

Η επίδραση του παιδικού άσθματος στη στοματική υγεία. Οδοντικές εκδηλώσεις και προβλήματα κατά την οδοντιατρική πράξη

Τριμερίδου Α.-Σ.*, Πασχαλίδου Μ.***, Αραποστάθης Κ.***

* Οδοντίατρος

** Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Παιδοδοντιατρικής Α.Π.Θ.

*** Επίκουρος Καθηγητής Παιδοδοντιατρικής Α.Π.Θ.

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σχολή Οδοντιατρικής, Τμήμα Παιδοδοντιατρικής.

Το άσθμα αποτελεί μία υποτροπιάζουσα χρόνια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια δύσπνοιας και συριγμού και πολύ συχνά εμφανίζεται νωρίς κατά την παιδική ή βρεφική ηλικία. Η βαρύτητα και η συχνότητα του άσθματος ποικίλουν, ενώ ο φαρμακευτικός έλεγχος του άσθματος περιλαμβάνει εισπνεόμενα ή/και από του στόματος κορτικοστεροειδή και αδρενεργικούς αγωνιστές. Τόσο το άσθμα όσο και η φαρμακευτική του αντιμετώπιση έχουν συσχετιστεί με την αύξηση της τερηδονικής εμπειρίας σε παιδιά και εφήβους ενώ συχνά παρατηρούνται αλλαγές στη ταχύτητα ροής και τη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου. Παραμένει σχετικά αδιευκρίνιστη η επίδραση του στη μικροβιακή χλωρίδα, στο σχηματισμό μικροβιακής πλάκας και στην ανάπτυξη περιοδοντικών προβλημάτων. Παράλληλα, ορισμένες μελέτες προσπαθούν να αποσαφηνίσουν την επίδραση του άσθματος κατά την περίοδο διάπλασης του προσώπου, διάπλασης και ενασβεστίωσης των μόνιμων και νεογιλών δοντιών θεωρώντας το άσθμα ως παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη προβλημάτων οδοντικής σύγκλεισης ή την εμφάνιση υπενασβεστωμένης ή υποπλαστικής αδαμαντίνης.

Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να αναλύσει τους παραπάνω επιστημονικούς προβληματισμούς σχετικά με την επίδραση του άσθματος στη στοματική υγεία των παιδιών και εφήβων. Παράλληλα, γίνεται αναφορά στα σημεία που χρήζουν προσοχής κατά την οδοντιατρική θεραπεία ασθενών με ιστορικό άσθματος όπως και στις βασικές κατευθυντήριες οδηγίες σε περίπτωση επείγοντος ασθματικού επεισοδίου στο ιατρείο.

Λέξεις ευρετηρίου: άσθμα, παιδιά, τερηδόνα, ουλίτιδα, σάλιο, ΜΙΗ.

The effects of asthma on the oral health of children and adolescents. Oral manifestations and management of children with asthma in dental practice

Trimeridou A.-S.* Paschalidou M.** Arapostathis K.***

* Dentist.

** Post-graduate student in Pediatric Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki.

*** Assistant Professor in Pediatric Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki.

Asthma is a non-communicable chronic disease defined by recurrent attacks of dyspnea and wheezing. Early onset asthma, during infancy or childhood, is frequent. The gravity and frequency of the asthmatic episodes may vary, while its pharmacotherapy includes inhaled or/and per os corticosteroids and inhaled beta-2-agonists. Both asthma and its pharmacological treatment have been previously related to an increase of caries experience in children and adolescents, as well as to modifications of the salivary flow rate and buffer capacity. The effects of asthma medication and the disease itself on the oral microflora, plaque formation and periodontal health status remain still unclear. Furthermore, previous studies have tried to shed light on the effect of asthma disease on facial and tooth development, considering asthma as a risk factor for the development of occlusal problems and DDE respectively. This study aims to analyse the scientific concerns mentioned above, related to the effects of asthma on the oral health of children and adolescents. In addition, information on the dental care of asthmatic patients is provided, as well as guidelines for the management of an asthmatic crisis during dental treatment in pediatric subjects.

Keywords: asthma, children, caries, gingivitis, saliva, MIH.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το άσθμα είναι μία μη μεταδοτική χρόνια ασθένεια, η οποία ορίζεται ως η υποτροπιάζουσα αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών και χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια δύσπνοιας και συριγμού, τα οποία ποικίλλουν ως προς τη σοβαρότητα και τη συχνότητά τους. Τα αίτια του άσθματος δεν είναι ακόμη τελείως σαφή, αν και πιθανολογείται ότι οφείλεται τόσο σε εξωγενείς/περιβαλλοντικούς παράγοντες (έκθεση σε αλλεργιογόνα ή ερεθιστικούς χημικούς παράγοντες, σε καπνό τσιγάρου ή στη μόλυνση του αέρα) όσο και ενδογενείς παράγοντες καθώς υπάρχει γενετική προδιάθεση.^[1] Παθολογικά χαρακτηριστικά του άσθματος αποτελούν η φλεγμονή των αεραγωγών και η βρογχική υπερδραστηριότητα, δηλαδή η ευαισθησία σε ένα μεγάλο εύρος ερεθισμάτων, όπως χημικά ερεθίσματα (ερεθιστικά φάρμακα και ουσίες) και θερμικά ερεθίσματα

(κρύος αέρας) τα οποία οδηγούν σε βρογχόσπασμο. Στο βρογχικό άσθμα οι κρίσεις άσθματος μπορεί να προκληθούν από ιογενείς λοιμώξεις, έντονη σωματική άσκηση ή ακόμα και από τους ατμοσφαιρικούς ρύπους. Στο αλλεργικό άσθμα οι κρίσεις μπορεί να ξεκινήσουν ως ευαισθητοποίηση σε συγκεκριμένο αλλεργιογόνο, όμως στη συνέχεια μπορεί να προκληθούν και από κάποια από τις προηγούμενες αναφερόμενες αιτίες.^[1]

Όταν ο ασθενής έρχεται σε επαφή με έναν ερεθιστικό παράγοντα (trigger factor) οι αναπνευστικές οδοί απαντούν με σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων (βρογχόσπασμος), κατά συνέπεια ο αυλός της αναπνευστικής οδού γίνεται στενότερος και ο όγκος του αέρα που εισέρχεται μειώνεται. Επιπλέον, η υπάρχουσα φλεγμονή εντείνει την έκκριση βλέννας που εμποδίζει ακόμα περισσότερο τη διέλευση του αέρα μέσα στους βρόγχους. Ως αποτέλεσμα, ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια), χαρακτηριστικό βήχα (συριγμό) και αίσθημα

βάρους στο στήθος.

