

Cukorbeteg páciensek fogászati szűrővizsgálata és ellátása

Doktori értekezés

Dr. Bányai Dorottya

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezetők: Dr. Rózsa Noémi Katinka, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Hermann Péter, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Huszár Tamás, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Kis János Tibor, Ph.D., klinikai főorvos

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Gerber Gábor, Ph.D., egyetemi docens

Tagok: Dr. Rakonczai Zoltán, Ph.D., professor emeritus

Dr. Joób-Fancsaly Árpád, Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2022

I. Bevezetés

A diabétesz világszerte 537 millió 20-79 év közötti embert érint, ez a népesség 10,5%-át jelenti. Gyermekekre vonatkozó adatokat tekintve a diabétesz gyakorisága 1,2 millió fő a Nemzetközi Diabétesz Társaság legfrissebb összesítése szerint (IDF Diabetes Atlas 2021). Ez a szám csak a tavalyi évben majdnem 150.000 fővel emelkedett a 18 éven aluliak körében.

A diabéteszes páciensek rizikócsoporthoz tekinthetők a fogászati megbetegedések szempontjából. Metabolikus kontrolltól függően nagyobb az esély parodontológiai, kariológiai, nyálevélsztási és egyéb szájüregi megbetegedésekre, valamint a szájüregi rákok incidenciája is statisztikailag emelkedett a diabéteszes populációban a metabolikusan nem érintettekhez képest.

A szervezet bármely részén kialakult gyulladás, akár a fogakat vagy fogágyat érintő gyulladás negatív hatással van a vércukorértékekre, ennek következtében pedig elhúzódó sebgyógyulással és kiserek illetve proximális idegvégződéseket érintő szövődményekkel is számolnunk kell.

A rendszeres fogászati szűrés és szükség esetén ellátás a fent felsorolt szövődmények elkerülése miatt kiemelt jelentőségű. Az orthodonciai anomáliák kezelése, a fogak sorbarendezése és egy jól funkcionáló rágóapparátus létrehozása hosszútávon megkönnyíti a megfelelő szájhigiéniá fenntartását.

Munkacsoportunk nemzetközi szinten is elsőként kínál ingyenes szűrővizsgálati -és ellátási lehetőséget kifejezetten diabéteszes gyermekek számára. A gyermekek a páciensszervezeteken és diabetológus kollégák által referálva juthatnak el hozzánk. A diabéteszes páciensek ellátásának specifikumait illetve a gyermekek fogszabályozási anomáliáival és növekedésbeli eltéréseikkel kapcsolatos megfigyeléseinket nemzetközi publikációk formájában ismertettük kollégáinkkal remélve, hogy pionír projektünk más országban is felhívja a figyelmet a diabéteszes gyermekekre, mint kiemelt rizikócsoporthoz.

Vizsgálataink alapjául korábbi szűrővizsgálataink eredményei és a gyermekkori diabétesz, illetve a skeletális növekedés összefüggéseit vizsgáló kutatások adták. Ismert tény, hogy a növekedést befolyásoló GH/IGF-1 arány diabétesz esetén eltolódhat.

II. Célkitűzés

Az eddig ismertetett tények alapján látható, hogy a cukorbetegség és a szájüregi egészség összefüggéseinek vizsgálata, a diabéteszes páciensek fogászati gondozása nélkülözhetetlen a hosszútávú szövődmények elkerülése érdekében. Szűrővizsgálatainkon az egyetem társ klinikáiról referált páciensek, illetve a páciensszervezeteken rendezvényein és közösségi média felületein minket megismerők vesznek részt.

Úgy, ahogy szükséges háromhavonta a kontroll vérkép és HbA1C szint monitorozás, ahogy évente ajánlott a szemészeti, kardiológiai, podológiai és nefrológiai kontroll vizsgálat, úgy fontos lenne, hogy a diabéteszes páciensek szájüregi és fogazati egészségének fontosságára is felhívjuk a figyelmet. A szervezet bármely részén akár a szájüregben is kialakult gyulladások súlyos oda-vissza hatásban állnak a metabolikus értékekkel, hiszen minden gyulladás rontja a vércukorértékek kontrollját és így a HbA1C értékeket, amely hosszútávon több szövődmény kialakulásához vezet.

Kiemelten fontos már gyermekkorban felhívni erre a figyelmet, hiszen a cukorbeteg gyermekek több évtizedet, szinte az egész életüket cukorbetegként élnek le, és így a szövődmények is hosszú távon nagyobb eséllyel alakulhatnak ki náluk, ha nem megfelelően edukáltak és motiváltak.

Kutatásaink fő célja a következők:

- a 2-es típusú diabétesz és az egyik leggyakoribb malignus kórkép, a szájüregi daganatos elváltozások összefüggéseinek vizsgálata
- nemzetközi kérdőív a cukorbeteg szájüregi egészségi állapotának, egészségtudatosságának és szájápolási szokásainak felméréséhez
- a diabéteszes gyermekek általános egészségügyi állapotának, fogazati státuszának és fogszabályozási anomáliáinak részletesebb megismerése és összevetése nem cukorbeteg kontrollcsoportokkal.

III. Módszerek

Kutatásunk módszerei többbretűek, epidemiológiai, retrospektív és klinikai elemekből áll. Így több szempontból megvizsgálva különböző aspektusok alapján foglalkoztunk a diabétesz és a szájüreg egészségének összefüggéseivel.

III.1. Retrospektív vizsgálat

Munkacsoportunk a Semmelweis Egyetemen közel két évtizede foglalkoznak a 2-es típusú diabétesz mellitusz és a szájüregi daganatok összefüggéseinek vizsgálatával. A malignus kórképek évtizedek óta a vezető halálokok közt szerepelnek férfiak és nők körében egyaránt.

