

## DIABETES MELLITUS I ORALNO ZDRAVLJE

## AUTORI

Dorđević N.<sup>1</sup>, Ajduković Z.<sup>2</sup>, Šehalić M.<sup>1</sup>, Marjanović D.<sup>1</sup>, Mitić A.<sup>1</sup>, Dragojević I.<sup>3</sup>, Ilić A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Priština, Katedra za stomatologiju, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Niš, Klinika za stomatologiju, Organizaciona jedinica za Stomatološku protetiku, Niš

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Priština, Institut za biohemiju, Kosovska Mitrovica

<sup>4</sup> Medicinski fakultet Priština, Katedra za preventivnu medicinu, Kosovska Mitrovica

## KORESPONDENT

NADICA ĐORĐEVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica

nadicadj@yahoo.com

## SAŽETAK

Diabetes mellitus je jedno od najčešćih nezaraznih hroničnih oboljenja koje nastaje zajedničkim delovanjem genetskih faktora, faktora spoljašnje sredine i načina života. U toku diabetes-a javljaju se specifični uslovi u usnoj duplji koji dovode do pojave promena na svim oralnim tkivima, sa različitim simptomima i znacima. Povećana koncentracija glukoze u pljuvački praćena je povećanom akumulacijom dentalnog plaka i smanjenom otpornošću tkiva na delovanje štetnih agenasa. Kod osoba obolelih od diabetes mellitus-a veća je prevalenca parodontopatije, sindroma pekućih usta i karijesa, poremećaja u protoku pljuvačke, česte su oportunističke infekcije, zatim veća je prevalenca proteznog stomatitisa, oralnog lihen planus-a, fisurnog jezika, cheilitis angularis-a itd. Stomatološke intervencije kod pacijenata sa dobro kontrolisanim diabetes-om ne razlikuju se od onih koje se primenjuju kod drugih pacijenata. Neophodna je redovna kontrola i praćenje ovih pacijenata zbog komplikacija koje se mogu javiti.

**Cljučne reči:** diabetes mellitus, oralne promene

## UVOD

Diabetes mellitus je jedno od najčešćih nezaraznih hroničnih oboljenja koje nastaje zajedničkim delovanjem genetskih faktora, faktora spoljašnje sredine i načina života. Nastaje usled apsolutnog ili relativnog nedostatka insulina, što dovodi do poremećaja u metabolizmu masti, ugljenih hidrata i proteina [1-3].

Diabetes mellitus, kao i brojna hronična oboljenja, maligna, neurološka i druga, može nepovoljno da utiče na gotovo sva oralna tkiva dovodeći do pojave različitih promena i simptoma u usnoj duplji. Takve promene mogu da variraju od smanjene sposobnosti obnavljanja oralne sluzokože, pa do velikih oštećenja. U toku diabetes mellitus-a u usnoj duplji se javlja glikosijalija i povećana akumulacija dentalnog plaka sa prevalencom agresivnih parodontopatogena. Ubrzano je stvaranje zubnog kamenca i smanjena otpornost tkiva na delovanje štetnih agenasa koji potiču iz plaka [4]. Javljaju se promene na krvnim sudovima, smanjuje sekrecija pljuvačke, a samim tim i njeno baktericidno dejstvo. Pored toga dolazi do pojave inflamacije gingive, parodontopatije i resorpcije alveolarne kosti. Može se javiti crvenilo i otok jezika sa atrofijom jezičnih papila, kandidijaza, pečenje i žarenje, otežano zarastanje rana [5,6]. Za stomatologa je značajan ne samo uticaj koji diabetes može imati na oralna tkiva, već i uticaj koji različite bolesti usne duplje mogu da vrše na zdravstveno stanje obolelog od diabetes mellitus-a, kao i povezanost internističke i stomatološke terapije kod ovih pacijenata [7].

Zbog težine samog oboljenja, kao i komplikacija koje se mogu javiti uz pojavu promena na oralnim tkivima, pacijenti sa diabetes-om zahtevaju poseban tretman i pristup prilikom stomatoloških intervencija, a samim tim i u toku izrade zubnih nadoknada. Gubitak pojedinih ili svih prirodnih zuba dovodi do poremećaja funkcija stomatognatnog sistema: žvakanja, gutanja, varenja, disanja i govora [8]. Kod ovih pacijenata je pored poremećene funkcije narušen izgled i oblik lica. U cilju restauracije i rehabilitacije narušenih funkcija nameće se potreba da se, između ostalog, u određenim situacijama pristupi izradi zubnih nadoknada [9]. Pre početka protetske rehabilitacije, kost i meka tkiva usta moraju biti zdravi, a sve eventualne promene na oralnoj sluzokoži moraju biti sanirane i dovedene u zdravo stanje. Promene uzrokovane diabetes mellitus-om povećavaju mogućnost nastanka erozija i ulceracija oralne sluzokože na mestima gde je u kontaktu sa bazom zubne proteze. Iz tog razloga zubne nadoknade moraju ispuniti određene zahteve kako bi se omogućilo normalno obavljanje svih funkcija stomatognatnog sistema i sprečila pojava lezija na oralnim tkivima [10]. Kod pacijenata sa diabetes mellitus-om neophodan je interdisciplinarni pristup i saradnja lekara i stomatologa različitih specijalnosti.

