

Semmelweis Egyetem, Fogpótlástani Klinika,<sup>1</sup> Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika,<sup>2</sup>  
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika,<sup>3</sup> Budapest

# Malignus szájüregi daganatok előfordulása diabeteses és kontrollbetegekben

Végh Dániel dr.,<sup>(1)</sup> Bányai Dorottya dr.,<sup>(2)</sup> Végh Ádám dr.,<sup>(3)</sup> Szigeti Virág dr.,<sup>(3)</sup> Kovácsné Somogyi Andrea dr.,<sup>(1)</sup> Géczy Zoltán dr.,<sup>(1)</sup> Németh Zsolt dr.,<sup>(3)</sup> Hermann Péter dr.,<sup>(1)</sup> Ujjpál Márta dr.<sup>(3)</sup>

## Összefoglalás

Magyarország vezető szerepet tölt be a szájüregi rák morbiditási-mortalitási statisztikáiban, és magas a 2-es típusú diabetes előfordulása is. A Semmelweis Egyetem munkacsoportja számos vizsgálatot indított, amelyek a diabetes mellitus, az emelkedett éhomi vércukorszint és a szájüregi rák közötti közvetlen kapcsolatot elemezték. Hosszú távú összehasonlító epidemiológiai vizsgálataink szerint az elmúlt tizennégy évben a 2-es típusú cukorbetegség és az emelkedett éhomi vércukorszint prevalenciája szignifikánsan nőtt a szájüregi daganatos betegek körében az elmúlt tizennégy évben. A szájüregi tumoros cukorbetegség dohányzási aránya magasabb volt az újabb vizsgálatainkban, mint a korábbiakban.

■ **Kulcsszavak:** 2-es típusú cukorbetegség, szájüregi rák, emelkedett éhomi vércukorszint, dohányzás, rizikófaktorok

## Incidence of malignant oral tumors in diabetic and control patients

**Summary:** Hungary has a leading place in global statistics of oral cancer and there is a high incidence of type 2 diabetes. The working group of the Semmelweis University performed several studies which investigated the direct connection between diabetes mellitus, impaired fasting glycemia and oral cancer. Our long-term comparative epidemiological study shows that the prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glycemia increased significantly among oral cancer patients in the last 14 years. The smoking rate of diabetes patients with oral cancer was higher in the present than in the previous study.

■ **Keywords:** type 2 diabetes, oral cancer, IFG, smoking, risk factors

DIABETOLOGIA HUNGARICA 28 (Nº1) 17–21. 2020. március

DOI: 10.24121/dh.2020.2

## Rövidítések

**AGE:** glikációs végtermék (advanced glycation endproduct); **GLUT:** glükóztranszporter; **HPV:** humán papillomavírus; **EFP:** Európai Parodontológiai Társaság (European Federation of Periodontology)

A diabetes mellitus járványszerű terjedése megállíthatatlan mértékben érinti földünk lakosságát, és az előrejelzések szerint a cukorbetegség száma a jövőben is folyamatosan

emelkedni fog. A cukorbetegség számos szövődménye ismert, amelyek a betegek életkilátásait és életminőségét rontják, és az egészségügyi ellátórendszert is igénybe veszik. Az elmúlt évek kutatási

Közlésre érkezett: 2020. január 21. • Közlésre elfogadva: 2020. február 25.

A levelezésért felelős szerző: **Dr. Végh Dániel**

Semmelweis Egyetem Fogpótlástani Klinika • 1088 Budapest, Szentkirályi utca 47.

E-mail: [vegh.daniel@dent.semmelweis-univ.hu](mailto:vegh.daniel@dent.semmelweis-univ.hu)

eredményei alapján a szájüregi szövődmények és a diabetes kapcsolata, különösen a daganatos kórképek egyre gyakoribb előfordulása jelzi, hogy cukorbeteg páciensek esetében szükséges az évenkénti fogászati szűrővizsgálat.

