

# INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>Sommario</b> .....  | 1  |
| <b>1. Introduzione</b> .....   | 3  |
| <b>2. Diabete mellito di tipo 1</b> .....  | 5  |
| 2.1 Definizione.....   | 5  |
| 2.2 Epidemiologia.....   | 7  |
| 2.3 Patogenesi.....  | 8  |
| 2.4 Complicanze.....   | 10 |
| 2.5 Trattamento.....   | 15 |
| 2.6 Obiettivi glicemici e monitoraggio glicemico.....  | 19 |
| <b>3. Carie dentale</b> .....  | 21 |
| 3.1 Definizione.....   | 21 |
| 3.2 Epidemiologia.....   | 21 |
| 3.3 Eziologia.....   | 24 |
| 3.4 Sintomatologia.....  | 30 |
| 3.5 Prevenzione.....   | 31 |
| <b>4. Relazione tra diabete mellito di tipo 1 e carie dentale nel bambino: una<br/>        revisione della letteratura</b> ..... | 39 |
| 4.1 Obiettivo.....   | 39 |
| 4.2 Materiali e metodi.....  | 40 |
| 4.3 Risultati.....   | 42 |
| 4.4 Discussione.....   | 46 |
| 4.5 Conclusione.....   | 49 |
| <b>Bibliografia</b> .....  | 51 |



## **SOMMARIO**

Questa tesi ha l'obiettivo di presentare una sintesi critica dei principali lavori pubblicati sulla relazione tra il diabete mellito di tipo 1 e la carie dentale, al fine di suscitare interesse e favorire l'aggiornamento su questo ambito tra gli operatori sanitari. Nella popolazione, l'incidenza di queste singole patologie è elevata, soprattutto in ambito pediatrico, ma spesso non si pone la necessaria attenzione su quanto e come esse possano essere correlate.

Inizialmente vengono introdotte le singole patologie: nel primo capitolo l'attenzione è posta sulla definizione, la diagnosi, il trattamento e le complicanze del diabete mellito di tipo 1; nel secondo capitolo vengono definiti la carie dentale, i fattori responsabili della sua insorgenza e le principali strategie di prevenzione.

Si passa poi alla parte centrale dell'elaborato (cap. 3 e 4) in cui, tramite una revisione della letteratura scientifica, vengono analizzati i lavori più significativi che hanno elucidato le interazioni esistenti tra diabete mellito di tipo 1 e carie, focalizzando la ricerca all'età dell'infanzia e dell'adolescenza. Ciò che si evince è che, molto probabilmente, esiste una relazione tra diabete mellito di tipo 1 e carie dentale. Tale relazione tuttavia non è diretta, poiché in essa rientrano numerosi fattori implicati nell'eziopatogenesi e/o nel mantenimento delle singole patologie, i quali potrebbero fornire uno spunto per nuovi studi futuri. Clinicamente, l'utilità dei risultati ottenuti tramite questa revisione della letteratura scientifica, potrebbe essere quella di garantire una migliore gestione ed una migliore assistenza a bambini e adolescenti con diabete mellito di tipo 1, considerando l'impatto della patologia diabetica sulla salute orale.

Sarebbe, dunque, opportuno che i professionisti che gestiscono pazienti diabetici, principalmente pediatri, diabetologi e dietisti, includano nel percorso multidisciplinare di

assistenza al paziente con diabete di tipo 1, figure quali l'odontoiatra e l'igienista dentale utili a prevenire ed a trattare precocemente l'insorgenza di carie nel paziente con diabete mellito di tipo 1.

## 1. INTRODUZIONE

Il diabete mellito di tipo 1, noto anche come diabete giovanile o diabete insulino-dipendente, è il tipo di diabete più comune nei bambini e negli adolescenti. Si tratta di una patologia autoimmune in cui avviene la distruzione delle  $\beta$ -cellule, situate nelle isole di Langerhans del pancreas. L'assenza parziale o totale delle  $\beta$ -cellule porta alla mancata produzione di insulina. L'insulina è un ormone ipoglicemizzante e dunque la sua assenza porta ad una condizione cronica di iperglicemia.

La carie dentale colpisce il 60-90% dei bambini nel mondo ed è una malattia molto comune. L'eziologia è multifattoriale, basata principalmente sulle interazioni tra biofilm orale e zuccheri della dieta, che fanno sì che si venga a creare un ambiente acido all'interno del cavo orale, portando alla demineralizzazione dei tessuti duri che costituiscono la corona dentale. La prevalenza e la gravità della carie vengono valutate tramite l'indice DMF/dmf. Più precisamente l'indice DMFT è il numero totale di denti (T: *teeth*) cariati (D: *decayed*), mancanti (M: *missed*) o riempiti (F: *filled*) per carie; mentre l'indice DMFS è il numero totale di superfici dentali (S) che sono cariate (D), mancanti (M) o otturate (F) per carie. Per la dentizione primaria si usano gli stessi indici, definiti con lettera minuscola (dmft o dmfs).

Il diabete mellito ha un'influenza molto significativa sulla salute orale e sulla bocca. In particolare, nel diabete mellito, l'iperglicemia cronica può determinare un deterioramento dei capillari, danneggiando così le funzioni salivari e portando di conseguenza all'insorgenza di carie dentali, secchezza delle fauci, alterazione del gusto, malattia parodontale e lesioni del tessuto orale. Inoltre, individui con diabete di solito presentano

una scarsa salute orale con aumento dell'accumulo di placca, formazione di tartaro e sono ad alto rischio di carie dentaria.

Pertanto, i fornitori di salute orale pediatrica da un lato ed il team che gestisce la patologia diabetica dall'altro devono essere consapevoli dei diversi aspetti del diabete mellito di tipo 1 e di come esso possa interagire con la salute del cavo orale. L'obiettivo di questo studio è quello di illustrare gli effetti del diabete mellito di tipo 1 sulla salute orale dei bambini, più specificatamente nell'insorgenza di carie dentali, al fine di pianificare un percorso assistenziale personalizzato nel quale rientrino non soltanto professionisti quali pediatra, diabetologo e dietista, ma anche figure che si occupino della salute orale di questi piccoli pazienti, come odontoiatra e igienista dentale.

## **2. DIABETE MELLITO DI TIPO 1**

### **2.1 Definizione**

Il diabete mellito di tipo 1 è una malattia multifattoriale causata dalla distruzione parziale (>80%) o totale delle cellule  $\beta$  nelle isole pancreatiche del Langerhans (Arcari et al., 2015).

L'assenza delle  $\beta$ -cellule porta ad una riduzione drastica della produzione e del rilascio di insulina. Il deficit insulinico causa alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e proteico, tutto ciò si traduce in un aumento dei livelli di glicemia (iperglicemia). L'omeostasi glicemica richiede complesse interazioni ormonali, metaboliche e nervose. In condizioni normali i livelli di glicemia sono mantenuti entro un range ristretto di valori, grazie ad un perfetto equilibrio tra l'insulina ed i cosiddetti ormoni controinsulari o controregolatori (glucagone, catecolamine, cortisolo e GH o *Growth Hormone*).

L'insulina è un ormone che viene rilasciato dal pancreas nel momento in cui vi è un aumento dei livelli di glucosio nel sangue. Agisce principalmente su fegato, muscolo e tessuto adiposo che, al contrario di SNC e globuli rossi, richiedono insulina per il trasporto di glucosio nelle cellule. Quando il glucosio è presente nel sangue in concentrazione elevata, il trasportatore del glucosio GLUT-2 ne permette l'ingresso nelle  $\beta$ -cellule pancreatiche. Questo meccanismo fornisce lo stimolo per il rilascio di insulina. L'insulina, inoltre, inibisce la produzione endogena di glucosio ed aumenta i depositi di glicogeno ha, quindi, un'azione ipoglicemizzante.

Gli ormoni controinsulari invece aumentano la glicemia stimolando la glicogenolisi e la gluconeogenesi (AMD-SID, 2010). Il riscontro di elevati livelli di glucosio nel sangue permette di fare diagnosi di diabete. Per la diagnosi bisogna considerare valori glicemici a digiuno, casuali (in qualsiasi momento della giornata), dopo OGTT. L'OGTT (*Oral*

*Glucose Tolerance Test*), anche chiamato curva da carico orale di glucosio o semplicemente curva da carico, è un test clinico che valuta la concentrazione ematica di glucosio prima e dopo la somministrazione orale di una certa quantità di glucosio.

Un altro parametro valutabile per la diagnosi di diabete mellito è l'emoglobina glicata (HbA1c): si tratta di un particolare tipo di emoglobina che si forma attraverso un processo di glicosilazione tra il glucosio presente nel circolo ematico e l'emoglobina contenuta nei globuli rossi. Tanto più alta è la concentrazione ematica di glucosio e tanto maggiore risulta la percentuale di emoglobina glicata. I globuli rossi e di conseguenza anche l'emoglobina che trasportano, hanno un'emivita di 120 giorni; dunque tramite la misurazione dell'emoglobina glicata, che si effettua attraverso un prelievo ematico, si può dedurre una stima dell'andamento della glicemia relativo ai tre mesi precedenti.

I criteri di diagnosi di diabete mellito sono i seguenti (ADA, 2016):

- Glucosio plasmatico a digiuno (*Fasting Plasma Glucose, FPG*):  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/l);  
oppure
- Glicemia  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l) 2h dopo OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*);  
oppure
- Emoglobina glicata (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ ;  
oppure
- Glicemia casuale  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l).

È importante precisare che per la diagnosi devono esservi almeno 2 delle alterazioni sopra riportate.

In genere l'esordio del diabete mellito di tipo 1 è brusco e consente una diagnosi immediata. Infatti oltre al riscontro di uno dei criteri diagnostici sopra elencati, il paziente presenta segni e sintomi dovuti all'eccessivo aumento dei livelli di glicemia che determina la formazione di corpi chetonici nel sangue con conseguente chetoacidosi diabetica. Di solito i sintomi si instaurano in poche settimane (decorso acuto) e sono:

- Poliuria (aumento della quantità di urina emessa, dovuta alla maggiore presenza di zuccheri nel sangue);
- Nicturia (ripetuto bisogno di urinare nelle ore notturne);
- Polidipsia (stato di sete intensa);
- Polifagia (aumento patologico della sensazione di fame);
- Sensazione di stanchezza;
- Perdita di peso (che non appare giustificato da diete, aumento di attività fisica o altre circostanze che portano a dimagrire).

Il diabete di tipo 1 colpisce soprattutto (80-90% dei casi) bambini, adolescenti, giovani adulti, ma in un numero non infrequente di casi può insorgere anche in età adulta (10-20% dopo i 30-35 anni) e oltre.

## **2.2 Epidemiologia**

A partire dagli anni '80 i ricercatori hanno iniziato ad interessarsi all'epidemiologia del diabete di tipo 1, nel momento in cui sono state documentate notevoli differenze geografiche nel rischio di malattia a livello nazionale.

La prevalenza del diabete di tipo 1 in Italia risulta essere tra lo 0,4 e l'1 per mille. L'incidenza è compresa tra i 6 e i 10 casi per 100.000 per anno nella fascia di età da 0 a 14 anni, mentre è stimata in 6,72 casi per 100.000 per anno nella fascia di età da 15 a 29

anni. In molte regioni d'Italia sono stati istituiti registri del DM1 che utilizzano criteri standardizzati per la raccolta dei dati. È emerso un aumento geografico dell'incidenza del DM1 ed un'ampia variabilità che rispecchia diversi substrati genetici ("L'Endocrinologo," 2007). Si è potuto osservare che la Sardegna ha un'incidenza di diabete giovanile tra le più alte del mondo, pari a 34 casi per 100.000 per anno nella fascia di età di 0-14 anni ("Il diabete mellito in Italia.," 2004). Oltre alla Sardegna è stata identificata un'ulteriore area italiana ad alta incidenza, ossia la provincia di Trento, in cui il tasso di incidenza, è pari al 18,76 per 100.000 anni-persona.