## DIABETES MELLITUS

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) definiše diabetes kao hroničnu bolest koja se javlja kada pankreas ne proizvodi dovoljno insulina, ili kada telo ne može efi-

kasno da koristi stvoreni insulin. U tim uslovima smanjeno je preuzimanje glukoze od strane perifernih tkiva uz istovremeno povećano oslobađanje iz jetre. To dovodi do povećanja koncentracije glukoze u krvi (hiperglikemija), dok ćelije trpe njen nedostatak [11]. Hiperglikemija koja prevazilazi bubrežni prag reapsorpcije glukoze dovodi do glikozurije. Usled efekta osmotske diureze, urinom se gube velike količine vode zajedno sa glukozom što dovodi do pojave poliurije.

Pored poremećaja u metabolizmu glukoze, poremećen je i metabolizam lipida i proteina. Povećava se katabolizam lipida, a smanjuje sinteza masnih kiselina i triacilglicerola. Povećana razgradnja triacilglicerola i oslobođenih masnih kiselina dovodi do nagomilavanja acetil Ko-A, čiji se višak prevodi u ketonska tela. Nastaje poremećaj u metabolizmu holesterola koji se karakteriše ili povećanom sintezom u jetri ili smanjenim uklanjanjem iz cirkulacije. Raste koncentracija VLDL i LDL holesterola u plazmi, i ubrzava se proces ateroskleroze. Uz hroničnu hiperglikemiju mogu nastati brojne patološke promene na raznim organima. U toku bolesti se progresivno razvijaju vaskularne (arterioskleroza, mikroangiopatija), neurološke (mononeuropatija, polineuropatija, amiotrofija, autonomna neuropatija), očne (retinopatija, slepilo, katarakta), renalne (nefropatija, uremija, lezije bubrega) i druge komplikacije [2,3]. Hronična hiperglikemija dovodi do povećanja aktivnosti ksantin oksidaze i pojačanog oksidacionog stresa u sočivu, što prouzrokuje raniji nastanak katarakte [12].

## ORALNE MANIFESTACIJE DIABETES MELLITUSA

Postoji veoma širok spektar kliničkih promena i subjektivnih simptoma kojima se diabetes mellitus manifestuje u usnoj duplji. Kod obolelih se najčešće zapaža veća prevalenca parodontopatije, sindroma pekućih usta i karijesa, poremećaj u protoku pljuvačke kao i oportunističke infekcije [13,14]. Povećana sklonost ka infekcijama u usnoj šupljini povezuje se sa smanjenom sekrecijom pljuvačke, smanjenim puferskim kapacitetom pljuvačke i lošom oralnom higijenom [15]. Kod ovih pacijenata opisuje se i veća prevalenca proteznog stomatitisa, oralnog lihen planus-a, fisurnog jezika, cheilitis angularis-a itd. [16]. Hronična hiperglikemija kod diabetes-a dovodi do strukturnih promena u tkivima i do poremećaja u zarastanju rana, mikro i makro vaskularnih poremećaja [17,18]. Oralne promene kod pacijenata sa diabetes-om praćene su simptomima koji po karakteru variraju od blagih do veoma teških.

### Parodontopatija

Parodontopatija je hronično oboljenje parodonticijuma za čiji nastanak najznačajniju ulogu imaju mikroorganizmi dentalnog plaka. Na nastanak i razvoj oboljenja pored lokalnih faktora utiče i opšte stanje organizma. Faktori rizika za nastanak parodontopatije su i sistemska oboljenja, kao što su bolesti krvi, diabetes mellitus i druga. Ove bolesti mogu delovati kao favorizujuć faktor, pri čemu menjaju ili slabe otpornost oralnih tkiva i parodonticijuma na lokalne iritacije [19]. Patološke promene u toku parodontopatije dovode do destruktivnih promena parodonticijuma, koje vode do njegove anatomske i funkcionalne dezintegracije, a što za posledicu ima rasklacenje i kasnije gubitak jednog ili više zuba. Parodontopatija je pre skoro dve decenije uvrštena kao šesta

komplikacija diabetes-a [20]. Američka asocijacija za diabetes (American Diabetes Association) navodi da se hipertenzija, poremećaj u metabolizmu masti i parodontopatija često sreću kod osoba obolelih od diabetes mellitusa [21].