Στη σύγχρονη βιβλιογραφία, το άσθμα καθώς και η φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο του συνδέονται με παθήσεις της στοματικής κοιλότητας. Ειδικότερα στα παιδιά, το άσθμα έχει συσχετιστεί με αλλαγές στη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος, την έκκριση και τη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου και κατά συνέπεια στην αύξηση του τερηδονικού κινδύνου, ενώ συχνά αναφέρονται νόσοι του περιοδοντίου ή προβλήματα σύγκλεισης. Επίσης, η συσχέτισή του με την εμφάνιση υπενασβεστωμένων γομφίων-τομέων αποκτά σταδιακά αυξανόμενο ενδιαφέρον και τεκμηρίωση, διεθνώς.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παραθέσει τα κυριότερα χαρακτηριστικά που διέπουν τη νόσο του άσθματος στα παιδιά και εφήβους, να μελετήσει τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση του άσθματος και της φαρμακευτικής του αντιμετώπισης στη στοματική υγεία, καθώς και να εντοπίσει τους πιθανούς τρόπους πρόληψης και αντιμετώπισης των οδοντιατρικών προβλημάτων που προκύπτουν σε τέτοιες περιπτώσεις.

ΤΟ ΑΣΘΜΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός του άσθματος παρουσιάζει γεωγραφική κατανομή. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι 7 εκατομμύρια παιδιά και έφηβοι υποφέρουν από άσθμα.[2] Το πρόγραμμα ISAAC (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood) σχεδιάστηκε για να μελετήσει τον επιπολασμό του άσθματος σε παιδιά και εφήβους ανά τον κόσμο. Για την βορειοανατολική Ευρώπη συγκεκριμένα βρέθηκε ότι 9,6% των παιδιών ηλικίας 6-7 ετών και 11,6% των εφήβων ηλικίας 13-14 ετών ανέφεραν συριγμό τους τελευταίους 12 μήνες, ενώ ένα 1,5% και 2,2% αντίστοιχα, παρουσίασε σοβαρό άσθμα. Στην δυτική Ευρώπη 9,7% των παιδιών ηλικίας 6-7 ετών και 15,2% των παιδιών ηλικίας 13-14 ετών ανέφεραν επεισόδιο άσθματος τον τελευταίο χρόνο, ενώ το 1,7% των παιδιών ηλικίας 6-7 ετών και το 3,8% των εφήβων 13-14 ετών παρουσίασαν σοβαρό άσθμα το τελευταίο δωδεκάμηνο. [3]

Στην Ελλάδα σύμφωνα με την Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία, 8,6% του ελληνικού πληθυσμού έχει άσθμα, ενώ για τα παιδιά και τους εφήβους τα ποσοστά είναι 3,79% για τις ηλικίες 0-9 ετών και 7,89% για τις ηλικίες 10-18 ετών. Η διαφορά του ποσοστού μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι πολλά παιδιά δεν έχουν ακόμα διαγνωσθεί με άσθμα ως τα 9 τους χρόνια, και συνεπώς δε προκύπτει απαραίτητα ηλικιακή συσχέτιση. Τα ποσοστά των ασθματικών ασθενών

είναι μεγαλύτερα σε περιοχές της Απτικής, στην Πελοπόννησο και στην Κρήτη (10-15%), ενώ η ασθένεια είναι λιγότερο συχνή στη Βόρεια Ελλάδα και στα νησιά (0-10%). Σε έρευνα του 2009 των Βασιλοπούλου και συν. (2009) αναφέρεται ότι η συχνότητα του άσθματος βρέθηκε 9% σε παιδιά ηλικίας 7 ετών και 5% σε εφήβους ηλικίας 18 ετών. Από τα παιδιά του δείγματος που είχαν ιστορικό πρώιμης εμφάνισης άσθματος, το 58,2% ήταν ήδη ασυμπτωματικά στην ηλικία των 7 ετών, ενώ μόνο ένα 7,6% συνέχισαν να έχουν συμπτώματα άσθματος και κατά την εφηβεία. Αντίθετα, στα παιδιά με εμφάνιση του άσθματος σε μεγαλύτερη ηλικία, ποσοστό 48,2% αυτών συνέχισε να έχει συμπτώματα μέχρι και την ηλικία των 18 ετών.[4]

Παθογένεια

Όταν το επιθήλιο των αεροφόρων οδών εκτίθεται σε ένα αντιγόνο ή ερεθιστικό παράγοντα ενεργοποιούνται τα δενδριτικά κύτταρα (dendritic cells, DC), τα οποία μεταφέρουν τα αντιγόνα στους λεμφοκύτταρα, όπου υπάρχουν άφθονα Τ-λεμφοκύτταρα. Τα δενδριτικά κύτταρα ωριμάζουν και διεγείρουν τη διαφοροποίηση των Τ-βοηθητικών (T-helper, Th) κυττάρων σε δύο τύπους, Th1 και Th2. Στα φυσιολογικά άτομα η εισπνοή αντιγόνων ενεργοποιεί τα Th1 κύτταρα, τα οποία διεγείρονται από το αντιγόνο να παράγουν ιντερφερόνη-γ (INF-γ) και ιντερλευκίνη-2 (IL-2). Αντιθέτως, στα αλλεργικά άτομα η εισπνοή αντιγόνων ενεργοποιεί τα Th2 κύτταρα, τα οποία παράγουν τις ιντερλευκινών IL-4 και IL-5. Ο αυξημένος αριθμός Τ-βοηθητικών κυττάρων και των κυτοκινών που παράγουν συμβάλλουν 1) στην ενεργοποίηση των Β-λεμφοκυττάρων και παραγωγή ανοσοσφαιρίνης IgE, 2) στην ενεργοποίηση και ωρίμανση των ηωσινοφίλων. Παράλληλα, η παρουσία των IL-4, IL-5 και IgE συμβάλλουν με τη σειρά τους στην ανάπτυξη σιτευτικών κυττάρων (mast cells). Όλοι αυτοί οι κυτταρικοί τύποι απελευθερώνουν μεσολαβητές, που με τη σειρά τους διεγείρουν άλλα κύτταρα να πολλαπλασιαστούν ή/και να παράγουν χημικές ουσίες που επιδρούν στους βρόγχους προκαλώντας βρογχόσπασμο και υπερέκκριση βλέννας.[5]

Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άσθματος

Η φαρμακευτική αγωγή διαφέρει ανάλογα με τη σοβαρότητα του άσθματος και τη συχνότητα των οξέων επεισοδίων (Πίνακας 1).^[6] Τα πιο συνηθισμένα εμπορικά σκευάσματα, η δραστική φαρμακευτική τους ουσία και η προτεινόμενη δοσολογία περιγράφονται στον Πίνακα 2.

Οι β2-αδρενεργικοί αγωνιστές και τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή θεωρούνται φάρμακα πρώτης γραμμής ενώ

Πίνακας 1: Ταξινόμηση ασθενών με άσθμα βάσει συμπτωμάτων και προτεινόμενο σχήμα θεραπείας σύμφωνα με τις οδηγίες του National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 2002.

