

Evidenza scientifica sui legami tra malattie parodontali e diabete: rapporto del consensus e linee guida del workshop congiunto su malattie parodontali e diabete della International Diabetes Federation e della Federazione Europea di Parodontologia

Mariano Sanz a*, Antonio Ceriello b,c, Martin Buyschaert d, Iain Chapple e, Ryan T. Demmer f, Filippo Graziani g, David Herrera a, Søren Jepsen h, Luca Lione i, Phoebus Madianos j, Manu Mathur k, Eduard Montanya l, Lior Shapiram, Maurizio Tonetti n, Daniel Vegh o

a ETEP Research Group, Faculty of Odontology, University Complutense of Madrid, Madrid, Spain

b Institut d'Investigacions Biome`diques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) and Centro de Investigaci3n Biomedica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabolicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain

c Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, MI, Italy

d Department of Endocrinology and Diabetes, University Clinic Saint Luc, UCL, Brussels, Belgium

e School of Dentistry, Institute of Clinical Sciences, College of Medical & Dental Sciences, The University of Birmingham, Birmingham, UK

f Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

g Department of Surgical, Medical and Molecular Pathology and Critical Care Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

h Department of Periodontology, Operative and Preventive Dentistry, University of Bonn, Bonn, Germany

i Territorial Diabetology, ASL 2 (Local Health Agency), Coordinator of Oral Care Study Group, AMD (Italian Diabetologists Association) Savona, Savona, Italy

j Department of Periodontology, School of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

k Public Health Foundation of India, Gurgaon, Haryana, India

l Hospital Universitari Bellvitge – IDIBELL CIBERDEM University of Barcelona, Barcelona, Spain

m Department of Periodontology, Hebrew University – Hadassah Faculty of Dental Medicine, Jerusalem, Israel

n Department of Periodontology, The University of Hong Kong, Prince Philip Dental Hospital, Hong Kong

o Department of Prosthodontics, Semmelweis University Faculty of Dentistry, Budapest, Hungary

ABSTRACT

Background: il diabete e la parodontite sono malattie croniche non trasmissibili associate indissolubilmente a mortalità e hanno una relazione bidirezionale.

Obiettivi: aggiornare l'evidenza sulle loro associazioni epidemiologiche e meccanicistiche e riesaminare l'impatto di una terapia parodontale efficace sul controllo metabolico (emoglobina glicata, HbA1C).

Epidemiologia: esistono prove evidenti del fatto che soggetti con parodontite presentano un rischio elevato di disglycemia e insulino-resistenza. Studi di coorte tra persone con diabete dimostrano livelli di HbA1C significativamente più alti nei pazienti con parodontite (rispetto a pazienti parodontalmente sani), ma ci sono dati insufficienti riguardo a soggetti con diabete di tipo 1.

La parodontite è anche associata ad un aumentato rischio di diabete di tipo 2 incidente.

Meccanismi: i legami meccanicistici tra parodontite e diabete comportano aumenti nell'interleuchina (IL) -1- β , del fattore di necrosi tumorale- α , di IL-6, della proporzione tra attivatore del recettore del fattore nucleare kappa β ligando e l'osteoprotegerina, dello stress ossidativo e dell'espressione del recettore Toll-like (TLR) 2/4.

Interventi: la terapia parodontale è sicura ed efficace nelle persone con diabete ed è associata a riduzioni dell'HbA1C dello 0,27-0,48% dopo 3 mesi, sebbene gli studi che hanno un follow-up a lungo termine non siano conclusivi.

Conclusioni: la Federazione Europea di Parodontologia (EFP) e l'International Diabetes Federation (IDF) riportano le linee guida del consensus per i medici, gli operatori della salute orale e i pazienti per migliorare la diagnosi precoce, la prevenzione e la gestione del diabete e della parodontite.

RILEVANZA CLINICA

Razionale scientifico per lo studio: la parodontite e il diabete sono malattie croniche non trasmissibili che influiscono sul decorso e sull'esito reciproci e sembrano interagire in modo da aumentare il rischio di mortalità generico e cardiovascolare.

Questo workshop congiunto tra la Federazione Europea di Parodontologia (EFP) e la Federazione internazionale del diabete (IDF) ha aggiornato le evidenze del workshop internazionale EFP/AAP del 2012 e ha prodotto dei *consensus statement* sulla relazione tra queste due importanti malattie.

Risultati principali: uno scarso controllo glicemico nel diabete è associato a un peggior status parodontale e a risultati peggiori della terapia parodontale. La parodontite è associata a disglicemia e maggiore resistenza all'insulina nelle persone con diabete, oltre a un aumento del rischio di diabete incidente e complicanze del diabete, inclusa la mortalità. La terapia parodontale migliora i livelli sierici di HbA1C ed è sicura da eseguire, sebbene vi siano evidenze limitate per terapie aggiuntive.

Implicazioni pratiche: il team di operatori della salute orale ha un ruolo da svolgere nell'identificazione di prediabete e diabete mellito non diagnosticato, e i medici devono essere consapevoli delle malattie parodontali e delle loro implicazioni per il controllo glicemico e le complicanze nelle persone con diabete. Le linee guida sono qui documentate per medici, operatori sanitari orali, pazienti e pubblico.

