

# Considerazioni sul trattamento ortodontico nei pazienti affetti da diabete mellito: revisione della letteratura

## *Considerations about diabetes mellitus and orthodontic treatment: a review*

L. Giannini, G. Galbiati, G. Rosso, C. Maspero, G. Farronato\*

Fondazione Ca' Granda IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, UOC Chirurgia Maxillo-Facciale e Odontostomatologia

Ricevuto il  
6 maggio 2013  
Accettato il  
7 aprile 2014

\*Autore di riferimento  
Giampietro Farronato  
giampietro.farronato@unimi.it

### RIASSUNTO

**OBIETTIVI.** Il diabete mellito è una malattia frequente e la sua prevalenza è in costante aumento. L'odontoiatra, pertanto, dovrà occuparsi sempre più spesso della salute orale di questi pazienti. Lo scopo del lavoro è stato quello di compiere una revisione della letteratura sugli effetti che il diabete può avere nel corso di un trattamento ortodontico.

**MATERIALI E METODI.** Sono stati consultati testi universitari e la banca dati Medline considerando articoli pubblicati tra il 1980 e il 2013.

**RISULTATI E CONCLUSIONI.** Il trattamento ortodontico nel paziente diabetico è legato alla sua salute parodontale e al controllo della malattia metabolica. Se la malattia è poco controllata, la terapia ortodontica è controindicata. Se il diabete è ben compensato, il paziente può ricevere le cure ortodontiche a condizione che mantenga ottimi livelli di igiene orale per prevenire il danno parodontale.

### PAROLE CHIAVE

- ▶ Diabete mellito
- ▶ Trattamento ortodontico
- ▶ Parodontite
- ▶ Igiene orale
- ▶ Patologie sistemiche

### ABSTRACT

**OBJECTIVES.** Diabetes mellitus is a frequent disease and its prevalence is constantly increasing. Therefore dentists will be treating a growing number of patients with the disease. The aim of this work was to make a review of the literature about the influence of diabetes mellitus on orthodontic treatment.

**MATERIALS AND METHODS.** University textbooks and scientific articles published on Medline between 1980 and 2013 were considered.

**RESULTS AND CONCLUSIONS.** Orthodontic treatment of the diabetic patient is strictly connected to periodontal health and to metabolic control of the

disease: in case of poor control, orthodontic therapy is contraindicated.

If diabetes is well controlled, patients can be treated orthodontically, provided that they keep the best oral hygiene

conditions in order to prevent periodontal damage.

#### KEY WORDS

▶ Diabetes mellitus

- ▶ Orthodontic treatment
- ▶ Periodontal disease
- ▶ Oral hygiene
- ▶ Systemic diseases

## 1. INTRODUZIONE

Con l'aumento dell'età media e il miglioramento della qualità di vita, la richiesta di cure ortodontiche da parte di pazienti con patologie sistemiche sta diventando un'evenienza sempre più frequente nella pratica clinica moderna.

Una delle patologie di più frequente riscontro nei pazienti ortodontici è il diabete, seguito da patologie ematiche, leucemia, cardiopatie, artrite reumatoide giovanile e fibrosi cistica [1]. Pertanto, è importante che l'ortodontista conosca tutte le possibili conseguenze cliniche che si possono verificare a livello del cavo orale nei pazienti affetti da tali patologie.

Lo scopo del presente lavoro consiste nel valutare e riassumere la relazione tra diabete mellito (DM) e terapia ortodontica, considerando gli effetti che la patologia sistemica provoca a livello del cavo orale e le implicazioni nei pazienti in terapia ortodontica.

## 2. MATERIALI E METODI

La revisione della letteratura è stata condotta attraverso la consultazione di testi universitari e l'utilizzo della banca dati Medline ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). Sono stati individuati oltre 400 articoli utilizzando le seguenti parole chiave: "orthodontic treatment and diabetes mellitus", "diabetes and

malocclusions", "orthodontic therapy and medical disorders" e "oral manifestations of diabetes mellitus". Tra questi lavori sono stati selezionati quelli che forniscono utili informazioni sulla correlazione tra il diabete e le patologie orali, in particolare sulla necessità della terapia ortodontica nei pazienti affetti da tale patologia. Sono stati considerati articoli, pubblicati tra il 1980 e il 2013, che comprendono sia precedenti lavori di revisione della letteratura sia studi sperimentali condotti su pazienti o su animali da laboratorio.

