

Abstract

Type 1-diabetes påvirker den orale sundhed

Forekomsten af type 1-diabetes er stigende i Danmark og i det meste af verden, og især hos mindre børn. Årsagen hertil er ukendt. Type 1-diabetes er ikke blot forbundet med en øget risiko for at udvikle følgesygdomme i øjne, nyrer og nerver, men også en række orale symptomer og sygdomme, der kan være af betydning ved odontologisk diagnostik og behandlingsplanlægning.

Emneord:
Diabetes mellitus,
type 1;
periodontal
disease;
dental caries;
xerostomia;
candidiasis

Orale aspekter ved type 1-diabetes

Vibeke Groule, stud.odont., prægraduat forskningsårsstuderende
Afdeling for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi & Anatom, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Inger Bendtsen Falch, dr.med., ledende overlæge, Pædiatrisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Anne Marie Lyng Pedersen, lektor, ph.d., Afdeling for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi & Anatom, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Forekomsten af type 1-diabetes er stigende i Danmark og på verdensplan i øvrigt (1,2). Stigningen ses især hos børn under fem år (3), hvilket er bekymrende set i lyset af, at diabetesbehandlingen kan være vanskelig at styre hos børn i denne aldersgruppe, og de får en betydelig længere diabetesvarighed. Diabetes er forbundet med en øget risiko for at udvikle følgesygdomme i øjne, nyrer og nerver pga. mikro- og makroangiopati, men synes også forbundet med en øget risiko for at udvikle orale sygdomme. Sammenhængen mellem diabetes og parodontal sygdom er velkendt, men diabetes er også fundet associeret med nedsat spyttsekretion, sialose, oral candidiasis og caries. Denne oversigtsartikel fokuserer på de orale symptomer og sygdomme, der kan ses i relation til type 1-diabetes. Kendskab til den mulige sammenhæng mellem type 1-diabetes og orale sygdomme er selvsagt nødvendigt ikke blot i forbindelse med diagnostik og tilrettelæggelse af odontologisk behandling, men også for at minimere omfanget af orale komplikationer.

Type 1-diabetes mellitus

Type 1-diabetes, tidligere juvenil eller insulin dependent diabetes mellitus, debuterer hyppigst før 25-års-alderen (4-6). Sygdommen er karakteriseret ved manglende insulinproduktion, der er forårsaget af en celledieret autoimmun destruktion af de insulinproducerende -celler i pancreas (4,5). Den debuterer ofte subakut med polydipsi, polyuri, vægttab, træthed og vækststagnation hos børn (5). Den kan debutere med ketoacidose ved absolut insulinmangel, og denne tilstand kan have dødelig udgang (6). Eksogen tilførsel af insulin er livsnødvendig.

Diabetisk ketoacidose og insulintilfælde

Diabetisk ketoacidose skyldes hyperglykæmi og ses ofte hos personer med en udiagnosticeret type 1-diabetes. Mindre end 10 %

Tabel 1. Symptomer og fund ved diabetisk ketoacidose og insulintilfælde (5).

Diabetisk ketoacidose	Insulintilfælde
<ul style="list-style-type: none"> • kvalme • opkast • hurtig respiration • mavesmerter • tørst • tør hud og slimhinder • acetone lugtende ånde • lavt blodtryk • hurtig samt blød puls • blodglukose 20-40 mmol/l <p>Ingen bedring ved behandling med peroral glukose.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • sult • svedtendens • ingen tørst • normal respiration • normal puls • normalt blodtryk • ingen acetone lugtende ånde • muskelsitren • blodglukose <3,0 mmol/l <p>Øjeblikkelig bedring ved behandling med glukose.</p>

oplever bevidstløshed i form af diabetisk koma. Behandling af diabetisk ketoacidose kræver øjeblikkelig hospitalsindlæggelse. Insulinføling (let hypoglykæmi) er symptomgivende, og patienten tager ofte selv initiativ til at indtage kulhydrat. Ved alvorlig hypoglykæmi (insulintilfælde) er hjernens funktion påvirket, og patienten er afhængig af hjælp fra andre for at få korrigeret tilstanden. Ved bevidsthedspåvirkning bør patienten altid indlægges. Tvivlstillfælde behandles som hypoglykæmi, idet patienten med hypoglykæmi vil opleve hurtig bedring, hvorimod patienten med diabetisk ketoacidose ikke responderer på behandlingen. Peroral glukose skader ikke den hyperglykæmiske patient (5). Symptomer på diabetisk ketoacidose og insulintilfælde er anført i Tabel 1.