1. INTRODUZIONE

La parodontite è una malattia infiammatoria cronica diffusa ovunque, iniziata dall'accumulo di un biofilm di placca dentaria patogena sopra e sotto il margine gengivale e all'interno del quale la disbiosi microbica porta a una risposta infiammatoria cronica non-risolvibile e distruttiva [16,23]. Ha una prevalenza del 45-50% negli adulti nella sua forma più lieve che sale a oltre il 60% nelle persone di età superiore a 65 anni (64% - Eke et al. [10]; 60% - White et al. [34]). Si stima che la parodontite severa colpisca l'11,2% della popolazione adulta globale [17] ed è una delle principali cause di perdita di denti, compromissione nutrizionale, linguaggio alterato, scarsa autostima e qualità di vita complessivamente peggiore [2,6]. Anche la parodontite severa è associata indipendentemente alla mortalità in diverse popolazioni [13,19,29,30]. Se presente come comorbidità in pazienti con malattia renale cronica (CKD), è associato ad un aumento del 41% dei tassi di mortalità per tutte le cause a 10 anni e ad un aumento del 22% dei tassi di mortalità cardiovascolare a 10 anni (rispetto a un aumento del 36% e del 16% nei pazienti con insufficienza renale cronica senza parodontite) [28]. È stato riportato che la presenza in comorbidità di parodontite e diabete in pazienti con insufficienza renale cronica aumentata il rischio a 10 anni di mortalità per tutte le cause del 23% e di mortalità cardiovascolare del 16% nei pazienti con insufficienza renale cronica, con un ulteriore impatto sulla sopravvivenza in caso di presenza di parodontite equivalente all'impatto del diabete come fattore di rischio in comorbidità con la CKD. Il diabete è una malattia epidemica globale. Si stima che ora ci siano più di mezzo milione di soggetti di 14 anni o meno che vivono con una condizione di diabete di tipo 1. Si stima inoltre che ci siano già 415 milioni di adulti di età compresa tra 20 e 79 anni con diabete in tutto il mondo, tra cui 193 milioni non diagnosticati. Si stima che circa 318 milioni di adulti abbiano una ridotta tolleranza al glucosio, che li pone ad alto rischio di sviluppare la malattia [4]. Entro la fine del 2015, il diabete ha causato 5,0 milioni di morti e un costo compreso tra 673 e 797 miliardi di dollari nella spesa sanitaria. Se questo aumento non sarà fermato, nel 2040 ci saranno 642 milioni di persone affette dalla malattia [15].

L'associazione significativa e indipendente tra parodontite e malattie croniche non trasmissibili dell'invecchiamento è ampiamente riportata in letteratura. Tali dati hanno dato l'impulso a un seminario internazionale nel 2012, in cui sono stati sviluppati *consensus statements* per parodontite e malattia cardiovascolare aterosclerotica [33], parodontite e diabete [7], parodontite e esiti avversi della gravidanza [27], basati su 10 revisioni sistematiche relative all'epidemiologia, ai

meccanismi di associazione e agli studi di intervento parodontale. Un tema comune emerso è stato l'impatto della batteriemia/endotossiemia parodontale a seguito di attività quotidiane come mangiare e spazzolare i denti con infiammazione sistemica di basso grado, attraverso reazioni di fase acuta (proteina C-reattiva, CRP) e neutrofili.

La base di evidenze per le associazioni indipendenti tra parodontite e diabete di tipo 2 è da tempo consolidata, con una doppia direzionalità di influenza riportata [31]. Nella direzione diabete-parodontite, l'iperglicemia è associata ad un aumentato rischio e gravità della parodontite [8,11,18,32] e peggiori esiti parodontali conseguenti alla terapia parodontale [22]. In effetti, l'aggiunta di misurazioni parodontali, come la suppurazione e degli indicatori di gravità e estensione della malattia parodontale ai metodi di valutazione del rischio per il diabete, migliora significativamente la frequenza di diagnosi allo screening. In uno studio basato negli Stati Uniti, lo screening per il diabete nell'ambito dello studio odontoiatrico è stato efficace nell'individuare sia il prediabete che il diabete [1] e la diagnosi precoce ha portato all'instaurazione di misure di cambiamento dello stile di vita economicamente efficaci che hanno portato una significativa porzione di pazienti al passare dal prediabete alla normoglicemia durante il periodo di prova. Nel Regno Unito, il National Institute of Clinical Excellence ha suggerito che altri professionisti sanitari diversi dai medici, inclusi i dentisti, debbano eseguire lo screening per il diabete (<https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/chapter/1-Recommendations#rec-ommendation-1-risk-assessment>).

Nella direzione parodontite-diabete, il workshop del 2012 ha concluso che la parodontite severa era associata a livelli sierici significativamente elevati di HbA1C nelle persone senza diabete (glicemia) e in quelli con diabete (iperglicemia), e sembrava esserci una relazione tra la gravità della parodontite e le complicanze cardio-renali del diabete [5]. La parodontite severa è anche associata a dislipidemia e aumenti nei markers dello stress ossidativo nel siero di persone con diabete di tipo 2 [3]. Evidenze emergenti indicano anche che le persone con parodontite severa hanno un aumentato rischio di sviluppare diabete di tipo 2 [9,24,26]. Infine, nella revisione sistematica volta ad affrontare l'impatto del trattamento parodontale sui livelli sierici di HbA1C, è stata dimostrata una riduzione media dell'HbA1C dello 0,36% (intervallo di confidenza al 95% [0,19], 0,54) a 3 mesi [12], un risultato coerente con le precedenti metanalisi.

Considerato il continuo sforzo di ricerca a livello globale nel paradigma parodontite-diabete, questo workshop congiunto internazionale tra la Federazione europea di parodontologia (EFP) e la International Diabetes Federation (IDF), e coinvolgente 15 esperti provenienti da Europa, Stati Uniti e Asia meridionale, ha lo scopo di sviluppare *consensus statements* basati sull'evidenza di associazioni epidemiologiche, meccanismi patogenetici e studi di intervento sul trattamento parodontale e il suo impatto sugli esiti del diabete. Le evidenze del 2012 in questi settori sono state aggiornate dalle revisioni sistematiche del 2012 e i risultati *consensus statements* e linee guida [7] sono stati aggiornati per informare dello sviluppo di nuove linee guida i medici e i loro pazienti e gli operatori della salute orale e i loro pazienti.

L'obiettivo di questo workshop era di aggiornare la base di evidenze sull'associazione bidirezionale tra parodontite e diabete di tipo 2 e fornire raccomandazioni per il team multidisciplinare globale che si occupa di persone con diabete e parodontite.