## 3. RISULTATI E DISCUSSIONE

### 3.1 CENNI DI DIABETOLOGIA

#### > Definizione

Il DM è un disordine metabolico caratterizzato da alti livelli di glucosio ematico (iperglicemia cronica) dovuti a una disfunzione della secrezione di insulina, ad alterazioni della funzione dell'insulina o a entrambe [2].

#### > Eziopatogenesi e classificazione

Diversi sono i processi eziopatogenetici che possono essere coinvolti nel diabete: difetti genetici; distruzione delle cellule pancreatiche provocata da infiammazioni, tumori, traumi o interventi chirurgici; complicanze di altre patologie endocrine (malattia di Cushing, feocromocitoma ecc.); somministrazione iatrogena di corticosteroidi; diversi fattori

ambientali tra cui alcuni agenti virali (*Coxsackie*, *Citomegalovirus* ecc.) [3]. La più recente classificazione del diabete suggerita dall'American Diabetes Association [4] si basa sull'eziologia della malattia e prevede la distinzione del diabete in:

- ▶ tipo 1 (DM1);
- ▶ tipo 2 (DM2);
- ▶ altri tipi di diabete (Maturity Onset Diabetes of the Young o MOBY, diabete indotto da farmaci, da infezioni ecc.);
- ▶ diabete gestazionale.

Il DM1 è uno stato di deficit assoluto o relativo di insulina che conduce a un aumento della glicemia, provocato dalla distruzione delle cellule beta delle isole pancreatiche. Ne consegue che il paziente affetto da DM1 dipende dalla somministrazione di insulina per la sua sopravvivenza e senza terapia sostitutiva sviluppa gravi complicanze metaboliche acute quali la chetoacidosi e il coma [5]. Da ciò deriva la vecchia denominazione di "diabete mellito insulino-dipendente" (IDDM) che lo distingueva dal "diabete mellito non insulino-dipendente" (attualmente definito DM2), ma tale denominazione non è più ritenuta appropriata in quanto anche nel DM2 può essere necessario ricorrere alla somministrazione di insulina.

Il DM1 è il risultato dell'azione sinergica di fattori genetici, ambientali e immunologici [6,7]. Per quanto concerne i fattori

genetici, sono stati identificati circa 20 loci potenzialmente associati al DM1 [8] e pertanto, affinché si sviluppi la malattia, è richiesta l'ereditarietà di un numero di geni sufficiente a conferire la suscettibilità a essa. Il principale gene correlato al rischio di diabete è localizzato nella regione HLA (Human Leucocyte Antigen), sul braccio corto del cromosoma 6. Tuttavia la componente genetica, benché fondamentale nello sviluppo del DM1, non è da sola sufficiente a determinare l'insorgenza della malattia. È quindi sempre più verosimile l'ipotesi che l'ambiente possa svolgere un ruolo importante nell'eziologia del DM1 modulando in senso positivo o negativo l'espressione dei fattori genetici predisponenti. I fattori ambientali presi in considerazione sono in primo luogo gli agenti infettivi (alcuni virus e batteri), quindi gli agenti tossici e le abitudini alimentari (latte vaccino, sostanze diabetogene della soia e del frumento).

Il DM2 è un gruppo eterogeneo di disordini solitamente caratterizzati da insulinoresistenza, alterata secrezione insulinica e aumentata produzione di glucosio [7]. L'insulinoresistenza è l'aspetto principale del DM2 e consiste in una ridotta capacità dei tessuti periferici di rispondere alla secrezione insulinica, ma tale resistenza è relativa poiché livelli sovralfisiologici di insulinenemia normalizzano la glicemia. La resistenza all'azione insulinica altera l'utilizzo del glucosio da parte dei tessuti insulinosensibili e aumenta la produzione epatica di glucosio: entrambi gli effetti contribuiscono all'iperglicemia del diabete.

#### > Epidemiologia

Il DM colpisce il 3-4% della popolazione mondiale [9] e la sua prevalenza è in costante aumento. L'Organizzazione Mondiale della Sanità prevede che la pre-

valenza globale del DM2 passerà da 135 milioni del 1995 a 300 milioni del 2025, per arrivare a 380 milioni o più nel 2030 [10,11].

Fra tutti i pazienti diabetici circa il 10% è affetto da DM1 e il rimanente 90% da DM2.