Epidemiologi

Der er relativt få undersøgelser, som belyser den globale prævalens af type 1-diabetes. I 2003 blev antallet af børn (0-14 år)

med type 1-diabetes estimeret til 430.000 på verdensplan sv.t. 0,02 % af det samlede antal børn i verden. Forekomsten af børn med type 1-diabetes er størst i Sydøstasien og Europa (2). På verdensplan er antallet af nye tilfælde af type 1-diabetes hos børn stigende. Kina og Venezuela har verdens laveste incidensrate på 0,1/100.000 pr. år, mens Finland og Sardinien har den højeste på hhv. 43/100.000 pr. år og 37/100.000 pr. år. Type 1-diabetes forekommer omtrentlig lige hyppigt hos drenge og piger, mens der hos voksne er højere incidens hos mænd (2).

I 2006 blev der registreret 226.463 danskere med diabetes, hvoraf ca. 10 % har type 1-diabetes. I Danmark er incidensen stigende ligesom i de øvrige europæiske lande og har været det i de sidste 10 år med en stigning på ca. 3 % om året. Incidensraten er 19,5/100.000 pr. år (7). Årsagen hertil er endnu uafklaret, men faktorer som høj fødselsvægt (8) og maternal alder >25 år (9) menes at spille en rolle.

Diagnostik af diabetes og prædiabetiske tilstande

Tabel 2 viser de kriterier, der anvendes til diagnostik af diabetes og prædiabetiske tilstande. Diagnosen diabetes mellitus, IGT (impaired glucose tolerance) og IFG (impaired fasting glucose) skal baseres på blodglukosemåling. IGT og IFG er karakteriseret ved hhv. nedsat glukosetolerance og nedsat insulinsekretion. Disse tilstande medfører en øget risiko for senere udvikling af diabetes (10).

Metabolisk kontrol

Vedvarende hyperglykæmi medfører forøgelse af den såkaldte ikke-enzymatiske glykering af proteiner, bl.a. hæmoglobin, som kobler sig til glukose. Det glykerede hæmoglobin (HbA1a, HbA1b, HbA1c) kan adskilles fra resten af hæmoglobin og udtrykkes i procent heraf. Dette giver et mål for den gennemsnitlige blodglukosekoncentration gennem de seneste 2-3 mdr. HbA1c er således et udtryk for graden af metabolisk kontrol. Den seneste danske anbefaling vedr. mål for metabolisk kontrol (HbA1c) fremgår af Tabel 3 (11).

Tabel 2. Diagnosekriterier på baggrund af venøs blodprøve (5,10).

	Faste-plasmaglukose	Glukosetoleranstest
Diabetes mellitus	≥7,0 mmol/l	≥11,1 mmol/l
IGT (nedsat glukose tolerans)	ikke nødvendig	≥7,8 mmol/l <11,1mmol/l
IFG (nedsat insulin sekretion)	5,6-6,9 mmol/l	anbefales ikke

Diagnosen diabetes mellitus kan stilles på følgende måde:

1. Symptomer på diabetes mellitus (øget vandladning, øget tørst og uforklarligt vægttab) kombineret med en tilfældig (på alle tidspunkter på døgnet samt uden relation til tidligere måltid) plasmaglukosekoncentration på ≥11,1 mmol/l.
2. Fastende plasmaglukosekoncentration ≥7,0 mmol/l.
3. En 2-timers postprandial plasmaglukosekoncentration ≥11,1 mmol/l efter 75 g oral glukosebelastning (glukosetoleranstest).

Den fastende plasmaglukoseværdi bekræftes ved en gentagen test på en uafhængig dag (5). For at opnå en korrekt diagnose er det dog ofte nødvendigt at foretage glukosetoleranstest, idet undersøgelser har vist, at benyttelse af fastende plasmaglukoseværdier alene medfører, at 30 % diagnosticeres som raske, selvom de faktisk har diabetes (10).



Tabel 3. Anbefaling vedr. metabolisk kontrol (11).