A Semmelweis Egyetem munkacsoportja több mint 14 éve foglalkozik a DM és a szájüregi daganatok összefüggéseivel.<sup>1,2</sup> Eredményeiket nemzetközi fórumokon az első között publikálták.<sup>2,3</sup> Megfigyeléseik az utóbbi években friss adatokkal,<sup>4,5</sup> prevenció és edukációs tevékenységekkel egészültek ki, valamint a diabetes egyéb fogászati aspektusainak vizsgálata is megtörtént.<sup>6,7</sup>

A jelen munkában retrospektív feldolgozásban 835 szájüregi daganatos és 587 nem daganatos kontrollbeteg adatait elemeztük. Vizsgáltuk a 2-es típusú diabetes, valamint az emelkedett éhomi vércukorszint (impaired fasting glycemia: IFG) előfordulási gyakoriságát, a daganatok lokalizáció szerinti megoszlását és a páciensek dohányzási szokásait. Ezen eredményeket a 14 évvel korábbi adatokkal hasonlítottuk össze.<sup>8</sup> A vizsgálat retrospektív jellege okán a prediabeteses állapotok közül csak az IFG-t tudtuk megállapítani, mivel az általunk vizsgált betegkartonokban csak az éhomi vércukorérték-adatok álltak rendelkezésünkre. A kapott adatok és eredmények összehasonlítása után következtetéseket vontunk le és ajánlásokat fogalmaztunk meg.<sup>3,4,5,8</sup>

### A szájüregi daganatok hazai epidemiológiája

Magyarország – sajnos – európai dobogós helyet tölt be a rosszindulatú szájüregi daganatok morbiditását és mortalitását tekintve.<sup>9</sup> A szájüregi malignus

**1. táblázat.** Szájüregi rákkal diagnosztizált és a kontrollcsoportba tartozó IFG-s és diabeteses páciensek előfordulása az általunk vizsgált két időszakban<sup>3,8</sup>

	Szájúregi tumoros csoport		Kontrollcsoport	
	1998–2002 (n=610)	2012–2015 (n=835)	1998–2002 (n=574)	2012–2015 (n=587)
DM	14,6%	26,1%	5,6%	10,8%
IFG	9,7%	20,6%	5,5%	11,1%

megbetegedések prognózisa nem mutat kedvező képet, az ötéves túlélés 50–55%.<sup>10,11</sup> Cukorbetegség esetén a fej-, nyaki régió daganatos megbetegedései gyakoribbak, fokozottabb a rosszindulatú daganatos elváltozások progressziója és jelentősen kedvezőtlenebb a betegség prognózisa (1. táblázat).

### Kockázati tényezők

A szájüregi daganatok kialakulásában a dohányzás és az alkoholfogyasztás jelenti az egyik legnagyobb kockázatot. Az endogén tényezők, a szénhidrát-anyagcsere-zavar, hormonális rendellenességek is befolyásolhatják a folyamatokat. A Magyarországon bevezetett dohányzást szigorító intézkedések e tekintetben is kedvező hatása akár rövid távon is javuláshoz vezethet. Az alkohol és a dohányzás hatásai összeadódnak, a nagy mennyiségű és a rossz minőségű alkohol fogyasztása és az erős dohányzás mellett sokszorosára is emelkedik a szájüregi daganatok kialakulásának az esélye.<sup>9,12</sup>

A betegek egy csoportjában a humán papillomavírus (HPV) fertőzöttség, a nem megfelelő táplálkozás, a krónikus gyulladások, a mechanikai irritáció és az immunsuppresszió is lehet kockázati tényező.<sup>12</sup> A leggyakoribb szájüregi premalignus elváltozás, a leukoplakia nagy eséllyel mutat rosszindulatú átalakulást (3,5–18%), aminek hátterében sok esetben a dohányzás áll.<sup>11</sup> A leukoplakia bizonyos fajtáiban ez az arány elérheti a 70%-ot is. Nem dohányzóknak is kialakulhat leukoplakiás elváltozás, amely szintén malignus elfajuláshoz vezethet.<sup>11</sup>