Da diversi studi è emersa anche un'aumentata incidenza nel sesso maschile rispetto a quello femminile (Carle et al., 2007). Una possibile ipotesi alla base di quest'osservazione, riportata anche da altri studi, è quella di una differenza tra i due sessi nella funzione delle  $\beta$ -cellule o nella sensibilità all'insulina, con un più veloce tasso di esaurimento delle  $\beta$ -cellule nei maschi rispetto alle femmine.

L'età di incidenza viene considerata come intervallo 0-29 anni, con un'incidenza più bassa nella fascia di età 0-4 anni e picco nell'età puberale. Tuttavia sembrano esserci tassi elevati fino ai 50 anni, poiché numerosi pazienti vengono diagnosticati come diabetici di tipo 2, ma in realtà si tratta di pazienti con diabete di tipo 1, i quali necessitano di terapia insulinica ed inoltre, con indagini più approfondite, si riscontra la presenza di marcatori di autoimmunità  $\beta$ -insulare (Bruno et al., 1999).

### **2.3 Patogenesi**

Il diabete di tipo 1 è una malattia autoimmune. Vi è infatti un anomalo meccanismo di attivazione del sistema immunitario che agisce sulle  $\beta$ -cellule pancreatiche riconoscendole come "agenti estranei" e determinandone la distruzione.

Alla base di questa alterazione sono presenti dei geni di suscettibilità che fanno sì che questo meccanismo si possa innescare. Tuttavia è importante precisare che il diabete di tipo 1 non è una malattia genetica (la presenza dei geni di suscettibilità non determina la comparsa della malattia). Questo implica che c'è un ruolo dell'ambiente, ad oggi in parte sconosciuto.

Marcatori plasmatici di autoimmunità pancreatica sono:

- ICA 88%
- Anti-GAD 74%
- Anti-IA-2 75%
- Anti-insulina 69%

In particolare, nel 97% dei pazienti con DMT1 è possibile riscontrare marcatori in un numero  $\geq 1$ ; nell'89% marcatori  $\geq 2$ ; nel 77% marcatori  $\geq 3$ ; e solo nel 44% tutti e 4 i marcatori.

Attualmente non è stato identificato un singolo fattore responsabile della patologia, motivo per cui si parla di malattia multifattoriale, dovuta all'interazione tra fattori genetici e fattori ambientali.

I geni di suscettibilità per il DMT1 si trovano nella regione HLA del cromosoma 6p. Come già precisato, la suscettibilità genetica da sola non basta ad innescare l'autoimmunità, per tale motivo è necessario considerare alcuni fattori ambientali possibilmente coinvolti. Questi sono: virus (Enterovirus, Herpesvirus, Rubivirus, Retrovirus); batteri (micobatteri); tossici (Allossana, Streotocina, Vacor, Pentamidina) (Bach, 1994).

Non ci sono però studi che affermino con certezza il coinvolgimento dei suddetti fattori ambientali, ad oggi si possono solo fare delle ipotesi.

## **2.4 Complicanze**

Il diabete mellito determina inizialmente complicanze funzionali reversibili e successivamente lesioni anatomiche irreversibili; tutto questo si verifica in modo e in grado diverso da tessuto a tessuto, da organo ad organo e da paziente a paziente. La principale causa dell'insorgenza di complicanze è l'iperglicemia, esiste infatti una relazione tra rischio di complicanze e glicemia: più bassa è la glicemia, minore è il rischio. Questa associazione è più evidente se si considera l'emoglobina glicata (HbA1c) che rappresenta una misura integrata della esposizione al glucosio: il rischio di sviluppare le complicanze aumenta per livelli di HbA1c che sono appena superiori al range di normalità (UKPDS Group, 2000).

L'iperglicemia causa disfunzione endoteliale (Nishikawa et al., 2000), e quest'ultima è alla base delle complicanze macrovascolari e microvascolari.

### **Retinopatia**

È causata da un danno ai vasi sanguigni del tessuto della parte fotosensibile dell'occhio, la retina. Esistono due tipi di retinopatia diabetica(“White Paper sulla retinopatia diabetica.” 2016):

- Forma non proliferante.
- Forma proliferante.

### **Nefropatia**

Con il termine di nefropatia diabetica si descrive l'insieme delle manifestazioni cliniche (sviluppo di proteinuria ed evoluzione verso l'insufficienza renale) ed anatomopatologiche renali (glomerulosclerosi diabetica) associate al dismetabolismo

glucidico, nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 (Krolewski et al., 2001). Si stima che circa il 40% di questi pazienti presenti nefropatia nel corso della patologia diabetica. La prima evidenza clinica di nefropatia è la comparsa di livelli anormali di albumina nelle urine. Si può considerare normoalbuminuria un valore di albumina nelle urine, ACR (*Albumine Creatinine Ratio* su campione di urine spot) <30 mg/g di creatinina. Quando, invece, il paziente è in una fase di nefropatia incipiente, i valori di AER sono compresi tra 30 mg/g e 300 mg/g di creatinina (microalbuminuria). Senza interventi specifici in circa l'80% dei diabetici di tipo 1 con microalbuminuria si ha un incremento dell'escrezione urinaria di albumina di circa il 10-20% per anno fino ad arrivare alla fase di macroalbuminuria (ACR > 300 mg/g di creatinina) o nefropatia conclamata. Il filtrato glomerulare, senza specifici interventi terapeutici, va incontro ad una progressiva caduta con variabilità individuale (2-20 ml/min/anno) (Mogensen, 1989). Una insufficienza renale terminale (ESRD) si sviluppa nel 50% dei diabetici tipo 1 con nefropatia conclamata entro 10 anni e nel 75% dei casi entro i 20 anni (Mogensen, 1989).

### **Neuropatia**

Si definisce come la “presenza di sintomi e/o segni di disfunzione del sistema nervoso periferico in soggetti affetti da diabete mellito quando possono essere escluse altre possibili cause” (Boulton et al., 1998).

Nel “Rochester Neuropaty Study” è stata individuata una prevalenza di neuropatia nel 60% dei pazienti con diabete mellito di tipo 1 e nel 20% dei casi si manifesta dopo 20 anni di malattia.

I disturbi che si presentano nella patologia derivano dal prevalente coinvolgimento del sistema nervoso sensitivo, del sistema nervoso vegetativo o del sistema motorio.

Una storia protratta di neuropatia periferica, può portare all'insorgenza del cosiddetto **piede diabetico**. Nel 1999 è stata per la prima volta proposta dall'*International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) la definizione di piede diabetico come: “una condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi associate ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori (secondo criteri stabiliti dall'OMS)” (Apelqvist, 2012; Apelqvist et al., 2008). Nel 2000 il “Gruppo di Studio Piede Diabetico” della Società Italiana di Diabetologia, ha proposto una modifica della definizione: “piede con alterazioni anatomo-funzionali determinate dall'arteriopatia occlusiva periferica e/o dalla neuropatia diabetica”; in tal modo nella definizione vengono inclusi tutti quei soggetti diabetici che sono a rischio di ulcerazione (Gruppo di Studio Internazionale Piede Diabetico, 2000).

La lesione più comune e caratteristica è quindi l'ulcera. È proprio la neuropatia periferica a creare le condizioni che determinano l'insorgenza di un'ulcera, per trauma o eccessiva pressione all'arto inferiore.

Nelle complicanze del diabete, non rientrano solo le complicanze croniche, ma anche le complicanze acute generate da livelli di glicemia molto bassi (ipoglicemia) o molto alti (chetoacidosi diabetica). Ipoglicemia e chetoacidosi sono considerate delle vere e proprie emergenze endocrino-metaboliche.

### **Ipoglicemia** (AMD-SID, 2010)

Si può considerare ipoglicemia un valore di glucosio sierico <70 mg/dl. In genere quando la glicemia di un paziente scende al di sotto di tale valore, insorgono segni e sintomi dovuti da un lato alla neuroglicopenia (alterazioni cognitive, dell'umore, irritabilità,

vertigini, cefalea, stanchezza), dall'altro all'iperstimolazione del sistema adrenergico (tremori, sudorazione, ansietà, pallore, cardiopalmo).

La capacità di avvertire le ipoglicemie dipende da diversi fattori: il sonno, la frequenza di episodi ipoglicemici, complicanze del diabete come la neuropatia periferica, abbassano la soglia di sensibilità e la risposta adrenergica; infatti in alcuni casi il paziente può manifestare una perdita di coscienza prima dell'attivazione autonoma (*unawareness hypoglicemia*, ipoglicemia inavvertita).

L'alterazione cognitiva si manifesta di solito quando la soglia glicemica è compresa tra 54 e 63 mg/dl. I sintomi clinici prevalenti sono astenia, senso di languore, adinamia, malessere, sudorazione, cardiopalmo, disturbi del visus, fino alla perdita di coscienza e alle convulsioni. Circa il 20% dei pazienti affetti da diabete mellito sperimenta un episodio ipoglicemico che richiede l'accesso in pronto soccorso. Di solito nei pazienti diabetici che fanno terapia insulinica, l'ipoglicemia è causata da errori terapeutici, ed è il risultato di un non corretto equilibrio tra insulina, alimentazione ed esercizio. L'ipoglicemia è di grado lieve se il soggetto è in grado di trattarla autonomamente; di grado moderato se il soggetto non è in grado di provvedere autonomamente, ma il trattamento orale è sufficiente; di grado severo in presenza di disturbi della coscienza, coma o convulsioni, con necessità di terapia endovenosa.

### **Chetoacidosi diabetica**

È una complicanza metabolica acuta del diabete caratterizzata da iperglicemia, iperchetonemia e acidosi metabolica.

La sua complicanza maggiore è l'edema cerebrale che è la principale causa di morte o di severa morbidità nei giovani con diabete, soprattutto all'esordio della malattia (Lamb,

2010; Wolfsdorf et al., 2009). La mortalità per complicanze è di circa il 2% nei Paesi Occidentali.

Si tratta della più frequente emergenza endocrino-metabolica per i pazienti con diabete mellito di tipo 1; l'insorgenza infatti, si riscontra nel 50% dei diabetici ospedalizzati. Molto spesso gli episodi di chetoacidosi si riscontrano in soggetti che non hanno una diagnosi di diabete, questi arrivano in pronto soccorso con i sintomi tipici di chetoacidosi diabetica, e proprio in quell'occasione viene fatta diagnosi di diabete mellito. In soggetti consapevoli di essere diabetici, la chetoacidosi diabetica può insorgere per due motivi principali: il soggetto interrompe l'assunzione di insulina oppure una patologia debilita l'organismo.

Quando vi è un'iperglicemia importante, il deficit insulinico fa sì che il glucosio non venga utilizzato dai tessuti insulino-dipendenti (muscolo, fegato, tessuto adiposo), per cui vi è un aumento degli ormoni contro-regolatori (glucagone, cortisolo, GH, adrenalina). Questi ultimi determinano l'attivazione di processi quali glicogenolisi, gluconeogenesi e lipolisi. La marcata lipolisi porta ad un eccesso di acidi grassi sierici liberi, che vanno incontro a  $\beta$ -ossidazione a livello epatico. Dalla  $\beta$ -ossidazione si ottengono prodotti chiamati corpi chetonici (acetone,  $\beta$ -idrossibutirrato, aceto-acetato), che vanno nel circolo ematico e l'organismo tenta di eliminarli attraverso le urine (chetonuria). Iperglicemia e chetonuria, mediante diuresi osmotica, causano una grave disidratazione e perdita di potassio, sodio, fosfati e magnesio. In particolare all'ipoglicemia fanno seguito poliuria, polidipsia, nicturia e dimagrimento; mentre la disidratazione causa ipovolemia, secchezza delle fauci, ridotto turgore della cute, infossamento dei bulbi oculari e talvolta ipotensione ortostatica fino allo shock ipovolemico.