Alder	HbA1c
0-6 år	≤ 9,0 %
7-12 år	≤ 8,0 %
> 12 år	≤ 8,0 %
Voksne	≤ 7,5 %

Orale symptomer og sygdomme relateret til type 1-diabetes

Parodontal sygdom

Flere undersøgelser har vist, at udtalt gingivitis forekommer hyppigere hos type 1-diabetikere end hos aldersmatchede ikke-diabetikere (12-18). Dette er endog tilfældet ved sammenlignelig plak- og tandstensforekomst (13-15,18). Denne øgede gingivitisforekomst er fundet relateret til ringe metabolisk diabeteskontrol, dvs. HbA1c-værdier på >10 % (19,20). Imidlertid kan kun et enkelt studie udelukke plakforekomsten som en risikofaktor (19). Det er endvidere vist, at forekomsten og omfanget af gingivitis er mest udtalt hos børn og unge med nyopdaget type 1-diabetes, og at den gingivale blødningstendens reduceres efter stabilisering af blodsukkeret med insulin (19). Andre undersøgelser har ikke fundet forskel mht. gingivitisforekomst (21-23), på trods af øget plakforekomst hos diabetikerne (24,25). Enkelte undersøgelser har sammenholdt forekomsten af gingivitis med pubertal udvikling. Gusberti et al. (1983) fandt således en øget forekomst af gingivitis gennem puberteten (26). Desuden viste Lalla et al. (2007) hos børn med type 1- og type 2-diabetes en øget gingival blødningstendens gennem puberteten, hvorefter den reduceredes (17).

Der er generel enighed om, at type 1-diabetikere oftere har marginal parodontitis med øget pochedybde, fæstetab og/eller radiologisk knoglesvind end raske kontrolpersoner (12,15,21,22,27-32). Marginal parodontitis er blevet kaldt »den sjette komplikation til diabetes mellitus« (33). I enkelte studier er der imidlertid ikke fundet en øget forekomst af marginal parodontitis. Kort sygdomsvarighed eller god metabolisk kontrol (HbA1c <7 %) kan være nogle af forklaringerne herpå (14,24,34). Type 1-diabetikere synes at udvikle parodontitis tidligere end ikke-diabetikere, og den tydeligste sammenhæng mellem pochedybde (>5 mm) og/eller parodontalt fæstetab og diabetes er fundet hos diabetikere i alderen 40-49 år (35,36). Dysregulerede type 1-diabetikere har desuden dybere pocher (29,37), mere udtalt parodontalt fæstetab (38,39) og radiologisk knoglesvind (30,40) end velregulerede type 1-diabetikere. Øget forekomst og omfang af marginal parodontitis hos type 1-diabetikere er generelt forbundet med alder >32 år (37), diabetesvarighed >10 år (33), >20 år (41) samt >24 år (37), tobaksrygning (37,41), tilstedeværelse af senkomplikationer i form af retinale (33,42) og neurologiske (37,42) forandringer samt tandbørstning mindre en én gang daglig (37).

En mulig årsag til den øgede forekomst af parodontal sygdom hos især dysregulerede type 1-diabetikere kan være en glukosemedieret akkumulation af advanced glycosylation end products (AGE). AGE påvirker de mono- og polymorf nukleære cellers evne til migration og fagocytose. Dette medfører en forskydning af den subgingivale plaks ligevægt, hvorved de patogene, Gram-negative bakterier favoriseres. Disse bakterier inducerer et øget lokalt vævsrespons i pochen i form af sekretion af cytokiner, bl.a. tumor necrosis factor-alpha og interleukin-1, der medierer destruktio- nen af bindevæv og alveolarknogle (43). Tervonen et al. (1994) påviste således en øget forekomst af de periopatogene bakterier *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis* og *Prevotella intermedia* i pocher ≥4 mm ift. pocher ≤3 mm hos type 1- og type 2-diabetikere, men fandt ingen forskel i bakterieforekomsten mellem de to diabetesformer (44). En anden forklaring på den øgede forekomst af parodontitis kan være fortykkelse af kapillærernes basalmembran, som ses ved den sendiabetiske mikroangiopati. Dette kan medføre forringet mikrocirkulation i parodontiet og dermed nedsat tilførsel af oxygen og næringsstoffer til vævet samt ophobning af skadelige metabolitter, hvilket antages at nedsætte infektionsresistensen (45). Nedsat fibroblastproliferation og kollagensyntese som følge af hyperglykæmi menes også at kunne påvirke dispositionen til parodontitis (46).