### Lokalizáció

A tumorok lokalizációját tekintve nem találtunk lényeges különbséget a betegcsoportok között. A dohányzó, alkoholizáló szájüregi carcinómások körében a leggyakoribbak a szájfenék és a nyelv tumorai.<sup>13</sup> A nyelv laterális része és a szájfenék, hátrafelé a lágyszájpadra és a tonsillaris régióra kiterjedve patkó alakú részt alkot, ezzel behatárolva egy olyan területet, amelyben a legnagyobb a rák kialakulásának az esélye (2. táblázat).<sup>5,8</sup>

A nyállal keveredő karcinogének a szájfenéken gyűlnek össze, és folyamatos irritációt okoznak. Ezen szájüregi területen el nem szarusodó

**2. táblázat.** Szájüregi rák lokalizációja diabeteses és nem diabeteses pácienseknél a 2012 és 2015 közötti vizsgálatunkban<sup>5,8</sup>

	Tumor labii	Tumor linguae	Tu. sublinguae	Tumor gingivae	Egyéb	Összesen
Nem DM	21,5%	18,1%	22,5%	30,7%	7,2%	n=618
DM	35,1%	22,2%	12,7%	19,8%	10,2%	n=217
Totál	25%	19,1%	20%	27,9%	8%	n=835

laphám található, amely ellenálló képessége gyengébb a karcinogénnel szemben.

A cukorbetegség csoportjában ez a lokalizáció változik, ennek okai az eltérő kialakulási mechanizmusra vezethetők vissza. DM-ben, főleg a kezeltlen esetekben, csökken a nyálsekreációs ráta, gyakori a következményes cheilitis, glossitis, ezek talaján malignus elfajulás jöhet létre. A gingiva-tumorok gyakorisága diabetesben valószínűleg a parodontium krónikus gyulladós folyamataira vezethető vissza, bár a szöveti anyagcsere-folyamatok részleteinek egy része még ma sem teljesen ismert. Irodalmi adatok szerint azon betegeknél, akik nem dohányoztak és nem fogyasztottak alkoholt, többnyire a buccán és a gingiván keletkezett malignus elváltozás.<sup>3</sup>

### Az adatok értékelése

Ma már számos nemzetközi közlemény bizonyítja, hogy a DM elősegíti a rosszindulatú daganatok kialakulását és terjedését, negatívan befolyásolva a daganatos túlélést.<sup>10,13,14,15,16,17</sup> A DM szájüregi tünetei, az ínygyulladás, a fogágybetegség, a száynyálkahártya-elváltozások (xerostomia, candidiasis) jól ismertek.<sup>18</sup>

Az irodalmi adatok szerint a 2000-es évek elejéig nem vizsgáltak behatóan a cukorbetegség és a szájüregi daganatok kapcsolatát. Az első vizsgálatok 1998 és 2002 között, majd 14 évvel később, 2012 és 2015 között zajlottak, és ezen adatok összehasonlításra kerültek.<sup>3</sup> A vizsgálatok során végzett szto-matootológiai szűrővizsgálatok alapján a 2-es típusú diabetesben gyakrabban fordulnak elő gyulladós elváltozások, jóindulatú szövetszaporulatok és daganatmegelőző képletek.<sup>3</sup>

A dohányzó diabeteses betegek nagy rizikójú, veszélyeztetett csoportot képeznek szájüregi precancerosus folyamatok kialakulása szempontjából is.

A szájüregi malignus daganatoknál végzett retrospektív vizsgálat szerint az orális carcinómában szenvedők között szignifikánsan több a 2-es típusú cukorbeteg, mint a daganatos kontrollcsoportban. A klinikai és hisztopatológiai vizsgálatok alapján az orális carcinómák progresszióját a diabetes felgyorsítja: a daganatok hamarabb képeznek áttéteket és gyorsabban vezetnek halálhoz.