Retrospektív kutatásunk során a Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján két adott időintervallum páciensanyagát hasonlítottuk össze. Vizsgálataink alapját a 2012. január 01. és 2016. június 30. között, illetve az 1998. január 1. és 2002. június 30-a között a klinika fekvőbeteg osztályán szájüregi rosszindulatú daganatos megbetegedés miatt kezelt páciensek összehasonlítása adja. A vizsgálat célja a 2-es típusú diabétesz és emelkedett éhomi vércukorszint előfordulási gyakoriságának vizsgálata a daganatos és kontrollcsoport, illetve a két vizsgálati időintervallum összehasonlításával.

Vizsgálatunk kontrollcsoportja az ugyanebben az időintervallumban kissebészeti beavatkozáson átesett tumormentes beteganyagból került ki. A kontrollcsoport létszáma és nembeli megoszlása közel azonos volt mindkét időszakban, a korábbiiban 574 fő (351 férfi és 223 nő) a későbbi vizsgálatban pedig 587 fő (350 férfi, 237 nő) vett részt.

A szénhidrát-háztartási zavarok gyakoriságán kívül, a szájüregi daganatok lokalizáció szerinti eloszlásában bekövetkezett esetleges változásokat illetve a diabéteszes és nem diabéteszes daganatos páciensek tumorlokalizációi közötti különbségeket vizsgáltuk.

Statisztikai analízisünk során Pearson-féle khí-négyzet próbát használtunk a szignifikancia vizsgálatára. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ alatti értékeket vettük.

III.2. Nemzetközi kérdőív

Kutatásunk ezen részének célja az 1-es típusú diabéteszes páciensek egészségtudatosságának felmérése, részletesen tárgyalva a fogászati problémákkal kapcsolatos ismereteiket és a fogorvosi látogatásaikat.

Vizsgálatunk módszerét egy újonnan létrehozott WHO kérdőív biztosította, amelyet az érdeklődők a helyi páciensszervezeteken keresztül, illetve a közösségi-média felületein érthettek el. A kérdőív 23 kérdésből áll, amelyet Google Survey formátumban 2021. december 15- 2022. január 31 között összesen 60 országból 307 többségében 1-es típusú diabéteszes páciens töltött ki.

Az általános anamnesztikus és demográfiai adatokon túl, a páciensek saját egészségükkel kapcsolatos tájékozottságára, táplálkozási és életmódbeli szokásaira voltunk kíváncsiak. A statisztikai analízisre Prizma 8.4.2. szoftvert (Graphpad Software) használtunk, az adatok és kapott eredmények vizualizációját Tableau Public (Tableau Software) segítségével készítettük el.

III.3. Cukorbeteg gyermekek fogászati szűrővizsgálata és ellátása

A Semmelweis Egyetem Diabéteszes Fogászati Munkacsoportja 2018. óta több egymást követő évben is ingyenes szájüregi szűrővizsgálatot biztosított a legnagyobb magyar cukorbeteg-páciens szervezetekkel együttműködésben a Diabétesz Világnap alkalmából. A szűrővizsgálati lehetőségről a betegszervezetektől és a munkacsoport közösségi média felületein értesülhettek a részt venni kívánó cukorbeteg páciensek.

Szűrővizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottságának jóváhagyásával (RKEB:20104/2018) a helsinki deklaráció irányelvei alapján végeztük el.

A fogászati szűrések helyszínét a diabétesz világnapi rendezvények adták, a 2018-as és 2019-es rendezvények során összesen 120 1-es típusú diabéteszes gyermek adatait rögzítettük, kontrollként pedig az ő nem diabéteszes testvéreiket (n=78) vizsgáltuk meg (9.ábra). Csak azok a gyermekek vehettek részt a szűrésen, akiknek a szülei a vizsgálati

beleegyező nyilatkozatot előzetesen aláírták, illetve minden esetben írásbeli-és szóbeli tájékoztatást kaptak a szűrés menetéről is.

Minden résztvevő esetében azonos adatlapot töltöttünk ki, amelyben az általános anamnesztikus információk mellett feljegyeztük az esetlegesen meglévő társbetegségeket, a szájhigiénét és fogazati státuszt jellemző indexeket, illetve a metabolikus kontrollra és a diabétesz terápia jellegére vonatkozó adatokat is (5). Ha a klinikai vizsgálat alapján indokoltnak tekintettük, a gyermekek további gyermekfogászati-és fogszabályozási ellátásra beutalót kaptak a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikájára, ahol a kezelést munkacsoportunk tagja végezte el.

A COVID-19 pandémia kialakulása után átmenetileg nem kerülhettek megrendezésre a korábban említett páciens rendezvények. Emiatt a szűrővizsgálataink új helyszínen, a Semmelweis Egyetemen folytatódtak tovább.

A 18 éven aluli diabéteszes gyermekek a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikára kaptak előzetes előjegyzés alapján időpontot, a felnőtt páciensek pedig a Fogpótlástani Klinikán, illetve az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikán biztosított szűrővizsgálaton vehettek részt.

Az új helyszínek amellet, hogy a járványügyi helyzetben is jól kontrollált körülményeket, és egyesével történő páciens berendeléseket tett lehetővé, lehetőségünk lett bizonyos anyagcsere-paraméterek mérésére és rögzítésére, illetve a szűrésen résztvevők radiológiai diagnosztikájával is módunk lett kiegészíteni eredményeinket.

Minden résztvevő a korábban említett dokumentációs módszer után a szűrés eredményei alapján további kezelésekre is kapott időpontot. Minden indokolt esetben orthopantomogram és laterális kefalogram felvételeket készítettünk, és a gyermekek további fogszabályozási- és gyermekfogászati gondozását is biztosítottuk. Vizsgálataink ezen részén 80 cukorbeteg gyermek vett részt, kefalometriai adataikat pedig 95 krónikus betegséggel nem rendelkező hasonló korú, a klinikán kezelt gyermekéivel vetettük össze.

