almurat S, Kharchenko V. [Periodontal disease in children with diabetes mellitus type 1]. *Georgian Med News*. 2014 Oct;(235):25-9. Russian. PMID: 25416212.
6. Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Hasan A, Abdul-Rasoul M. Periodontal health of children with type 1 diabetes mellitus in Kuwait: a case-control study. *Med Princ Pract*. 2013;22(2):144-9. doi: 10.1159/000342624. Epub 2012 Oct 13. PMID: 23075471; PMCID: PMC5586723.

7. Coelho ASEDC, Carneiro AS, Pereira VF, Paula AP, Macedo AP, Carrilho EVP. Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation. *J Clin Pediatr Dent*. 2018;42(3):231-235. doi: 10.17796/1053-4628-42.3.12. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29698136.
8. Chakraborty P, Mukhopadhyay P, Bhattacharjee K, Chakraborty A, Chowdhury S, Ghosh S. Periodontal Disease in Type 1 Diabetes Mellitus: Influence of Pubertal Stage and Glycemic Control. *Endocr Pract*. 2021 Aug;27(8):765-768. doi: 10.1016/j.eprac.2021.01.010. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33486090.
9. Tabatabaei F, Mahjoub S, Alijanpour M, Moslemnejad A, Gharekhani S, Yavarzade F, Khafri S. Evaluation of the Relationship between Salivary Lipids, Proteins and Total Antioxidant Capacity with Gingival Health Status in Type-1 Diabetic Children. *J Dent (Shiraz)*. 2021 Jun;22(2):82-89. doi: 10.30476/DENTJODS.2020.84180.1075. PMID: 34150943; PMCID: PMC8206594.
10. Babu KLG, Subramaniam P, Kaje K. Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Dec 19;31(12):1305-1310. doi: 10.1515/jpem-2018-0335. PMID: 30465719.
11. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CKY. Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017 Oct 26;30(11):1155-1159. doi: 10.1515/jpem-2017-0053. PMID: 28988224.
12. Duque C, João MF, Camargo GA, Teixeira GS, Machado TS, Azevedo RS, Mariano FS, Colombo NH, Vizoto NL, Mattos-Graner RO. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci*. 2017 Mar-Apr;25(2):217-226. doi: 10.1590/1678-77572016-0196. PMID: 28403363; PMCID: PMC5393543

13. Al-Badr AH, AlJameel AH, Halawany HS, Al-Jazairy YH, Alhadlaq MK, Al-Maflehi NS, Al-Sharif JA, Jacob V, Abraham N. Dental caries prevalence among Type 1 diabetes mellitus (T1DM) 6- to 12-year-old children in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia compared to non-diabetic children. *Saudi Dent J.* 2021 Jul;33(5):276-282. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.03.005. Epub 2020 Mar 13. PMID: 34194191; PMCID: PMC8236546.
14. Liu T, Wei Y, Zhu Y, Yang W. Caries Status and Salivary Alterations of Type-1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract.* 2021 Mar;21(1):101496. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101496. Epub 2020 Sep 23. PMID: 34051961.
15. Wang Y, Xing L, Yu H, Zhao L. Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019 Sep 14;19(1):213. doi: 10.1186/s12903-019-0903-5. PMID: 31521152; PMCID: PMC6744653.
16. Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. *Int J Dent.* 2018 Oct 2;2018:5780916. doi: 10.1155/2018/5780916. PMID: 30369949; PMCID: PMC6189668.
17. Subramaniam P, Sharma A, Kaje K. Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. *Spec Care Dentist.* 2015 May-Jun;35(3):120-2. doi: 10.1111/scd.12097. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25423954.
18. Arheiam A, Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10- to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J.* 2014 Jun;64(3):150-4. doi: 10.1111/idj.12091. Epub 2014 Feb 8. PMID: 24506709; PMCID: PMC9376422.

19. El-Tekeya M, El Tantawi M, Fetouh H, Mowafy E, Abo Khedr N. Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control. *Pediatr Dent*. 2012 Nov-Dec;34(7):510-6. PMID: 23265173.
20. Akpata ES, Alomari Q, Mojiminiyi OA, Al-Sanae H. Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait. *Pediatr Dent*. 2012 Nov-Dec;34(7):468-72. PMID: 23265163.
21. Moskovitz M, Nassar M, Moriel N, Cher A, Faibis S, Ram D, Zangen D, Yassour M, Steinberg D. Characterization of the Oral Microbiome Among Children With Type 1 Diabetes Compared With Healthy Children. *Front Microbiol*. 2021 Oct 29;12:756808. doi: 10.3389/fmicb.2021.756808. PMID: 34777313; PMCID: PMC8586508.
22. Pachoński M, Koczor-Rozmus A, Mocny-Pachońska K, Łanowy P, Mertas A, Jarosz-Chobot P. Oral microbiota in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;27(2):100-108. English. doi: 10.5114/pedm.2021.104343. PMID: 33878853.
23. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanaka-Gantenbein C, Papagiannoulis L, Gizani S. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J*. 2020 Apr;70(2):136-144. doi: 10.1111/idj.12530. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31872438; PMCID: PMC9379156.
24. Merchant AT, Nahhas GJ, Wadwa RP, Zhang J, Tang Y, Johnson LR, Maahs DM, Bishop F, Teles R, Morrato EH. Periodontal Microorganisms and Cardiovascular Risk Markers in Youth With Type 1 Diabetes and Without Diabetes. *J Periodontol*. 2016 Apr;87(4):376-84. doi: 10.1902/jop.2015.150531. Epub 2015 Nov 28. PMID: 26616842.
25. Singh V, Gauba K, Goyal A, Dayal D, Verma S, Prasad GS. Effect of an Oral Health Preventive Protocol on Salivary Parameters and Gingival Health of Children with Type 1 Diabetes. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021 Jan-Feb;14(1):109-

114. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1871. PMID: 34326595; PMCID: PMC8311772.

26. Pappa E, Vastardis H, Rahiotis C. Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes. *J Dent*. 2020 Feb;93:103224. doi: 10.1016/j.jdent.2019.103224. Epub 2019 Nov 10. PMID: 31722239.

27. Busato IM, Ignácio SA, Brancher JA, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR. Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012 Feb;40(1):62-9. doi: 10.1111/j.1600-0528.2011.00635.x. Epub 2011 Aug 25. PMID: 21883355.

28. Banyai D, Vegh D, Vegh A, Ujpal M, Payer M, Biczó Z, Triebler Z, Mukaddam K, Herber V, Jakse N, Nemeth Z, Hermann P, Rózsa N. Oral Health Status of Children Living with Type 1 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 4;19(1):545. doi: 10.3390/ijerph19010545. PMID: 35010805; PMCID: PMC8744624.

29. Mandura RA, Meligy OAE, Attar MH, Alamoudi RA. Diabetes Mellitus and Dental Health in Children: A Review of Literature. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021 Sep-Oct;14(5):719-725. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2006. PMID: 34934290; PMCID: PMC8645620.

30. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. *Clin Oral Investig*. 2020 Nov;24(11):4033-4042. doi: 10.1007/s00784-020-03273-w. Epub 2020 May 28. PMID: 32468484.

31. Iscan TA, Ozsin-Ozler C, Ileri-Keceli T, Guciz-Dogan B, Alikasifoglu A, Uzamis-Tekcicek M. Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children. *J Breath Res*. 2020 Jul 3;14(3):036008. doi: 10.1088/1752-7163/ab8d8b. PMID: 32340013.

32. Taylor GD. Children with type 1 diabetes and caries - are they linked? *Evid Based Dent.* 2020 Sep;21(3):94-95. doi: 10.1038/s41432-020-0113-7. PMID: 32978538.
33. AlMutairi FFJ, Pani SC, Alrobaie FM, Ingle NA. Relationship between type-I diabetes mellitus and oral health status and oral health-related quality of life among children of Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care.* 2020 Feb 28;9(2):647-651. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1160_19. PMID: 32318397; PMCID: PMC7114047.
34. Bimstein E, Zangen D, Abedrahim W, Katz J. Type 1 Diabetes Mellitus (Juvenile Diabetes) - A Review for the Pediatric Oral Health Provider. *J Clin Pediatr Dent.* 2019;43(6):417-423. doi: 10.17796/1053-4625-43.6.10. PMID: 31657992.
35. Geetha S, Pramila M, Jain K, Suresh CM. Oral health status and knowledge among 10-15years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bengaluru. *Indian J Dent Res.* 2019 Jan-Feb;30(1):80-86. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_572_17. PMID: 30900662.
36. Kuźmiuk A, Marczuk-Kolada G, Łuczaj-Cepowicz E, Obidzińska M, Chorzewska E, Wasilczuk U, Kierklo A, Szajda SD. Znaczenie opieki stomatologicznej w utrzymaniu zdrowia jamy ustnej u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 [Importance of dental care to maintain oral health of children and youth with type 1 diabetes]. *Med Pr.* 2018 Jan 1;69(1):37-44. Polish. doi: 10.13075/mp.5893.00554. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29063912.
37. Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Res Health Sci.* 2016 Summer;16(3):122-126. PMID: 27840339; PMCID: PMC7191025.

38. Carneiro VL, Fraiz FC, Ferreira Fde M, Pintarelli TP, Oliveira AC, Boguszewski MC. The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Arch Endocrinol Metab.* 2015 Dec;59(6):535-40. doi: 10.1590/2359-3997000000117. PMID: 26677088.
39. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CK. Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 Jun;108(3):369-81. doi: 10.1016/j.diabres.2015.03.003. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25817182.
40. Giuca MR, Pasini M, Giuca G, Caruso S, Necozone S, Gatto R. Investigation of periodontal status in type 1 diabetic adolescents. *Eur J Paediatr Dent.* 2015 Dec;16(4):319-23. PMID: 26637258.