Il DM1 ha un picco di incidenza in età comprese tra i 5 e i 15 anni; successivamente si ha una drastica riduzione del rischio ma mai un completo annullamento, così la malattia può manifestarsi anche in età adulta. Il DM2 invece si manifesta in genere dopo i 30-40 anni. Studi recenti hanno però registrato un aumento dell'incidenza di questa forma di diabete nei bambini di Stati Uniti, Giappone, Singapore e Australia (10-20% di bambini diabetici negli Stati Uniti) [12]. Il fenomeno è strettamente associato a un aumento dei fattori di rischio quali diete ipercaloriche, scarsa attività fisica, obesità e stress [9].

Anche per il DM1 la tendenza è in crescita: si prevede infatti che in Europa l'incidenza del DM1 nei bambini di età inferiore a 5 anni raddoppierà entro il 2020, mentre i casi sotto i 15 anni aumenteranno del 70% [13].

Ne consegue che nei prossimi decenni l'ortodontista dovrà sicuramente relazionarsi sempre più frequentemente con questi pazienti.

#### > Caratteristiche cliniche

Il DM viene definito da un'iperglicemia cronica secondaria a un difetto di produzione e/o di azione dell'insulina o più raramente da un relativo o assoluto eccesso di glucagone.

L'iperglicemia cronica induce a sua volta a una serie di complicanze sistemiche dovute al danneggiamento e alla disfunzione di diversi organi, con conseguenze difficili e a volte drammatiche per i pa-

zienti. Infatti le complicanze croniche, che spesso si manifestano dopo 10-15 anni dall'esordio del diabete, sono responsabili della maggior parte della morbidità e della mortalità associate a questa malattia. Esse comprendono la retinopatia, la neuropatia e la nefropatia, la coronaropatia, la vasculopatia periferica, la malattia cerebrovascolare, la gastroparesi, le disfunzioni sessuali e le alterazioni cutanee (ulcera diabetica) [7].

I principali sintomi della malattia diabetica invece sono: poliuria, polidipsia, perdita di peso e maggiore suscettibilità alle infezioni [14].

#### > Terapia

In linea di massima, la terapia del diabete prevede una corretta alimentazione, l'attività fisica e, se necessario, la somministrazione di farmaci (insulina, ipoglicemizzanti orali). La prescrizione dietetica deve essere seguita scrupolosamente, in particolare per quanto riguarda le restrizioni che comprendono zucchero e dolci. L'esercizio fisico, d'altro canto, contribuisce con i suoi molteplici effetti positivi: benefici cardiovascolari, riduzione della pressione arteriosa, calo ponderale, mantenimento della massa muscolare, riduzione del grasso corporeo e, soprattutto, riduzione della glicemia (durante e dopo l'esercizio) e aumento della sensibilità all'insulina [7].

### 3.2 MANIFESTAZIONI ORALI DEL DIABETE MELLITO

Circa metà dei pazienti affetti da diabete non ne è a conoscenza e una visita attenta dall'odontoiatra può fornire le prime indicazioni sulla presenza della malattia [9]. I segni che si riscontrano nel cavo orale di pazienti diabetici poco o per niente controllati sono: xerostomia (secchezza delle mucose), candidosi, sen-

sazione di bruciore della bocca e della lingua [15], infezioni frequenti e alitosi da alcalosi respiratoria (alito acetonemico da chetoacidosi).

Inoltre, nei pazienti diabetici si registra una maggiore incidenza di carie [16] associata alla riduzione della funzione antibatterica della saliva e ad alti livelli salivari di glucosio. Di contro, occasionalmente si riscontra anche un aumento del volume della parotide. Si osserva altresì un'accelerazione nei tempi di permuta dentaria [17].

Oltre alla maggiore cariorecettività, l'alterazione della flora microbica riscontrabile nei pazienti diabetici poco o non curati è responsabile della principale complicanza del diabete a livello del cavo orale: la malattia parodontale cronica. A differenza delle altre manifestazioni orali del diabete, la malattia parodontale è una complicanza riconosciuta e ben documentata del DM, tanto da essere stata definita la "sesta complicanza" di questa malattia [16,18].