2. EVIDENZE EPIDEMIOLOGICHE SULL'EFFETTO DELLA PARODONTITE SUL DIABETE

2.1. Tra le persone senza diabete, la parodontite è associata a livelli elevati di glucosio?

Esistono prove evidenti di un'associazione tra parodontite e stato glicemico, espressa come HbA1C, livelli glicemici a digiuno e/o OGTT in soggetti che non manifestano diabete. Le persone con parodontite hanno un livello più elevato di HbA1C, se confrontate con le persone con una salute parodontale migliore [14].

2.2. Tra le persone con diabete di tipo 2, la parodontite è associata a un controllo glicemico peggiore?

In tre studi di coorte (N = 786), la parodontite era significativamente associata a controllo glicemico peggiore misurato dall'HbA1C. Questo rischio era più marcato nei pazienti con HbA1C peggiore al baseline. Al contrario, due studi non hanno riportato una differenza significativa dei livelli di HbA1C quando si confrontano persone con diversi livelli di condizione parodontale. Alcuni studi, tuttavia, hanno identificato una maggiore resistenza all'insulina (livelli HOMA-IR) nelle persone con parodontite [14].

2.3. Tra le persone con diabete di tipo 1, la parodontite è associata a un controllo glicemico peggiore?

Non ci sono dati sufficienti all'interno della letteratura corrente per rispondere in modo conclusivo a questa domanda.

2.4. Tra le persone con diabete, la parodontite è associata a più complicazioni del diabete?

Le complicanze del diabete studiate in relazione alla parodontite sono retinopatia (di fondo e proliferativa), nefropatia (proteinuria e malattia renale allo stadio terminale), ulcere neuropatiche del piede, varie malattie cardio-vascolari e mortalità. La sintesi complessiva è tratta da 14 studi che hanno coinvolto 31.988 soggetti.

La retinopatia è significativamente associata a parodontite dopo aggiustamento per altri fattori confondenti (quattro studi, odds ratio [OR] 1.2-2.8). Evidenze emergenti indicano che la gravità della parodontite è correlata in modo significativo con la gravità della retinopatia.

Vi sono evidenze da quattro studi che le persone con parodontite e con diabete di tipo 1 o di tipo 2 hanno significativamente più complicanze renali. In un ampio studio, la CKD è risultata associata a una mortalità significativamente più elevata per tutte le cause e cardiovascolari quando la parodontite e il diabete erano presenti contemporaneamente alla CKD, rispetto a quando entrambi erano presenti come comorbidità individuale e indipendente nella CKD [28].

In uno studio è stata dimostrata un'associazione significativa di ulcere neuropatiche del piede in pazienti con parodontite severa rispetto ai controlli sani (OR 6.6).

Complicanze cardiovascolari (mortalità cardiovascolare, malattia coronarica o eventi cerebrovascolari, cardiopatia subclinica) sono state significativamente associate a pazienti con diabete di tipo 2 affetti da parodontite (hazard ratio [HR] 1.1-1.3) (OR 2.6). La mortalità complessiva è significativamente elevata nei pazienti con diabete di tipo 2 e parodontite in comorbidità (HR 3.5-4.5).

In sintesi, la maggior parte degli studi riporta una maggiore associazione/rischio tra peggiori condizioni parodontali e complicanze del diabete.

2.5. Le persone con parodontite hanno un rischio maggiore di sviluppare il diabete di tipo 2 rispetto a quelle con una salute parodontale migliore?

Complessivamente, le evidenze provenienti da sei studi che rappresentano popolazioni di Stati Uniti, Giappone e Taiwan con un campione totale di 77.716 partecipanti hanno dimostrato in modo coerente che i pazienti con parodontite mostrano una maggiore probabilità di sviluppare pre-diabete e diabete (*range adjusted HR*: 1,19-1,33) [14]. Data l'elevata prevalenza di parodontite e il fatto che la parodontite può essere facilmente diagnosticata e trattata, persino piccole *adjusted HR* hanno implicazioni potenzialmente importanti per la salute pubblica.

2.6. Le donne con diabete gestazionale e parodontite hanno un controllo glicemico peggiore rispetto a quelle con una salute parodontale migliore?

Ci sono dati insufficienti che affrontano la questione se la parodontite comprometta il controllo glicemico nel diabete gestazionale.

2.7. Le donne in gravidanza con parodontite hanno una maggiore incidenza di diabete gestazionale rispetto a quelle con una salute parodontale migliore?

Non ci sono studi che valutano se le donne in gravidanza con parodontite hanno un rischio alterato di sviluppare il diabete gestazionale. Tuttavia, due studi hanno dimostrato un'associazione significativa.

3. COLLEGAMENTI MECCANICISTICI TRA MALATTIE PARODONTALI E DIABETE

3.1. Il microbiota parodontale è influenzato dal diabete?

Gli approcci tradizionali all'analisi del microbiota parodontale non hanno riportato differenze consistenti tra le persone con e senza diabete. Prove emergenti da studi su scala ridotta sul microbioma parodontale molecolari indicano un'associazione tra il metabolismo del glucosio alterato nel prediabete e diabete e i cambiamenti nel microbioma parodontale. Attualmente non ci sono dati a sostegno di una relazione causale tra il microbioma parodontale e la presenza di diabete. La maggior parte degli studi riguarda il diabete di tipo 2 [25].

3.2. Nelle persone con diabete, qual è il ruolo delle citochine e di altri mediatori dell'infiammazione nella patogenesi della parodontite?

Esistono evidenze da studi clinici a sostegno del fatto che elevati livelli di mediatori proinfiammatori nel diabete scarsamente controllato (interleuchina [IL]-1-b, fattore di necrosi tumorale [TNF] -a, IL-6, proporzione tra attivatore del recettore del fattore nucleare kappa B ligando e osteoprotegerina e lo stress ossidativo) all'interno dei tessuti gengivali delle persone (o dei modelli animali) con diabete svolgono un ruolo nell'aumentata distruzione parodontale osservata. Ciò è supportato da studi che utilizzano colture cellulari esposte a livelli elevati di glucosio [25].