Helyszíntől függetlenül feljegyzésre kerültek az alábbi anamnesztikus adatok:

- a résztvevő neme
- kora

- a cukorbetegség fennállási ideje
- egyéb betegség megléte
- családi anamnézisben szerepel-e a diabétesz
- testvérek esetén jelen van-e a cukorbetegség vagy más anyagcserét érintő megbetegedés
- diabétesz terápia jellege, inzulin típusa, illetve használ-e a gyermek vércukormérő szenzort?

A fogazati állapot jellemzése céljából a következő tényezőket vizsgáltuk:

- fogazat jellege
- OHI-S index
- DMF-T index
- egyéb fogazatot érintő számbeli-alaki vagy szerkezeti rendellenesség
- fogszabályozási anomáliák
- volt-e korábban fogszabályozó kezelése?

A metabolikus kontroll jellemzéséhez rögzítésre kerültek az aktuális vércukorszintek, valamint a legfrissebb laborértékek alapján, illetve beleegyezés esetén a helyben megmért HbA1C és ketontest-szint értékek is. A mérés elvégzésére a 77 Elektronika Kft. SmartTester készülékét használtuk.

Már a pandémia előtti eredményeink alapján is jelentős különbség mutatkozott a szkeletális és fogazati ortodonciai diszkrpanciák tekintetében a vizsgálati és kontroll csoport között.

Később az egyetemi háttér révén lehetőségünk nyílt alapos fogszabályozási diagnosztikai módszer elvégzésére.

A röntgenfelvételek kiértékelését OnyxCeph szoftverrel (Image Instruments, Chemnitz, Németország) végeztük el, Hasund és Ricketts analízise szerint. Minden felvétel esetén két egymástól független kiértékelés adatait használtuk fel, melyek között az eltérés maximálisan elfogadható mértéke $0,5^\circ$ illetve lineáris értékeket tekintve legfeljebb 0,5mm voltak.

A vizsgálati és kontroll csoport adatait, ezeknek a normál értékektől, illetve normál tartományoktól való eltéréseit is vizsgáltuk.

Analízisünket Prizma 8.4.2 szoftver (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) segítségével végeztük.

Statisztikai analízisünk során Pearson-féle khí-négyzet próbát végeztünk, szignifikánsnak pedig a $p < 0,05$ alatti adatokat tekintettük.

IV. Eredmények

IV.1. Szájüregi daganatok és diabétesz összefüggéseinek vizsgálata

Retrospektív időbeli és kóroktani összehasonlítást is végző kutatásunk eredményei több novummal is szolgáltak.

Elsőként kiemelendő a diabétesz és IFG előfordulási gyakoriságának a változása a két vizsgálati időszak között. A rosszindulatú szájüregi daganat miatt kezelt páciensek körében a DM aránya közel a duplájára 14,6%-ról 26,1%-ra, míg az IFG prevalenciája több, mint a kétszeresére 9,7%-ról 20,8%-ra emelkedett. Ez az eltérés mindkét esetben szignifikáns ($p < 0,05$).

A tumormentes kontrollcsoportban is szignifikáns emelkedést tapasztaltunk, diabéteszes páciensek esetében 5,6%-ról 10,8%-ra ugrott, míg az IFG-sek aránya 5,5%-ról 11,1%-ra növekedett a metabolikus kórképek előfordulási gyakorisága. (1.táblázat)

A metabolikus kórképek számának emelkedése részben magyarázható a két vizsgálati periódus közötti átlag-életkor emelkedéssel is.

1.táblázat: A diabétesz és az emelkedett éhgyomri vércukorszint előfordulási gyakorisága a daganatos és kontrollcsoportban 15 év távlatában.

	Szájüregi daganatos csoport		Kontrollcsoport	
	1998-2002	2012-2016	1998-2002	2012-2016
DM	14,6%	26,1%	5,6%	10,8%
IFG	9,7%	20,8%	5,5%	11,1%

Tumorlokalizáció tekintetében is jelentős változásokat tapasztaltunk a diabéteszes és nem diabéteszes daganatos pácienseknél (2.táblázat). Novumként jelentek meg a gingiva malignus daganatai 27,9%-os ($n=233$) aránnyal. Ennek oka feltehetően a férfi-nő arány kiegyenlítődésében keresendő. A tumoros megbetegedések nő pácienseknél túlnyomó többségben a menopauza utáni évtizedekben alakulnak ki, az ösztrogén védőmechanizmusának kiesésével egyrészt túlsúly és ennek következtében

inzulinrezisztencia jelenhet meg, másrészt fokozott hajlam alakulhat ki a gingiva gyulladással és daganatos megbetegedéseire is.

Diabéteszes daganatos páciensek körében vezető elváltozásként az ajak és nyelv tumorai szerepeltek 35% (n=76) és 22,1%-os (n=48) prevalenciával, míg a korábbi vizsgálatok eredményei az ajak-és gingivatumorok voltak az élen.

Ennek oka vélhetően kezeletlen diabétesz esetén kialakuló nyálsekrációs-ráta csökkenés és a következmények gyulladással kórképek kialakulása, melyek remek táptalajt nyújtanak a malignus elváltozásoknak.

2.táblázat: Szájüregi daganatok lokalizációja

	Tu. labii	Tu. ling.	Tu. subl.	Tu.ging.	Egyéb	Összesen
Nem DM	133 (21,5%)	112 (18,1%)	139 (22,5%)	190 (30,7%)	44 (7,2%)	618
DM	76 (35%)	48 (22,1%)	28 (12,9%)	43 (19,8%)	22 (10,2%)	217
Összesen	209 (25%)	159 (19,1%)	167 (20%)	233 (27,9%)	67 (8%)	835

A fenti eredmények különösen fontosak tekintve, hogy hazánk daganatos megbetegedésekkel és szájüregi malignus kórképekkel összefüggő morbiditás és mortalitás terén Európában élen jár.