Sebbene in assenza di fattori locali (placca) i tessuti parodontali del paziente diabetico si mantengano sani, anche piccole quantità di placca possono determinare un'estesa distruzione dei tessuti di sostegno del dente. Questo accade perché il DM è una malattia sistemica che comporta un calo dei poteri di difesa dell'ospite. Le modalità attraverso le quali il diabete favorisce l'insorgenza delle parodontiti non sono state ancora perfettamente chiarite [19]. Esiste, però, una significativa evidenza che alla base di quest'associazione vi siano diversi meccanismi patogenetici quali:

- ▶ il deficit di funzione dei granulociti polimorfonucleati;
- ▶ una risposta infiammatoria alterata alla cui origine vi sarebbe l'elevata produzione di citochine nel soggetto diabetico;

- ▶ la glicazione non enzimatica delle proteine;
- ▶ una modificata omeostasi del collagene;
- ▶ modificazioni della flora batterica orale e subgingivale;
- ▶ anomalie della secrezione salivare;
- ▶ il rallentamento dei processi riparativi;
- ▶ la microangiopatia [20].

Alcuni autori ritengono che nei pazienti diabetici ben controllati il parodonto non presenti alterazioni particolari rispetto ai soggetti sani [21]. Altri autori tra cui Rylander et al. [22] hanno invece dimostrato che l'infiammazione gengivale è sempre maggiore nei pazienti diabetici rispetto a quelli sani [1,22] e che il controllo del diabete non migliora le condizioni cliniche parodontali [23]. Per ottenere miglioramenti della salute parodontale è necessaria, invece, un'efficace e scrupolosa igiene orale.

### 3.3 CONSIDERAZIONI SUL TRATTAMENTO ORTODONTICO

La terapia ortodontica può essere necessaria non solo nel paziente diabetico in età pediatrica, ma anche nel paziente adulto per correggere i problemi occlusali correlati a precedenti perdite dentali o a cedimenti parodontali dovuti alla rapida progressione della malattia parodontale [24].

Il trattamento ortodontico nel soggetto diabetico è strettamente legato alla sua salute parodontale e al controllo della malattia metabolica. Secondo diversi autori, tra cui Proffit et al. [25], se la malattia è poco controllata (emoglobina glicosilata HbA<sub>1c</sub> > 9%) bisogna evitare o escludere il trattamento ortodontico perché esiste il reale rischio di accelerare il danno parodontale. Se invece il diabete è ben compensato, la terapia ortodontica

può essere effettuata con relativa tranquillità in quanto la risposta parodontale è normale e si potranno altresì raggiungere risultati soddisfacenti [25,26]. L'ortodontista comunque deve sempre procedere tenendo sotto controllo le condizioni parodontali del paziente e richiedendo un ottimo livello di igiene orale, avvalendosi anche dell'eventuale utilizzo periodico della clorexidina [1]. Soprattutto nei pazienti adulti, prima di intraprendere un trattamento ortodontico, è bene effettuare il sondaggio parodontale e rilevare l'indice di placca e l'indice gengivale e valutare quindi la necessità della terapia parodontale. In tutti i casi, la terapia del diabete dovrà essere continuata durante l'intero trattamento ortodontico, evitando in ogni modo terapie ortodontiche che si protraggono per molti mesi [25].

Inoltre il paziente diabetico deve essere curato preferibilmente al mattino, dopo aver consumato il normale pasto e assunto i farmaci abituali. A ogni appuntamento è opportuno accertarsi che il paziente abbia seguito queste raccomandazioni onde evitare le complicanze acute della malattia (crisi ipoglicemica o iperglicemica) nel corso delle procedure odontoiatriche, specie se lunghe.

Holtgrave et al. [27] hanno studiato i movimenti ortodontici su topi da laboratorio diabetici e hanno notato differenze caratteristiche; tra le più importanti vi sono la microangiopatia dell'area gengivale e una rigenerazione ossea più lenta, oltre alla maggiore fragilità parodontale.

La microangiopatia può interessare il circolo periapicale e provocare dolore, pulpite, dolore alla percussione, fino alla perdita di vitalità dell'elemento [28,29]. Pertanto, nel corso di terapie ortodontiche in cui si compiono movimenti dentali importanti, è opportuno controllare la

vitalità dei denti coinvolti e ricorrere a forze leggere [9].