Σοβαρότητα άσθματος	Συχνότητα κρίσεων κατά τη διάρκεια της ημέρας	Συχνότητα κρίσεων κατά τη διάρκεια της νύχτας	Σχήμα θεραπείας
Ήπιο Διαλείπων Άσθμα	≤2 μέρες/εβδομάδα	≤2 νύχτες/μήνα	Δεν χρήζει φαρμακευτικής αντιμετώπισης. Χρήση φαρμάκων μόνο σε περίπτωση οξείας κρίσης άσθματος.
Ήπιο Επίμονο Άσθμα	>2 φορές/εβδομάδα αλλά μόνο 1 κρίση/ ημέρα	>2 νύχτες/μήνα	<u>Προτεινόμενο σχήμα θεραπείας:</u> Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (χορηγούμενα με νεφελοποιητή, MDI ή DPI). <u>Εναλλακτικά:</u> Χρωμολίνη ή αναστολείς των λευκοτριενίων
Μέτριο Επίμονο Άσθμα	Καθημερινά	>1 νύχτα/εβδομάδα	<u>Προτεινόμενο σχήμα θεραπείας:</u> Χαμηλή ή μέτρια δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (χορηγούμενα με νεφελοποιητή, MDI ή DPI) μαζί με β2-αδρενεργικούς αγωνιστές βραχείας δράσης. <u>Εναλλακτικά:</u> Χαμηλή ή μέτρια δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μαζί με αναστολείς των λευκοτριενίων ή θεοφυλλίνη
Σοβαρό Επίμονο Άσθμα	Συνεχείς	Συχνές	<u>Προτεινόμενο σχήμα θεραπείας:</u> Υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (χορηγούμενα με νεφελοποιητή, MDI ή DPI) μαζί με β2-αδρενεργικούς αγωνιστές βραχείας δράσης. <u>Δύσκολες περιπτώσεις:</u> χορήγηση και από του στόματος κορτικοστεροειδών μακροπρόθεσμα (2 mg/kg/ημέρα, μέγιστη δόση 60 mg ημερησίως και σταδιακή μείωσή τους με την πάροδο του χρόνου.

επίσης συχνά συνδυάζονται με αντιχολινεργικά (ιπρατρόπιο) ή άλλα φάρμακα με βρογχοδιασταλτική δράση όπως ή θεοφυλλίνη.

Το πρώτο βήμα για τον έλεγχο του άσθματος είναι η χορήγηση β2-αδρενεργικών αγωνιστών βραχείας δράσης (σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη), συνήθως επί ανάγκης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Όταν για τον έλεγχο των συμπτωμάτων απαιτείται συχνότερη χορήγηση από 1 φορά την ημέρα, τότε απαιτείται και η χορήγηση κορτικοστεροειδών για τον έλεγχο της φλεγμονής των αεραγωγών. Αν και με αυτό το σχήμα οι κρίσεις άσθματος παραμένουν μη ελεγχόμενες, τότε συστήνεται η χρήση μακράς διάρκειας β2-αγωνιστών (σαλμετερόλη, φορμοτερόλη) σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή. Η θεοφυλλίνη, το ιπρατρόπιο και αναστολείς των λευκοτριενίων (πχ μοντελουκάστη) χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά, μειώνοντας την ανάγκη λήψης κορτικοστεροειδών.^[6]

Ο συχνότερος τρόπος χορήγησης στα παιδιά είναι με τη μορφή εισπνεόμενου αερολύματος (MDI, metered-dose inhaler), σκόνης (DPI, dry powder inhaler) ή νεφελοποιημένου διαλύματος (British thoracic society) όπως και με τη μορφή εναιωρήματος από το στόμα ή ενδοφλεβίως σε οξείες κρίσεις.^[1] Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή είναι πιο αποτελεσματικά από τα χορηγούμενα από του στόματος κορτικοστεροειδή, τα οποία χορηγούνται πλέον μόνο για σύντομο χρονικό διάστημα, για την αντιμετώπιση ορισμένων σοβαρών περιπτώσεων άσθματος.^[7]

ΑΣΘΜΑ ΚΑΙ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Συσχέτιση με τερηδονική δραστηριότητα

Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με άσθμα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο

εμφάνισης τερηδονικών βλαβών και υψηλότερη τερηδονική εμπειρία^[7-9], συσχετίζοντας τα ευρήματά τους με τη βαρύτητα του άσθματος, τη φαρμακευτική αγωγή, τη διάρκεια ή τη συχνότητα χορήγησης.

Σε ορισμένες μελέτες φαίνεται ότι η τερηδονική εμπειρία, αν και καταγράφεται ελαφρώς μεγαλύτερη στην ομάδα ασθενών με άσθμα, δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική διαφορά από το υγιές δείγμα.^[10-12]

Όπως τονίζεται και από τους MacDerra και συν. (1998), λόγω της πολυπαραγοντικής φύσης της νόσου τερηδόνας δεν είναι σαφής ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυξημένα ποσοστά εμφάνισης τερηδόνας. Συχνά συσχετίζεται με τη χρήση των β-αγωνιστών, που επιφέρει μείωση της ταχύτητας ροής και ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου ή η χρήση φαρμακευτικών σχημάτων που περιέχουν γλυκαντικές ουσίες και κατά συνέπεια, αύξηση των τερηδονικών βλαβών.^[13] Παράλληλα, ορισμένες μελέτες συσχετίζουν τη νόσο τερηδόνα με τη βαρύτητα και τη διάρκεια του άσθματος, ενώ δε βρίσκουν συσχέτιση όσο αφορά το είδος φαρμάκου ή τη συχνότητα χορήγησης αντι-ασθματικής αγωγής.^[14]