Caries

En række undersøgelser har påvist en hyppigere forekomst af caries hos type 1-diabetikere end hos raske kontrolpersoner (16,47-49), mens andre ikke finder nogen forskel (20,50-54). Enkelte studier finder endog en lavere cariesforekomst hos type 1-diabetikere end hos raske, hvilket kan tilskrives en mindsket indtagelse af hurtigt omsættelige kulhydrater, større fokus på mundhygiejne og regelmæssige tandlægebesøg hos type 1-diabetikere. En ændret neutrofil granulocytfunktion er også fremhævet som en mulig årsag til en mindre cariogen bakterieflora (15,55). Lopéz et al. (2003) har samtidig med en øget cariesforekomst også fundet en signifikant lavere ustimuleret helspytsekretionshastighed hos type 1-diabetikere (16). Den reducerede spyttsekretion antages at være en væsentlig årsag til den øgede cariesforekomst. Flere undersøgelser har vist en sammenhæng mellem ringe metabolisk kontrol (vurderet ved HbA1c-værdier) og øget cariesforekomst hos diabetikere (55-57). Ifølge Twetman et al. (2002) kan forskellen i cariesforekomst delvist forklares ved en øget koncentration af glukose i såvel ustimuleret som stimuleret spyt (56). Den øgede glukosekoncentration vil fremme bakterievæksten og begünstige aciduriske bakterier (58). Siudikiene et al. (2006) fandt et signifikant større antal *Streptococcus mutans* og *Lactobaciller* hos dysregulerede type 1-diabetikere end hos velregulerede diabetikere, men ingen forskel i plaskore (55). Mundhygiejnen synes således ikke alene bestemmende for den øgede cariesrisiko hos diabetikere. Harrison & Bowen (1987) (20) og Sarnat et al. (1985) (59) fandt imidlertid ingen sammenhæng mellem graden

Tungeforandringer ved diabetes



Fig. 1. Nedsat spyttsekretionshastighed hos en mand med type 1-diabetes. Bemærk fissurering af dorsum linguae samt papillatrofi.

Fig. 1. Reduced salivary flow rate seen in a man with type 1 diabetes. Notice the fissured tongue and the papillary atrophy.

af metabolisk kontrol og cariesforekomsten. Endelig har Galea et al. (1986) vist, at diabetikere med en kort sygdomsvarighed hyppigere har caries end diabetikere med lang sygdomsvarighed (> 5 år) (60). Dette kan tilskrives en ringe metabolisk kontrol. Ifølge Kirk & Kinirons (1991) er cariesforekomsten lavere hos type 1-diabetikere med sygdomsdebut før seksårsalderen (61). En tidlig forebyggende indsats i børnetandplejen samt længere tids restriktiv diæt er fremsat som mulige forklaringer herpå. Bernick et al. (1975) og Ba i et al. (1989) har imidlertid ikke kunnet påvise en sammenhæng mellem diabetes sygdommens varighed og cariesforekomsten (13,62). Som anført hersker der uenighed om relationen mellem caries og diabetes, hvilket kan tilskrives, at undersøgelsespopulationerne ikke er sammenlignelige mht. alder, sygdomsvarighed, metabolisk kontrol (målt ved HbA1c), spyttsekretionshastigheder, kostvaner samt mundhygiejne.

Xerostomi og nedsat spyttsekretion

Nedsat spyttsekretion medfører øget risiko for at udvikle bl.a. caries og candidiasis samt en lang række orale gener (Fig. 1). Forekomsten af xerostomi (subjektiv fornemmelse af mundtørhed) er 15-40 % blandt type 1-diabetikere (63). Denne store variation i forekomsten skal tilskrives forskelle i undersøgelsespopulationerne bl.a. mht. alder og sygdomsvarighed. Xerostomi er ofte forbundet med betydelig nedsat spyttsekretion, men kan optræde ved normal spyttsekretionshastighed, og dette er også påvist hos type 1- og 2-diabetikere (64). Ændringer i spyttets sammensætning, herunder især reduceret mucinindhold, kan være en væsentlig forklaring på oplevelsen af mundtørhed (65). Hos type 1-diabetikere er der imidlertid generelt fundet en sammenhæng mellem xerostomi og nedsat spyttsekretion (63,66). En række undersøgelser har vist, at såvel den ustimulerede

helspyttsekretionshastighed (67,68) som den stimulerede helspyttsekretionshastighed (52,69,70) er nedsat hos type 1-diabetikere ift. raske kontrolpersoner, mens andre studier ikke finder denne forskel (47,71). Årsagen til den nedsatte spyttsekretion er endnu uafklaret. Dehydrering, forårsaget af længerevarende hyperglykæmi, antages at være en af årsagerne (64,72). I de begrænsede antal studier, som har undersøgt den metaboliske kontrols indflydelse på spyttsekretionen, fandt størsteparten ingen forskel i spyttsekretionen mellem vel- og dysregulerede diabetikere (55,57,73). Dog viste Harrison & Bowen (1987) at dysregulerede type 1-diabetikere havde en lavere helspyttsekretionshastighed end de velregulerede type 1-diabetikere (74). De pågældende studier har imidlertid anvendt forskellige HbA1c-værdier for hhv. dys- og velregulerede diabetikere.