Diabetes mellitus uzrokuje povećanu koncentraciju glukoze u pljuvački i gingivalnoj tečnosti, što doprinosi većoj proliferaciji bakterija i oralnom zapaljenju. Kod pacijenata sa nekontrolisanom glikemijom zapaža se češća pojava gingivitisa i parodontopatije praćenih gubitkom alveolarne kosti [22]. Destrukcija parodontalnog tkiva je povećana usled mikroangiopatije, poremećaja metabolizma kolagena, imunološkog odgovora makrofaga na antigene dentalnog plaka i poremećenog hemotoksičnog odgovora neutrofila [4,23]. U centru patogenetskih zbivanja tokom parodontalne destrukcije kod osoba sa loše kontrolisanim diabetes-om leži povećanje nivoa krajnjih proizvoda glikacije-AGEs (engl. Advanced glycation end-products) u plazmi i tkivima pacijenata, koji pokreću lokalni inflamatorni odgovor tkiva parodonticijuma. U tkivima usne duplje oni se putem polipeptidnih receptora vezuju na površini ciljnih ćelija, makrofaga, dovodeći do povećane produkcije proinflamatornih citokina (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), prostaglandina E2 i matriks metaloproteinaze, koji se smatraju ključnim faktorima destrukcije vezivnog tkiva i alveolarne kosti u toku parodontopatije [23-28].

U gingivi i parodonticijumu dijabetičara zapažaju se intenzivne inflamatorne promene, praćene obimnim razaranjem parodontalnih tkiva, sa pojavom dubokih parodontalnih džepova [4,25,28]. Gingiva kod obolelih je izrazito crvena i edematozna, krvari na najmanju provokaciju. Često se stvaraju parodontalni apscesi i bolest se razvija veoma brzo, tako da bolesnici za kratko vreme ostanu bez zuba [29]. Varijacija u težini oboljenja parodonticijuma usko je povezana sa stepenom metaboličke kontrole i dužinom trajanja bolesti [28]. U prilog ovim činjenicama idu i rezultati istraživanja koje su sproveli Cicmil i saradnici [30], gde su pokazali da su kod bolesnika sa dobro kontrolisanim oboljenjem i dobrom oralnom higijenom vrednosti ispitivanih parodontalnih parametara, plak-indeksa (PI) po Silnes- Louu, indeksa krvarenja gingive (IKG), dubine parodontalnog džepa (DPDŽ) i nivoa pripojnog epitela (NPE), niže nego kod bolesnika sa loše kontrolisanim diabetes mellitus-om i lošijom oralnom higijenom.

### Kserostomija

Kserostomija (suvoća usta) nastaje usled smanjenog lučenja pljuvačke (hiposalivacije) ili njenog potpunog nedostatka. Predstavlja jedan od inicijalnih simptoma diabetes-a na oralnoj sluzokoži. Hiposalivacija kod diabetes mellitus-a može biti uzrokovana poliurijom koja dovodi do smanjenja zapremine ekstracelularne tečnosti. Pored toga, diabetes mellitus je jedan od uzroka nastanka sijaloze, koja se manifestuje kserostomijom [31]. Cardu i sar. [32] su pokazali da je diabetes mellitus tip 2 faktor rizika za pojavu kserostomije. Naime, diabetes mellitus izaziva strukturne promene u pljuvačnim žlezdama u vidu atrofije acinusa i nagomilavanja lipidnih kapi u citoplazmi. Kserostomija može dovesti do poremećaja ukusa, otežanog gutanja, govora i problema u toku nošenja zubnih nadoknada. Moore i saradnici [33] su istraživali učestalost kserostomije, hiposalivacije i moguću povezanost između poremećaja u lučenju pljuvačke i di-

jabetičnih komplikacija kod pacijenata obolelih od dijabetesa tip 1. Salivacija se odvija pod uticajem autonomnog nervnog sistema. Rezultati njihovog istraživanja su pokazali da kserostomiju i smanjenu sekreciju pljuvačke znatno češće imaju pacijenti kod kojih se razvila neuropatija kao komplikacija dijabetes-a. Kao posledica kserostomije javlja se suva, atrofična oralna sluznica, koju mogu da prate mukozitis, ulceracije, oportunističke bakterijske, virusne i gljivične infekcije [34].