3.3. Quali meccanismi influenzano il controllo del diabete e la sua complicazione nelle persone con parodontite?

Esiste un livello moderato di evidenze a supporto di alcuni meccanismi biologici che mediano l'effetto della parodontite sul controllo del diabete. Vi sono evidenze di una riduzione della funzione delle cellule beta, di uno stress ossidativo elevato e di una dislipidemia nelle persone con diabete di tipo 2 e parodontite rispetto a diabete da solo. La maggior parte degli studi dimostra che i mediatori proinfiammatori circolanti sono elevati nelle persone con diabete e parodontite, in particolare TNF-a, CRP e mediatori dello stress ossidativo. Questi mediatori proinfiammatori

possono influenzare il controllo del diabete. Sfortunatamente, non ci sono dati da studi sugli animali per supportare questa possibilità.

Non c'è evidenza diretta di meccanismi specifici derivanti dalla parodontite che incidano sulle complicanze del diabete. Tuttavia, esistono evidenze indirette per comuni percorsi meccanicistici (percorsi di stress ossidativo, dislipidemia, CRP elevato, disfunzione endoteliale) che possono agire sinergicamente nel peggioramento delle complicanze cardiovascolari nel diabete.

3.4. Esistono prove meccanicistiche che il miglioramento del controllo del diabete porti a un miglioramento dello stato parodontale?

Esistono prove meccanicistiche che il miglioramento del controllo del diabete riduce lo stress ossidativo, migliora i profili lipidici e riduce i livelli circolanti di citochine; tuttavia, non ci sono studi relativi a tali modifiche biologiche ai miglioramenti dello stato parodontale.

3.5. C'è evidenza meccanicistica che il miglioramento della salute parodontale si traduca in un miglioramento del controllo metabolico e/o delle complicanze del diabete?

Esistono evidenze da diversi studi controllati sull'uomo, che dimostrano che il trattamento parodontale efficace riduce i livelli di CRP e TNF- α circolanti nelle persone con diabete [25]. Non ci sono stati studi sull'impatto della terapia parodontale efficace di lunga durata sui meccanismi coinvolti nelle complicanze del diabete.

4. RISULTATI DEGLI STUDI DI INTERVENTO

4.1. È possibile gestire la parodontite nelle persone con diabete?

Le evidenze attuali indicano che nelle persone con diabete la terapia parodontale accompagnata da un'igiene domiciliare efficace è al tempo stesso sicura ed efficace. I parametri parodontali clinici e i parametri infiammatori locali migliorano in seguito alla terapia non chirurgica standard anche nelle persone con diabete scarsamente controllato. A causa della mancanza di evidenze scientifiche, i possibili benefici dei trattamenti aggiuntivi (ad esempio antimicrobico, chirurgico) necessitano di ulteriori indagini.

4.2. Il trattamento parodontale è efficace nel migliorare il controllo glicemico nelle persone con diabete di tipo 2?

Dopo la precedente revisione sistematica di Engebretson e Kocher [12], i dati di quattro recenti revisioni sistematiche con meta-analisi (pubblicati tra il 2014 e il 2017, con sostanziale ma non completa sovrapposizione di RCT esistenti) hanno fornito prove coerenti per una riduzione clinicamente significativa e statisticamente significativa dei livelli di HbA1C nelle persone con diabete di tipo 2. L'entità delle riduzioni di HbA1C riportate da queste meta-analisi varia dallo 0,27% allo 0,48% a 3-4 mesi dopo la terapia parodontale [21].

Non ci sono dati sufficienti per dimostrare che questo effetto è mantenuto a 6 mesi.

L'entità delle riduzioni di HbA1C a breve termine ottenute dopo interventi parodontali è simile a quella spesso ottenuta aggiungendo un secondo farmaco ad un regime farmacologico. Se tali riduzioni dopo la terapia parodontale possono essere sostenute a lungo termine, questo può contribuire a ridurre la morbilità e la mortalità associate al diabete.

4.3. Il trattamento parodontale è efficace nel migliorare il controllo glicemico nelle persone con diabete di tipo 1?

Non vi sono evidenze sufficienti circa l'effetto della terapia parodontale sulla riduzione di HbA1C nelle persone con diabete di tipo 1 a causa della scarsità di studi. La plausibilità biologica che collega la terapia parodontale al miglioramento del controllo glicemico tra le persone con diabete di tipo 1 non è chiara e richiede ulteriori approfondimenti.

4.4. Gli antibiotici aggiuntivi conferiscono ulteriori benefici e migliorano il controllo glicemico?

L'uso aggiuntivo di antibiotici non migliora la riduzione dell'HbA1C oltre allo *scaling and root planing* (SRP) da solo tra le persone con diabete di tipo 2. I dati di tre meta-analisi sono disponibili confrontando l'effetto del SRP più gli antibiotici con l'SRP da solo nel ridurre l'HbA1c dopo 3-4 mesi. In tutte e tre le revisioni il risultato è stato una riduzione non significativa dallo 0,00% allo 0,238%. Allo stesso modo, i dati sull'effetto del trattamento parodontale con l'uso aggiuntivo di antibiotici rispetto a nessun trattamento o trattamento ritardato sui livelli di HbA1c deriva da due revisioni con una riduzione non significativa di HbA1c. Non ci sono dati sufficienti per il beneficio aggiuntivo degli antibiotici tra le persone con diabete di tipo 1.

4.5. Qual è il livello specifico di risoluzione parodontale dopo la terapia parodontale associata a miglioramenti negli esiti del diabete?