Et enkelt studie har vist, at læbespyttkirtelvæv fra børn med type 1-diabetes indeholder periduktale lymfocytære infiltrater, som minder om de lymfocytære infiltrater, der ses i pancreas ved type 1-diabetes (75). Det er endnu uafklaret, hvorvidt disse forandringer kan bidrage til at forklare ændringer i spyttets kvantitet og kvalitet. Spyttets koncentration af glukose, elektrolytter, pH, bufferkapacitet og totalprotein er blevet undersøgt, men resultaterne er modstridende. Dette kan tilskrives variationer i undersøgelsespopulationerne mht. alder, sygdomsvarighed, metabolisk kontrol og medicinindtagelse samt valg af spyttopsamlingsmetode. De sendiabetiske komplikationer som autonom neuropati og mikroangiopati menes også at kunne påvirke den autonome innervation og mikrocirkulation i spyttkirtelvævet. Murrh et al. (1985) kunne i deres undersøgelse af 15 post mortem-parotisbiopsier fra type 1- og type 2-diabetikere påvise afvigende binding af serumproteinerne IgG, albumin samt polyvalente immunoglobuliner til acinære og ductale basalmembraner som tegn på en øget permeabilitet af basalmembranen (76). Newrick et al. (1991) har vist, at diabetikere med autonom neuropati har en signifikant lavere parotissekretion end raske kontrolpersoner (77). Ben-Aryeh et al. (1996) har undersøgt sekretionen fra gl. submandibularis, men fandt ingen sammenhæng mellem neuropati og nedsat spyttsekretion (78). De modstridende undersøgelsesresultater kan skyldes, at innervationen til gl. parotis (ren serøs kirtel) i højere grad er afficeret af den autonome neuropati end innervationen til gl. submandibularis (blandet, men overvejende serøs kirtel).

Sialose

Sialose er en recidiverende, ikke-inflammatorisk betinget, oftest asymptomatisk, bilateral hævelse af spyttkirtlerne (79,80). Kvinder rammes hyppigere end mænd. Gl. parotis er oftest afficeret, men tilstanden ses også i gl. submandibularis og gl. sublingualis. Histologisk er tilstanden karakteriseret ved hypertrofi af acini, lipidakkumulation, interstitielt ødem samt atrofi af den mellemste del af udførselsgangsystemet, dvs. spytrøret (80,81). Flere undersøgelser har vist en sammenhæng mellem sialose og type 1- og 2-diabetes (79,81-83), mens andre ikke har fundet denne sammenhæng (23). Sialose er endvidere fundet associeret med en

Svampeinfektion ved diabetes



Fig. 2. Svampeinfektion i form af median rhomboid glossitis hos en kvinde med type 1-diabetes.

Fig. 2. Yeast infection in the shape of median rhomboid glossitis seen in a woman with type 1 diabetes.

række hormonelle og neurologiske forstyrrelser (79), fejlernæring bl.a. forårsaget af bulimi eller anoreksi (84,85) og alkoholisme (79,86). Disse udgør således differentialdiagnostiske tilstande i relation til udredning for diabetisk sialose. Årsagen til sialose er ukendt, men ved diabetes, fejlernæring og alkoholisme antages tilstanden at være relateret til autonom neuropati i form af kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (87,88).

Oral candidiasis

Type 1-diabetikere har en øget risiko for at udvikle oral candidiasis (89) og har en øget forekomst af svampehyfer og -sporer i mundhulen, især *Candida albicans*. Tekeli et al. (2004) har blandt 230 type 1-diabetikere fundet, at 35,2 % havde forskellige candidaarter i mundhulen, hvilket dog synes at være en normal forekomst af *Candida* i en rask population (90). Den kliniske svampeinfektion manifesterer sig oftest som diffus atrofi af tungens papiller, median rhomboid glossitis (Fig. 2), protesestomatitis og cheilitis angularis (91). Symptomerne på en svampeinfektion omfatter en sviende og brændende fornemmelse i slimhinden, metalsmag samt mundtørhed. Tilstedeværelsen af candida pseudohyfer er relateret til nedsat spyttsekretion, tobaksrygning, brug af protese, sukker i spytet samt ringe metabolisk kontrol hos diabetikere (55,57,91-94). Neutrofil dysfunktion menes også at spille en rolle hos de dysregulerede diabetikere (95).