Per quanto concerne la fragilità parodontale tipica del diabete, questa risulta associata al danneggiamento delle proteine coinvolte nel rimodellamento delle fibre del legamento: un recente studio di Zhang et al. [30] ha rilevato che nei pazienti diabetici si osservano una diminuzione del collagene di tipo I e un aumento di MMP-1 (Matrix Metalloproteinase-1), un enzima (collagenasi) coinvolto nella distruzione della matrice extracellulare e del collagene (di tipo I, II e III) sia in processi fisiologici (rimodellamento dei tessuti, sviluppo embrionale ecc.) sia in processi patologici (artrite ecc.) [30-32]. Nei pazienti diabetici, inoltre, si osservano alterazioni ossee e negli ultimi anni sono stati condotti diversi studi per capirne le cause. In particolare si è cercato di indagare i motivi dell'aumento del riassorbimento di osseo alveolare e uno studio brasiliano ha rilevato che alla base di questo fenomeno vi è l'aumento degli osteoclasti nell'area periapicale e del setto interradicolare [33].

#### 4. CONCLUSIONI

Il DM è una malattia molto comune e l'odontoiatra dovrà frequentemente occuparsi della salute orale di questi pazienti. Nel caso in cui sia necessario effettuare un trattamento ortodontico su pazienti diabetici, se la malattia è poco o per niente controllata esso è controindicato. Se invece il diabete è ben compensato, non vi sono complicanze della malattia e i tessuti parodontali sono in salute, il paziente può ricevere le cure ortodontiche normalmente, in quanto le condizioni del cavo orale sono sovrapponibili a quelle dei soggetti sani. Bisogna però adottare opportuni accorgimenti perché

la patologia non può essere ignorata: il paziente dovrà essere informato della sua maggiore propensione all'infiammazione gengivale e dovrà quindi mantenere ottimi livelli di igiene orale per prevenire il danno parodontale a cui è maggiormente predisposto.

Se invece il paziente diabetico ben compensato ha già manifestato danni parodontali, sarà necessario prima ricorrere alle cure del parodontologo.

È opportuno inoltre evitare terapie ortodontiche che si protraggono per molti mesi e se nel corso del trattamento l'ortodontista dovesse osservare un peggioramento del controllo metabolico della malattia, il paziente dovrà essere inviato al diabetologo per modificare la terapia.

In ogni caso, vari aspetti dei meccanismi biologici che portano al danno parodontale nei pazienti diabetici non sono ancora stati compresi, pertanto nei prossimi anni ci si aspettano altre ricerche che dovranno promuovere lo sviluppo di nuovi metodi terapeutici rispettosi dei tessuti e del paziente [34].

#### CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi.

#### FINANZIAMENTI ALLO STUDIO

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti per il presente studio

#### BIBLIOGRAFIA

1. Farronato G, Carletti V, Giannini L, Farronato D, Maspero C. Juvenile idiopathic arthritis with temporomandibular joint involvement: functional treatment. *Eur J Paediatr Dent* 2011;12(2):131-4.
2. Nelson DL, Cox MM. I principi di biochimica di Lehninger. Bologna: Zanichelli, 2002.
3. Clements GB, Galbraith DN, Taylor KW. Coxsackie B virus infection and onset of childhood diabetes. *Lancet* 1995;346(8969):221-3.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S62-9.
5. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins.

Le basi patologiche delle malattie. Padova: Piccin-Nuova Libreria, 2000.

6. Burgio GR, Perinotto G, Ugazio AG. *Pediatria essenziale*. Torino: Utet, 1997.
7. Harrison TR, Braunwald E. *Harrison. Principi di medicina interna*. Milano: McGraw-Hill, 2002.
8. Vyse TJ, Todd J. Genetic analysis of autoimmune disease. *Cell* 1996;85(3):311-8.
9. Bensch L, Braem M, Willems G. Orthodontic considerations in the diabetic patient. *Seminars in Orthodontics* 2004;10(4):252-8.
10. Maiese K. Diabetic stress: new triumphs and challenges to maintain vascular longevity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6(3):281-4.
11. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK. Oral health and type 2 diabetes. *Am J Med Sci* 2013;345(4):271-3.
12. Rosenbloom AI, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22(2):345-54.
13. Piffer S, Antolini N, Moser M. L'incidenza del diabete mellito di tipo 1 nell'infanzia e nei giovani adulti in provincia di Trento. Rapporto Analitico Registro RIDI. Trend 2008-2010. [http://www.apss.tn.it/public/allegati/DOC\\_654971\\_0.pdf](http://www.apss.tn.it/public/allegati/DOC_654971_0.pdf)
14. Bensch L, Braem M, van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003;123:74-8.
15. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92(3):281-91.
16. Mattson JS, Cerutis DR. Diabetes mellitus: a review of the literature and dental implications. *Compend Contin Educ Dent* 2001;22(9):757-64.
17. Lal S, Cheng B, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, et al. Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. *Pediatrics* 2008;121(5):e1139-43.
18. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(1):329-34.
19. SidP. *Malattie parodontali e malattie sistemiche*. Revisione della letteratura scientifica. 2008. <http://www.sidp.it/progetti/progetto-periomedicine>
20. Valletta G, Buccì E, Matarasso S. *Odontostomatologia*. Padova: Piccin, 1997.
21. Gislen G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand* 1980;38(4):241-6.
22. Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1987;14(1):38-43.
23. Stastrowijoto SH, van der Velden U, van