Una volta formulata la diagnosi di chetoacidosi diabetica, gli obiettivi terapeutici sono: correggere disidratazione e acidosi; ripristinare la normoglicemia in tempi opportuni; correggere il deficit di elettroliti; evitare le complicanze che potrebbero derivare dalla terapia; identificare e trattare i fattori precipitanti. La terapia della chetoacidosi diabetica quindi si basa su tre pilastri: reidratazione, somministrazione endovena di insulina, correzione endovena del deficit di potassio.

## **2.5 Trattamento: terapia insulinica** (“Rassegna presente e futuro della terapia insulinica nel bambino e adolescente con diabete mellito di tipo 1,.” 2014)

La terapia insulinica rappresenta il punto cardine per una corretta gestione del diabete mellito di tipo 1; ciò trova conferma in diversi studi prospettici che hanno dimostrato un notevole miglioramento del controllo glicemico, grazie alla terapia insulinica, utile a prevenire la comparsa delle complicanze o rallentarne la progressione (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993).

È da sottolineare l'importanza di una terapia insulinica personalizzata e finalizzata a mimare la secrezione fisiologica, per preservare più a lungo possibile la funzionalità residua delle  $\beta$ -cellule, per meglio condizionare la storia di malattia e per ridurre l'antigenicità e la conseguente distruzione su base autoimmune. Modificando la struttura proteica dell'insulina umana, le industrie farmaceutiche sono giunte alla produzione dei cosiddetti “analoghi dell'insulina”.

Bisogna considerare che numerose variabili influenzano l'efficacia della terapia insulinica, come le peculiarità metaboliche dell'età del paziente e variabili psicosociali. Bambini e genitori, adolescenti e adulti con diabete mellito di tipo 1 devono essere a conoscenza degli obiettivi principali della terapia insulinica, ossia mantenere il miglior

controllo metabolico possibile in termini di emoglobina glicata (HbA1c), diminuire l'incidenza delle ipoglicemie e migliorare la qualità di vita (Bangstad et al., 2009). Questi ultimi sono solo gli obiettivi principali, ci sono poi un serie di scopi ben precisi del trattamento con insulina nei pazienti con DMT1:

- eliminare i sintomi dell'iperglicemia;
- prevenire la chetoacidosi;
- evitare episodi ipoglicemici;
- assicurare uno sviluppo psicofisico e un accrescimento adeguati;
- garantire lo svolgimento di attività fisica e sportiva;
- diminuire la suscettibilità alle infezioni migliorando le difese immunitarie;
- prevenire, ritardare la comparsa o arrestare la progressione delle complicanze micro- e macroangiopatiche.

In commercio sono disponibili diversi tipi di insulina che variano a seconda della velocità e della durata d'azione. L'eterogeneità dei preparati consente di attuare una terapia decisamente personalizzata in base alle esigenze terapeutiche dei pazienti.

Si distinguono insuline:

- ad azione ultrarapida
- ad azione rapida
- ad azione intermedia
- ad azione prolungata

Per quanto riguarda invece lo schema terapeutico, in genere la terapia sostitutiva prevede più iniezioni sottocutanee giornaliere di differenti tipi di insulina.

La scelta dello schema terapeutico più idoneo per il paziente dipende da numerosi fattori quali: età, durata di malattia, abitudini e stile di vita, alimentazione, attività scolastica,

attività lavorativa, svolgimento e livello di attività fisica, obiettivi del compenso metabolico, background familiare, fattori sociodemografici.

La somministrazione dell'insulina avviene seguendo gli schemi *basal bouls*. Uno schema *basal bouls* prevede: un analogo ad azione prolungata iniettato una sola volta al dì, in genere la mattina prima di colazione oppure la sera prima di coricarsi. L'analogo ad azione prolungata non copre tutto il fabbisogno insulinico giornaliero, per tale motivo è indicata la somministrazione di una certa quantità di insulina ad azione rapida o suo analogo prima dei 3 pasti principali (colazione, pranzo e cena) e se necessario nell'intervallo tra i pasti se si assumono degli snack, oppure per correggere eventuali iperglicemie postprandiali.

L'insulina ad azione prolungata copre il 40-50% del fabbisogno insulinico giornaliero, quella ad azione rapida ne copre il 50-60% completando così il restante fabbisogno. Di solito prima dei pasti viene utilizzato l'analogo rapido che presenta una durata d'azione più breve rispetto all'insulina regolare ed un picco insulinemico precoce.

Gli strumenti attraverso cui l'insulina viene somministrata, sono essenzialmente di due tipologie: siringhe e penne oppure microinfusore. In realtà le siringhe negli ultimi anni sono state totalmente sostituite dalle penne. Queste ultime sono state introdotte nel 1985 e negli anni sono state apportate numerose modifiche per ottimizzarne l'utilizzo, come la conferma sonora dell'avvenuta erogazione dell'insulina. Inoltre sul mercato sono state introdotte delle penne in grado di erogare 0,5 unità di insulina, molto utili per la precisione nelle unità da somministrare.

La modalità d'uso è molto semplice, tuttavia è necessario che il paziente sia costantemente educato alla corretta somministrazione dell'insulina.

Gli aghi utilizzati per le penne devono essere cambiati ad ogni somministrazione. L'iniezione può essere fatta in diverse sedi, la sede preferibile è l'addome: è consigliabile seguire uno schema a rotazione facendo attenzione a distanziare anche di poco i punti di somministrazione, da uno stesso lato, per poi passare al controlaterale. L'iniezione sempre nello stesso punto può generare lipodistrofie (accumuli localizzati di grasso) che ostacolano l'assorbimento dell'insulina.

Altre due sedi di somministrazione sono la parte superiore posteriore del braccio e la parte superiore laterale esterna della coscia; quest'ultima è sconsigliabile per la somministrazione dell'insulina ad azione rapida o ultrarapida, perché camminando i muscoli della coscia potrebbero riscaldare l'insulina e di conseguenza ci sarebbe un assorbimento molto più rapido del normale.

L'insulina deve essere conservata a temperatura ambiente, se messa in frigo deve essere tolta circa 30 minuti prima della somministrazione. La conservazione massima è di 30 giorni.

L'uso delle penne per la somministrazione di insulina si correla ad una migliore qualità di vita rispetto all'uso delle siringhe, il che contribuisce ad una maggiore aderenza alla terapia con conseguente miglioramento del controllo glicemico.

In alternativa alla terapia multiniettiva, i pazienti affetti da diabete mellito in trattamento insulinico intensivo possono scegliere l'utilizzo del microinfusore, un dispositivo in grado di erogare in maniera continuativa l'insulina.

## 2.6 Obiettivi glicemici e monitoraggio glicemico (AMD-SID, 2011)

Il paziente affetto da DMT1 deve necessariamente sottoporsi a controlli per monitorare l'andamento della glicemia. Si può trattare di controlli periodici effettuati con esami del sangue, attraverso cui è possibile vedere i valori di emoglobina glicata e di glicemia a digiuno, oppure il controllo della glicemia può essere effettuato a domicilio con l'utilizzo di un glucometro portatile o di un sensore che rileva la glicemia.

Sono stati prefissati gli obiettivi che il paziente dovrebbe raggiungere, che indicano il buon controllo della patologia:

- Emoglobina glicata, HbA1c <53 mmol/mol (<7,0%) ( $\leq 48$  mmol/mol [ $\leq 6,5\%$ ] in singoli pazienti);
- Glicemia a digiuno e pre-prandiale: 70-130 mg/dl;
- Glicemia post-prandiale: <160 mg/dl (la misurazione della glicemia post-prandiale deve essere effettuata tra 1 e 2 ore dopo l'inizio del pasto).

Il mantenimento di glicemie ed emoglobina glicata entro valori appropriati riduce il rischio di complicanze acute e croniche.

Secondo gli Standard per la Cura del Diabete elaborati dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) e dall'Associazione Medici Diabetologi (AMD)<sup>(52)</sup> la valutazione dell'emoglobina glicata deve essere effettuata non meno di 2 volte all'anno ed in particolare 4 volte all'anno nei pazienti con compenso precario o instabile o nei quali sia stata modificata la terapia. Invece, nei pazienti in cui l'obiettivo terapeutico non è ancora stato raggiunto o non è stabile nel tempo, l'esame dell'HbA1c deve essere effettuato ogni 3 mesi.

Il controllo periodico dei valori di emoglobina glicata è utile per valutare l'efficacia della terapia, in quanto dal valore risultato è possibile stimare la media della glicemia dei 2-3 mesi precedenti (per questo motivo l'esame deve essere effettuato ogni 3 mesi).

## 3. LA CARIE DENTALE

### 3.1 Definizione

Il termine carie deriva dal latino “caries” e vuol dire decomposizione, putrefazione. La carie, infatti, è la distruzione localizzata dei tessuti duri suscettibili all’azione dei prodotti di fermentazione batterica dei carboidrati alimentari. Tale distruzione dei tessuti dentali, quali smalto e dentina, può approfondirsi nei tessuti sottostanti fino al raggiungimento della polpa dentaria.

Durante la diagnosi della carie però, bisogna differenziare la carie da altre condizioni che possono portare alla perdita di sostanza inorganica ed organica del dente, ovvero l’*abrasione*, lesione meccanica, e la *erosione*, di natura chimica.

La carie, insieme alla parodontite, è la malattia con la più alta incidenza nel cavo orale; è presente nel 98% della popolazione mondiale nonostante i numerosi programmi di prevenzione attuati durante gli anni (“WHO Expert Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries,” 2016).

### 3.2 Epidemiologia

La carie è una delle malattie croniche più diffuse in tutto il mondo (Harris et al., 2012). L’*indice del DMF* o l’*indice DMFT* è uno dei metodi più comuni nell’epidemiologia orale per valutare la carie dentale.

Sebbene il DMF sia un indicatore dell’esperienza di carie sia attuale che passata, le singole variabili (cariate/mancanti/otturate) possono essere separate nel processo di raccolta dei dati. Una limitazione di rilievo è che il DMF dà lo stesso peso ai denti cariati e ai denti ben restaurati.

Un approccio simile viene utilizzato per la dentizione primaria, costituita da 20 denti, dove la “d” e la “f” del def rappresentano i denti primari (decidui) cariati e otturati, mentre la “e” rappresenta i denti che dovrebbero essere/sono stati estratti. Il dmf viene spesso utilizzato prima che i denti inizino a esfoliare e il df viene spesso utilizzato dopo l'inizio dell'esfoliazione. Sebbene tutti questi indici compaiano in letteratura negli studi sulla dentizione primaria, l'indice utilizzato deve essere citato quando si confrontano i dati.

Il DMF tende a sovrastimare l'influenza e la suscettibilità di carie poiché non tutti i denti vengono persi e vengono restaurati a seguito di processi cariosi. I denti vengono estratti o a causa di traumi, estrazioni ortodontiche o malattia parodontale; i restauri sono stati posizionati per motivi estetici o restauri preventivi in resina; e le lesioni precoci che avrebbero potuto rimineralizzare sono state ripristinate (Shulman and Cappelli, 2008).

Durante gli anni 2004 e 2005, il Centro di Collaborazione OMS per l'Epidemiologia e l'Odontoiatria di Comunità (Milano) ha condotto uno studio epidemiologico su scala nazionale mirato a raccogliere dati riguardanti la salute orale negli individui di 4 anni (5.538) e 12 anni (5.342) rappresentativi della popolazione italiana. Tali età sono state scelte come indice dello stato di salute orale della dentatura decidua e permanente in età pediatrica, così come indicato dall'OMS. L'analisi dei dati raccolti ha rivelato che la prevalenza della carie in questi gruppi si attestava al 21,6% per gli individui di 4 anni e al 43,1% per gli individui di 12 anni (tabella 1) (Campus et al., 2007; Campus G. et al., 2009). Nel 2007, il Centro di Collaborazione OMS per l'Epidemiologia e l'Odontoiatria di Comunità ha condotto per conto del Ministero della Salute, nell'ambito di un più ampio progetto dal titolo “Sperimentazione territoriale di un programma integrato di Oral Health”, un censimento delle strutture odontoiatriche afferenti al Sistema Sanitario Nazionale, della relativa forza lavoro e delle prestazioni effettuate. Analizzando i dati

raccolti con il censimento e confrontandoli con i dati di prevalenza della carie nella popolazione di 4 e 12 anni (tabella 1).