Sårheling

Normal sårheling omfatter migration af celler til såret, inflammation, celleproliferation, angiogenese, dannelse af matrixkomponenter, remodelering samt evt. lukning af såret (96). Forringet sårheling ses hyppigere hos type 1-diabetikere end hos raske kontrolpersoner (97,98) og i eksperimentelle dyreforsøg med diabetes (99,100). De patobiologiske mekanismer bag den forrin-

gede sårheling er endnu uafklarede. Ifølge Devlin et al. (1996) er hæmmet dannelse af kollagenetværket i såret en væsentlig årsag til forringet heling (99). Andre faktorer som nedsat mængde af epidermal growth factor (EGF) i spytet (100,101), nedsat vævsrespons mod inflammation pga. de polymorf nukleære leukocytters forringede evne til adhæsion, fagocytose og kemotaksi (102), øget apoptose, nedsat celleproliferation (103) samt øget kapillærtykkelse og dermed nedsat oxygentilførslen til vævet (104) er endvidere blevet foreslået som værende af betydning for forringet sårheling. Lokal tilførsel af EGF har vist sig velegnet til at fremme sårhelingen af diabetiske fodsår (105,106), men forventes også at have en effekt på sårheling i mundslimhinden (106).

Smagsforstyrrelser

Type 1-diabetikere har sværere ved at genkende sød, salt og bitter smag (107) og har en højere elektrisk smagstærskel (108,109) end raske kontrolpersoner. Desuden har en del diabetikere oplevelsen af en »sødlig« smag (110). Det anslås, at omkring 33 % af type 1-diabetikere har nedsat smagsperception (111). Moore et al. (2001) fandt en sammenhæng mellem ændret smag (dysgeusi), nedsat smag (hypogeusi) og hyposalivation (63). Ifølge Le Floch et al. (1990) er nedsat smag også forbundet med alder (diabetikere med nedsat smagsperception er ældre) og den diabetiske senkomplikation perifer neuropati (108), mens Lawson et al. (1979) ikke fandt nogen sammenhæng (112). Undersøgelser, der inkluderer både type 1- og type 2-diabetes, antyder, at den nedsatte smagsperception over for sødt (dextrose) kan skyldes hyppige stigninger af blodsukkeret, dvs. en såkaldt »mætnings-effekt« (113,114). Endelig kan andre faktorer som lægemiddelindtagelse og rygning påvirke smagssansen.

Mundbrandssymptomer

Type 1-diabetes kan være forbundet med en brændende fornemmelse i mundslimhinden (115,116). Disse symptomer må ikke for-

KLINISK RELEVANS

Diabetikere med ringe metabolisk kontrol har særlig risiko for at udvikle orale sygdomme og bør derfor blive tilbudt en individualiseret intensiv odontologisk behandling. Det er især vigtigt, at forebygge og behandle gingivitis hos børn og unge med type 1-diabetes med ringe metabolisk kontrol. Derudover bør man tilbyde type 1-diabetikere med nedsat spyttfunktion regelmæssige tandeftersyn/-rensning.

Det er vigtigt, at patienten er velreguleret inden behandlingen og det anbefales, at behandlingen bliver gennemført ved blodglukoseværdier på 5-10 mmol/l. Men tandlægen bør også tage patientens læge i samråd omkring nødvendigheden af profylaktisk antibiotisk behandling ved kirurgiske indgreb, og om patienten skal øge insulindosisen i forbindelse med den odontologiske behandling.

veksles med kronisk mundbrand eller burning mouth syndrome, som er en vedvarende brændende smerte i mundslimhinden uden påviselig lokal eller systemisk årsag (117). Mundbrandssymptomer er fundet relateret til tilstedeværelsen af diabetisk neuropati (115). En omfattende undersøgelse af 3.250 type 1-diabetikere viste, at perifer neuropati forekommer hos omkring 28 % (118). Dette antyder, at en del type 1-diabetikere kan være besværet af mundbrandssymptomer. Lignende symptomer optræder ved oral candidiasis (119-122), candida-associeret stomatitis (123), overfølsomhed over for protesematerialer (124,125) samt Triclosan (126) og indtagelse af visse lægemidler, især ACE-hæmmere (126,127), lingua geographica (126-128), oral lichen planus samt mangel på B-vitamin, zink og jern (117,126,128,129). Disse tilstande må således indgå som differentialdiagnostiske overvejelser ved vurdering af mundbrandssymptomer hos type 1-diabetikere.

Oral lichen planus

Enkelte undersøgelser har vist, at type 1-diabetikere oftere har oral lichen planus (OLP) (Fig. 3) end ikke-diabetikere (130-133), mens andre ikke finder denne sammenhæng (23,91,133-135). Ifølge Ognjenovi et al. (1998) er forekomsten af OLP 400 gange hyppigere hos type 1-diabetikere end hos raske kontrolpersoner (132). Vævstypantigenerne HLA, B15 og B18 er tæt forbundne med DR 3/4 antigenerne i både type 1- og type 2-diabetes, og netop denne kombination antages at øge dispositionen til OLP (136).