- Steenbergen TJ, Hillemans P, Hart AA, de Graaff J, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1990;17(4):233-42.
24. Farronato G, Giannini L, Galbiati G, Canali P, Martinelli G, Tubertini I, et al. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects. *Minerva Stomatol* 2013;62(11-12):431-46.
25. Proffit WE, Fields HW, Sarver DM. *Ortodonzia moderna*. Milano: Elsevier Masson, 2008.
26. Villarino ME, Lewicki M, Ubios AM. Bone response to orthodontic forces in diabetic Wistar rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139(Suppl 4):S76-82.
27. Holtgrave EA, Donath K. Periodontal reactions to orthodontic forces in the diabetic metabolic state. *Fortschr Kieferorthop* 1989;50(4):326-37.
28. Firkin D, Ferguson JW. Diabetes mellitus and the dental patient. *N Z Dent J* 1985;81(363):7-11.
29. Rose LF, Kaje D. *Internal Medicine for Dentistry*. 2<sup>nd</sup> Ed. Chicago, IL: Mosby, 1990.
30. Zhang L, Li X, Bi LJ. Alterations of collagen-I, MMP-1 and TIMP-1 in the periodontal ligament of diabetic rats under mechanical stress. *J Periodontol Res* 2011;46(4):448-55.
31. Huang SF, Li YH, Ren YJ, Cao ZG, Long X. The effect of a single nucleotide polymorphism in the matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) promoter on force-induced MMP-1 expression in human periodontal ligament cells. *Eur J Oral Sci* 2008;116(4):319-23.
32. Li X, Zhang L, Wang N, Feng X, Bi L. Periodontal ligament remodeling and alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement in rats with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010;12(1):65-73.
33. Silva JA, Lopes Ferrucci D, Peroni LA, de Paula Ishi E, Rossa-Junior C, Carvalho HF, et al. Periodontal disease-associated compensatory expression of osteoprotegerin is lost in type 1 diabetes mellitus and correlates with alveolar bone destruction by regulating osteoclastogenesis. *Cells Tissues Organs* 2012;196(2):137-50.
34. Davidovitch Z, Krishnan V. Role of basic biological sciences in clinical orthodontics: a case series. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009;135(2):222-31.

# CliniCloud

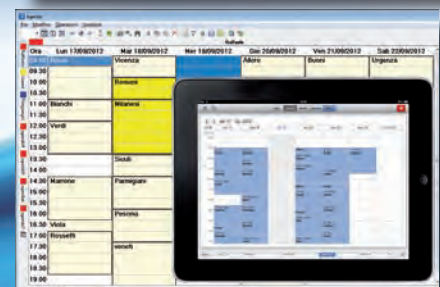
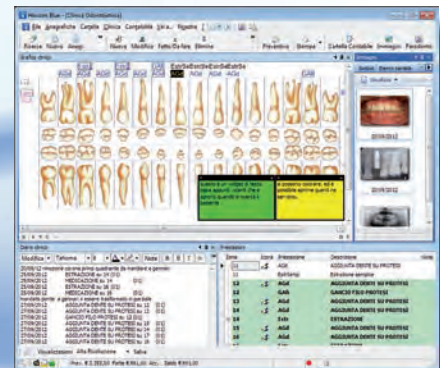
L'App per i tuoi pazienti

## Nuova Modulistica Digitale

Curare al meglio l'accoglienza dei nuovi pazienti.

Horizon mette a disposizione degli strumenti innovativi per accogliere nuovi pazienti e dare un'immagine fortemente tecnologica e motivante del proprio studio.

Far compilare l'Anagrafica e l'Anamnesi direttamente al paziente su un Tablet.



Seguici su  
**facebook**

[www.clinicloud.it](http://www.clinicloud.it)

# HORIZON BLUE

[www.caes.it](http://www.caes.it)

Comunicazione Fidelizzazione Tecnologia