A tumorok progresszióját a hyperglykaemia és szabadgyök-felhalmozódás fokozza.<sup>19</sup> A szabad gyökök, citokinek és glikációs végtermékek (AGE) együttesen károsítják az extracelluláris mátrix struktúráit.<sup>20</sup> E folyamatok a bazális membrán permeabilitásának növekedését, ezáltal a tumorok terjedését segítik elő. A mátrix-metalloproteinázok szintje DM-ben emelkedett, ez a tumorok lokális terjedésében, valamint az áttétképződésben játszik szerepet. A hyperglykaemia következtében fokozódik a vér alakos elemeinek agglutinációja, ez mikroembolizáció révén érelzáródást és következményes szöveti hipoxiát okoz. A tumorsejtek anyagcsereje során felerősödnek az anabolikus utak nem oxidatív lépései, emiatt azok hipoxiás körülmények között is képesek szaporodni.<sup>21</sup> DM-ben az emelkedett plazma- és szövetglükóz-szint jelentősen hozzájárulhat a proliferáló daganatsejtek replikációjához szükséges ribóz képzéséhez.<sup>22</sup> A glükóz pentóz-foszfát irányú metabolizmusa a rosszindulatú tumorok anyagcserejének egyik legjellemzőbb sajátossága. A magas vércukorszint hatására kialakuló szövetkárosodásban és a carcinómák terjedésében jelentős szerepe van a GLUT-1 glükóztranszporternek, amelynek expressziója szignifikánsan összefügg a daganatos halálozás mértékével.<sup>23</sup>

A Semmelweis Egyetemen működő munkacsoport nemzetközi viszonylatban<sup>8</sup> is elsőként foglalkozott a szájüregi carcinómák, a nyálmirigydaganatok és az inzulinrezisztens állapotok epidemiológiai összefüggéseivel. Az eredmények igazolták a szájüregi precancerosusok, tumorok és a 2-es típusú DM között. Az irodalmi adatokkal megegyezően saját vizsgálataink is bizonyítják, hogy az inzulinrezisztencia fokozza

a különböző lokalizációban előforduló tumorok kialakulásának kockázatát. Szignifikáns összefüggés ( $p \leq 0,05$ ) mutatkozik a metabolikus szindróma előfordulási gyakorisága és a szájüregi rákok között.

Vizsgálataink bizonyították a nyálmirigydaganatok és az inzulinrezisztens állapotok között meglévő epidemiológiai összefüggéseket. A nemzetközi kutatásokkal összhangban a T2DM és a szájüregi daganatok progressziója, valamint a magasabb mortalitási adatok között szoros kapcsolat mutatkozik.

A DM és a malignus tumorok világszerte súlyos népegészségügyi problémát jelentenek. Különösen igaz ez Magyarországra, mivel az összes rosszindulatú daganatos halálozást és a szájüregi tumorok mortalitását tekintve is vezető helyen állunk Európában.<sup>13</sup>

A szájüregi laphámrákok prognózisa annyira kedvezőtlen, hogy az ötéves túlélési arány még napjainkban is 50–55% körüli értéken található.<sup>10,11</sup> A DM-ben kialakuló szöveti reakciók segítik a malignus daganatok terjedését. A cukorbetegség csoportjában jelentkező gyorsabb tumorterjedést több tényező is befolyásolhatja.<sup>5,13</sup>

Az egészségtudatos nevelésnek rendkívül nagy hangsúlyt kellene kapnia a különböző prevenció programokban, hiszen az egészséges táplálkozás, a fizikai aktivitás, a testsúlyfelesleg leadása növeli a sejtek inzulinérzékenységet és csökkenti mind a kardiovaszkuláris betegségek, mind a daganatok kialakulásának kockázatát. A cukorbetegség mellett az alkoholfogyasztás elhagyása és a dohányzás abbahagyása javíthatja a legnagyobb mértékben a szájüregi daganatok statisztikáját, valamint a betegek szűrésre jelentkezésének hajlandóságát is javítani kell a jövőben.