Diabetespatienten i den odontologiske klinik

Danske tandlæger vil i højere grad komme til at behandle patienter med type 1-diabetes. Diabetikere med dårlig metabolisk kontrol har ofte flere orale symptomer samt en større risiko for at udvikle orale sygdomme og komplikationer i relation til odontologisk behandling. Det er således væsentligt, at tandlægen sikrer sig, at patienten er velreguleret inden behandlingen. Ofte har patienten selv kendskab til den seneste HbA1c-værdi, eller den rekvireres fra patientens læge. Behandlingen bør så vidt muligt foregå om morgenen, dvs. et par timer efter sidste insulinindosis og morgenmad. Det anbefales, at patienten måler sit blodsukker umiddelbart inden tandlægebesøget. Nervøsitet før tandlægebesøget kan undertiden give anledning til højt blodsukker pga. øget adrenalinfrigørelse. Det anbefales, at behandlingen gennemføres ved blodglukoseværdier på 5-10 mmol/l. For at undgå insulin-tilfælde bør tandlægen vurdere, hvor længe der kan gå, inden patienten må spise og drikke igen. Odontologisk behandling af velregulerede diabetespatienter kræver ingen særlige forholdsregler. Derimod kan profylaktisk antibiotisk behandling, dvs. penicillin eller clindamycin (Dalacin®) ved penicillinallergi, være indiceret ved kirurgiske indgreb hos dårligt regulerede diabetikere og/eller diabetikere med sendiabetiske komplikationer pga. kompromitteret sårheling og nedsat infektionsresistens (137). Det kan være nødvendigt at øge insulinindosis ifm. odontologisk

Orale mucosale forandringer



Fig. 3. Oral lichen planus, erytematøs og retikulær type, på faciale gingiva i overkæben og læbeslimhinden hos kvinde med type 1-diabetes.

Fig. 3. Atrophic and reticular forms of oral lichen planus localized to the upper gingival and labial mucous membranes seen in a woman with type 1 diabetes.

behandling, idet blodglukoseværdien og dermed behovet for insulin kan stige som følge af stress og/eller infektion. Afgørelsen om, hvorvidt supplerende antibiotika og/eller ændring af insulinindosis er indiceret, bør tages i samråd med patientens læge. Forebyggelse og behandling af gingivitis hos børn og unge med type 1-diabetes med ringe metabolisk kontrol er vigtig for at undgå yderligere progression. Type 1-diabetikere med nedsat spytskretion bør tilbydes regelmæssige tandeftersyn/-rensning (hver 3. måned) for at mindske risikoen for cariesudvikling. Ved høj cariesaktivitet kan der med fordel behandles med tandpasta med 5.000 ppm fluorid. Inden behandling af børn er det dog vigtigt at optage en fluoranamnese for at undgå dental fluorose (138). Desuden bør funktionen af eventuelle proteser undersøges regelmæssigt for at undgå udvikling af tryksår. Sialose kan forekomme ifm. autonom neuropati hos type 1-diabetikere, og henvisning til yderligere lægelig udredning kan være indiceret.

Konklusion

Forekomsten af type 1-diabetes er stigende, og følgelig vil tandlæger i større grad møde patienter med denne sygdom. Tidlig behandlingsindsats er af stor betydning for forebyggelse af komplikationer og for opretholdelse af oral sundhed. Diabetikere med ringe metabolisk kontrol har særlig risiko for at udvikle orale sygdomme, og disse patienter bør tilbydes en individualiseret intensiv odontologisk behandling. ▀

Tak

Projektet er økonomisk støttet af Tandlægeforeningens Forskningskonto (KOF) og Novo Nordisk Fonden.

Abstract (English)

Oral aspects of type 1 diabetes

The incidence of type 1 diabetes is increasing in Denmark as in most part of the world. The reason for this is unknown. It is well known that type 1 diabetics have an increased risk of developing complications in the eyes, kidneys and nerves due micro- and macroangiopathies. Furthermore, type 1 diabetes has been associated various oral symptoms and diseases including periodontitis, gingivitis, caries, xerostomia, salivary gland hypofunction, sialo-

sis, oral candidiasis, impaired wound healing, taste disturbances and burning mouth sensations. With an increasing number of type 1 diabetics, dentists are more likely to become acquainted with this group in the dental surgery. Especially treatment of type 1 diabetics with poor metabolic control is a challenge. Therefore dentists are recommended to be well-informed on type 1 diabetes, not just its common systemic and oral signs and symptoms.

Litteratur

Litteraturlisten omfatter 40 numre. Den fuldstændige litteraturliste kan rekvireres hos sidsteforfatteren.