Mentre le terapie parodontali determinano una riduzione dei livelli di HbA1C, le persone con diabete, in media, beneficiano della terapia parodontale. Allo stato attuale, non è stata identificata alcuna soglia specifica di risoluzione della malattia parodontale necessaria per realizzare la riduzione di HbA1C. Soglie di miglioramento nei parametri parodontali clinici necessari per conferire significative riduzioni dei livelli di HbA1C dovrebbero essere esplorate in futuri RCT. Le meta-analisi future potrebbero utilizzare approcci di meta-regressione per rispondere a questa domanda.

5. LINEE GUIDA

5.1. Linee guida per medici e altre professioni sanitarie per l'uso nella pratica del trattamento del diabete

A causa dell'aumentato rischio di sviluppare parodontite nei pazienti con diabete e dell'impatto negativo della parodontite sul controllo e sulle complicanze del diabete, vengono fatte le seguenti raccomandazioni:

- L'educazione alla salute orale dovrebbe essere fornita a tutti i pazienti con diabete come parte del loro programma educativo generale.
- Ai pazienti con tutte le forme di diabete mellito va detto che il rischio di malattia parodontale è aumentato e che, se non trattata, la parodontite ha un impatto negativo sul controllo metabolico e può anche aumentare il rischio di complicazioni del diabete come malattie cardiovascolari e renali.
- I pazienti devono essere informati che una terapia parodontale di successo può avere un impatto positivo sul loro controllo metabolico e sulle complicanze del diabete.
- Per le persone con diabete, i medici dovrebbero chiedere una diagnosi preventiva della malattia parodontale. Se è stata fatta una diagnosi positiva, il medico deve cercare di accertarsi che vengano fornite le cure parodontali e il mantenimento.

- Indagare la presenza della malattia parodontale dovrebbe essere parte integrante di una visita di cura del diabete. Le persone con diabete dovrebbero essere informate su eventuali segni e sintomi di parodontite, comprese gengive sanguinanti durante lo spazzolamento o mangiando, denti mobili, allargamento degli spazi interdentali o migrazione dei denti, cattivo odore orale e/o ascessi o suppurazione gengivale.

- Se l'anamnesi si rivela positiva, deve essere raccomandata una pronta valutazione parodontale prima del controllo annuale programmato.

- In caso di anamnesi negativa, le persone con diabete dovrebbero essere avvisate di controllare i suddetti sintomi e, se appare un segno positivo, dovrebbero visitare il loro dentista.

- Per tutte le persone con diabete mellito di nuova diagnosi, il consulto per un esame parodontale dovrebbe avvenire come parte della loro gestione continua del diabete. Anche se inizialmente non viene diagnosticata alcuna parodontite, si raccomanda un controllo parodontale annuale.
- Per i bambini e gli adolescenti con diagnosi di diabete, lo screening orale annuale è raccomandato presso un dentista.
- I pazienti con diabete che hanno una perdita di denti estesa dovrebbero essere incoraggiati a perseguire la riabilitazione dentale per ripristinare un'adeguata masticazione per una corretta alimentazione.
- I pazienti con diabete devono essere informati che possono verificarsi altre condizioni orali come bocca secca e "burning mouth", e in tal caso,
- Il medico dovrebbe collaborare con il dentista sulla gestione del diabete prima dell'intervento orale e/o chirurgico per evitare l'ipoglicemia e considerare il suo potenziale impatto sulla capacità di mangiare del paziente.^{1,2}

5.2. Linee guida per i pazienti con diabete nello studio/ufficio del medico

5.2.1. Perché dovrei controllare le mie gengive?

Se il tuo medico ti ha detto che hai il diabete, dovrei fissare un appuntamento con un dentista per far controllare bocca e gengive. Questo perché le persone con diabete hanno una maggiore probabilità di contrarre la malattia delle gengive. La malattia gengivale può portare alla perdita dei denti e può rendere più difficile il controllo del diabete. Prima si cerca aiuto, migliore sarà il risultato.

5.2.2. Che cosa dovrei cercare potrebbe dirmi che ho problemi con le mie gengive?

Potresti avere una malattia delle gengive se hai notato:

- Gengive rosse o gonfie;
- Sanguinamento dalle gengive o sangue nel lavandino dopo avere spazzolato i denti;
- Sapore sgradevole;
- Denti che sembrano più lunghi;
- Denti mobili;
- Aumentare gli spazi tra i denti;

¹ Le linee guida sopra riportate si applicano anche alle persone con prediabete e sindrome metabolica.

² Queste linee guida sono state modificate da [7] e sono disponibili anche su http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2015/Diabete%20e%20Parodontite_AMD_SID_SiDP.pdf.

- Tartaro sui tuoi denti.

Se hai notato uno di questi problemi, è importante consultare un dentista il prima possibile.

5.2.3. Posso avere malattie gengivali senza la presenza di questi segni?

La malattia gengivale può anche essere presente e peggiorare senza segni apparenti, specialmente se fumi, quindi anche se non pensi di avere malattie gengivali ora, dovresti comunque sottoporerti a controlli dentali annuali come parte della gestione del tuo diabete. Il tuo dentista sarà in grado di rilevare i primi segni di malattie gengivali.

5.2.4. Cosa posso fare per prevenire le malattie gengivali?

È necessario pulire i denti e le gengive due volte al giorno a casa per almeno 2 minuti. Inoltre, la pulizia tra i denti ogni giorno è importante e il professionista della salute orale ti mostrerà come farlo. Dovresti visitare un dentista il più presto possibile per una diagnosi e un consiglio su cosa devi fare. È importante mantenere la bocca nella condizione più salutare possibile con una regolare assistenza odontoiatrica, secondo le raccomandazioni del proprio professionista della salute orale di fiducia.

5.2.5. A quali altri problemi della bocca dovrei fare attenzione?

Se hai il diabete, potresti anche soffrire di secchezza delle fauci, sensazione di bruciore della bocca o scarsa guarigione delle ferite della bocca.