### Oralna kandidijaza

Oralna kandidijaza je česta oportunistička infekcija kod dijabetes-nih bolesnika [35]. *Candida albicans* je gljivica koja čini deo normalne flore usne duplje i ne dovodi do kliničkih manifestacija sve dok postoji biološka ravnoteža. Diabetes mellitus remeti tu oralnu homeostazu i dovodi do disbalansa oralne flore sa posledičnim povećanjem broja i patogenih oblika *Candidae albicans*, pogotovu u slučaju loše glikoregulacije i češće kod pacijenata koji puše i/ili nose zubne proteze [36-38]. Smatra se da u osnovi učestale pojave kandidijaze kod dijabetes-nih bolesnika leži poremećaj u funkciji polimorfonukleara (PMN), koji imaju ogroman uticaj u zaštiti tkiva od infekcije i predstavljaju prvu liniju odbrane. Kod obolelih od dijabetes-a neutrofilni pokazuju značajno smanjenje hemotakse, fagocitoze i adherencije [39]. Većoj učestalosti oralne kandidijaze kod pacijenata sa dijabetes-om, pored ostalih lokalnih i sistemskih predisponirajućih faktora, doprinosi i poremećaj u lučenju pljuvačke [40]. Oralna kandidijaza se najčešće lokalizuje na jeziku i uglavnom usana, a kod pacijenata sa zubnim protezama na tvrdom nepcu ispod protezne baze.

### Protezni stomatitis

Protezni stomatitis je inflamatorni proces koji uglavnom zahvata sluzokožu nepca i alveolarnog grebena koja je u kontaktu sa mobilnom zubnom nadoknadom. Etiologija je multifaktorijalna i najčešće se dovodi u vezu sa gljivicama iz roda *Candida* [41,42]. Jedan od opštih faktora rizika značajan za nastanak proteznog stomatitisa jeste dijabetes mellitus. Istraživanja su pokazala da je kod nosilaca mobilnih zubnih nadoknada sa dijabetes-om veća učestalost kolonizacije proteze *Candidom albicans*, a samim tim i povećan rizik za nastanak proteznog stomatitisa [38,43]. Smatra se da je kod ovih pacijenata usled traumatskog dejstva proteze smanjena otpornost tkiva na infekcije zbog povećane propustljivosti epitela za rastvorljive antigene i toksine gljiva iz roda *Candida* [37]. Prisustvo ovih štetnih produkata dovodi do uništavanja pljuvačnih imunoglobulina i inflamatornog odgovora tkiva [44]. Javlja se eritem ispod proteze koji može da varira od cirkumskriptnog do difuznog. Sluzokoža je suva i samim tim podložnija za nastanak erozija, ulceracija i traumatskih ulkusa. Prisutni su simptomi žarenja i pečenja, a u nekim slučajevima i foetor ex ore [7].

### Usporeno zarastanje rana

Brojni lokalni i opšti faktori mogu da utiču na proces zarastanja rane. Od lokalnih faktora to su infekcija, prisustvo stranog tela u rani i nedovoljno snabdevanje kiseonikom. Od opštih faktora na zarastanje mogu da utiču stres, starenje, poremećaj cirkulacije, alkohol,

pušenje, uremija, određeni lekovi i mnoge sistemske bolesti, kao što je diabetes mellitus i itd. [45].

Diabetes mellitus je oboljenje kod koga se javlja poremećaj u vaskularizaciji. Smanjenje vaskularizacije dovodi do hipoksije i poremećaja u zarastanju rana. Hipoksija dovodi do pojačanog inflamatornog odgovora tkiva i stvaranja slobodnih radikala koji dovode do otežanog zarastanja rana. Glavni izvor slobodnih radikala su enzimi NADPH oksidaza i ksantin oksidaza [46]. Povećanje nivoa glukoze u krvi i nivoa krajnjih proizvoda glikacije (AGEs) dovode do poremećaja u zarastanju rana [47]. Pojedini autori [48] su se u svojim istraživanjima bavili poremećajem cirkulacije kod dijabetes-nih bolesnika i značajem vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF-Vascular endothelial growth factor) u zarastanju rana, s obzirom da se on smatra primarnim proangiogenim faktorom u ranama. Normalan tok zarastanja rana karakteriše stvaranje granulacionog tkiva, odnosno fibrovaskularnog tkiva koje sadrži fibroblaste, kolagen i krvne sudove. Vaskularni endotelni faktor rasta se u tkivu javlja veoma brzo nakon nastanka rane. Novostvoreni krvni sudovi omogućavaju bolju snabdevenost tkiva krvlju i hranljivim materijama. Poremećaj u stvaranju VEGF kod obolelih od dijabetes-a dovodi do otežanog zarastanja rana [48,49].