1. Dansk Børnediabetes Database. Landsdækkende klinisk database for børn og unge med diabetes under 18 år. Årsrapport 2006. Status efter de første 10 år. www.kliniskdatabaser.dk
2. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. EURODIAB Study Group. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes* 2007; 8 (Suppl 6): 6-14.
3. Svensson J, Carstensen B, Mølbak A, Christau B, Mortensen HB, Nerup J et al. Increased risk of childhood type 1 diabetes in children born after 1985. *Diabetes Care* 2002; 25: 2197-201.
4. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S5-20.
5. Nerup J, Pedersen OB. Diabetes Mellitus. Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE, editors. *Medicinsk Kompendium*. 15. udg. København: Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck; 1999. P. 2378-92.
6. Burnet DL, Cooper AJ, Drum ML, Lipton RB. Risk factors for mortality in a diverse cohort of patients with childhood onset diabetes in Chicago. *Diabetes Care* 2007; 30: 2559-63.
7. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas* 2003. 2nd ed. www.eatlas.idf.org
8. Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. Birth weight and childhood onset type 1 diabetes: population based cohort study. *BMJ* 2001; 322: 889-92.
9. Dahlquist GG, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetes Care* 1999; 22: 1698-702.
10. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations: 2002. *Diabetes Care* 2002; 25: 21S.
11. Andersen O, Olsen BS, Hansen LP, Kreutzfeldt J. Kvalitetssikringen af behandlingen af insulinkrævende diabetes mellitus hos børn og unge. Klaringsrapport. Ugeskrift For Læger 1999. www.ugeskriftet.dk/portal/page/portal/LAEGERDK/UGESKRIFT_FOR_LAEGER/KLINISKE_VAERKTOEJER/KLARINGSRAPPORTER/
12. Aren G, Sepet E, Ozdemir D, Dincag N, Güvener B, Firatli E. Periodontal health, salivary status, and metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003; 74: 1789-95.
13. Bernick SM, Cohen DW, Baker L, Laster L. Dental disease in children with diabetes mellitus. *J Periodontol* 1975; 46: 241-5.
14. de Pommereau V, Dargent-Paré C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 628-32.
15. Leeper SH, Kalkwarf KL, Strom EA. Oral status of »controlled« adolescent type I diabetics. *J Oral Med* 1985; 40: 127-33.
16. Lopez ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J* 2003; 14: 26-31.
17. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 294-8.
18. Sandholm L, Swanljung O, Rytömaa I, Kaprio EA, Mäenpää J. Periodontal status of Finnish adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 617-20.
19. Karjalainen KM, Knuutila ML. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 1060-7.
20. Harrison R, Bowen WH. Periodontal health, dental caries, and metabolic control in insulin-dependent diabetic children and adolescents. *Pediatr Dent* 1987; 9: 283-6.
21. Firatli E, Yilmaz O, Onan U. The relationship between clinical attachment loss and the duration of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 362-6.
22. Firatli E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol* 1997; 68: 136-40.
23. 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.
24. Goteiner D, Vogel R, Deasy M, Goteiner C. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 1986; 113: 277-9.
25. Luczaj-Cepowicz E, Marczuk-Kolada G, Waszkiel D. Evaluation of periodontal status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus (type 1). *Adv Med Sci* 2006; 51 (Suppl 1): 134-7.
26. Gusberti FA, Syed SA, Bacon G, Grossman N, Loesche WJ. Puberty gingivitis in insulin-dependent diabetic children. I. Cross-sectional observations. *J Periodontol* 1983; 54: 714-20.
27. Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 38-43.
28. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc* 1982; 104: 653-60.
29. Pinson M, Hoffman WH, Garnick JJ, Litaker MS. Periodontal disease and type I diabetes mellitus in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 118-23.
30. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 505-10.
31. Yavuzilmaz E, Yumak O, Akdoganli T, Yamalik N, Ozer N, Ersoy F et al. The alterations of whole saliva constituents in patients with diabetes mellitus. *Aust Dent J* 1996; 41: 193-7.
32. Miralles-Jorda L, Silvestre-Donat FJ, Grau Garcia-Moreno DM, Hernandez-Mijares A. Buccodental pathology in patients with insulin-dependent diabetes mellitus: a clinical study. *Med Oral* 2002; 7: 298-302.
33. Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16: 329-34.
34. Lalla E, Kaplan S, Chang SM, Roth GA, Celenti R, Hinckley K et al. Periodontal infection profiles in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 855-62.
35. Hugoson A, Thorstenson H, Falk H, Kuylenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 215-23.
36. Thorstenson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 352-8.
37. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70: 409-17.
38. Safkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 24-9.
39. Tervonen T, Karjalainen K, Knuutila M, Huuomonen S. Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 567-71.
40. Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 161-5.