Inoltre, il 75% circa degli individui malati di 4 anni e il 50% circa di quelli di 12 anni, secondo l'analisi dei dati OMS, presenta più di una lesione cariosa, necessitando, quindi, di più prestazioni odontoiatriche.

*Tabella 1. Dati di prevalenza della carie nella popolazione italiana di 4 e 12 anni.*

(Ministero della salute, 2013)

| ETA'    | Prevalenza carie (%) | Individui visitati (n) corrispondenti a circa 1% del tot. popolazione | Individui affetti (n) | Popolazione italiana nella fascia di età (n) Dati ISTAT 2006 | Popolazione italiana affetta presunta (n) |
|---------|----------------------|---|-----------------------|--|---|
| 4 ANNI  | 21,6                 | 5.538   | 1.196                 | 545.498  | 117.828                                   |
| 12 ANNI | 43,1                 | 5.342   | 2.302                 | 561.315  | 241.927                                   |
| TOTALE  |                      | 10.880  | 3.498                 | 1.106.813  | 359.755                                   |

È necessario, quindi, migliorare l'informazione inerente la prevenzione odontoiatrica in età evolutiva. Ciò è possibile grazie al ruolo dei genitori ai quali spetta il compito di insegnare al figlio comportamenti corretti e idonei a promuovere la salute orale sostituendolo nelle pratiche quotidiane di igiene orale fino a quando non abbia acquisito l'abilità necessaria per poi limitarsi ad esercitare un ruolo di educatore e supervisore. È utile anche il coinvolgimento dei pediatri cui spetta il compito di prescrivere la fluoroprofilassi sistemica e di motivare alle visite odontoiatriche periodiche sin dai primissimi anni d'età ("Minerva stomatologica," 2005).

### 3.3 Eziologia

La carie dentale è una patologia conseguente ad un processo di demineralizzazione inizialmente dello smalto e poi della dentina causato da acidi ed enzimi batterici che si articola in due fasi:

1. Fase inorganica: dissoluzione dei tessuti duri, quindi della matrice minerale;
2. Fase organica: dissoluzione della matrice organica.

La demineralizzazione è la dissoluzione dell'apatite che costituisce il 97% della massa dello smalto. Clinicamente la lesione si presenta all'inizio come una macchia bianca gessosa (white-spot), in cui il processo è ancora reversibile; in seguito si passa ad una fase cavitaria irreversibile, con perdita di sostanza a seconda del grado di profondità della lesione cariosa. La lesione si presenta inizialmente di colore bruno, che tende a scurirsi progressivamente fino a diventare nerastra. Occorrono poi tre elementi base perché si formi la carie dentale (Favero G.A. et al, 1991):

- placca batterica (flora cariogena)
- substrati (carboidrati fermentabili)
- dente (ospite recettivo)

È necessario l'interazione tra ospite recettivo, flora cariogena, substrato alimentare e tempo di contatto sufficiente per il manifestarsi del fenomeno carioso.

La fermentazione dei carboidrati da parte dei batteri cariogeni comporta la formazione di metaboliti acidi responsabili della demineralizzazione della componente inorganica dello smalto (inizialmente reversibile) e della dentina; la produzione di enzimi proteolitici (aminopeptidasi) è poi responsabile della disgregazione della componente organica di smalto e di dentina.

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

### **Flusso salivare e ruolo della saliva**

La saliva viene secreta, come miscela mista, dalle ghiandole salivari maggiori (per il 93% da parotide, sottolinguale e sottomandibolare) e minori (o accessorie, per il 7%, disseminate nella mucosa orale). Essa svolge importanti e molteplici funzioni, prima fra tutte la difesa nei confronti dei patogeni orali.

La saliva è composta per il 99% da acqua e per il restante 1% da molecole organiche e inorganiche; presenta un pH neutro nel flusso basale e lievemente basico dopo stimolazione; viene secreta in quantità variabile tra 0,6 e 2 litri al giorno. Il suo ruolo nel contrastare l'eziopatogenesi della carie è riconducibile soprattutto al potere tampone (Torlakovic L and Olsen I et al., 2012).

Il ruolo che svolge nel proteggere i denti dal processo carioso può essere riassunto in quattro aspetti:

1. Diluizione ed eliminazione degli zuccheri tra cui saccarosio e residui alimentari;
2. Capacità tampone, bilanciamento demineralizzazione/remineralizzazione;
3. Azione di detersione per allontanamento dei batteri non ancora adesi, trasporto ioni calcio, ioni fluoro e fosfato in tutto il cavo orale;
4. Attività antimicrobica per la presenza di enzimi quali lisozima, lattoferrina, ione tiocianato, anticorpi specifici (IgA, IgG, IgM), sistema mieloperossidasi.

La variazione del flusso salivare può essere influenzata da numerosi fattori fisiologici e patologici, reversibili o irreversibili. La saliva gioca un ruolo essenziale nel mantenere integrità e salute delle strutture orali, dalla digestione dell'amido cotto al controllo delle infezioni orali. Studi sulla saliva consentono di determinare i marcatori di malattie sistemiche, intercettare l'assunzione di droghe e farmaci ormonali. In odontoiatria, gli individui a rischio di carie possono essere identificati mediante test, rapidi e semplici, che determinano quantità e qualità del flusso salivare, capacità tampone e colonizzazione da parte dei batteri cariogeni con calcolo del relativo rischio di carie.

### **Placca batterica**

Nel cavo orale esistono almeno 300 specie microbiche. Di queste, almeno 20 sono cariogene; il principale batterio responsabile nell'insorgenza della carie è lo *Streptococcus Mutans*, anche se nelle lesioni cariose si ritrovano altri germi cariogeni, tra cui streptococchi quali: *oralis*, *mitis*, *sanguis*; oltre a lactobacilli e actinomiceti. Le proprietà principali di queste specie batteriche sono:

- fermentazione dei carboidrati
- adesività
- sintesi di polisaccaridi intra ed extracellulari
- crescita in ambiente acido.

Il ruolo dello *S. mutans* si può così sintetizzare (Markowitz K and Fariirle K et al., 2012):

- Mediante gli enzimi glicosiltransferasi, il saccarosio della dieta dell'ospite viene metabolizzato dai batteri per formare polimeri insolubili di glucosio che aiutano nella colonizzazione continua delle superfici solide;

- Sopravvive a valori di pH intollerabili dalle altre specie batteriche presenti nel cavo orale, contribuendo notevolmente al potenziale patogeno;
- 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;
- Si avvantaggia della presenza del saccarosio, legandosi irreversibilmente alla superficie del dente grazie alla sua capacità di produrre e aderire ai glucani.

## **Dieta**

La dieta gioca un ruolo determinante come fattore di rischio predisponente all'instaurarsi della carie. I carboidrati fermentabili introdotti con la dieta sono il primo fattore responsabile dei cambiamenti biochimici e fisiologici all'interno del biofilm orale. Il più dannoso è il saccarosio, al quale seguono, in ordine di cariogenicità, glucosio, maltosio, lattosio e fruttosio.

Zuccheri alternativi con basso potere cariogeno, ma con potere dolcificante inferiore sono: maltitolo, sorbitolo, xilitolo, isomalto, aspartame.

L'assunzione di zuccheri fermentabili abbassa il pH a valori pari o inferiori a 5,0 e inibisce il potere tampone della saliva impedendo la neutralità del pH. La quantità di carboidrati introdotti e la frequenza di assunzione favoriscono l'aumento di *S. mutans* e *Lactobacilli* e la diminuzione di *S. sanguis* e streptococchi orali.

La cariogenicità degli alimenti è da attribuirsi alla frequenza di assunzione, alla composizione chimica, alle caratteristiche fisiche, all'acidità e alla loro preparazione. Nella prevenzione della carie si consiglia l'assunzione regolare dei carboidrati limitata ai

pasti principali e una corretta igiene domiciliare supportata dall'impiego di dentifrici remineralizzanti.

### **Suscettibilità dell'ospite**

Esistono cause predisponenti nell'insorgenza della patologia cariosa, fattori cioè che riguardano l'ospite (età, sesso, fattori ereditari, razza e malattie sistemiche) e fattori che riguardano l'ambiente (acqua, dieta e clima).

Età: la carie è stata denominata come una patologia a preferenza infantile per due motivi: la dieta infantile è ricca di zuccheri e lo smalto dei denti decidui ha uno spessore più sottile (0,5-1 mm) rispetto ai permanenti (2,5 mm); lo smalto dei decidui è più soggetto ad attacchi batterici e va incontro con più facilità a lesioni di tipo carioso. Inoltre un picco dell'incidenza è stato registrato e dimostrato da Berman/Slock intorno agli 11/15 anni, dovuto alle variazioni ormonali che influiscono sul metabolismo calcio fosforo che è mobilizzato più facilmente dal dente (Caprioglio D., 1989; De Michelis et al, 1983). L'incidenza della carie continua ad aumentare fino a 25 anni per poi diminuire. Oltre i 50 anni c'è una prevalenza della carie radicolare, dovuta alla comparsa delle recessioni gengivali che espongono cemento radicolare.

Sesso: il sesso femminile è il più colpito, probabilmente a causa della precocità eruttiva. A parità d'età, infatti, rimangono per più lungo tempo a contatto con agenti cariogeni. Inoltre la donna risulta essere più colpita per la presenza di eventi come la gravidanza e l'allattamento, durante i quali gli ormoni fetoplacentari portano a modificazioni orali. La nausea e il vomito presenti in questi momenti apportano modificazioni qualitative (aumento della concentrazione di ferro, calcio, potassio, fosfati) le quali favoriscono l'adesione della placca e la diminuzione del pH e quantitative (scialorrea) delle adeguate

metodiche di igiene orale, perché introdurre in bocca lo spazzolino stimolerebbe il riflesso del vomito; infine gli ormoni placentari provocano sanguinamento gengivale e spesso la gestante cessa lo spazzolamento. Durante la gravidanza, la donna sembra avere più timore a recarsi dal dentista perché pensa che i mezzi di diagnosi e terapeutici usati possano interferire negativamente (Gallusi G., 1985; Lukas A., 1979; Pollack RL and Kravitz E., 1985). In effetti, ogni problema odontoiatrico è rimandato al post-partum, a meno di situazioni estreme (mobilità, tumefazione, ascessi dei tessuti molli e dolore).

Fattori ereditari: i longilinei presentano un'incidenza di carie maggiore rispetto ai brachitipi, probabilmente per la conformazione dei mascellari che determina maggiore affollamento dei denti con conseguente difficoltà ad eseguire una corretta igiene orale. Assume inoltre importanza la morfologia in quanto un dente con solchi profondi è più sottoposto perché ha una maggiore ritenzione della placca. Alcuni sostengono che ci sia una correlazione tra stato di salute dentale della madre e prevalenza di carie nei figli. Tuttavia il bambino viene influenzato dalle abitudini di igiene orale dei genitori (la carie non si eredita) (Levoq D., 1999).

Etnia: la diversa incidenza delle lesioni cariose sembra essere condizionata dai livelli socio-economici e dalle condizioni alimentari. Gli africani che assumono elementi naturali ricchi di fibre e di maggiore consistenza, stimolo per la masticazione (che svolge autodetersione) e aumento della saliva, (che ha effetto tampone contro acidi liberati dalla fermentazione degli zuccheri svolta dai batteri che costituiscono la placca) mostrano un'incidenza inferiore di carie.

Al contrario le popolazioni occidentali hanno maggior incidenza perché si nutrono di alimentazione ricca di carboidrati.

### 3.4 Sintomatologia

Formulare la diagnosi di una patologia ad eziopatogenesi in continua evoluzione, come la carie, è particolarmente difficile già in presenza di sintomatologia manifesta e si complica, inevitabilmente, in fase molto precoce per la totale assenza di segni prodromici. A stadi avanzati della patologia corrisponderà una più grave sintomatologia, caratterizzata prevalentemente dal dolore, per la stimolazione delle fibre nervose dell'elemento dentario.