Οι Stensson και συν. (2010) βρήκαν ότι ο κίνδυνος τερηδόνας είναι 3 φορές μεγαλύτερος στους ασθματικούς ασθενείς συγκριτικά με τους μη ασθματικούς.^[7] Οι Samec και συν. (2013) μελέτησαν 220 παιδιά (2-17 ετών) με ήπιου έως μέτριου βαθμού άσθμα. Κριτήριο για τη συμμετοχή του παιδιού στη μελέτη ήταν το διαγνωσμένο βρογχικό άσθμα. Η παρουσία άλλων συστηματικών ασθενειών, γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης, και διατροφικών διαταραχών αποτελούσαν κριτήρια αποκλεισμού. Για την κλινική καταγραφή των τερηδονικών βλαβών χρησιμοποιήθηκαν οι δείκτες DMFS και dmfs αντίστοιχα για τον μόνιμο και νεογιλό φραγμό και ο δείκτης ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System-II) για την παρουσία αρχόμενων τερηδονικών βλαβών (ICDAS 1 και ICDAS 2). Για την ανάλυση της φαρμακευτικής αγωγής, των διατροφικών συνθηκών και της στοματικής υγιεινής μοιράστηκε αντίστοιχο ερωτηματολόγιο στους γονείς. Βρέθηκε, ότι η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών αυξάνει τον τερηδονικό κίνδυνο στα παιδιά με ιστορικό άσθματος, καθώς η τερηδονική εμπειρία βρέθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερη τόσο στις βλάβες με σχηματισμό κοιλότητας όσο και στις αρχόμενες βλάβες. Η κατανάλωση νερού, αμέσως μετά τη φαρμακευτική αγωγή, βρέθηκε να μειώνει τον τερηδονικό κίνδυνο αλλά η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικώς σημαντική.^[8] Σε παρόμοια μελέτη με μικρότερο δείγμα ασθενών (40 παιδιών 10-18 ετών), βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ του DMFS και των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Στην ίδια μελέτη φαίνεται ότι ο δείκτης πλάκας ήταν υψηλότερος στην ομάδα των ασθενών με άσθμα, γεγονός που εξηγείται από τους συγγραφείς από την ενδεχομένως πλημμελή στοματική υγιεινή.^[15] Αντιθέτως, οι Mazzoleni και συν. (2008) παρατήρησαν συσχέτιση του DMFS με τη χρήση εισπνεόμενων β2 αγωνιστών, στα παιδιά με άσθμα, παρόλο που ο δείκτης πλάκας και η στοματική υγιεινή παρουσίαζαν καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς με άσθμα.^[9] Οι MacDerra και συν. (1998) διαχώρισαν τους ασθενείς σε δυο ηλικιακές ομάδες (4-10 ετών και 11-16 ετών). Βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τερηδονικής εμπειρίας με την παρουσία άσθματος, μόνο για την ομάδα 11-16 ετών και μόνο για τα μόνιμα δόντια. Πιο συγκεκριμένα, καταγράφηκαν αυξημένοι οι δείκτες DMFT και DMFS 2.48 και 3.39 αντίστοιχα σε σχέση με τις μετρήσεις στην αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα του δείγματος ελέγχου (1.11 και 1.97 αντίστοιχα).^[13] Σε μελέτη των Vázquez και συν. (2011), τα παιδιά με και χωρίς ιστορικό άσθματος παρουσίασαν παρόμοια ποσοστά τερηδονικής εμπειρίας (19.9% και 17.5% αντίστοιχα), ενώ στα παιδιά με νυχτερινά επεισόδια άσθματος και λήψη αντι-ασθματικής αγωγής η τερηδονική εμπειρία αυξήθηκε σημαντικά (28.3% και 32.6% αντίστοιχα).^[16]

Βιβλιογραφική ανασκόπηση των Widmer και συν. (2010) αναφέρει ότι για τη νόσο τερηδόνα τα αποτελέσματα δεν είναι σαφή, καθώς ορισμένες μελέτες αναφέρουν υψηλότερο και άλλες παρόμοιο τερηδονικό κίνδυνο στα παιδιά με ιστορικό άσθματος συγκριτικά με τα υγιή παιδιά^[17]

Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση το 2011 μελέτησε τη βιβλιογραφία σε 2 βάσεις δεδομένων, από το 1950 έως το 2010, θέτοντας ως λέξεις κλειδιά το “άσθμα” και την “τερηδόνα”. Κατέληξε σε 11 αναδρομικές μελέτες (case-control, cohort, cross-sectional studies) με σχετικά μικρή ετερογένεια. Τα αποτελέσματα της μετανάλυσης έδειξαν ότι ο παράγοντας άσθμα διπλασιάζει τον τερηδονικό κίνδυνο, τόσο στο νεογιλό όσο και στο μόνιμο φραγμό. Οι συγγραφείς σχολιάζουν ότι οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο ότι ο τερηδονικός κίνδυνος είναι αυξημένος, χωρίς πάντα να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με το δείγμα ελέγχου. Επίσης, μεταξύ των περιορισμών της μελέτης είναι ότι κυρίως συμπεριέλαβε μελέτες με μικρό δείγμα ασθενών, που δεν παρουσίαζαν ετερογένεια ως προς τους επιπλέον παράγοντες που μελετήθηκαν.^[18]

Οι Botelho και συν. (2011) δε βρήκαν συσχέτιση μεταξύ του DMFT και του άσθματος, μελετώντας 80 παιδιά 3-15 ετών. Παρόλα αυτά, οι Mutans Streptococcus βρέθηκαν αυξημένοι στο σάλιο ασθενών με άσθμα. Ως εκ τούτου, το άσθμα αν και δε βρέθηκε να αυξάνει την τερηδονική εμπειρία, θεωρήθηκε από τους συγγραφείς ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη τερηδονικών βλαβών, καθώς η παρουσία στρεπτοκόκκων στο βιοϋμένιο είναι

Πίνακας 2: Συνήθη χορηγούμενα φαρμακευτικά σκευάσματα σε παιδιά και εφήβους για την αντιμετώπιση και πρόληψη του άσθματος.

Εμπορική ονομασία	Δραστική ουσία	Μορφή σκευάσματος	Χρήση	Δοσολογία
Aerolin	Σαλβουταμόλη	Inhaler (MDI): 100 mcg/dose 200 mcg/dose Discus: 200 mcg/dose	Αντιμετώπιση (ανακουφιστικό φάρμακο) και πρόληψη του βρογχοσπασμού	<u>Ανακούφιση</u> <12 ετών: 100 mcg/dose >12 ετών: 100 mcg ή 200 mcg/dose <u>Πρόληψη</u> <12 ετών: 100 mcg/dose >12 ετών: 200 mcg/dose πριν τη άσκηση ή πριν την έκθεση σε αλλεργιογόνα. <u>Ανακούφιση</u> ≥4 ετών: 200 mcg/dose <u>Πρόληψη</u> ≥4 ετών: 200 mcg/dose πριν τη άσκηση ή πριν την έκθεση σε αλλεργιογόνα.
Asthmotrat	Σαλβουταμόλη	Σιρόπι 2 mg/5 ml	Πρόληψη του βρογχοσπασμού	2-6 ετών: 2,5-5 ml, 3-4 φορές/ημέρα 6-12 ετών: 2,5-5 ml, 3-4 φορές/ημέρα >12 ετών: 5-10 ml, 3-4 φορές/ημέρα
Seretide	Φλουτικαζόνη + Σαλμετερόλη	Discus: 50/100 mcg/dose 50/250 mcg/dose	Πρόληψη του βρογχοσπασμού	4-12 ετών: 50/100 mcg/dose, 1 εισπνοή, 2 φορές/ημέρα >12 ετών: 50/100 ή 50/250 mcg/dose, 1 εισπνοή, 2 φορές/ημέρα
Flixotide	Φλουτικαζόνη	Inhaler (MDI): 50 mcg/dose	Πρόληψη του βρογχοσπασμού	Παιδιά και έφηβοι <16 ετών: 50 mcg/dose. Σχήμα θεραπείας καθορίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα του άσθματος και τις ανάγκες του ασθενή από τον θεράποντα ιατρό. Χρήση για μια εβδομάδα και μετά σταδιακή μείωσή του.
Pulmicort	Βουδεσονίδη	Turbuhaler (DPI): 200 mcg/dose	Πρόληψη του βρογχοσπασμού	Σχήμα θεραπείας καθορίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα του άσθματος και τις ανάγκες του ασθενή από τον θεράποντα ιατρό. Χρήση για μια εβδομάδα και μετά σταδιακή μείωσή του. Για παιδιά >6 ετών.