### *Nemzetközi konszenzus, prevenció aktivitás*

2017 márciusában Madridban találkozott a Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) és az Európai Parodontológusok Társasága (EFP). Ajánlások kerültek megfogalmazásra a fogorvosok és páciensek mellett a diabetológus/belgyógyász szakorvosok részére is, akik a diabeteskezelés fő irányítói. A konszenzus felhívja a figyelmet a cukorbeteg páciensek egyik leginkább veszedelmes szövődményére, a fogágy-megbetegedésekre. Az ajánlások között szerepel a fogorvosi szűrővizsgálatok

fontossága, illetve a rendszeres otthoni szájaopólas szükségessége. A publikáció párhuzamosan jelent meg 2018 elején az IDF és az EFP hivatalos folyóiratában.<sup>24,25</sup>

A konszenzus kitér arra, hogy fogorvosi ellenőrzést kell ajánlani minden újonnan felfedezett cukorbetegnek, illetve félevenkénti fogászati kontrollvizsgálat szükséges az érintett gyermekek és felnőttek esetén is.

Fontos tudni, hogy ezen fogorvosi szűrővizsgálatokat Magyarországon ingyenesen igénybe lehet venni a területileg illetékes fogászaton, a kórházi szakrendeléseken és az egyetemi ellátóhelyeken. A fogorvosok szájüregi rákszűrést, más néven sztomatológiai szűrést végeznek, és szükség esetén a megfelelő szakellátó helyre utalják a páciens.

A szájüregi vizsgálatok fontosságára való törekvésben a Semmelweis Egyetem Fogpótlástani Klinikáján 2015-ben alakult Diabéteszes Fogászati Munkacsoport hivatott élen járni. Az elméleti vizsgálatok mellett 2018 óta országos betegrendezvényeken is biztosítunk fogászati szűrővizsgálatokat diabeteses alapítványokkal, civil szervezetekkel és más egyetemi klinikákkal együttműködve (Országos Gyermekdiabétesz Nap, 2018; Egy Csepp Figyelem Világnap, 2018, 2019; a Szurikáta Alapítvány gyermekdiabétesz-rendezvénye, 2019).

Az MDT 2019. évi konferenciája mellett az IDF Young Leaders in Diabetes programjában előadás és workshop formájában bemutatásra került a fogászati szűrővizsgálati projekt (2019, Puszan, Dél-Korea), és a 2019. évi Magyar Imre EASD Postgraduate Course nemzetközi diabetológiai továbbképző rendezvényen is előadás hangzott el ebben a témában a munkacsoportunk által.

### *Konklúzió*

Munkánkkal arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a szájüregi tumoros betegek között egyre növekvő számban figyelhetők meg szénhidrátanyagcse-re-zavarral együtt élő betegek. A szájüregi szűrések megvalósítása kiemelendő feladat. A cukorbetegkezelő orvosi csapat feladata – interdiszciplináris együttműködés keretében – az érintetteket félevenként szájüregi szűrővizsgálatra irányítani. Különösen veszélyeztetett csoportnak tekinthető az 50 év feletti, dohányzó diabetesesek csoportja.