### Karijes

Karijes i parodontopatija spadaju u najčešća oboljenja čoveka i imaju veliki zdravstveni, socijalni i ekonomski značaj. Prema izveštaju Svetske zdravstvene organizacije karijes i dalje predstavlja svetski zdravstveni problem u mnogim razvijenim zemljama [50]. Karijes nastaje kao posledica međusobnog delovanja većeg broja uzročnika. Kod pacijenata sa dijabetes mellitus-om zapažena je veća učestalost karijesa. Miralles i saradnici [51] su u svom istraživanju pokazali veću učestalost karijesa kod pacijenata obolelih od dijabetes mellitus-a tip 1, ali nisu uspeali da utvrde povezanost veće incidence karijesa sa metaboličkom kontrolom, dužinom trajanja bolesti kao i pojavom kasnijih komplikacija dijabetes-a. Sa druge strane, Jawed i saradnici [52] su u svom istraživanju utvrdili da je povećana učestalost karijesa povezana sa smanjenim protokom pljuvačke, lošom glikoregulacijom i povećanim vrednostima glikoziranog hemoglobina (HbA1c).

### Sindrom pekućih usta

Sindrom pekućih usta je čest simptom kod pacijenata obolelih od dijabetes-a. U literaturi i kliničkoj praksi za ova stanja se koriste različiti sinonimi, kao što su stomatopiroze, stomatodinije, glosodinije itd. [53]. Pacijenti se žale na osećaj pečenja i žarenja u ustima, a u odsustvu klinički vidljivih alteracija oralne sluzokože [53,54]. Različiti lokalni, sistemski i psihološki faktori su udruženi sa ovim sindromom [55]. Lokalni faktori su: smanjena retencija zubne proteze, dentalne anomalije, alergijske reakcije, infekcija, kserostomija. Sistemski faktori su: hipotireoidizam, dijabetes mellitus, anemije. Psihološki faktori su: depresija, anksioznost. Moore i saradnici [56] su u svom istraživanju pokazali veću učestalost sindroma pekućih usta kod žena obolelih od dijabetes mellitus-a tip 1 kod kojih se razvila periferna neuropatija kao komplikacija oboljenja. Slične rezultate su prikazali i Ship i saradnici [57]. Međutim, njegova eti-

ologija je još uvek nejasna, što stvara poteškoće oko lečenja i praćenja ovakvih bolesnika [58-60].

### Oralni lihen planus

Lichen planus je hronično mukokutano, inflamatorno oboljenje, nepoznate etiologije koje osim kože često napada i sluzokožu usne duplje. Oralni lihen karakterišu bele papule, diskretne ili u obliku različitih formacija. Oralni lihen planus (OLP) se može razviti na bilo kom delu oralne sluzokože. Najčešće se pojavljuje simetrično obostrano na sluzokoži obraza i to u predelu okluzalne linije i u retro molarnom regionu, zatim na jeziku, gingivi, dok su ostale lokalizacije znatno ređe [61,62]. Grin-span [63] je u svom istraživanju ukazao na povezanost između OLP, diabetes-a i hipertenzije, a taj trijas simptoma je označen kao Grin-span-ov sindrom. Međutim, dosadašnja istraživanja nisu potvrdila povezanost između OLP i diabetes mellitus-a. Smatra se da su lihenoidne reakcije na oralnoj sluzokoži kod pacijenata sa neregulisanom glikemijom posledica odgovora na antidiabetesnu i antihipertenzivnu terapiju [64].

### STOMATOLOŠKI PRISTUP PACIJENTIMA SA DIABETES MELLITUSOM

Stomatolog mora da obrati posebnu pažnju prilikom uzimanja anamneze i kliničkog pregleda pacijenata sa diabetes-om, jer oni najčešće prijavljuju određene simptome kao što su osećaj žarenja i pečenja, suvoća usta, otežano žvakanje i govor, promenjen ukus i nemogućnost adaptacije na mobilne zubne nadoknade [65]. Ukoliko pacijent zna da boluje od diabetes-a, stomatolog u anamnezi saznaje kojoj grupi dijabećara pripada, vrednosti glikemije i koju terapiju koristi. Pacijenti sa regulisanom glikemijom mogu dobro podneti sve stomatološke intervencije. Intervencije bi trebalo izvoditi u jutarnjim časovima, nakon doručka i terapije koju je prepisao lekar internista, kako bi se izbegla hipoglikemija [66]. Hipoglikemija se prepoznaje po znojenju, tremoru, osećaju gladi, slabosti, pospanosti, poremećaju vida, pojavi dvostrukih slika, vrtoglavici, povraćanju. Ukoliko se izvode stomatološke intervencije iz oblasti oralne, maksilofacijalne hirurgije ili parodontologije, neophodno je propisati antibiotike kako bi se sprečila pojava infekcija kao i eventualne komplikacije [67]. Posebno treba obratiti pažnju zbog činjenice da je kod ovih pacijenata usporeno zarastanje rana [68]. Prilikom planiranja i izrade zubnih nadoknada neophodno je izvršiti pripremu usta i zuba, čime se postiže ne samo nadoknada onog što je izgubljeno, već i zaštita preostalih zuba i okolnih mekih tkiva od daljeg propadanja. Zubna nadoknada mora