ένας από τους καθοριστικούς παράγοντες για την ανάπτυξη τερηδόνας.^[12]

Συσχέτιση με οδοντική πλάκα και περιοδοντική υγεία

Τα ευρήματα των μελετητών διαφέρουν, επίσης, όσον αφορά την υγεία των περιοδοντικών ιστών στα παιδιά με ιστορικό άσθματος, αν και οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι υπάρχει συσχετισμός μεταξύ άσθματος και συγκέντρωσης πλάκας και, κατ' επέκταση, ουλίτιδας.^[13]

^{15]} Επίσης, ορισμένες έρευνες αναφέρουν ότι το πρόβλημα παρουσιάζεται εντονότερο στην πρόσθια περιοχή και κυρίως στην παρειακή πλευρά της άνω γνάθου, γεγονός που συνδέεται άμεσα με τα εισπνεόμενα φάρμακα που χορηγούνται σε αυτά τα παιδιά.^[7,13]

Οι Ferrazzano και συν. (2012), χρησιμοποιώντας τον δείκτη "Community Periodontal Index" (CPI) στη μελέτη τους, δεν διαπίστωσαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά πλάκας και τρυγίας ή υψηλότερη τάση για ουλίτιδα στα παιδιά με άσθμα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Κατέλη-

ξαν επομένως στο συμπέρασμα, ότι τα ασθματικά παιδιά έχουν παρόμοια περιοδοντική κατάσταση με τα υγιή παιδιά.^[19] Από την άλλη πλευρά, οι McDerra και συν. (1998) βρήκαν ότι τα ασθματικά παιδιά ηλικίας 4-10 ετών είχαν αυξημένες εναποθέσεις μικροβιακής πλάκας, και ήπια έως σοβαρή ουλίτιδα, ειδικά στην πρόσθια περιοχή της άνω γνάθου, συγκριτικά με τα υγιή παιδιά. Στην ίδια μελέτη, τα μεγαλύτερα παιδιά, ηλικίας 11-16 ετών, εμφάνισαν παρομοίως υψηλότερες τιμές μικροβιακής πλάκας και τρυγίας σε σχέση με τα υγιή παιδιά της ίδιας ηλικιακής ομάδας, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η περιοδοντική υγεία των παιδιών με άσθμα τείνει να είναι φτωχότερη σε σχέση με τα υγιή παιδιά.^[13] Σε μια άλλη μελέτη^[15] χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης “Visible Plaque Index” (VPI) για την αξιολόγηση των εναποθέσεων πλάκας σε ασθματικούς εφήβους υπό φαρμακευτική αγωγή με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Βρέθηκε, ότι οι έφηβοι αυτοί παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά ορατής πλάκας. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι υπάρχει μια πιθανότητα οι γονείς των εφήβων που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή να είναι πιο επιεικείς στη συμμόρφωση των παιδιών τους με τις συνθήκες στοματικής υγιεινής, λόγω της δυσκολίας τους να αντιμετωπίσουν την κατάσταση υγείας των παιδιών τους και τους κοινωνικούς περιορισμούς που αυτά υφίστανται. Ως εκ τούτου, αδυνατούν να παρακολουθούν και να ελέγχουν την εφαρμογή ορθής στοματικής υγιεινής στο σπίτι, έχοντας ως μόνιμη ανησυχία το ενδεχόμενο μιας επικείμενης κρίσης άσθματος.^[15] Στη μελέτη των Stensson και συν. (2010), δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στο δείκτη πλάκας μεταξύ των εφήβων που πάσχουν από μακροχρόνιο άσθμα και υγιή άτομα. Οι συγγραφείς της μελέτης αυτής, ωστόσο, παρατήρησαν ότι οι ασθματικοί έφηβοι παρουσίαζαν υψηλότερο δείκτη αιμορραγίας κατά την ανίχνευση, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Μέσος όρος δείκτη αιμορραγίας: $5,5 \pm 5,4\%$ στην ομάδα των εφήβων με άσθμα και $0,7 \pm 1,6\%$ στην ομάδα ελέγχου), ενώ η περιοχή που παρουσίαζε συχνότερα αιμορραγία ήταν η παρειακή/χειλική επιφάνεια των άνω τομέων. Η εικόνα αυτή θα μπορούσε να σχετίζεται με την στοματική αναπνοή, αλλά στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της στοματικής αναπνοής με την αιμορραγία των ούλων στις συγκεκριμένες επιφάνειες.^[7]

Συσχέτιση με σάλιο

Πολλές μελέτες αναφέρονται σε τροποποιήσεις στη ροή, στο pH και στη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου των ασθματικών παιδιών και εφήβων. Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η φαρμακευτική αγωγή του άσθματος μπορεί να είναι μία από τις κυριότερες αιτίες, αφού τα φάρμακα αυτά είναι γνωστό ότι προκαλούν υποοισαλία με

βασικό σύμπτωμα τη ξηροστομία.^[20, 21] Ως αποτέλεσμα, οι εν λόγω διαφοροποιήσεις οδηγούν σε μείωση της προστατευτικής επίδρασης του σάλιου στη στοματική κοιλότητα^[22], αυξάνοντας τον τερηδονικό κίνδυνο και τροποποιώντας τη μικροχλωρίδα του βιοϋμένα^[20]. Με τον ίδιο μηχανισμό αυξάνεται και ο κίνδυνος δευτερογενούς καντιντίασης.^[23] Οι Dugmore και συν. (2003), αναφέρουν ότι πάνω από το 50% των φαρμάκων που χορηγούνται για τη θεραπεία του άσθματος, ενδέχεται να μειώσουν το ρυθμό ροής του σάλιου.^[22]