Inizialmente, quando la lesione è ancora non cavitata e reversibile, ovvero è possibile una remineralizzazione, la sintomatologia è praticamente assente, e solo un'attenta osservazione clinica può evidenziare l'aspetto bianco, traslucido della lesione iniziale.

La *white spot*, che letteralmente vuol dire “macchia bianca” è una lesione cariosa iniziale, caratterizzata dall'impoverimento di minerali di alcune aree dello smalto dentario, che si realizza in un punto localizzato dello smalto, subito al di sotto della sua superficie esterna; i microrganismi riescono talvolta ad oltrepassare questo strato e possono giungere in prossimità della dentina, senza una chiara compromissione della superficie dello smalto (Torlakovic L and Olsen I et al., 2012).

Il perdurare dei cicli acidi, che si verificano quando l'azione tampone della saliva non è sufficiente per opporsi all'evento demineralizzante, determina:

- Perdita di sostanza;
- Dolore, che inizialmente fa seguito alla stimolazione (fisica, chimica);
- Cavitazione;
- Iniziale invasione batterica della lesione.

Quando la lesione progredisce e si estende verso gli strati più profondi dello smalto e verso la dentina, la sintomatologia dolorosa si fa sempre più puntuale, intensa e durevole

a seguito di stimolazione (fisica, chimica, pressoria) o spontanea, in relazione al tipo di tessuto coinvolto dal processo carioso.

### **3.5 Prevenzione**

La promozione della salute, ivi compresa quella orale, rappresenta un fattore di crescita socio-culturale e deve essere basata su interventi multidisciplinari con il coinvolgimento di diversi attori (pediatri, neonatologi, odontoiatri, igienisti dentali, dietisti, insegnanti, genitori, caregiver). Corretti atteggiamenti e comportamenti adottati sin dall'età pediatrica permetteranno al bambino di maturare le decisioni più idonee per migliorare il proprio stile di vita, tutelando così la salute (“Linee guida Nazionali per la Promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva,” 2008).

La promozione dell'allattamento al seno, di stili di vita salutari, di una dieta appropriata, rappresentano tutti fattori importanti per favorire e mantenere una buona salute generale e orale.

In considerazione del fatto che, tramite il pediatra di libera scelta, il Sistema Sanitario Italiano garantisce agli individui in età evolutiva l'assistenza sanitaria primaria, ciò consente di attivare in modo capillare, già dall'età pediatrica, strategie di prevenzione delle più importanti patologie così da favorire un miglior livello di salute. In Italia, la prevalenza della patologia cariosa nella popolazione in età evolutiva, suggerisce di definire tale popolazione, nel suo complesso, potenzialmente a rischio di carie.

## **Fluoroprofilassi**

Secondo le Linee Guida Nazionali per la Promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva:

*“La prevenzione della carie attraverso l’utilizzo del fluoro è necessaria per tutti gli individui.”* (Forza della raccomandazione A, Grado dell’evidenza I)

La fluoroprofilassi, intesa come prevenzione della carie attraverso l’utilizzo del fluoro, rappresenta la pietra miliare della prevenzione della carie (Marinho et al, 2009a, 2009b) ed è necessaria per tutti gli individui (Twetman S., 2007).

Negli anni, sono stati sviluppati diversi mezzi di somministrazione del fluoro, ognuno dei quali con diverse concentrazioni, frequenze di uso e posologie (acqua fluorata, latte, sale, compresse, gocce, dentifrici, gel, vernici ecc.)(Marinho et al, 2013; Parnell C. et al, 2009; Tubert-Jeannin S. et al, 2009).

Per definizione, la fluoroprofilassi per via topica descrive tutti i mezzi di erogazione che forniscono fluoro in concentrazioni elevate alle superfici esposte dei denti per un effetto protettivo locale e, pertanto, tali mezzi non sono destinati all’ingestione. A oggi, l’effetto preventivo post-eruttivo del fluoro, ottenuto attraverso la via di somministrazione topica, è considerato più efficace rispetto a quello pre-eruttivo, ottenuto attraverso la via di somministrazione sistemica (Espelid I., 2009).

L’evidenza scientifica sull’efficacia dell’utilizzo della fluoroprofilassi per via sistemica, infatti, controversa; in letteratura sono presenti vari studi che confermano l’efficacia degli integratori di fluoro nella dentatura permanente mentre nella dentatura decidua il grado di efficacia non è ancora stato chiarito.

La fluorazione delle acque è una misura preventiva adottata in vari Paesi e la concentrazione di fluoro nell’acqua considerata ottimale per la prevenzione della carie

pari a 0.7 mg/l. In Italia, la fluorazione delle acque potabili è assente e il consumo di acque minerali è elevato (ISTAT, 2011). Il fluoro assunto attraverso tali fonti raramente raggiunge la quantità ottimale.

Anche la somministrazione di fluoro mediante la dieta ha dato risultati contrastanti e non esiste un'evidenza scientifica certa (Bànóczy J. et al, 2007; Cagetti MG et al., 2012; Espelid I., 2009; Rozier RG et al., 2010).

I mezzi di fluoroprofilassi maggiormente utilizzati sono quelli per via topica (dentifrici, collutori o gel); questa via di somministrazione, inoltre, è in grado di fornire concentrazioni molto più elevate di fluoro rispetto a quelle contenute, ad esempio, nell'acqua potabile.

Il declino della prevalenza della carie registrato nei paesi industrializzati è stato principalmente attribuito all'incremento della diffusione dei dentifrici fluorati (Evans and Dennison, 2009; Marinho et al, 2013).

Il dentifricio fluorato, quindi, rappresenta un mezzo di somministrazione di primaria importanza nella prevenzione della carie (Garrison et al, 2007; Walsh et al, 2010; Wong et al, 2011). Gli individui in tenera età, tuttavia, non sapendo ancora controllare efficacemente il riflesso della deglutizione, tendono a ingerire involontariamente parte del dentifricio apportato durante le manovre di igiene orale domiciliare, con conseguente assorbimento sistemico. Un'assunzione eccessiva e protratta nel tempo di fluoro, (acqua fluorata, dentifricio, supplementi fluorati, latte in formula) durante l'età pediatrica può essere causa di fluorosi dentale, patologia che si manifesta con macchie dello smalto (Buzalaf and Levy, 2011; Hujoel et al, 2008; Ismail and Asson, 2009; Wong et al, 2010).

Esistono alcune prove in base alle quali iniziare a usare un dentifricio fluorato prima dei 12 mesi di vita del bambino può essere associato a un maggior rischio di fluorosi. Esiste,

inoltre, forte evidenza che l'uso di dentifricio che contiene almeno 1000 ppm di fluoro fino a 5/6 anni di età è associato ad un incremento del rischio di fluorosi. E', quindi, consigliabile un'accurata supervisione della quantità di dentifricio fluorato somministrato al bambino nei primi anni di vita da parte del genitore (*pea-size*) per ridurre al minimo il rischio di fluorosi (Ekambaram, 2011; Wong et al, 2010).

Sulla base di innumerevoli studi epidemiologici, l'OMS sottolinea che, qualunque sia la fonte di fluoro utilizzata, è quasi impossibile ottenere benefici in termini di prevenzione della carie senza dar luogo a forme, se pur lievi, di fluorosi. Per massimizzare l'effetto benefico del fluoro contenuto nel dentifricio, è consigliabile non risciacquare o ridurre al minimo il risciacquo, dopo lo spazzolamento.

Fino all'età di 6 anni, due possono essere le modalità di somministrazione espresse da (Ministero della salute, 2013):

- Modalità 1 (dentifricio in dose *pea-size*)

*“Dai 6 mesi ai 6 anni di età, la fluoroprofilassi può essere effettuata attraverso l'uso di un dentifricio contenente almeno 1000 ppm di fluoro, 2 volte al giorno, in dose *pea-size*”*

(Forza della raccomandazione A, Grado dell'evidenza I)

- Modalità 2 (integratori, dopo valutazione dell'assunzione di fluoro da altre fonti)

*“Nei casi di oggettiva difficoltà all'uso del dentifricio come unica metodica di fluoroprofilassi e nei soggetti ad alto rischio di carie come metodica aggiuntiva all'uso del dentifricio:*

*- da 6 mesi ai 3 anni: somministrare 0,25 mg/die di fluoro con gocce;*

*- da 3 a 6 anni: somministrare 0,50 mg/die di fluoro con gocce o pastiglie.”* (Forza della raccomandazione C, Grado dell'evidenza VI)

*“Dopo i 6 anni la fluoroprofilassi viene effettuata attraverso l’uso di un dentifricio contenente almeno 1000 ppm di fluoro, 2 volte al giorno.”* (Forza della raccomandazione A, Grado dell’evidenza I)

### **Sigillature dei solchi**

A circa 6 anni di età inizia la permuta dentale: vengono sostituiti gli incisivi decidui dai corrispondenti elementi permanenti, ma, soprattutto, erompono in arcata i primi molari permanenti. Questi ultimi elementi sono particolarmente a rischio di carie, in quanto, presentano con estrema frequenza una morfologia dei solchi articolata e profonda (Azarpazhooh et al, 2008).

I primi molari permanenti, inoltre, erompono posteriormente agli elementi decidui e, in un cavo orale ancora poco sviluppato, sono particolarmente complessi da detergere in modo efficace durante le manovre di igiene orale domiciliare a causa anche di una limitata manualità dell’individuo.

La prevenzione della carie dei solchi dei molari permanenti può essere effettuata, pertanto, attraverso la tecnica della sigillatura. L’effetto preventivo di tale pratica per i primi molari permanenti si attesta all’87,1% valutata a tre anni dalla sua applicazione (Nilchian et al, 2011), al 76.3% a quattro anni e al 65.0% a nove anni (Beauchamp et al, 2008).

Consiste nella chiusura meccanica del sistema dei solchi dentari attraverso l’uso di materiali principalmente a base resinosa o cementi vetroionomerici (Smallridge et al, 2010). Secondo la letteratura, i solchi dei molari permanenti rimangono ad alto rischio di carie per quattro anni circa dopo l’eruzione (Azarpazhooh et al, 2008), anche se questo dato può avere una valenza relativa a causa della variabilità del rischio al quale ogni

soggetto è sottoposto durante l'arco della vita. La sigillatura è tanto più efficace nel prevenire la carie, quanto prima è applicata; dal punto di vista pratico, la sigillatura deve essere eseguita quando la superficie oclusale esposta lo permette. Una verifica dell'occlusione al termine della sigillatura è necessaria per escludere interferenze oclusali provocate da un eccesso di materiale sigillante. Tali interferenze, se presenti, devono essere immediatamente rimosse.

La sigillatura, in definitiva, rappresenta una metodica di prevenzione primaria, applicabile a tutti gli individui in età evolutiva, anche se i benefici maggiori si ottengono negli individui e negli elementi dentali ad alto rischio di carie (Azarpazhooh et al, 2008). Inoltre anche le linee guida nazionali affermano che - *“Le sigillature dei solchi dei molari permanenti prevengono la carie delle superfici oclusali.”* (Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I)

(“Linee guida Nazionali per la Promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva,” 2008)

### **Altre misure preventive**

*“Tutti i soggetti a medio e alto rischio di carie richiedono misure preventive aggiuntive.”* (Forza della raccomandazione A, Grado dell'evidenza I) (“Linee guida Nazionali per la Promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva,” 2008)

- *“È consigliato uno scrupoloso controllo dell'assunzione di carboidrati fermentabili.”* (Forza della raccomandazione A, Grado dell'evidenza I)

- *“La somministrazione di integratori fluorati e l’applicazione domiciliare di gel o collutori al fluoro è efficace nella prevenzione della carie.”* (Forza della raccomandazione A, Grado dell’evidenza I)

Il sanitario deve considerare attentamente le abitudini alimentari del soggetto per poterne promuovere il cambiamento, soprattutto se il paziente assume carboidrati fermentabili tra i pasti principali (Evans and Dennison, 2009; Naidoo, 2007). La non adeguata nutrizione (nello specifico intesa come ipernutrizione) nei bambini è, spesso, una conseguenza di pratiche alimentari e comportamentali inadeguate; cibi freschi e nutrienti che necessitano una lunga masticazione sono, infatti, spesso sostituiti da alimenti ad alta energia (ricchi in zuccheri e grassi) ma poveri di nutrienti (Mobley et al, 2009). È consigliabile, valutando l’età del soggetto e i possibili effetti indesiderati, prescrivere prodotti a base di fluoro per uso domiciliare, come integratori, gel e collutori; inoltre, può essere indicata l’applicazione professionale di vernici al fluoro (Chou et al, 2013). L’uso regolare di collutori al fluoro, due volte al giorno, è associato ad una netta riduzione dell’incidenza di carie nei bambini. In genere, i collutori contengono una quantità di fluoro che può variare da 100 ppm a 230 ppm. Considerando che la quantità media di collutorio utilizzato è di circa 10 ml, nei bambini sotto i 6 anni ne sconsigliato l’uso a causa della possibile ingestione accidentale.