IV.2. Nemzetközi kérdőív

Kérdőívünket összesen 307 fő töltötte ki, közülük, 218 fő nő, 89 fő férfi.

A résztvevők földrajzi eloszlását tekintve:

- 50,8% (n=158) európai
- 16,3% (n=50) Közel-Kelet és Észak-Afrika régióiból
- 10,1% (n=31) dél-és közép amerikai
- 8,8% (n=27) afrikai
- 6,8% (n=21) észak-amerikai és karibi térségbeli
- a Csendes-óceán nyugati térségéből a válaszadók 5,6%-a (n=17)

A válaszadók 73,6%-a (n=226) nagyvárosi környezetben élő diabéteszes.

A 307 kérdőív kitöltő 85%-a (n=261) 1-es típusú cukorbeteg, míg 15%-uk (n=46) 2-es típusú diabéteszes.

A résztvevők átlag életkora 30,4 év (SD \pm 12,4 év), 47,9%-uk 20-30 év közötti.

A kérdőív kitöltőinek 43,6%-a (n=134) magasan iskolázott, egyetemi vagy főiskolai végzettséggel rendelkezik, míg 17,6%-uk (n=54) más felsőfokú tanulmányt folytat vagy befejezett. 99,4% azaz 299 fő pedig legalább középiskolai érettségivel rendelkezik. Ezeket az eredmények következhetnek a kérdőív elérhetőségi formájából is, hiszen interneten, közösségi média felületen keresztül tették elérhetővé a helyi páciensszervezetek az érdeklődők számára, ennek tudható be a városi és edukáltabb lakosság magas részvételi aránya.

Fogazati státuszukat tekintve, a vizsgálat résztvevőinek 91,2%-a (n=280) 20 vagy több foggal, 4,6%-a (n=14) 10-19 saját foggal, míg 1,3%-uk (n=4) 1-9 természetes saját foggal rendelkezik, A válaszadók 2,9%-a (n=9) teljesen fogatlan.

A résztvevők 5,6%-a (n=17) alsó-vagy felső vagy alsó-és felső teljes lemezeset kivehető fogpótlást visel, 8,1%-uk (n=25) pedig részleges kivehető fogpótlást.

Válaszadóink közel felénél, 45,3%-nál (n=139) az elmúlt 12 hónapban jelentkezett valamilyen fog eredetű fájdalom vagy más fog eredetű panasz, közülük 46,9% (n=144) látogatta meg fogorvosát az utóbbi 6 hónapban.

A kérdőív kitöltőinek 28,7%-a (n=88) az elmúlt 12 hónapban nem járt fogorvosnál annak ellenére sem, hogy volt fogászati panasza.

A vizsgálat résztvevőinek 48,5%-a (n=149) szájszárazságra panaszkodott, a legzavaróbb problémának pedig a kitöltők 32,2%-a (n=99) a fogaik megjelenése miatti önbizalomhiányt vallja. Emellett csupán 28,7%-uk (n=88) számára jelent problémát a foghiányuk következtében fellépő rágási nehézség, tehát elmondható, hogy az esztétikum a foghiány következtében fellépő leggyakoribb zavaró tényező a kérdőív kitöltőinek körében.

A válaszadók 26,4%-a (n=81) saját bevallása szerint szorong ha fogászati ellátásra van szüksége illetve ha fogorvoshoz kell mennie. Közülük szignifikánsan magasabb a nők aránya 86,4%-os aránnyal (n=70). A szignifikancia szintje $p=0,000367$.

Résztvevőink közel felénél, 45,3%-nál (n=139) az elmúlt 12 hónapban jelentkezett valamilyen fog eredetű fájdalom vagy más fog eredetű panasz, közülük 46,9% (n=144) látogatta meg fogorvosát az utóbbi 6 hónapban.

A kérdőív kitöltőinek 28,7%-a (n=88) az elmúlt 12 hónapban nem járt fogorvosnál annak ellenére sem, hogy volt fogászati panasza.

A legtöbb válaszadó, azaz 81,4% (n=250) saját bevallása szerint átlagos, jó vagy nagyon jó fogazattal rendelkezik, a kérdőív kitöltőinek 71,3%-a (n=219) az utóbbi egy évben járt fogorvosnál, túlnyomó többségük pedig az elmúlt 6 hónapban.

Sajnálatos módon az 1-es típusú diabéteszes válaszadók 2,3%-a (n=7) még sosem járt fogorvosnál.

Szájhigiénés szokásaikat tekintve a résztvevők 99%-a (n=304) rendszeresen használ fogkefét, 60,3% (n=185) fogselymet, 15,6% (n=48) fogköztisztító kefét, 19,5%-uk (n=60) pedig más szájapolási kiegészítőt is. 12% (n=37) fogselymet és fogköztisztító kefét is rendszeresen használ a fogápolási rutinjának részeként.

Összehasonlítva egy korábbi amerikai kutatással a fogselyem használat a mi válaszadóink között magasabb, hiszen az Egyesült Államokban ez az arány 33% volt a résztvevők körében.

A fogmosás gyakoriságára adott válaszok szerint a résztvevők 71,3%-a (n=219) legalább kétszer mos fogat naponta, míg 24,8%-uk (n=76) napi egyszer. Az elektromos fogkefe kizárólagos vagy kiegészítő használata 25,1% -nál (n=77) volt jellemző.