5.3. Linee guida per i professionisti della salute orale per l'uso nello studio dentistico per le persone con diabete mellito

- Le persone con diabete dovrebbero essere avvisate che hanno un aumentato rischio di gengivite e parodontite. Dovrebbero anche essere informate che se soffrono di parodontite, il loro controllo glicemico può essere più difficile da raggiungere e sono a più alto rischio di altre complicanze come patologie oculari, renali e cardiovascolari.
- Raccogliere un'accurata anamnesi per evidenziare il tipo di diabete, la durata della malattia, la presenza di eventuali complicanze, la terapia per il diabete e le terapie concomitanti, ricordando che la maggior parte delle persone con diabete viene anche trattata con farmaci anticoagulanti/antiaggreganti, farmaci antipertensivi o farmaci ipolipidemizzanti.
- Chiedere al paziente quanto sia ben controllato il loro diabete e quando hanno fatto controllare i livelli di glucosio nel sangue. Chiedere ai pazienti di portare una copia del loro ultimi risultati relativi a HbA1C o di riferire i loro ultimi risultati.
- L'educazione alla salute orale dovrebbe essere fornita a tutti i pazienti con diabete. Ciò dovrebbe includere una consulenza individualizzata sui fattori di rischio rilevanti e un regime di igiene orale su misura, tra cui spazzolamento due volte al giorno, pulizia interdentale e in alcuni casi l'uso del controllo chimico aggiuntivo della placca, può essere appropriato.
- Le persone che presentano una diagnosi di qualsiasi forma di diabete mellito dovrebbero ricevere un esame orale approfondito, che includa una valutazione parodontale completa, che includa una cartella parodontale e un indice di sanguinamento *full-mouth* se indicato dallo screening parodontale.
- Se inizialmente non viene diagnosticata una parodontite, i pazienti con diabete devono essere sottoposti a un regime di assistenza preventiva e monitorati regolarmente per i cambiamenti parodontali.

- Le persone con diabete che presentano infezioni acute orali/parodontali necessitano di una pronta assistenza orale/parodontale. Se la parodontite viene diagnosticata, deve essere gestita senza indugio.
- Indipendentemente dal livello di controllo del diabete, dovrebbe essere fornita una terapia parodontale non chirurgica, poiché ciò potrebbe contribuire a migliorare il controllo glicemico.
- La terapia chirurgica parodontale e implantare non è indicata nei pazienti che non hanno un controllo accettabile sul diabete. Nei pazienti ben controllati, i risultati degli interventi chirurgici sono equivalenti ai pazienti senza diabete. Tuttavia, si dovrebbe prestare attenzione a:
 - persone con diabete mal controllato, che hanno un aumentato rischio di infezioni postoperatorie;
 - pazienti gestiti con insulina o sulfoniluree, per i quali il medico deve essere consultato sui tempi della procedura pianificata e un possibile cambiamento nel dosaggio della terapia per ridurre il rischio di ipoglicemia intraoperatoria.
- Le persone con diabete che hanno una estesa perdita di denti dovrebbero essere incoraggiate a perseguire la riabilitazione dentale per ripristinare un'adeguata masticazione per una corretta alimentazione.
- Le persone con diabete dovrebbero anche essere valutate per altre potenziali complicanze orali, tra cui secchezza delle fauci, bruciore alla bocca, infezioni da candida e carie dentale.
- Per i bambini e gli adolescenti con diagnosi di diabete, si consiglia di iniziare il più presto possibile uno screening orale annuale per i primi segni di interessamento parodontale e carie dentale.
- I pazienti che si presentano presso lo studio odontoiatrico senza una diagnosi di diabete, ma con fattori di rischio per il diabete di tipo 2 devono essere informati del loro rischio di avere il diabete e indirizzati a un medico per i test diagnostici appropriati e il follow-up.
 - Il rischio dei pazienti può essere sottoposto a screening per l'utilizzo di un questionario validato (ad esempio in una popolazione caucasica, FindRisk Questionnaire; http://www.idf.org/webdata/docs/FIN-DRISC_English.pdf) (Appendice A)
 - I professionisti della salute orale con un particolare interesse per il diabete potrebbero voler considerare lo screening sulla base delle raccomandazioni dell'American Diabetes Association (Diabetes Care 2017) (Appendice B)
 - Se sintomatico (polidipsia, poliuria, polifagia, perdita di peso inspiegata), fare riferimento direttamente a un medico.

5.4. Linee guida per i pazienti presso lo studio odontoiatrico che hanno il diabete o sono a rischio di diabete

- Le persone con diabete hanno una maggiore probabilità di contrarre malattia delle gengive.
- Potresti pensare che stai prendendoti cura adeguatamente della tua salute gengivale, ma potresti non fare abbastanza perché hai un aumentato rischio di problemi gengivali.
- Come il diabete, le malattie gengivali sono una condizione cronica e richiedono attenzione per tutta la vita e assistenza professionale.
- Hai anche bisogno di pulire i denti e le gengive con molta attenzione a casa. La consulenza personalizzata sarà fornita dal tuo professionista della salute orale. Questo può includere:
 - spazzolare due volte al giorno con uno spazzolino manuale o elettrico

- pulizia tra i denti usando spazzolini inter-dentali dove si adattano; negli spazi dove non si adattano il filo interdentale può essere utile
 - l'uso di specifici dentifrici e/o collutori con comprovata attività contro la placca dentale, se consigliato da professionisti della salute orale.
- Se non trattata, la malattia gengivale può portare alla perdita dei denti e può anche rendere più difficile il controllo del diabete.
 - La malattia gengivale può essere presente e peggiorare senza sintomi apparenti, quindi se il tuo dentista ti ha detto che non hai malattie gengivali ora, dovresti comunque sottoporri a regolari controlli dentistici come parte della gestione del diabete. Il tuo dentista sarà in grado di rilevare i primi segni di malattie gengivali.
 - Potresti avere una malattia delle gengive se hai mai notato:
 - Gengive rosse o gonfie;
 - Sanguinamento dalle gengive o sangue nel lavandino dopo avere spazzolato i denti;
 - Sapore sgradevole;
 - Denti che sembrano più lunghi;
 - Denti mobili;
 - Aumentare gli spazi tra i denti;
 - Tartaro sui tuoi denti.
 - Le persone con diabete possono anche soffrire di secchezza delle fauci, bruciore alla bocca, infezioni fungine della bocca o scarsa guarigione delle ferite della bocca.
 - Ricordati di informare il tuo dentista sull'esito delle visite dal tuo medico e di fornire un aggiornamento dei risultati del controllo del diabete e dei cambiamenti nei farmaci.
 - È importante mantenere la bocca e il corpo nella condizione più salutare possibile con regolari cure dentistiche e mediche.