- *“L’applicazione professionale di fluoro (vernici, gel) è efficace nella prevenzione della carie.”* (Forza della raccomandazione, A Grado dell’evidenza I)

Anche l’applicazione di gel al fluoro (contenente circa 12.500 ppm) è associata a una sostanziale riduzione dell’incidenza di carie. I gel possono essere utilizzati sia a livello professionale, sia domiciliare. Nel primo caso, l’applicazione professionale di gel al fluoro attraverso tray (che possono contenere circa 5 ml di gel) è consigliata solo dopo i

5/6 anni di età, per evitare eventuali rischi da ingestione del prodotto. Nel secondo caso, il prodotto deve essere fornito in quantità limitate (*pea-size*) sotto il controllo del genitore. L'uso professionale dei gel prevede, in genere, un'applicazione con frequenza semestrale (Marinho et al, 2009a). Le vernici al fluoro sono state sviluppate per prolungare il tempo di contatto tra fluoro e smalto dentale. La componente resinosa della vernice previene la perdita immediata di fluoro dopo l'applicazione, fungendo così da serbatoio per un lento rilascio di fluoro che dura almeno per 12 ore. L'effetto preventivo nei confronti della carie è stato ampiamente riportato sia nella dentatura decidua, sia in quella permanente. Nonostante l'elevata concentrazione di fluoro (da circa 7.000 ppm a circa 22.500 ppm), le vernici sono considerate sicure, in quanto la quantità di prodotto utilizzato per ogni applicazione è minima (Marinho et al, 2013). L'applicazione professionale regolare di vernici al fluoro è consigliata ogni tre o sei mesi (Evans and Dennison, 2009; Marinho et al, 2013).

- *“È consigliata l'applicazione professionale di vernici alla clorexidina una volta ogni tre mesi per la prevenzione della carie.”* (Forza della raccomandazione B, Grado dell'evidenza III)

L'applicazione trimestrale di vernici alla clorexidina per ridurre la concentrazione di streptococchi orali si è dimostrata efficace nella prevenzione della carie radicolare (Bretz and Rosa, 2011); ad oggi, le prove riguardanti l'efficacia nella prevenzione della carie coronale sono ancora inconcludenti (James et al, 2010).

# **4. RELAZIONE TRA DIABETE MELLITO DI TIPO 1 E CARIE DENTALE NEL BAMBINO: UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA**

## **4.1 Obiettivo**

La prevalenza di diabete mellito di tipo 1 in Italia risulta essere tra lo 0,4 e l'1 per mille. La letteratura attuale suggerisce che ci sia un costante aumento dell'incidenza di diabete mellito di tipo 1 in tutto il mondo. Il diabete mellito di tipo 1 colpisce, nella stragrande maggioranza dei casi, bambini e adolescenti, determinando un impatto non indifferente sul loro stile di vita.

La patologia diabetica porta ad una serie di complicanze (micro e macrovascolari, renali, neuronali, della retina), la cui eventuale insorgenza viene valutata durante le visite periodiche cui il paziente è sottoposto. Oltre alle suddette complicanze, sarebbe opportuno considerare lo stato di salute orale dei pazienti diabetici, poiché la salute orale è parte integrante della salute generale del paziente.

Pertanto, in questa revisione della letteratura scientifica, si è posta attenzione alle complicanze riguardanti la salute orale dei pazienti con diabete mellito di tipo 1; più precisamente è stato valutato se il diabete mellito di tipo 1 può essere associato all'insorgenza di carie dentale.

L'obiettivo di questa revisione della letteratura scientifica è dunque quello di illustrare gli effetti del diabete mellito di tipo 1 sulla salute orale dei bambini, più specificatamente nell'insorgenza di carie dentali, al fine di pianificare un percorso assistenziale personalizzato nel quale rientrino non soltanto professionisti quali pediatra, diabetologo

e dietista, ma anche figure che si occupino della salute orale di questi piccoli pazienti, come odontoiatra e igienista dentale.

## **4.2 Materiali e metodi**

È stata condotta una ricerca utilizzando come motori di ricerca *Pubmed* e *Scopus*. Le parole chiave utilizzate per la ricerca sono state “*pediatric diabetes, caries*”.

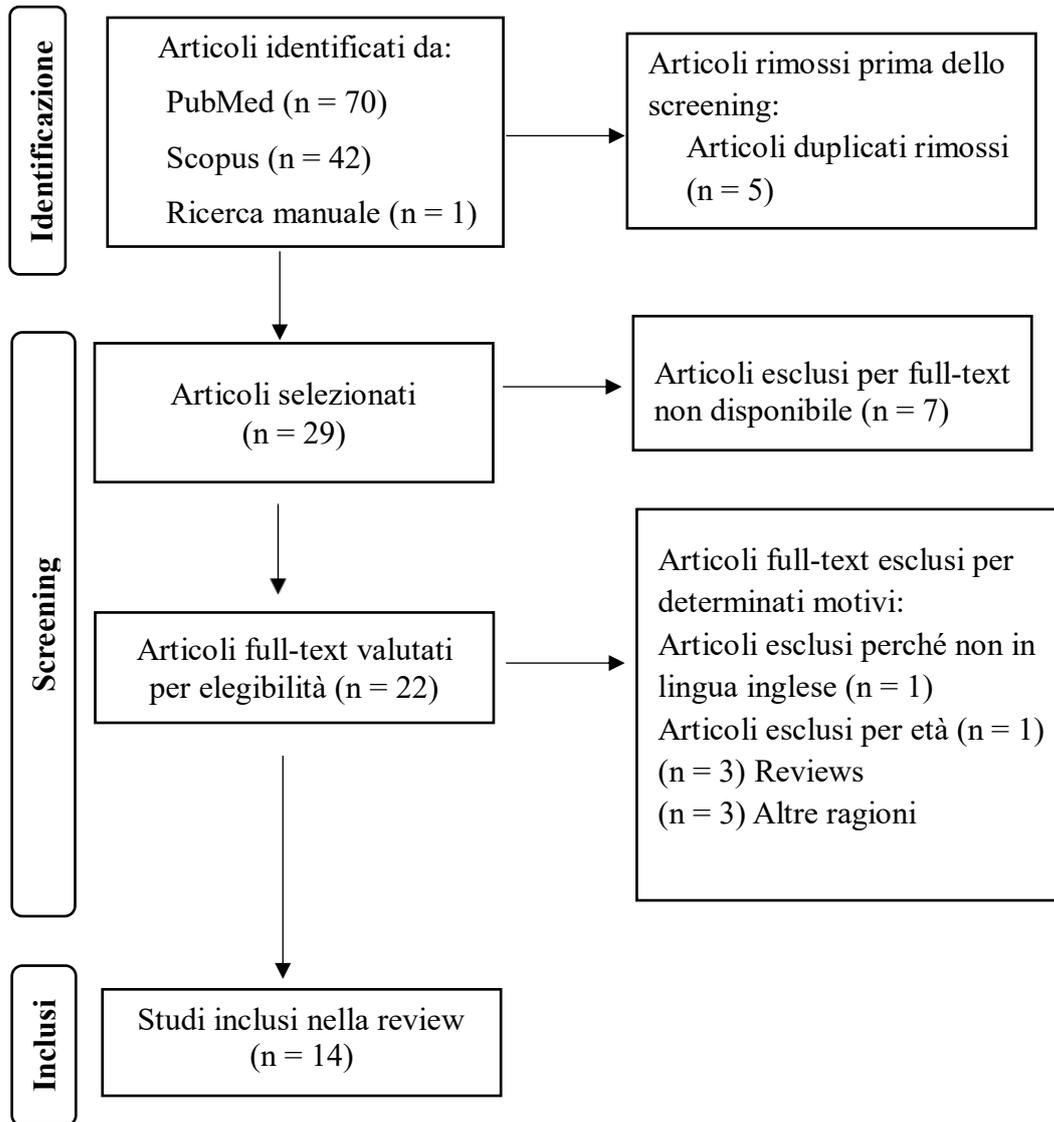
Gli articoli sono stati selezionati in 2 fasi: titolo e abstract screening e successivamente full text screening. Gli articoli sono stati inoltre selezionati seguendo i seguenti criteri:

1. Paziente pediatrico (0-18 anni)
2. Paziente con diabete mellito di tipo 1
3. Studi che hanno valutato la prevalenza di carie
4. Studi che sono stati pubblicati tra il 2013 e il 2023
5. Articoli in lingua inglese

Dopo aver selezionato gli articoli è stato effettuato uno screening considerando i seguenti criteri di esclusione:

1. Duplicati della letteratura
2. Full text non accessibile
3. Articoli non disponibili in inglese
4. Presenza di comorbidità

Tabella 2. Illustrazione della strategia di ricerca e della modalità di screening attraverso i criteri di esclusione.



### 4.3 Risultati

Quattordici articoli sono stati ottenuti dalla ricerca elettronica e manuale. Diversi studi hanno confermato che il diabete mellito di tipo 1 ha un impatto negativo sulla salute del cavo orale, soprattutto per quanto riguarda l'insorgenza di carie. Altri studi hanno dimostrato come, seppur non vi sia una differenza statisticamente significativa nell'insorgenza di carie tra diabetici e non diabetici, c'è una maggior presenza di aspetti che possono favorire l'insorgenza di carie, come una quantità maggiore di placca, un pH del cavo orale più basso e quindi acido, un'aumentata presenza di batteri responsabili del processo carioso.