Az esetek túlnyomó többségében 67%-ban (n=175) fluoridtartalmú fogkrémet használtak, 20,5%-ban (n=63) viszont nem tudták, hogy az általuk használt fogkrém tartalmaz-e ilyen összetevőt.

A válaszadóink 53,1%-a azaz 163 fő részesült már professzionális szájhigiénés oktatásban.

A résztvevők életmódbeli és táplálkozási szokásait vizsgálva a következőket eredményeket kaptuk:

- 94,8% (n=291) naponta fogyaszt friss gyümölcsöt
- 80,8% (n=248) rendszeresen eszik süteményeket, 76,2% (n=234) pedig édességet
- 31% (n=81) gyakran fogyaszt cukros szénsavas üdítőitalokat, 26,4%-uk (n=81) pedig cukorral issza a kávékat vagy teát

- mindössze 8%-uk dohányzik rendszeresen és 77,2% (n=237) saját elmondása szerint még sosem dohányzott.
- alkoholfogyasztást tekintve a válaszadók 38,8%-a (n=119) nem fogyasztott alkoholtartalmú italt az elmúlt 30 napban, míg 44,3%-uk (n=136) 1-2 italt, addig 3,9% (n=12) 5-nél többször fogyasztott alkoholt az elmúlt hónapban.

IV.3. Cukorbeteg gyermekek fogászati szűrővizsgálata

2018-2019-es fogászati szűréseink során 120 diabéteszes gyermek és 78 nem diabéteszes testvér adatait rögzítettük. Összehasonlítottuk a két vizsgálati csoport szájhygiénés paramétereit és fogazati státuszát, illetve a már klinikailag is detektálható fogszabályozási anomáliák meglétét is.

Legfontosabb eredményeink szerint, a szkeletális ortodontiai eltérések a cukorbeteg pácienscsoport összes fogszabályozási eltéréseinek 92%-nál, míg a kontroll testvércsoport 76%-nál volt jelen. Tekintve, hogy közeli rokonokról van szó, és a szkeletális eltérésben gyakran genetikai háttér figyelhető meg, ez egy érdekes eredmény.

DMF-T értékeik szempontjából mindkét vizsgálati csoport kiemelkedően jól teljesített, az európai korosztályos átlagnak megfelelő indexeket produkáltak, melyek szignifikánsan jobbak, mint a magyar átlag. A DMF-T diabéteszes gyermekeknél 88%-ban (n=106) 3 alatti értéket mutatott, a kontroll csoportnak pedig a 92,3%-nál (n=72). A fogszabályozási anomáliákkal egyidejűleg 1-3 közötti OHI-S értékei voltak a diabéteszes csoport 71,7%-nak (n=86) illetve a kontroll csoport 64%-nak (n=50).

A diabétesz terápia jellegét illető kérdésekre szintén kitértünk a páciensek anamnézise során. A vizsgálati csoport közel fele, 48%-a (n=58) inzulin-pumpa terápián, míg 52%-uk (n=62) inzulin pen terápiában részesült. Az inzulin-pumpával egyidejűleg a gyermekek 47%-a (n=27), míg a pennaellátott gyermekek csupán 6%-a (n=4) CGM azaz folyamatos glükózsztint-monitorozó szenzort is használt. A pen terápián lévő gyermekek 94%-a Humulin R azaz rekombináns humán inzulin felhasználó. A pompa terápiában részesülő gyermekek OHI-S értékei kiemelkedően jók voltak, az egyébként is kisgyermekeknek dicséretes vizsgálati csoport átlagérték 0,7-nek majdnem a felét produkálták, 0,4-es OHI-S értéket.

Társbetegségek vonatkozásában meglepő eredményeket tapasztaltunk. A cukorbeteg és a kontroll csoport cöliákiára vonatkozó előfordulási gyakorisága messze a magyar és nemzetközi irodalmi adatok feletti értékeket mutatott. Diabétesz esetén az eddigi irodalmi adatokban 3,5%, a nem diabéteszes lakosság körében pedig 1-2%-os prevalenciát figyelhettünk meg. A vizsgálati csoportunk esetén 15% (n=18), a testvér kontrollcsoport esetén pedig 13% (n=10) volt a szövettanilag vagy antitestvizsgálattal is igazolt cöliákiás megbetegedés előfordulási gyakorisága. Mindkét esetben szignifikáns az eltérés az eddigiekhez viszonyítva.

2020-tól kezdve vizsgálataink új irányt vettek. A pandémiás időszak miatt változott a helyszín, emiatt viszont lehetőségünk nyílt új diagnosztikai eljárások elvégzésére is. A korábbi eredményeinkből kiindulva pedig hangsúlyt fektettünk az előzőekben kiugrónak mutató értékek és eltérések vizsgálatára.

Kutatásaink ezen szakaszában 80 cukorbeteg gyermek és 95 kontroll páciens adatait vetettük össze. A kontrollcsoportot a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján 2019-2020-ban kezelt gyermekek közül random módon kiválasztott, bármilyen krónikus betegségtől mentes, a vizsgálati csoporthoz hasonló korcsoportú gyermekek adták.

A kontrollcsoport átlag életkora 13,5 év (7-18 év között), nembeli megoszlását tekintve 64,2% (n=61) leány és 35,8%-ban (n=34) fiú gyermekek tették ki.

A vizsgálati csoport átlagéletkora 10,4 év (4-19 év között), nembeli megoszlást tekintve 55% (n=44) és 45% (n=36) a férfi-nő arány. A cukorbetegség fennállási ideje átlagosan 4,4 év (3hónap-13 év). Társbetegségeket tekintve a diabéteszes vizsgálati csoport 22,5%-nak (n=26) cöliákiája volt, 5%-uknál (n=4) laktóz intolerancia, 2 főnél pedig pajzsmirigy betegség volt jelen. 10%-uk (n=8) a testvéreinek cöliákiája, 7,5%-uknak (n=6) pedig szintén diabétesze volt. Érdekesség, hogy egy hármás ikerből 2 gyermek már diagnosztizáltak cukorbeteg és mindhárman cöliákiásak.