Conflitti d'interesse

Il finanziamento di questo workshop è stato fornito dalla Federazione europea di parodontologia in parte attraverso sovvenzioni educative illimitate da parte di Sunstar. I partecipanti al workshop hanno presentato dettagliate informazioni sul potenziale conflitto di interessi relativo agli argomenti del workshop e sono archiviate. I potenziali doppi impegni dichiarati comprendevano l'aver ricevuto finanziamenti per la ricerca, spese per consulenze e onorari di Colgate-Palmolive, Procter & Gamble, Johnson & Johnson, Sunstar e Dentaid.

Informazioni di finanziamento

Finanziato attraverso una sovvenzione illimitata da parte di Sunstar alla Federazione europea di parodontologia per organizzare il workshop EFP/IDF.

APPENDICE A

Modulo di valutazione del rischio per il diabete di tipo 2

Cerchia la risposta adatta e somma il tuo punteggio

1. Età
 - 0 p. Meno di 45 anni
 - 2 p. 45-54 anni
 - 3 p. 55-64 anni
 - 4 p. più di 64 anni

2. Indice di massa corporea
(Vedi il retro del modulo)
 - 0 p. meno di 25 kg/m²
 - 1 p. 25-30 kg/m²
 - 3 p. più di 30 kg/m²

3. Circonferenza della vita misurata al di sotto delle costole (normalmente a livello dell'ombelico)
 - UOMO
 - 0 p. meno di 94 cm
 - 3 p. 94 – 102 cm
 - 4 p. più di 102 cm

 - DONNA
 - 0 p. meno di 80 cm
 - 3 p. 80 – 88 cm
 - 4 p. più di 88 cm

4. Fai almeno 30 minuti di attività fisica giornaliera a lavoro e/o durante il tempo libero (normale attività giornaliera inclusa)?
 - 0 p. Sì
 - 2 p. No

5. Quanto spesso mangi verdura, frutta o frutti di bosco?
 - 0 p. tutti i giorni
 - 1 p. non tutti i giorni

6. Hai mai preso farmaci per la pressione alta regolarmente?
 - 0 p. No
 - 2 p. Sì

7. Ti è mai stato rilevato un alto livello di glucosio nel sangue (per esempio durante esami di routine, durante una malattia o durante una gravidanza)?
 - 0 p. No
 - 5 p. Sì

8. Membri più stretti della tua famiglia o parenti in genere sono mai stati affetti da diabete (tipo 1 o 2)?
0 p. No
3 p. Sì: nonno/a, zio/a o cugino/a primo/a (ma non genitore, fratello, sorella o figlio/a)
5 p. Sì: genitore, fratello, sorella o figlio/a

Punteggio di rischio totale

Il rischio di sviluppare diabete di tipo 2 in 10 anni è

Meno di 7 – Basso: stima di 1 su 100 di sviluppo della patologia

7-11 – Leggermente elevato: stima di 1 su 25 di sviluppo della patologia

12-14 – Moderato: stima di 1 su 6 di sviluppo della patologia

15-20 – Elevato: stima di 1 su 3 di sviluppo della patologia

Superiore a 20 - stima di 1 su 2 di sviluppo della patologia

COSA PUOI FARE PER ABBASSARE IL RISCHIO DI SVILUPPARE IL DIABETE DI TIPO 2?

Non puoi fare nulla per modificare il rischio basato sulla tua età o sulla tua predisposizione genetica. Tuttavia, il resto dei fattori che predispongono al diabete, come il sovrappeso, l'obesità addominale, lo stile di vita sedentario, le abitudini alimentari e il fumo, dipende da te. Le tue scelte di stile di vita possono prevenire completamente il diabete di tipo 2 o almeno ritardarne l'esordio fino a un'età molto più elevata.

Se c'è il diabete nella tua famiglia, dovresti stare attento a non ingrassare nel corso degli anni. La crescita del girovita, in particolare, aumenta il rischio di diabete, mentre un'attività fisica moderata e regolare riduce il rischio. Dovresti anche prestare attenzione alla tua dieta: fai attenzione a mangiare molti cereali e verdure ricchi di fibre ogni giorno. Eliminare i grassi saturi in eccesso dalla vostra dieta e favorire i grassi vegetali.

Le prime fasi del diabete di tipo 2 raramente causano sintomi. Se hai totalizzato 12-14 punti nel test di rischio, ti consigliamo di prendere seriamente in considerazione la tua attività fisica e le tue abitudini alimentari e di prestare attenzione al tuo peso, per evitare che tu sviluppi il diabete. Contatta il tuo medico per ulteriori indicazioni e test.

Se hai totalizzato 15 punti o più nel test di rischio, dovresti misurare la glicemia (sia il valore di digiuno che il valore dopo una dose di glucosio o un pasto) per determinare se hai diabete senza sintomi.

Indice di massa corporea

L'indice di massa corporea viene utilizzato per valutare se una persona è di peso normale o meno. L'indice è calcolato dividendo il peso corporeo (kg) per il quadrato dell'altezza del corpo (m). Ad esempio, se la tua altezza è di 165 cm e il tuo peso è di 70 kg, il tuo indice di massa corporea sarà $70 / (1,65 \times 1,65)$, o 25,7.