## Irodalom

- Ujpal M, Barabas J, Kovalszky I, Szabo G, Nemeth Z, Gabris K, et al.: A preliminary comparative study of the prognostic implications of type 2 diabetes mellitus for patients with primary gingival carcinoma treated with surgery and radiation therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 452-456. DOI: 10.1016/j.joms.2006.09.015
- Ujpal M, Matos O, Bibok Gy, Szabó Gy: A diabetes mellitus előfordulása malignus szájüregi daganatos betegekben. *Orv Hetil* 2002; 143: 2731-2733.
- Ujpal M, Matos O, Bibok G, Somogyi A, Szabo G, Suba Z: Diabetes and oral tumors in Hungary: epidemiological correlations. *Diabetes Care* 2004; 27: 770-774. DOI: 10.2337/diacare.27.3.770
- Végh D, Bányai D, Ujpal M: A diabetes mellitus előfordulási gyakoriságának változása a malignus szájüregi daganatos betegek körében hosszútávú összehasonlító vizsgálat alapján. *Fogorv Sz* 2015; 108: 9-12.
- Végh D, Bányai D, Hermann P, Nemeth Z, Ujpal M: Type-2 Diabetes Mellitus and Oral Tumors in Hungary: A Long-term Comparative Epidemiological Study. *Anticancer Res* 2017; 37: 1853-1857. DOI: 10.21873/anticancer.11521
- Végh D, Somogyi A, Bányai D, Lakatos M, Balogh M, Al-Khrasani M, et al.: 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 Res Bull* 2017; 135: 157-162. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2017.10.011
- Geczi Z HP, Kohidai L, Lang O, Kohidai Zs, Meszaros T, Barocsi A, et al.: Antimicrobial silver-polyethyleneimine-poly(lactic acid) polymer composite film for coating methacrylate-based denture surfaces. *J Nanomater* 2018; 2018: 1-9. DOI: 10.1155/2018/1048734
- Bányai D, Végh D, Vaszilko M, Végh Á, Ács L, Rózsa N, et al.: A 2-es típusú diabetes mellitus prevalenciájának változása szájüregi carcinómás betegek körében. *Orv Hetil* 2018; 159: 803-807. DOI: 10.1556/650.2018.31076
- Dobrossy L: Cancer mortality in central-eastern Europe: facts behind the figures. *Lancet Oncol* 2002; 3: 374-381. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00778-7
- Tseng KS, Lin C, Lin YS, Weng SF: Risk of head and neck cancer in patients with diabetes mellitus: a retrospective cohort study in Taiwan. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 746-753. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.1258
- Neville BW, Day TA: Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 195-215. DOI: 10.3322/canjclin.52.4.195
- Johnson NW: Aetiology and risk factors for oral cancer, with special reference to tobacco and alcohol use. *Magy Onkol* 2001; 45: 115-122.
- Suba Zs, Mihályi Sz, Takács D, Gyulai-Gaál Sz: Szájüregi rák: Morbus Hungaricus a 21. században. *Fogorv Sz* 2009; 102: 63-68.
- Faulds MH, Dahlman-Wright K: Metabolic diseases and cancer risk. *Curr Opin Oncol* 2012; 24: 58-61. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32834e0582
- Wu CH, Wu TY, Li CC, Lui MT, Chang KW, Kao SY: Impact of diabetes mellitus on the prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma: a retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2175-2183. DOI: 10.1245/s10434-010-0996-1
- Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D: Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2012; 35: 2402-2411. DOI: 10.2337/dc12-0336
- Ranc K, Jorgensen ME, Friis S, Carstensen B: Mortality after cancer among patients with diabetes mellitus: effect of diabetes duration and treatment. *Diabetologia* 2014; 57: 927-934. DOI: 10.1007/s00125-014-3186-z
- Albrecht M, Banoczy J, Tamas G Jr.: Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 378-380. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1988.tb00586.x
- Baynes JW, Thorpe SR: Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 1999; 48: 1-9. DOI: 10.2337/diabetes.48.1.1
- Salahudeen AK, Kanji V, Reckelhoff JF, Schmidt AM: Pathogenesis of diabetic nephropathy: a radical approach. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 664-668. DOI: 10.1093/ndt/12.4.664
- Brennan PA, Mackenzie N, Quintero M: Hypoxia-inducible factor 1alpha in oral cancer. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 385-389. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2005.00335.x
- Boros LG, Cascante M, Lee WN: Metabolic profiling of cell growth and death in cancer: applications in drug discovery. *Drug Discov Today* 2002; 7: 364-372. DOI: 10.1016/S1359-6446(02)0179-7
- Kunkel M, Reichert TE, Benz P, Lehr HA, Jeong JH, Wieand S, Bartenstein P, Wagner W, Whiteside TL: Overexpression of Glut-1 and increased glucose metabolism in tumors are associated with a poor prognosis in patients with oral squamous cell carcinoma. *Cancer* 2003; 97: 1015-1024. DOI: 10.1002/cncr.11159
- Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, et al.: Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol* 2018; 45: 138-149. DOI: 10.1111/jcpe.12808
- Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, et al.: Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 137: 231-241. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.001