Metabolikus paramétereiket tekintve elmondható, hogy egy-két kivételtől eltekintve metabolikusan jól kontrollált gyermekekről van szó, átlagos vércukorszint értékük

8,36mmol/L (3,8-20mmol/L), HbA1C szintjük 6,96% (6-12%) ketontest szintjük pedig 0,13 volt. A kiugróan magas 1-1 vércukorszint és HbA1C szint értéket ugyanaz az 1 páciens produkálta. A vizsgálati csoportunk 87,5%-nál (n=70) a HbA1C érték 8 alatti, 52,5%-uk (n=42) esetén pedig 7 alatti.

Az egyetemi szűrővizsgálataink diabéteszes vizsgálati csoportjánál az inzulinterápia jellegét is feljegyeztük. 57,5% (n=24) esetében pumpa terápia és egyidejű CGM volt jelen, 42,5%-nál (n=34) pedig pen terápia ami csak 70,6%-ban (n=24) egészült ki vércukorszint-mérő szenzorral.

Pumpa terápiánál a legnépszerűbb inzulintípus az aszpart inzulin volt 52%-ban (n=24), illetve a lispro inzulin 43,5%-ban (n=20).

Pen kezelésnél a Humulin R (41,2%, n=14) az Actrapid (35,3%, n=12) illetve a hosszú hatású degludek inzulinok közül a Treshiba (29,5%, n=12) voltak a legnépszerűbbek.

A CGM felhasználók (n=70) 98,5%-a Guardian Connect szenzort (Medtronic, Dublin, Írország) míg 1 fő Freestyle Libre szenzort használt (Abbott Laboratories, Chicage, IL, USA).

Fogazati státuszukat tekintve túlnyomó többségben, 67,5%-os (n=54) prevalenciája volt a vegyes fogazattal rendelkező gyermekeknek a diabéteszes vizsgálati csoportban.

Szájhygiénéjüket tekintve az esetek 85%-ban 1 vagy 1 alatti OHI-S index, és fogazati állapotukat vizsgálva 71,3%-ban 1 vagy 1 alatti DMF-T index értékeket kaptunk. Ezek értelmében a páciens rendezvényen kapott eredményekkel ennek a vizsgálati csoportnak a szájhygiénés és szájüregi egészségét jellemző paraméterei is kiemelkedően jók, magasan felülmúlják a magyar korcsoportos átlagot (DMF-T 3,8-5).

A cukorbeteg vizsgálati pácienscsoport 75%-nál (n=60) már a klinikai vizsgálat alapján is vélelmezhető volt, hogy súlyos fogszabályozási anomáliával állunk szemben. Mind a vizsgálati mind a kontroll csoport esetében az ortodonciai diagnosztikához elengedhetetlen teleröntgen felvételeket elkészítettük, a felvételeket pedig OnyxCeph program segítségével Hasund és Ricketts analízis alapján kiértékeltek. Összevetettük a vizsgálati és a kontroll csoport paramétereit és vizsgáltuk az esetleges előforduló eltérések mértékét a normál értékekhez és normál tartományokhoz viszonyítva. Eredményeinket a 3. és 4. táblázat foglalja össze.

3. táblázat: 5 és 10%-os szórási tartományba eső gyermekek aránya a vizsgálati és kontroll csoportban.

SNA, sella-nasion -A pont szöge; SNB, sella-nasion-B pont szöge

ML, mandibula bázisa; NL, maxilla bázisa; NSL, elülső koponyaalap bázisa;

*félkövér betűtípussal jelölve a szignifikancia. (*p <0 ,05).

Normál érték/tartomány	T1DM (n = 80)				Kontroll (n = 95)				p érték*
	Alacsonyabb, mint a normál érték		Magasabb, mint a normál érték		Alacsonyabb, mint a normál érték		Magasabb, mint a normál érték		
Kefalometriai normál érték	>5% csökkent	>10% csökkent	>5% emelkedett	>10% emelkedett	>5% csökkent	>10% csökkent	>5% emelkedett	>10% emelkedett	
SNA (82°)	21 (26%)	14 (17,5%)	12 (15%)	0	7 (7,4%)	1 (1,1%)	17 (17,9%)	2 (2,1%)	0,000719
SNB (80°)	24 (30%)	6 (7,5%)	3 (3,8%)	0	26 (27,4%)	5 (5,3%)	7 (7,4%)	3 (3,2%)	0,266668 (n.s.)
NL-ML (23,5°)	56 (70%)	50 (62,5%)	12 (15%)	8 (10%)	55 (57,9%)	40 (42,1%)	31 (32,6%)	23 (24,2%)	0,001856
NL-NSL (8,5°)	12 (15%)	8 (10%)	62 (77,5%)	59 (73,8%)	18 (18,9%)	16 (16,8%)	67 (70,5%)	62 (65,2%)	0,465233 (n.s.)
ML-NSL (32°)	38 (47,5%)	30 (37,5%)	30 (37,5%)	12 (15%)	33 (34,7%)	23 (24,2%)	45 (47,4%)	40 (42,1%)	0,001267
Gonion szög (126°)	27 (33,8%)	3 (3,8%)	12 (15%)	0	19 (20%)	6 (6,3%)	15 (15,8%)	2 (2,1%)	0,193107 (n.s.)

4.táblázat: Az adott kefalometriai normálértékekhez/normálérték-tartományokhoz viszonyított eltérések a vizsgálati és kontroll csoportban.