Se il tuo indice di massa corporea è 25-30, trarrai beneficio dalla perdita di peso; almeno dovresti fare attenzione che il tuo peso non aumenti oltre questo. Se il tuo indice di massa

corporea è superiore a 30, inizieranno a manifestarsi gli effetti avversi dell'obesità sulla salute e sarà fondamentale perdere peso.

Tabella dell'indice di massa corporea
(aggiungere tabella)

Tabella 1 - Criteri per testare il diabete o il prediabete in adulti asintomatici di Diabetes Care 2017.

1. L'uso dei test devono essere considerati in adulti sovrappeso o obesi ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ o $> 23 \text{ kg/m}^2$ negli asiatici americani) che presentano uno o più dei seguenti fattori di rischio:
 - AIC $> 5.7\%$ (39 mmol/mol), IGT, IFG su test precedenti
 - Parente di primo grado con diabete
 - Razza/etnia ad alto rischio (ad esempio afro-americano, latino-americano, nativo americano, asiatico americano, originario di isole del Pacifico)
 - Donne a cui è stata diagnosticata la GDM
 - Storia di CVD
 - Ipertensione ($> 140/90 \text{ mmHg}$ o terapia per l'ipertensione)
 - Livello di colesterolo HDL $< 35 \text{ mg/dl}$ e/o un livello di trigliceridi $> 250 \text{ mg/dl}$ ($2,82 \text{ mmol/L}$)
 - Donne con sindrome dell'ovaio policistico
 - Inattività fisica
 - Altre condizioni cliniche associate all'insulino resistenza (ad esempio grave obesità, acanthosis nigricans)
2. Per tutti i pazienti, il test della malattia dovrebbe iniziare all'età di 45 anni
3. Se i risultati sono normali, il test deve essere ripetuto ad intervalli di 3 anni, tenendo conto dei test più frequenti a seconda dei risultati iniziali (ad es. Quelli con prediabete devono essere testati ogni anno) e lo stato di rischio

Appendice B. Criteri per lo screening secondo le raccomandazioni dell'American Diabetes Association (Diabetes Care 2017)

Vedi Tabella 1

Bibliografia

- [1] Albert DA, Ward A, Allweis P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C, et al. Diabetes and oral disease: implications for health professionals. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1255(1):1–15.
- [2] Al-Harhi LS, Cullinan MP, Leichter JW, Thomason WM. The impact of periodontitis on oral health-related quality of life: a review of the evidence from observational studies. *Aust Dent J* 2013;58:274–7.
- [3] Allen EM, Matthews JB, O' Halloran DJ, Griffiths HR, Chapple IL. Oxidative and inflammatory status in type 2 diabetes patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38:894–901.

- [4] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S14.
- [5] Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl. 14):135–52.
- [6] Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol* 2016;43:333–44.
- [7] Chapple ILC, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl. 14):106–12.
- [8] Cianciola L, Park B, Bruck E, Mosovich L, Genco R. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc* 1982;104:653–60.
- [9] Demmer RT, Jacobs Jr DR, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the first national health and nutrition examination survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 2008;31:1373–9.
- [10] Eke PI, Wei L, Thornton-Evans GO, Borrell LN, Borgnakke WS, Dye B, et al. Risk indicators for periodontitis in US adults: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2016;87:1174–85.
- [11] Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991;62:123–31.
- [12] Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl. 14):153–63.
- [13] Garcia RI, Krall EA, Vokonas PS. Periodontal disease and mortality from all causes in the VA dental longitudinal study. *Ann Periodontol/Am Acad Periodontol* 1998;3:339–49.
- [14] Graziani P, Gennal S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontal disease on diabetes: an update of the review of the EFP-AAP workshop. *J Clin Periodontol* 2017;44. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837>.
- [15] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 7th ed. Brussels (Belgium): Author; 2015. Retrieved from <[http:// www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)>.
- [16] Jepsen S, Blanco J, Buchalla W, Carvalho JC, Dietrich T, Dorfer C, et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44(Suppl. 18):S85–93.
- [17] Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990– 2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014;93:1045–53.
- [18] Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care* 2006;29:295–9.
- [19] Linden GJ, Linden K, Yarnell J, Evans A, Kee F, Patterson CC. All-cause mortality and periodontitis in 60–70-year-old men: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2012;39:940–6.
- [20] Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725–31.

- [21] Madianos PN, Koromantzos PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol* 2017. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12836>.
- [22] Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc* 2006;137(Suppl.):26S–31S.
- [23] Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2015;2000(69):7–17.
- [24] Morita I, Inagaki K, Nakamura F, Noguchi T, Matsubara T, Yoshii S, et al. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *J Dent Res* 2012;91:161–6.
- [25] Polak D, Shapira L. An update of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol* 2017. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12803>.
- [26] Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 2004;83:485–90.
- [27] Sanz M, Kornman K. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl. 14):164–9.
- [28] Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, Cockwell P, Chapple ILC. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol* 2016;43:104–13.
- [29] Söder B, Jin LJ, Klinge B, Söder P-O. Periodontitis and pre-mature death: a 16-year longitudinal study in a Swedish urban population. *J Periodontal Res* 2015;42:361–6.
- [30] Soikkonen K, Wolf J, Salo T, Tilvis R. Radiographic periodontal attachment loss as an indicator of death risk in the elderly. *J Clin Periodontol* 2000;27:87–92.
- [31] Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* 2001;6:99–112.
- [32] Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998;69:76–83.
- [33] Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl. 14):24–9.
- [34] White DA, Tsakos G, Pitts NB, Fuller E, Douglas GV, Murray JJ, et al. Adult dental health survey 2009: common oral health conditions and their impact on the population. *Br Dent J* 2012;213:567–72.