Οι Mazzoleni και συν. (2008) πραγματοποίησαν μια μελέτη σε 30 υγιή και 30 ασθματικά παιδιά ηλικίας 6-12 ετών. Τα παιδιά στην ασθματική ομάδα ελάμβαναν ως εισπνεόμενα αντιασθματικά φάρμακα β2-αγωνιστές βραχείας δράσης (σαλβουταμόλη), και κορτικοστεροειδή (φλουτικαζόνη), για τουλάχιστον 6 μήνες. Η σαλβουταμόλη χορηγούνταν υπό τη μορφή εισπνεόμενης σκόνης, η οποία περιείχε πρόσθετα ζάχαρης. Παρ’ όλο που η ασθματική ομάδα παρουσίαζε τις ίδιες διατροφικές συνήθειες και βελτιωμένη στοματική υγιεινή (βούρτσισμα 3 φορές/ημέρα) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η ομάδα αναφοράς παρουσίασε υψηλότερες τιμές DMFT, μειωμένη ρυθμιστική ικανότητα σάλιου και υψηλότερα τιμές στους υπεύθυνους για τερηδόνα μικροβιακούς παράγοντες (*Mutans Streptococcus* και *Lactobacilli*) στο σάλιο. Όσον αφορά το δείκτη dmft, η διαφορά στα αποτελέσματα μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το άσθμα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της τερηδόνας σε παιδιά που υποβάλλονται σε θεραπεία με β2-αγωνιστές βραχείας δράσης, ως αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής και έκκρισης σάλιου, που προκαλεί αύξηση των βακτηρίων και μεταβολή της ρυθμιστικής ικανότητας του σάλιου των ασθματικών παιδιών.^[9] Αντίθετα, οι Paganini και συν. (2011) παρατήρησαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο ρυθμό ροής του σάλιου και στο αρχικό του pH μεταξύ της ομάδας των ασθματικών παιδιών και της ομάδας ελέγχου, χωρίς να βρουν διαφορές όσον αφορά τη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου. Συγκεκριμένα, 26,15% των ασθματικών παιδιών είχαν χαμηλό ρυθμό ροής (0,7-1 ml/min), ενώ το 50,77% είχε πολύ χαμηλό ρυθμό ροής (<0,7 ml/min). Επιπλέον, η σοβαρότητα του άσθματος βρέθηκε να αυξάνει τον κίνδυνο μειωμένης ροής σάλιου κατά 17 φορές. Όπως αναφέρεται στη μελέτη τους, τα παιδιά με ήπιο άσθμα παρουσίαζαν διπλάσιο ρυθμό ροής από εκείνα με σοβαρό άσθμα. Η φαρμακευτική αγωγή του άσθματος (τύπος φαρμάκου ή συχνότητα λήψης φαρμάκου), δε συσχετίστηκε με μείωση του ρυθμού ροής σε αυτή τη μελέτη. Όσον αφορά την εμφάνιση τερηδόνας, στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά με βρογχικό

άσθμα παρουσίασαν την ίδια κλινική εικόνα με την ομάδα ελέγχου, παρά το μειωμένο ρυθμό ροής.^[11] Οι Santos και συν. (2013) συμπεριέλαβαν στη μελέτη τους 40 ασθματικά άτομα με ήπιο άσθμα, που χρησιμοποιούσαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή για τουλάχιστον τρεις μήνες και εισπνεόμενους β2-αγωνιστές ως φάρμακο ανακούφισης λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα, και 40 υγιή άτομα, ηλικίας 10-18 ετών. Στη μελέτη τους καταγράφηκε χαμηλή ροή του σάλιου ηρεμίας (διάμεση τιμή 0,15 (0,06 - 0,27) ml/min) και στις δύο ομάδες. Επιπλέον, παρ' όλο που η ασθματική ομάδα χρησιμοποιούσε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, παρουσίασε υψηλότερα ποσοστά λευκοκυττάρων στο σάλιο, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Το εύρημα αυτό θεωρήθηκε ως μια φυσιολογική απάντηση στον αυξημένο αριθμό βακτηρίων στο σάλιο. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι είναι απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση γύρω από το θέμα.^[15] Οι Stensson et al σε μελέτη τους σε εφήβους με σοβαρό, μακροχρόνιο άσθμα βρήκαν χαμηλότερο ρυθμό ροής του σάλιου ύστερα από διέγερση στην ασθματική ομάδα, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα της ομάδας ελέγχου. Δε διαπιστώθηκε καμία διαφορά στη φυσιολογική (χωρίς διέγερση) ροή ή στη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου μεταξύ των δύο ομάδων.^[7]

Συσχέτιση με διάβρωση των δοντιών

Έχει αναφερθεί στην διεθνή βιβλιογραφία ότι οι ασθματικοί ασθενείς υπό φαρμακευτική αγωγή τείνουν να παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο οδοντικής διάβρωσης. Τα αντι-ασθματικά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν διάβρωση των δοντιών μέσω διαφόρων μηχανισμών. Τα φάρμακα αυτά ενδέχεται να έχουν χαμηλό pH^[24] και, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι β2-αγωνιστές όπως η σαλβουταμόλη, η σαλμετερόλη ή η τερβουταλίνη δύνανται να μειώσουν τη ροή του σάλιου.^[22] Σύμφωνα με άλλες μελέτες^[25-27], τα βρογχοδιασταλτικά τα οποία ανακουφίζουν τον ασθενή σε περίπτωση βρογχόσπασμου μέσω καταστολής των λείων μυών, μπορούν επίσης να επηρεάσουν τον κάτω οισοφαγικό σφιγκτήρα, ευνοώντας τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η οποία αποτελεί έναν αναγνωρισμένο αιτιολογικό παράγοντα της διάβρωσης των δοντιών. Σύμφωνα με τη μελέτη των Karona και συν. (2012), άτομα υπό φαρμακευτική αγωγή για το άσθμα συχνά παραπονούνται για ξηροστομία (70%), ως εκ τούτου, πιθανόν να καταναλώνουν συχνότερα όξινα ή/και ζαχαρούχα ποτά (αναψυκτικά, τυποποιημένους χυμούς). Το 50% των ασθματικών ασθενών στη μελέτη αυτή κατανάλωναν αναψυκτικά 1-2 φορές την ημέρα ή και συχνότερα, ενώ μόνο το 25% αυτών κατανάλωναν τα εν λόγω προϊόντα λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα.^[20]

Αντίθετα, οι Dugmore και συν. (2003) παρέχουν στοιχεία που έρχονται σε αντίθεση με τα παραπάνω ευρήματα. Σύμφωνα με τη μελέτη τους 1) τα περισσότερα εισπνεόμενα φάρμακα για το άσθμα δεν είναι όξινα, έτσι δεν ενέχουν κανένα κίνδυνο διάβρωσης για την οδοντοφυΐα, 2) πάνω από τα μισά φάρμακα που χορηγούνται για το άσθμα έχουν την πιθανότητα να οδηγήσουν σε υποσιαλία και αίσθημα ξηροστομίας, αλλά δεν υπάρχει καμία σαφής ένδειξη της σύνδεσης ανάμεσα σε αυτή και τη διάβρωση των δοντιών, 3) μόνο πολύ λίγα φάρμακα που χρησιμοποιούνται δύνανται να προάγουν την γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, ως εκ τούτου είναι απίθανο να έχουν σημαντική επίδραση στη διάβρωση των δοντιών, 4) στη μελέτη τους δεν εντόπισαν διαφορές στην κατανάλωση προϊόντων που θα μπορούσαν να είναι υπεύθυνα για διάβρωση μεταξύ των δυο ομάδων. Συνολικά, η μελέτη αυτή παρέχει στοιχεία που οδηγούν στο συμπέρασμα της έλλειψης συσχέτισης μεταξύ του άσθματος και της διάβρωσης των δοντιών στους εφήβους.^[22] Κατά τους McDerra και συν. (1998), τα εισπνεόμενα φάρμακα μπορεί να συμβάλουν στην εμφάνιση διάβρωσης, οι συγγραφείς, παρ' όλα αυτά, υπογραμμίζουν την πολυπαραγοντική φύση της διάβρωσης.^[13]