AFH, elülső arcmagasság; IMPA, alsó metszőfog tengelyállása; PFH, hátsó arcmagasság;

*félkövér betűtípussal jelölve a szignifikancia. (*p<0,05).

Normál érték/tartomány	T1DM (n = 80)			Kontroll (n = 95)			p érték*
	Alacsonyabb, mint a normál érték	Magasabb, mint a normál érték	Normál értéktartományban	Alacsonyabb, mint a normál érték	Magasabb, mint a normál érték	Normál értéktartományban	
Kefalometriai normál érték							
Wits érték (0- 2 mm)	36 (45%)	24 (30%)	20 (25%)	33 (34,7%)	25 (26,3%)	37 (38,9%)	0,137764 (n.s.)
PFH/AFH (59%- 63%)	6 (7,5%)	64 (80%)	10 (12,5%)	6 (6,3%)	53 (55,8%)	36 (37,9%)	0,000692
Alsó arcmagasság (45° ± 4°)	33 (41,3%)	6 (7,5%)	41 (51,3%)	11 (11,6%)	15 (15,8%)	69 (72,6%)	0,000029
Interincizális szög (130°- 150°)	59 (73,8%)	6 (7,5%)	15 (18,8%)	40 (42,1%)	6 (6,3%)	49 (51,6%)	0,000034
IMPA (90° ± 5°)	3 (3,8%)	44 (55%)	33 (41,3%)	15 (15,8%)	38 (40%)	42 (44,2%)	0,015809
Arctengely (90° ± 3,5°)	16 (20%)	16 (20%)	48 (60%)	23 (24,2%)	15 (15,8%)	57 (60%)	0,677018 (n.s.)
Y tengely (53°- 66°)	0	0	80 (100%)	5 (5,3%)	0	90 (94,7%)	

A 3. táblázat szemlélteti, hogy az ott megadott kefalometriai paraméterekhez képest 5% és 10% szórési tartományokba soroltuk a vizsgálati és kontrollcsoportnál kapott értékeket így látható, hogy az alul-vagy túlfejltség illetve mennyire drámai eltérés jellemző egy-egy paraméter esetén a vizsgálati és kontroll csoportnál.

Az 4. táblázatba a normál tartományok alapján értelmezett ortodonciai és kefalometria szögeket és lineáris értékeket tettük, itt a szemléltetést a normál tartománynak való megfelelés vagy az ez alatti illetve e feletti értékek szolgálják.

Diabéteszes gyermekek esetében a csökkent SNA és SNB értékek (26% és 30%) voltak gyakoribbak, míg a kontrollcsoportnál a megemelkedett SNA (17,9%) és csökkent SNB (27,4%) értékeket figyelhattunk meg túlnyomó többségben.

NL-ML szögértékeket vizsgálva a diabéteszes gyermekek 70%-nál a kontrollok 57,9%-nál a normál értékhez viszonyítva csökkenést tapasztaltunk, míg NL-NSL mindkét csoportban az emelkedett értékek fordultak elő a leggyakrabban (70,5% kontroll, 77,5% a diabéteszes csoport esetén).

ML-NSL szöget tekintve a cukorbeteg gyermekek esetében 47,5%-os gyakorisággal csökkenést, míg a kontrollcsoportban 47,4%-ban emelkedett szögértékeket figyelhattunk meg.

A Gonion szög értéke mindkét csoportban jellemzően emelkedett volt (vizsgálati csoport 33,8%, kontroll csoport 20%).

A Wits értéket vizsgálva a cukorbeteg csoportnál leggyakrabban, azaz 45%-ban csökkent, tehát 0mm alatti értékeket kaptunk, a kontrollcsoportnál csökkenést 34,7%-uknál tapasztaltunk, azonban 39%-ban az ő értékeik a normál tartományban mozogtak 0-2mm között.

A PFH/AFH arány a diabéteszes csoport 80%-nál a normál tartomány feletti volt, a kontroll gyermekeknél ezt csak 55,8%-ban haladta meg.

Az alsó arcmagasságot vizsgálva a cukorbeteg pácienseink 41,3%-ban csökkent alsó arcmagassággal rendelkeztek, míg a kontroll gyermekek legtöbbször, 72,6%-ban a normál tartományon belül maradtak ugyanennél az értéknél.

V. Következtetések

Az eddig leírtak alapján ismét megerősítést kapott, hogy egyértelmű kapcsolat áll fenn a cukorbetegség és az egész szájüreg egészsége között, legyen szó egy akut vagy krónikus gyulladásról vagy akár rosszindulatú elváltozásokról. Mint minden betegség esetén itt is a kórképek kialakulásának a megelőzése az elsődleges cél, ennek sikertelensége esetén pedig a korai diagnózis a következő módszer, amellyel kiküszöbölhetőek a rövid-és hosszútávú szövődmények.

Valamennyi vizsgálatunk arra mutat rá, hogy az 1-es típusú diabéteszes páciensek egy motiválható és egészségtudatos betegkör, akiknél legtöbbször önhibájukon kívül alakult ki ez a krónikus metabolikus betegség, éppen ezért megtesznek mindent az egészségük további megóvása érdekében. A prevenció fő eszköze az edukáció, és a figyelemfelhívás a rendszeres fogászati kontrollokon való részvételre, illetve panasz esetén a korai fogorvoslátogatásra.

A cukorbeteg gyermekek kiemelt rizikócsoportot jelentenek a szövődmények kialakulása szempontjából, hiszen hosszú évtizedeken át kénytelenek együtt élni a diabétesszel és emiatt megváltozott életmódjukkal. Speciálisan a gyermekekre jellemző tényező a fiatal koruk és emiatt nehezebb együttműködésük vagy éppen a későbbi kamaszkori pszichoszociális fejlődéssel összeköthető kooperációs nehézségek adják.