biti dobro retinirana i stabilna kako bi se omogućilo obavljanje svih narušenih funkcija stomatognatnog sistema i sprečilo štetno delovanje na tkiva usne šupljine. Kod postojanja oralnih promena uzrokovanih diabetes mellitus-om sprovodi se odgovarajući terapijski protokol. Pacijenti moraju da dolaze na redovne kontrolne preglede, a stomatolog je dužan da ih edukuje i motiviše za redovno i pravilno održavanje oralne higijene usta i zubnih nadoknada [7].

### ZAKLJUČAK

Diabetes mellitus se karakteriše širokim spektrom mogućih oralnih manifestacija. Kod bolesnika sa diabetes-om prisutna je značajno veće učestalost inflamatornog odgovora i sklonost ka parodontopatiji. Osim povećane sklonosti ka parodontopatiji često se javljaju i kserostomija, kandidijaza, protezni stomatitis, karijes i sindrom pekućih usta. Kod obolelih se javljaju i hiperplazija gingive, periodontalni apscesi, poremećaj u vaskularizaciji i otežano zarastanje rana. Pored toga bolest utiče na smanjenje rezilijencije oralne sluzokože, što dovodi do poremećaja u retenciji zubnih proteza, i povećane mogućnosti nastanka erozija i ulceracija, posebno na mestima gde je ona u kontaktu sa bazom zubne proteze. Stomatološke intervencije kod pacijenata sa dobro kontrolisanim dijabetesom ne razlikuju se od onih koje se primenjuju kod drugih pacijenata. Neophodna je redovna kontrola i praćenje ovih pacijenata kako bi se smanjio rizik od pojave mogućih komplikacija.

### LITERATURA

1. Sudagani J., Hitman G.A. Diabetes Mellitus-Etiology and Epidemiology. In Encyclopedia of Human Nutrition (Second Edition), 2005, Pages 535-542.
2. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Nacionalni vodič dobre kliničke prakse DIABETES MELLITUS, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje, 2012.
3. The Global Burden of diabetes. Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2013; 19-26.
4. Dimitrijević B, Zelić O., Leković V. Klinička parodontologija. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd 2011.
5. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. J Am Dent Assoc. 2008;139:195-245. doi:10.14219/jada.archive.2008.0363

6. Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM, Ismail AR. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89(3):320-6.
7. Dedić A. *Dijabetes melitus: oralni aspekti.* Sarajevo: Stomatološki fakultet, 2004; 135-144.
8. Manfredini D. *Current Concepts on Temporomandibular Disorders.* Berlin: Quintessence Publishing, 2010.
9. Đorđević N., Ajduković Z., Petrović B.M., Milićević J., Mitić A., Živković D., Živković M. Protetska rehabilitacija malokluzije III klase- prikaz slučaja. *Praxis Medica.* 2010; 38 (3-4):155-158
10. Freitas JB, Gomez RS, De Abreu MH, Ferreira E. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians. *J Oral Rehabil.* 2008 May; 35(5):370-4. doi:10.1111/j.1365-2842.2007.01782.x.
11. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. The World Health Organization 2006.
12. Miric DJ, Kistic BB, Zoric LD, Mitic RV, Miric BM, Dragojevic IM. Xanthine oxidase and lens oxidative stress markers in diabetic and senile cataract patients. *J Diabetes Complications* 2013; 2:171-6.
13. Patiño Marín N, Loyola Rodríguez JP, Medina Solís CE, Pontigo Loyola AP, Reyes Macías JF, Ortega Rosado JC, Aradillas García C. Caries, periodontal disease and tooth loss in patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Acta Odontol Latinoam.* 2008; 21(2):127-33.
14. Bastos AS, Leite AR, Spin-Neto R, Nassar PO, Massucato EM, Orrico SR. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Apr; 92(1):100-5. doi:10.1016/j.diabres.2011.01.011.
15. Astor FC, Hanft KL, Ciocon JO. Xerostomia: a prevalent condition in the elderly. *Ear Nose Throat J* 1999; 78:476-9.
16. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:563-9.
17. Lacopino AM. Diabetic periodontitis: possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration of macrophage phenotype and function. *Oral Dis* 1995; 1:214-29.
18. Collin HL, Niskanen L, Uusitupa M, Toivola J, Collin P, Koivisto AM, et al. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus A focus on diabetic neuropathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90:299-305.
19. Šehalić M., Knežević M., Tomić S., Gligorijević N., Stolić A. Stanje parodonticijuma obolelih od bolesti crvene krvne loze. *Praxis Medica.* 2011; 39 (1-2): 43-46.
20. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-34
21. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34(Suppl 1):S62-S69. doi:10.2337/dc11-S062.
22. Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *JADA* 2003; 134: 245-335.
23. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-6 and TNF- $\alpha$  response in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. 1998, *Ann periodontol* 3 (1): 40-50.
24. Delima A, Oates T, Assuma R, Schwartz Z, Cochran D, Amar S, Graves D. Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 233-240.
25. Ryan ME, Carnu O, Kamer A. The influence of diabetes on the periodontal tissues. *JADA* 2003; 134:345-405
26. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin dependent diabetes mellitus patients. *J. Periodontal Res.* 1997; 68:127-135.
27. Lalla E, Lamster IB, Feit M et al: Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J. Clin. Invest.* 2000; 105:1117-1124.
28. Vlassara H, Palace MR. Diabetes and advanced glycation endproducts. *J Intern Med.* 2002 Feb; 251(2):87-101.
29. Đajić D., Đukanović D. Bolesti usta, Deveto, izmenjeno i dopunjeno izdanje, Univerzitetski udžbenik, Elit - Medica, Beograd 2006.
30. Cicmil S., Stojanović N., Krunic J., Vukotić O., Čakić S. Periodontal Status in Patients Suffering from Diabetes Mellitus in Relations to Glycosylated Hemoglobin Level and the Level of Oral Hygiene. *Serbian Dental Journal*, 2010;57(3):129-133. DOI: 10.2298/SGS1003129C
31. Carda C, Carranza M, Arriaga A, Diaz A, Peydro A, Ferraris ME. Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10: 309-14.
32. Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Ferraris ME, Peydro A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Oral Med Pathol* 2010; *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E309-14.
33. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Sep; 92(3):281-91.
34. Vernillo AT. Diabetes mellitus: Relevance to dental treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 263-70
35. Obradović RR, Kesić LG, Pejčić AN, Petrović MS, Živković ND, Živković DM. Diabetes mellitus i oralna kandidoza. *Acta stomatologica Naissi* 2011; 27(63):1025-1034.