Συσχέτιση με αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης

Αν και οι παράγοντες που προκαλούν αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης, τόσο στα νεογλά όσο και στα μόνιμα δόντια, δεν έχουν ακόμη εντοπιστεί με ακρίβεια, πολλοί ερευνητές έχουν συνδέσει τις διαταραχές αυτές με αναπνευστικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος και της φαρμακευτικής αγωγής του, κυρίως κατά την βρεφική και νηπιακή ηλικία. Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι τα παιδιά με άσθμα εμφανίζουν αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης 2 με 3 φορές συχνότερα από τα υγιή παιδιά.^[28-32]

Σε μελέτη των Visweswar και συν. (2012) σε 208 παιδιά ηλικίας 7-14 ετών αξιολογήθηκε η παρουσία αναπτυξιακών διαταραχών της αδαμαντίνης στα δόντια τους. Τα ασθματικά παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη λάμβαναν χρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή βρογχοδιασταλτικά σε περίπτωση οξείας κρίσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 76,9% των ασθματικών παιδιών παρουσίαζαν αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης (Developmental Defects of Enamel- DDE) στα μόνιμα δόντια, συγκριτικά με το 26,9% των παιδιών στο γκρουπ ελέγχου. Η συχνότερη διαταραχή που παρατηρήθηκε ήταν περιγεγραμμένες αδιαφάνειες της αδαμαντίνης (44,2% των παιδιών με άσθμα και 24% των παιδιών στην ομάδα ελέγχου παρουσίαζαν περιγεγραμμένες αδιαφάνειες της αδαμαντίνης- demarcated opacities).

Η περίοδος εμφάνισης του άσθματος και η σοβαρότητά του συσχετίστηκαν με τις διαταραχές της αδαμαντίνης, ενώ η περίοδος έναρξης της θεραπείας του άσθματος δε συνδέθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι τα παιδιά με πρώιμη εμφάνιση και σοβαρό άσθμα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναπτυξιακών διαταραχών της αδαμαντίνης.^[33] Σε μια παρόμοια μελέτη των Guergollette και συν. (2009) σε 136 παιδιά ηλικίας 5-15 ετών, οι ερευνητές βρήκαν ότι η εμφάνιση DDE στα μόνιμα δόντια των παιδιών με ιστορικό άσθματος ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από ότι στα υγιή παιδιά. Παρομοίως, με την μελέτη των Visweswar και συν. (2012), και σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι η πρώιμη εμφάνιση (πριν το τρίτο έτος της ηλικίας) και η σοβαρότητα του άσθματος αύξησαν σημαντικά το ρίσκο για εμφάνιση DDE. Αντίθετα όμως, στη μελέτη των Guergollette και συν. (2009) τα περισσότερα παιδιά που μελετήθηκαν παρουσίαζαν συχνότερα περιγεγραμμένες αδιαφάνειες της αδαμαντίνης.^[34]

Σε μια πρόσφατη μελέτη των Mastora και συν. (2017) σε ελληνόπουλα ηλικίας 6-12 ετών, τα οποία είχαν λάβει φαρμακευτική θεραπεία για το άσθμα κατά την προσχολική ηλικία, μελετήθηκε η συχνότητα εμφάνισης αναπτυξιακών διαταραχών της αδαμαντίνης στους πρώτους μόνιμους γομφίους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα ασθματικά παιδιά παρουσίασαν αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης στους πρώτους μόνιμους γομφίους συχνότερα συγκριτικά με τα υγιή παιδιά. Στην ομάδα των ασθματικών παιδιών, μόνο το φύλο βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικός παράγοντας, με τα κορίτσια να εμφανίζουν 3,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα στην εμφάνιση αναπτυξιακών διαταραχών της αδαμαντίνης. Η ηλικία εμφάνισης του άσθματος, το είδος της φαρμακευτικής αγωγής και η διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας δεν βρέθηκε να επηρεάζουν στατιστικά σημαντικά την έκταση ή τη σοβαρότητα των αναπτυξιακών διαταραχών της αδαμαντίνης. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι το 41,6% των παιδιών της ομάδας μελέτης εμφάνισε τουλάχιστον ένα πρώτο μόνιμο γομφίο με υποπλασία.^[39]

Αναδρομική μελέτη στη Βραζιλία σε δείγμα 1181 παιδιών ηλικίας 8-9 ετών βρήκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ της υπενασβεσίωσης γομφίων και τομέων [Molar Incisor Hypomineralization-MIH] και του ιστορικού άσθματος ή βρογχίτιδας κατά τα πρώτα 4 έτη ζωής. Στη μελέτη αυτή, η παρουσία MIH στον μόνιμο φραγμό παρατηρήθηκε στο 20,4% του δείγματος και συσχετίστηκε επίσης με αναπτυξιακές διαταραχές της αδαμαντίνης στους δεύτερους νεογιλούς γομφίους [Developmental Defects of Enamel- DDE].^[36] Παρόμοια μελέτη των Pitiphat και συν. (2014), σε μικρότερο δείγμα παιδιών αναφέρει την

παρουσία του MIH στο 27,7% των παιδιών ενώ βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με σοβαρές ασθένειες κατά τα πρώτα 3 έτη ζωής. Πιο συγκεκριμένα, σε παιδιά με ιστορικό άσθματος έως την ηλικία των 3 ετών βρέθηκε διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης MIH στη μόνιμη οδοντοφυΐα καθώς παρατηρήθηκε στο 52,9% των παιδιών με άσθμα σε σύγκριση με το υγιές δείγμα (26,0%).^[37] Παρόμοια μελέτη (Jälevik και συν., 2001) σε 519 παιδιά στη Σουηδία με μέσο όρο ηλικίας 8,2 έτη κατέληξε ότι στην ύπαρξη στατιστικώς σημαντικής συσχέτισης μεταξύ αναπνευστικών προβλημάτων (πνευμονία, άσθμα, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού) και παρουσίας MIH ενώ επισημαίνει ότι συγκεκριμένα για το άσθμα η συσχέτιση ήταν ισχυρή αλλά με μικρό δείγμα ασθενών.^[31] Παράλληλα, μελέτη των Whatling και συν. (2008) σε δείγμα 57 παιδιών με MIH δε βρέθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση του MIH με σοβαρές ασθένειες ως την ηλικία των 3 ετών συμπεριλαμβανομένου του άσθματος.^[38] Σε αναδρομική μελέτη του 2008 σε ελληνικό πληθυσμό βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του ιστορικού άσθματος ή άλλων αναπνευστικών προβλημάτων κατά το 1ο έτος ζωής και της παρουσίας MIH σε δείγμα 3,518 παιδιών 5.5-12 ετών.^[39] Οι Allazzam και συν. (2014) μελετώντας τα πιθανά αίτια του MIH σε ένα δείγμα 267 παιδιών ηλικίας 8-12 ετών, κατέληξαν ότι η εμφάνιση συνδέεται με ασθένειες που προκύπτουν στα 4 πρώτα χρόνια ζωής του παιδιού, συμπεριλαμβανομένου και του άσθματος και της χρόνιας θεραπείας του με κορτικοστεροειδή.^[40]

Συσχέτιση με προβλήματα συγκλειςής

Πολλές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί γύρω από την συσχέτιση των ασθενειών που προκαλούν απόφραξη των αεραγωγών και των συγκλειακών ανωμαλιών, παρ' όλα αυτά η σχέση τους είναι ακόμα ασαφής.