Fontos az orvoskollégák és a cukorbeteg gondozásában részvevő szak-és szociális dolgozók együttműködése a komplex és interdiszciplináris ellátás, gondozás és utókövetés szempontjából.

Kutatásaink legfontosabb konklúziói:

- a daganatos és nem tumoros kontrollcsoportban másfél évtized távlatában közel kétszeresére emelkedett a cukorbeteg és emelkedett éhgyomri vércukorszinttel rendelkezők száma
- a malignómákkal küzdők körében szignifikánsan megemelkedett a nők száma, a férfi:nő arány közel 1:1 míg a korábbi kutatásokban ez 3:1 volt
- a szájüregi daganatos kórképek lokalizációjában bekövetkezett változás a diabéteszes esetek emelkedett számával és a nők megnövekedett jelenlétével magyarázható
- a cukorbeteg gyermekek esetében bizonyos kefalometriai paraméterek szignifikánsan gyakrabban eltértek a normál tartományoktól, mint a nem diabéteszes kontroll csoport esetén
- a cöliákia kiemelkedően magas aránya a cukorbeteg és a nem diabéteszes testvér csoportban a magyar-és nemzetközi irodalmi adatok feletti értékeket mutat. Ez alapján is megerősítést nyert, hogy egy már kialakult autoimmun betegség, illetve ezeknek a családi halmozódása növeli az esélyét egyéb autoimmun kórképek kialakulásának. A szignifikáns nemzetközi különbségek oka feltehetően a hazai és nemzetközi diagnosztikai kritériumok közötti differenciákban keresendő.

VI. Saját publikációk jegyzéke

VI.1. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

Kammerhofer G, Somogyi KS, Biczó Z, Végh D, Ujpál M, Vaszilkó MT, **Bányai D**, Füzes A, Végh Á, Joób-Fancsaly Á, Németh Z. A gyógyszer okozta állcsontnekrózis és a vércukorszint kapcsolata. *Orvosi Hetilap* 2022 Apr 10;163(15):599-605. doi: 10.1556/650.2022.32445. PMID: 35398815. **IF: 0,54**

Bányai, D ; Vegh, D ; Vegh, A ; Ujpal, M ; Payer, M ; Biczo, Z ; Triebel, Zs ; Mukaddam, K ; Herber, V ; Jakse, N et al.

Oral Health Status of Children Living with Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19 : 1 Paper: 545 , 11 p. (2022)

IF: 3,39

Bányai, D ; Vegh, A ; Biczo, Z ; Barone, M; Thomaz U ; Hegedus, T ; Vegh, D: Oral Health Knowledge and Habits of People With Type 1 and Type 2 Diabetes

International Dental Journal. In press Paper: Available online 8 September 2021 , 7 p.

(2021) **IF: 2,512**

Vegh, A ; **Bányai, D** ; Ujpal, M ; Somogyi, K S ; Biczo, Z ; Kammerhofer, G ; Nemeth, Z ; Hermann, P ; Payer, M ; Vegh, D

Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glycemia in Patients With Oral Cancer: A Retrospective Study in Hungary

Anticancer Research 42 : 1 pp. 109-113. , 5 p. (2021) **IF: 2,480**

Végh D, **Bányai D**, Végh Á, Szigeti, V, Somogyi A, Géczi Z, Németh Z, Hermann P, Ujpal M: Malignus szájüregi daganatok előfordulása diabeteses és kontroll betegekben. *Diabetologia Hungarica* 28: 1 pp. 17-21. 5 p. (2020)

Bányai D, Végh D, Vaszilkó M, Végh Á, Ács L, Rózsa N, Hermann P, Németh Z, Ujpal M: A 2-es típusú diabetes mellitus prevalenciájának változása szájüregi carcinomás betegek körében. *Orvosi Hetilap* 159(20):803-807. (2018) **Impakt faktor: 0.564**

Végh D, **Bányai D**, Hermann P, Németh Z, Ujpal M: Type-2 Diabetes Mellitus and Oral Tumors in Hungary: A Long-term Comparative Epidemiological Study *Anticancer Research* 37: (4) pp. 1853-1857. (2017) **Impakt faktor: 1,865**

Végh D, Somogyi A, **Bányai D**, Lakatos M, Balogh M, Al-Khrasani M, Furst S, Vizi ES, Hermann P: Effects of articaine on [3H] noradrenaline release from cortical and spinal

cord slices prepared from normal and streptozotocin-induced diabetic rats and compared to lidocaine. *Brain Research Bulletin* 135: pp. 157-162. (2017) **Impakt faktor: 3.44**

Végh D, **Bányai D**, Ujpál M: A diabetes mellitus előfordulási gyakoriságának változása malignus szájüregi daganatos betegek körében hosszútávú összehasonlító vizsgálat alapján; *Fogorvosi Szemle* 108;9-12 (2015)

VI.2. Egyéb- nem az értekezés témájában megjelent-eredeti közlemények:

Ács L, **Bányai D**, Nemes B, Nagy K, Ács N, Bánhidly F, Rózsa N: Maternal Related Factors in the Origin of Isolated Cleft Palate - a Population-based Case-control Study. *Orthod Craniofac Res.* (2019) **Impakt faktor: 1,826**

Hegedus T, Kreuter P, Kismarcsi-Antalffy AA, Demeter T, **Bányai D**, Vegh A, Geczi Z, Hermann P, Payer M, Zsembery A, Al-Hassiny A, Mukaddam K, Herber V, Jakse N, Vegh D. User Experience and Sustainability of 3D Printing in Dentistry. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022 Feb 9;19(4):1921. doi: 10.3390/ijerph19041921. PMID: 35206116; PMCID: PMC8872260. **IF: 3,39**

Összesített IF: 20,007