36. Samaranayake, L. P., Keung Leung, W. and Jin, L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontology* 2000. 2009, 49: 39-59. doi: 10.1111/j.1600-0757.2008.00291.x
37. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. II: prevalence and characteristics of *Candida* and *Candidal* lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(5): 570-576.
38. Daniluk T, Tokajuk G, Stokowska W et al. Occurrence rate of oral *Candida albicans* in denture wearer patients. *Adv Med Sci*. 2006; 51 Suppl 1: 77-80.
39. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T. Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analysis of neutrophil suppression. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 168-74.
40. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. *Diabet Med* 2006; 23:455-9.
41. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont* 2011; 20(4): 251-60.
42. Budtz-Jørgensen, E. Ecology of *Candida*-associated Denture Stomatitis. *Microbial Ecology In Health And Disease*.2000;12 (3). doi:http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v12i3.8189.
43. Dorocka Bobkowska B, Butz Jørgensen E, Wloch S Non insulin-dependent diabetes mellitus as a risk factor for denture stomatitis. *J Oral Pathol Med* 1996 Sept; 25:411-415
44. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, Guida A, Petrucci M, Serpico R. *Candida*-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Mar 1;16 (1):e139-43.
45. Guo S., Dipietro L.A. Factors affecting wound healing. *J. Dent. Res*. 2010;89:219-229
46. Mathieu D, Linke J-C, Wattel F. Non-healing wounds. In: *Handbook on hyperbaric medicine*, Mathieu DE, editor. Netherlands: Springer, 2006; pp. 401-427
47. Huijberts MS, Schaper NC, Schalkwijk CG. Advanced glycation end products and diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008; 24(Suppl 1):S19-S24.
48. Brem H, Tomic-Canic M Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest*. 2007; 117:1219-1222.
49. Jiang X, Ge H, Zhou C, Chai X, Ren QS. The role of vascular endothelial growth factor in fractional laser resurfacing with the carbon dioxide laser. *Lasers Med Sci*. 2012 May; 27(3):599-606. doi:10.1007/s10103-011 0996-9.
50. Petersen PE. The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century-the approach of the WHO global health programme. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003; 31
51. Miralles L, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Bautista D, Llambés F, Grau D. Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11: E256-60.
52. Jawed M, Shahid SM, Qader SA, Azhar A. Dental caries in diabetes mellitus: role of salivary flow rate and minerals. *J Diabetes Complications*. 2011 May-Jun; 25(3):183-6. doi:10.1016/j.jdiacomp.2010.07.001.
53. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol* 2013; 19(5):665-672 DOI: http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i5.665
54. Aggarwal A, Panat SR. Burning mouth syndrome: A diagnostic and therapeutic dilemma. *J Clin Exp Dent*. 2012;4(3):e180-5.
55. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sanchez-Siles M, Gomez-Garcia F. Burning mouth syndrome: Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(4):e562-8.
56. Moore PA, Guggenheimer J, Orchard T. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2007; 21:397-402.
57. Ship JA, Grushka M, Lipton J, Mott A, Sessle B, Dionne R. Burning mouth syndrome: an update. *JADA* 1995;126:842-53.
58. Minguez-Sanz MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Etiology of burning mouth syndrome: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.2011 Mar 1;16(2):e144-8.
59. Vitkov L., Weitgasser R., Hannig M., Fuchs K., Krautgartner W. D.: *Candida*-induced stomatopyrosis and its relation to diabetes mellitus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2003; 32: 46-50. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00020.x
60. Šehalić M., Arsić Z., Marjanović D., Đorđević N., Ilić A. Procena simptoma kod pacijenata sa sindromom pekućih usta primenom verbalno deskriptivne skale. *Peti kongres stomatologa Vojvodine*. Novi Sad, 17-18. Maj 2014.
61. Šehalić M., Đorđević N., Marjanović D., Staletović D., Mitić N. Oralni lihen planus. *Praxis Medica*. 2014; 43(3): 71-75.
62. Šehalić M., Marjanović D., Djordjević N., Arsić Z. Frequency and Clinical Manifestation of Patients with Lichen Planus in Kosovska Mitrovica. 19th Congress of the Balkan Stomatological Society - BaSS, April 24-27, 2014, Belgrade, Serbia
63. Grinspan D, Diaz J, Villapol LO et al. Lichen ruber planus of the buccal mucosa. Its association with diabetes. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1966 Dec; 73(6):898-9.
64. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes: An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 498 -500.
65. Ikebe K, Morii K, Kashiwagi J, Nokubi T, Ettinger RL. Impact of dry mouth on oral symptoms and function in removable denture wearers in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:704-10.
66. Bergman SA. Perioperative management of the diabetic patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103:731-7.

67. Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11:188-205.
68. Abiko Y, Selimovic D. The mechanism of protracted wound healing on oral mucosa in diabetes. Review. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Aug; 10(3):186-91.

## ENGLISH

## DIABETES MELLITUS AND ORAL HEALTH

Đorđević N.<sup>1</sup>, Ajduković Z.<sup>2</sup>, Šehalić M.<sup>1</sup>, Marjanović D.<sup>1</sup>, Mitić A.<sup>1</sup>, Dragojević I.<sup>3</sup>, Ilić A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine Priština, Department of Dentistry, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Faculty of Medicine Niš, Dental clinic, Department of prosthodontics, Niš

<sup>3</sup> Faculty of Medicine Priština, Institute of Biochemistry, Kosovska Mitrovica

<sup>4</sup> Faculty of Medicine Priština, Department of Preventive Medicine, Kosovska Mitrovica

## SUMMARY

Diabetes mellitus is one of the most common non-communicable chronic diseases, which is the combined action of genetic factors, environmental factors and lifestyle. Specific conditions occur in the oral cavity in the course of diabetes that cause changes in all oral tissues with different symptoms and signs. Increased salivary glucose level is followed by increased accumulation of dental plaque and decreased resistance to noxious agents. The most common oral manifestations in diabetic patients include higher prevalence of periodontal disease, burning mouth syndrome, disruption in salivary flow, opportunistic infections, higher prevalence of denture stomatitis, oral lichen planus, fissured tongue, angular cheilitis etc. Dental interventions in patients with well-controlled diabetes are not different from those applied to nondiabetic patients. Regular monitoring of these patients is required because of the complications that can occur.

**Key words:** diabetes mellitus, oral changes

---