*Tabella 3. Illustrazione degli studi selezionati, dei materiali e metodi dei singoli studi e dei risultati.*

| <i>Studio</i>              | <i>Materiali e metodi</i>   | <i>Risultati</i>  |
|----------------------------|---|---|
| (Gunasekaran et al., 2022) | -Studio trasversale presso una grande clinica per il diabete pediatrico dell'ospedale.<br><br>-L'esperienza di carie è stata esaminata tramite un esame orale.                                      | -Il controllo glicemico (HbA1c) non era associato ad esperienza di carie.<br><br>-È stata riscontrata una scarsa salute orale nei bambini con DM1, indipendentemente dai valori di HbA1c. |
| (Ferizi et al., 2018)      | -Bambini dai 10 a 15 anni sono stati divisi in due gruppi: diabete mellito di tipo 1 e controllo.<br><br>-La carie dentale è stata valutata utilizzando l'indice DMFT per la dentizione permanente. | -Il DMFT nei bambini con diabete di tipo 1 era significativamente più alto di quello del gruppo di controllo.   |

|                          |  |   |
|--------------------------|--|---|
| (Assiri et al., 2022)    | <p>-Sono stati arruolati 40 bambini con DMT1 e 40 sani di controllo di anno e sesso corrispondenti.</p> <p>-La carie dentaria è stata valutata tramite gli indici dmft/DMFT per denti primari/permanenti.</p>  | <p>-I bambini con DMT1 hanno mostrato punteggi DMFT più alti rispetto ai bambini sani, ma le differenze non erano statisticamente significative.</p>  |
| (Ferizi et al., 2022)    | <p>-Studio epidemiologico caso-controllo su bambini con diabete di tipo 1 di età compresa tra 10 e 15 anni. I bambini sono stati divisi in due gruppi: buon controllo metabolico (HbA1c &lt; 7,5%) e scarso controllo metabolico (HbA1c &gt; 7,5%).</p> <p>-La carie è stata valutata tramite indice DMFT. Sono state anche misurate le colonie di <i>S. mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> nella saliva.</p> | <p>-I bambini con diabete e scarso controllo metabolico avevano valori significativamente più alti dell'indice DMFT ed anche più colonie di <i>S. mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> rispetto ai bambini diabetici con un buon controllo metabolico.</p> |
| (AlMutairi et al., 2020) | <p>-Sono stati confrontati due gruppi di bambini di età compresa tra i 12 e i 15 anni rispettivamente con e senza DMT1.</p> <p>-La salute orale è stata registrata utilizzando i criteri di esame dell'OMS.</p>  | <p>-I punteggi degli indici DMFT erano più elevati nei bambini diabetici; tuttavia le differenze non erano statisticamente significative.</p>   |
| (Al-Badr et al., 2021)   | <p>-I partecipanti sono stati divisi in due gruppi: bambini con DMT1 e bambini non diabetici.</p>  | <p>-La differenza nei punteggi degli indici DFT/dft non era statisticamente significativa nei due gruppi.</p>   |

|                           |  |   |
|---------------------------|--|---|
|                           | <p>-La carie è stata registrata in termini di DFT/dft. Conta microbica salivare e livelli di pH sono stati registrati utilizzando Kit per il test del rischio di carie (CRT).</p>  | <p>-Sono stati riscontrati valori di pH più bassi (4,5-5,5) nei bambini diabetici rispetto ai non diabetici (6,0) e questa differenza era statisticamente significativa.</p> <p>Inoltre il gruppo dei diabetici aveva livelli di Lactobacillus più alti rispetto al gruppo dei non diabetici.</p>   |
| (Iscan et al., 2020)      | <p>-I bambini sono stati suddivisi in due gruppi: diabetici e non diabetici.</p> <p>-La carie dentale è stata valutata tramite gli indici dmft/DMFT.</p>   | <p>-Lesioni cariose sono state osservate nel 60% dei bambini con diabete e nel 58% dei bambini sani. Questa differenza non era statisticamente significativa.</p>   |
| (Coelho et al., 2018)     | <p>-Sono stati formati un gruppo di bambini diabetici di tipo 1 e un gruppo di controllo.</p> <p>-Sono stati valutati sette parametri: profondità di sondaggio, sanguinamento al sondaggio, indice di placca, indice di tartaro, carie dentale, pH salivare e flusso salivare.</p> | <p>-Per il sanguinamento al sondaggio, l'indice di placca e l'indice di tartaro, sono stati osservati valori più alti nel gruppo diabetico e le differenze tra i gruppi erano statisticamente significative.</p> <p>-Per carie dentale e parametri salivari, non c'erano differenze significative tra i gruppi.</p> <p>-È stata riscontrata una correlazione statisticamente significativa tra parametri salivari e controllo metabolico.</p> |
| (Díaz Rosas et al., 2018) | <p>-Su un'intera popolazione diabetica sono stati valutati test della saliva (flusso, pH, capacità tampone) e carie dentale tramite indici dmft/DMFT.</p>  | <p>-È stata riscontrata una correlazione tra l'attività acidogenica della saliva e l'indice dmft. Inoltre è stata trovata una correlazione significativa tra capacità</p>   |

|                         |   |  |
|-------------------------|---|--|
|                         |   | tampone della saliva e controllo glicemico.  |
| (Kamran et al., 2019)   | -È stato valutato l'indice DMF in 100 bambini diabetici di tipo 1 ed è stato confrontato con l'indice DMF di 100 controlli metabolicamente sani abbinati per età e sesso.   | -Non vi erano differenze statisticamente significative tra l'indice medio DMF dei bambini diabetici e dei bambini sani.  |
| (Babatzia et al., 2020) | -150 ragazzi di età compresa tra i 6 e i 15 anni sono stati assegnati, in base al controllo glicemico, a tre gruppi: pazienti diabetici con scarso controllo glicemico (HbA1c $\geq$ 7,5%); pazienti diabetici con buon controllo glicemico (HbA1c < 7,5%); individui sani.<br><br>-Sono stati rilevati l'indice di placca, l'indice di infiammazione gengivale, l'indice di tartaro e gli indici DMFS. Inoltre è stata raccolta la saliva per la determinazione dei livelli di <i>Candida albicans</i> e <i>S.mutans</i> . | -I pazienti con scarso controllo glicemico avevano una quantità significativamente maggiore di placca rispetto agli altri due gruppi.<br><br>-È stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nei livelli di <i>S.mutans</i> tra il gruppo con scarso controllo glicemico e il gruppo controllo sano. |
| (Rafatjou et al., 2016) | -I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: diabetici e non diabetici.<br><br>-La carie dentale è stata valutata tramite indice DMFT.   | -Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative in termini di DMFT, tra i due gruppi. Tuttavia si è visto che l'indice DMFT risultava significativamente aumentato all'aumentare della durata del diabete.  |
| (Lai et al., 2017)      | -I bambini sono stati suddivisi in diabetici e non diabetici. Quelli diabetici sono stati   | -L'assunzione di bevande zuccherate e snack era più alta nel gruppo diabetico, soprattutto   |

|                           |  |  |
|---------------------------|--|--|
|                           | <p>ulteriormente divisi in due gruppi: pazienti con buon controllo metabolico (HbA1c &lt; 7,5%) e pazienti con cattivo controllo metabolico (HbA1c &gt; 7,5%).</p> <p>-Sono state valutate abitudini alimentari, igiene orale e carie dentale (sistema di rilevamento internazionale della carie).</p> | <p>in chi aveva uno scarso controllo metabolico.</p> <p>-A livello di igiene orale non sono state riscontrate differenze.</p> <p>-È stata trovata una differenza statisticamente significativa sia per la presenza di batteri cariogeni, sia per i valori di pH tra soggetti diabetici e non diabetici e tra soggetti diabetici in buono e cattivo controllo metabolico.</p> |
| (Manjushree et al., 2022) | <p>-I soggetti dello studio sono stati divisi in due gruppi: diabetici e non diabetici.</p> <p>-La carie dentale è stata stimata utilizzando l'indice DMFS.</p>  | <p>-La prevalenza di carie era significativamente inferiore nel gruppo con DMT1. Questo risultato potrebbe essere associato ad una restrizione di saccarosio nella dieta.</p>  |

#### 4.4 Discussione

Un totale di 14 articoli è stato incluso nella revisione finale. I disegni di studio più comuni sono il cross-sectional e il caso-controllo.

La dimensione del campione varia tra i diversi studi, da un minimo di 60 bambini (Díaz Rosas et al., 2018) ad un massimo di 209 (Al-Badr et al., 2021). In genere i partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi: pazienti diabetici e pazienti non diabetici. In alcuni studi poi (Babatzia et al., 2020; Ferizi et al., 2022; Lai et al., 2017) è stata fatta un'ulteriore

distinzione tra bambini diabetici con un buon controllo metabolico ( $HbA1c < 7,5\%$ ) e bambini diabetici con uno scarso controllo metabolico ( $HbA1c \geq 7,5\%$ ).

Il range di età è tra i 2 e i 18 anni, anche se, nella maggior parte degli studi, l'età minima dei pazienti reclutati è di 6 anni.

Per l'esperienza di carie tra i bambini con diabete mellito di tipo 1, la maggior parte degli studi l'ha riportata tramite i punteggi derivanti dagli indici dmft/DMFT per la dentizione decidua e permanente (Al-Badr et al., 2021; AlMutairi et al., 2020; Assiri et al., 2022; Babatzia et al., 2020; Díaz Rosas et al., 2018; Ferizi et al., 2022, 2018; Iscan et al., 2020; Kamran et al., 2019; Manjushree et al., 2022; Rafatjou et al., 2016).

I risultati però sono stati contrastanti. Cinque studi (AlMutairi et al., 2020; Assiri et al., 2022; Coelho et al., 2018; Ferizi et al., 2022, 2018) hanno riportato punteggi più elevati degli indici DMFT nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici. Solo in tre studi (Coelho et al., 2018; Ferizi et al., 2022, 2018) si è riscontrata una differenza statisticamente significativa tra i bambini diabetici e non diabetici. È importante, a questo punto, precisare che l'indice DMF non distingue se i denti vengono persi per motivi diversi dalla carie, pertanto la sua validità è ridotta. Inoltre il conteggio del punteggio DMF, è un conteggio che non indica il numero di denti a rischio.

Lo studio (Gunasekaran et al., 2022) ha poi riscontrato in generale una scarsa salute orale nei bambini con diabete mellito di tipo 1, indipendentemente dai valori di emoglobina glicosilata.

Oltre all'indice DMFT, in alcuni studi sono stati valutati degli aspetti che rientrano nei fattori di rischio per l'insorgenza di carie. Quindi, seppure in questi studi non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa in termini di presenza di lesioni

cariose, sono state comunque trovate delle differenze statisticamente significative riguardanti altri parametri.

Ad esempio negli studi (Babatzia et al., 2020; Ferizi et al., 2022) è stato visto che tra i bambini diabetici, coloro che avevano uno scarso controllo metabolico, avevano anche valori significativamente più elevati di *S. mutans* che è il principale batterio responsabile del processo carioso.

Bisogna tuttavia considerare che sia il diabete mellito che la carie dentale sono patologie multifattoriali che molto probabilmente sono correlate, ma nell'insieme sono inclusi anche altri fattori. In questo caso specifico ad esempio, lo scarso controllo glicometabolico e gli elevati livelli di *S. mutans* potrebbero a loro volta essere dovuti ad un'eccessiva assunzione di zuccheri. Dunque sarebbe opportuno effettuare altri studi nei quali vengano indagati fattori di rischio comuni alle patologie diabetica e cariosa.

Un altro fattore di rischio indagato dallo studio (Al-Badr et al., 2021) è l'acidità del cavo orale. In particolare in questo studio si è visto che i valori di pH nei bambini diabetici (pH = 4,5-5,5) erano significativamente più bassi rispetto ai bambini non diabetici (pH = 6,0). Anche i parametri salivari e la capacità tampone della saliva risultavano essere correlati al controllo metabolico (Coelho et al., 2018; Díaz Rosas et al., 2018).

Sono comunque necessari ulteriori studi per indagare l'associazione tra i diversi livelli di controllo metabolico e la prevalenza di carie o di fattori di rischio legati alla carie, nei bambini con diabete mellito di tipo 1.

## 4.5 Conclusioni

La maggior parte della letteratura suggerisce che i bambini con diabete mellito di tipo 1 hanno un aumentato rischio di carie. Ciò è probabilmente dovuto a molteplici fattori contribuenti: variazioni della saliva, variazioni del microbiota, variazioni del pH del cavo orale, controllo glicemico ed igiene orale.

Nella maggior parte degli studi che hanno valutato i punteggi dmft/DMFT, rispettivamente nei diabetici e nei gruppi di controllo sani, sono stati riscontrati punteggi DMFT più alti nei pazienti con diabete, il che indicherebbe una più alta incidenza di carie. Tuttavia, l'analisi statistica in pochi studi ha rilevato una differenza significativa tra i valori dei due gruppi studiati. Dunque, i risultati sull'associazione tra diabete mellito e carie sono controversi. Molto probabilmente ciò è dettato dal fatto che diabete mellito di tipo 1 e carie dentale sono malattie multifattoriali e, di conseguenza, identificare un'associazione diretta tra diabete e carie risulta essere complesso.

Quello che si evince in maniera più chiara, dai risultati della revisione della letteratura scientifica, è che i bambini e gli adolescenti con diabete mellito di tipo 1 hanno un aumentato rischio di sviluppare la patologia cariosa, rispetto ai gruppi di controllo sani. Gli studi analizzati hanno infatti dimostrato come i pazienti diabetici abbiano delle caratteristiche che li porterebbero ad essere maggiormente predisposti all'insorgenza di carie: aumentati livelli di *S. mutans* e *Lactobacilli*, ridotto pH del cavo orale, indice di placca più alto, alterata capacità tampone della saliva.

Si è inoltre evidenziato che queste alterazioni sono ancor più marcate se il paziente non ha un buon controllo glicemico, ovvero se ha valori di emoglobina glicata (HbA1c) superiori a 7,5%. Probabilmente i diversi livelli di controllo glico-metabolico

influenzerebbero, in maniera differente, il rischio di sviluppare carie. Per supportare questa ipotesi sarebbero opportuni ulteriori studi.

È quindi chiaro, dai suddetti risultati, che è necessario, data l'elevata incidenza della patologia diabetica, un focus sullo stato di salute orale dei pazienti che ne sono affetti. La valutazione del paziente con diabete mellito di tipo 1 dovrebbe pertanto essere multidisciplinare ed includere figure quali l'odontoiatra, l'igienista dentale e il dietista. Tutto ciò al fine di migliorare la gestione, la qualità dell'assistenza e la qualità di vita dei bambini e degli adolescenti diabetici.

Un ruolo potenziale potrebbe essere giocato da professionisti sanitari, quali il dietista e l'igienista dentale attraverso un approccio multidisciplinare caratterizzato da comunicazione efficace tra le varie figure professionali al fine di assicurare ai pazienti un adeguato percorso terapeutico e assistenziale.

La consapevolezza della possibile relazione tra diabete mellito di tipo 1 e patologia cariosa, consentirebbe, da un lato di incrementare il grado di competenza del professionista sanitario e dall'altro di sensibilizzare i genitori di pazienti diabetici sull'importanza di avere un'idonea igiene orale domiciliare e di effettuare controlli odontoiatrici frequenti al fine di prevenire l'insorgenza o le complicanze di processi cariosi.

## Bibliografia

ADA, 2016. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes, Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care.

Al-Badr, A.H., AlJameel, A.H., Halawany, H.S., Al-Jazairy, Y.H., Alhadlaq, M.K., Al-Maflehi, N.S., Al-Sharif, J.A., Jacob, V., Abraham, N., 2021. 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. 33, 276–282. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2020.03.005>

AlMutairi, F.F.J., Pani, S.C., Alrobaie, F.M., Ingle, N.A., 2020. Relationship between type-I diabetes mellitus and oral health status and oral health-related quality of life among children of Saudi Arabia. J. Fam. Med. Prim. Care 9, 647–651. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe\\_1160\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1160_19)

AMD-SID, 2011. Standard italiani per la cura del diabete mellito. Elsevier.

AMD-SID, 2010. Standard italiani per la cura del diabete mellito. Infomedica.

Apelqvist, 2012. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. Endocrine.

Apelqvist et al., 2008. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev.

Arcari et al., 2015.eziopatogenesi del Diabete Mellito di Tipo 1.

Assiri, S.A., El Meligy, O.A.E.S., Alzain, I.O., Bamashmous, N.O., 2022. Assessment of dental caries and salivary characteristics among type 1 diabetic Saudi children. J. Dent. Sci. 17, 1634–1639. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.03.010>

Azarpazhooh et al, 2008. Pit and fissure sealants in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. J Can Dent Assoc.

Babatzia et al., 2020. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. International Dental Journal 136–144. <https://doi.org/10.1111/idj.12530>

Bach, 1994. Insulin-dependent diabetes mellitus as an autoimmune disease. Endocrine Rev.

Bangstad et al., 2009. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes.

Bànóczy J. et al, 2007. Caries prevention through the fluoridation of milk. A review. FogorvSz.

Beauchamp et al, 2008. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a

report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.*

Boulton, Gries, Jerwell, 1998. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med.*

Bretz, Rosa, 2011. Emerging technologies for the prevention of dental caries. Are current methods of prevention sufficient for the high risk patient? *IntDent J.*

Bruno, De Salvia, Arcari et al., 1999. Clinical, immunological and genetic heterogeneity of diabetes in an Italian population-based cohort of lean newly-diagnosed patients aged 30-54 yrs. *Diabetes Care.*

Buzalaf, Levy, 2011. Fluoride intake of children: considerations for dental caries and dental fluorosis. *Monog Oral Sci.*

Cagetti MG et al., 2012. A systematic review on fluoridated food in caries prevention. *Acta Odontol Scand.*

Campus et al., 2007. National pathfinder survey of 12-year-olds.

Campus G. et al., 2009. Collaborating study group. National pathfinder survey on children's oral health in Italy: pattern and severity of caries disease in 4-year-olds. *Caries Res.*

Caprioglio D., 1989. *Odontostomatologia in clinica pediatrica.*

Carle, Gesuita, Bruno et al., 2007. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Italy: an update by RIDI.

Chou et al, 2013. Preventing dental caries in children <5 years.

Coelho, A.S.E. da C., Carneiro, A.S., Pereira, V.F., Paula, A.P., Macedo, A.P., Carrilho, E.V.P., 2018. Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 42, 231–235.  
<https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.3.12>

De Michelis et al, 1983. *Patologia speciale odontostomatologica.* Minerva medica.

Díaz Rosas, C.Y., Cárdenas Vargas, E., Castañeda-Delgado, J.E., Aguilera-Galaviz, L.A., Aceves Medina, M.C., 2018. Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence. *Eur. J. Paediatr. Dent.* 19, 119–126.  
<https://doi.org/10.23804/ejpd.2018.19.02.05>

Ekambaram, 2011. Ingestion of fluoride from dentifrices by young children and fluorosis of the teeth - a literature review. *J Clin Pediatr Dent.*

Espelid I., 2009. Caries preventive effect of fluoride in milk, salt and tablets: a literature review.

Evans, Dennison, 2009. The Caries Management System: an evidence-based preventive strategy for dental practitioners. Application for children and adolescents.

Favero G.A. et al, 1991. Prevenzione dentaria, valutazione economica e analisi CBA/CEA del progetto città murata. Rivista italiana di odontoiatria.

Ferizi, L., Bimbashi, V., Kelmendi, J., 2022. Association between metabolic control and oral health in children with type 1 diabetes mellitus. BMC Oral Health 22, 502. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02555-x>

Ferizi, L., Dragidella, F., Spahiu, L., Begzati, A., Kotori, V., 2018. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. Int. J. Dent. 2018, 5780916. <https://doi.org/10.1155/2018/5780916>

Gallusi G., 1985. Compendio di odontostomatologia pediatrica.

Garrison et al, 2007. Clinical inquiries. Can infants/toddlers get enough fluoride through brushing? J Fam Pract.

Gruppo di Studio Internazionale Piede Diabetico, 2000. Documento di Consenso internazionale sul Piede Diabetico.

Gunasekaran, S., Silva, M., O'Connell, M.A., Manton, D.J., Hallett, K.B., 2022. Caries experience and gingival health in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus- A cross-sectional study. Pediatr. Diabetes 23, 499–506. <https://doi.org/10.1111/pedi.13324>

Harris et al., 2012. One-to-one dietary interventions undertaken in a dental setting to change dietary behavior.

Hujoel et al, 2008. Infant formula and enamel fluorosis: a systematic review. J Am Dental Assoc.

Il diabete mellito in Italia., 2004.

Iscan, T.A., Ozsin-Ozler, C., Ileri-Keceli, T., Guciz-Dogan, B., Alikasifoglu, A., Uzamis-Tekcicek, M., 2020. Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children. J. Breath Res. 14, 036008. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab8d8b>

Ismail, Asson, 2009. Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. J Am Dental Assoc.

James et al, 2010. The caries-preventive effect of chlorhexidine varnish in children and adolescents: a systematic review. Caries Res.

Kamran, S., Moradian, H., Yazdan Bakhsh, E., 2019. Comparison of the Mean DMF Index in Type I Diabetic and Healthy Children. J. Dent. Shiraz Iran 20, 61–65. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.44565>

Krolewski et al., 2001. Genetics of diabetico nephropaty: how fare are we from finding susceptibility genes? Adv Nephrol Necker Hosp.

- Lai, S., Cagetti, M.G., Cocco, F., Cossellu, D., Meloni, G., Campus, G., Lingström, P., 2017. Evaluation of the difference in caries experience in diabetic and non-diabetic children-A case control study. *PLoS One* 12, e0188451. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188451>
- Lamb, 2010. Diabetic ketoacidosis.
- L'Endocrinologo, 2007. . pp. 80–84.
- Levoq D., 1999. Dental caries and nutrition in children. *Soins Pédiatr Pueric*.
- Linee guida Nazionali per la Promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva, 2008.
- Lukas A., 1979. Prevenzione stomatologica integrale.
- Manjushree et al., 2022. Evaluation of Salivary Components and Dental Plaque Relation to Dental Caries Status in Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2325>
- Marinho et al, 2013. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (review). *Cochrane Database Syst Rev*.
- Marinho et al, 2009a. Combinations of topical fluoride versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescent. *Cochrane Database*.
- Marinho et al, 2009b. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent*.
- Markowitz K, Fariirli K et al., 2012. A longitudinal study of occlusal caries in Newark New Jersey school children: Relationship between initial dental finding and the development of new lesions. *Arch Oral Biol*.
- Minerva stomatologica, 2005. , in: *Minerva Stomatologica*.
- Ministero della salute, 2013. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva.
- Mobley et al, 2009. The contribution of dietary factors to dental caries and disparities in caries. *Acad Paediatr*.
- Mogensen, 1989. Natural history of renal functional abnormalities in human diabetes mellitus: from microalbuminuria to incipient and overt nephropathy.
- Naidoo, 2007. Nutrition, oral health and the young child. *Matern Child Nutr*.
- Nilchian et al, 2011. The success of fissure sealants placed by dentists and dental care professionals. *Community Dent Health*.
- Nishikawa et al., 2000. . *Nature*.
- Parnell C. et al, 2009. Water fluoridation. *Eur Arch Paediatr Dent*.

- Pollack RL, Kravitz E., 1985. Nutrition in Oral Health and disease.
- Rafatjou, R., Razavi, Z., Tayebi, S., Khalili, M., Farhadian, M., 2016. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J. Res. Health Sci.* 16, 122–126.
- Rassegna presente e futuro della terapia insulinica nel bambino e adolescente con diabete mellito di tipo 1., 2014. . *G It Diabetol Metab.*
- Rozier RG et al., 2010. Evidence-based clinical recommendations on the prescription of dietary fluoride supplements for caries prevention: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dental Assoc.*
- Shulman, J.D., Cappelli, D.P., 2008. Chapter 1 - Epidemiology of Dental Caries, in: Cappelli, D.P., Mobley, C.C. (Eds.), *Prevention in Clinical Oral Health Care*. Mosby, Saint Louis, pp. 2–13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03695-5.50005-7>
- Smallridge et al, 2010. Guidelines for the use of fissure sealants including management of the stained fissure in first permanent molars. *Int J Paediatr Dent.*
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.*
- Torlakovic L, Olsen I et al., 2012. Clinical color intensity of white spot lesions might be a better predictor of enamel demineralization depth than traditional clinical grading. *Orthod Dentofacial Orthop.*
- Tubert-Jeannin S. et al, 2009. A review of slow-release fluoride devices. *Eur Arch Paediatr Dent.*
- Twetman S., 2007. Prevention of early childhood caries-review of literature. *Eur Arch Paediatr Dent.*
- UKPDS Group, 2000. . *BMJ.*
- Walsh et al, 2010. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.*
- White Paper sulla retinopatia diabetica., 2016.
- WHO Expert Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries, 2016.
- Wolfsdorf et al., 2009. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.*
- Wong et al, 2011. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res.*
- Wong et al, 2010. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev.*