Οι Väsquez Nava και συν. (2007) σε μελέτη τους σε 2556 εφήβους βρήκαν ότι το άσθμα και η αλλεργική ρινίτιδα συνδέονται σημαντικά με συγκλειακές ανωμαλίες. Συγκεκριμένα, το άσθμα συνδέεται με την ανάπτυξη πρόσθιας ανοικτής δήξης, αλλά όχι με την οπίσθια σταυροειδή σύγκλειση.^[41] Οι Al Ali και συν. (2014) χρησιμοποίησαν σαρωτές laser υψηλής ευκρίνειας για να δημιουργήσουν τρισδιάστατες εικόνες του προσώπου σε δείγμα 418 ασθματικών και 3010 μη ασθματικών εφήβων ηλικίας 15 ετών. Οι ερευνητές σήμαναν 21 σημεία στους μαλακούς ιστούς του προσώπου, που στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν ως σημεία αναφοράς για τις μετρήσεις 9 διαφορετικών παραμέτρων των μαλακών ιστών του προσώπου. Τα αποτελέσματα διέφεραν για τα δύο φύλα. Στα αγόρια δεν βρέθηκαν διαφορές σε καμία από τις 9 παραμέτρους μεταξύ ασθματικών και μη ασθματικών ασθενών. Απεναντίας, στα κορίτσια ση-

μειώθηκαν δύο στατιστικά σημαντικές διαφορές: 1) το πλάτος της μύτης στο ύψος των ρωθώνων ήταν κατά μέσο όρο 0,4 χιλ. μεγαλύτερο και 2) το μήκος του προσώπου ήταν κατά 0,4 χιλ. μικρότερο στα κορίτσια με άσθμα. Επίσης, η γωνία του μέσου προσώπου [έξω κανθοί- πογώνιο] βρέθηκε ελάχιστα μικρότερη στα υγιή κορίτσια συγκριτικά με τα κορίτσια με άσθμα.^[42] Σε έρευνα των Faria και συν. (2006) που διεξήχθη στη Βραζιλία, σε ενήλικες με άσθμα και σε ενήλικες με υπέρταση που χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου, μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά της σύγκλεισής τους. Η ανάλυση των φωτογραφιών του προσώπου έδειξε ότι τα ποσοστά συμμετρίας της μέσης οδοντικής γραμμής άνω και κάτω γνάθου ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθματικούς ασθενείς. Άτομο άνω χείλος και ευρεία ρινοχειλική γωνία ήταν σημαντικά συχνότερα στους ασθματικούς ασθενείς. Η ανάλυση έγινε με τη βοήθεια εκμαγείων μελέτης και βρέθηκε ότι οι ασθματικοί ασθενείς εμφάνισαν συχνότερα σταυροειδή σύγκλειση, ανοικτή δήξη ή αυξημένη οριζόντια πρόταξη. Επιπλέον, η απόσταση μεταξύ προγομφίων και γομφίων της άνω γνάθου ήταν μικρότερη στους ασθενείς με άσθμα, ενώ 47,5% των ασθματικών ασθενών παρουσίαζε συνωσιισμό στην άνω γνάθο. Τέλος, οι ασθενείς που εμφάνισαν τα συμπτώματα άσθματος πριν τα 14 χρόνια παρουσίασαν σημαντικά συχνότερα σταυροειδή σύγκλειση και συνωσιισμό στην άνω γνάθο.^[43] Αντίθετα, σε μια άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Βραζιλία από τους Tanaka και συν. (2012) σε παιδιά και εφήβους, αν και τα προβλήματα σύγκλεισης ήταν επικρατέστερα στα άτομα με άσθμα, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας με άσθμα και της ομάδας ελέγχου. Επιπλέον, όλα τα παιδιά που κατά το μικτό φραγμό παρουσίαζαν ανοικτή δήξη είχαν εμφανίσει συμπτώματα άσθματος ήδη κατά το πρώτο έτος ζωής τους, ενώ μεγάλο ποσοστό αυτών των παιδιών παρουσίαζε και αυξημένη οριζόντια πρόταξη. Συνεπώς, στη συγκεκριμένη έρευνα δεν υπήρχαν στοιχεία που να συσχετίζουν τη σοβαρότητα του άσθματος με τα προβλήματα σύγκλεισης.^[44]

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Βιβλιογραφική ανασκόπηση των Zhu και συν. (1996) αναφέρει ότι ασθενείς με χρόνιο άσθμα μπορεί να εμφανίζουν συχνότερα ψυχολογικά προβλήματα, περιγράφοντας έναν φαύλο κύκλο μεταξύ του άσθματος και των ψυχολογικών διακυμάνσεων οι οποίες μπορούν να πυροδοτήσουν ένα νέο ασθματικό επεισόδιο.^[45-47] Επίσης, η χρήση κορτικοστεροειδών έχει κατηγορηθεί ως παράγοντας που ενισχύει το αίσθημα κούρασης, άγχους και αρνητικών αι-

σθημάτων σε ασθενείς που τα λαμβάνουν χρόνια. Σε κάθε περίπτωση, η οδοντιατρική πράξη μπορεί να ενισχύσει τα αισθήματα άγχους και ανησυχίας των ασθενών αποτελώντας με τον τρόπο αυτό ερέθισμα για ένα ασθματικό επεισόδιο.^[45]

Είναι σκόπιμο ο οδοντίατρος να έχει καταγράψει λεπτομερώς το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς όσο αφορά τη βαρύτητα του άσθματος, τη συχνότητα των επεισοδίων, τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει και τη συχνότητα λήψης καθώς και το πότε συνέβη το τελευταίο επεισόδιο άσθματος. Επίσης, ο οδοντίατρος μπορεί να συστήσει στον ασθενή να έχει μαζί του τα εισπνεόμενα αντιασθματικά που λαμβάνει ώστε να χρησιμοποιηθούν σε περίπτωση που κάποιο ερέθισμα διεγείρει μία κρίση άσθματος.^[45] Κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής πράξης πρέπει να προάγεται ένα ήρεμο και άνετο περιβάλλον για τον ασθενή, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις άσθματος και έντονου οδοντιατρικού άγχους συστήνεται η χρήση κατασταλτικών όπως τα βαρβιτουρικά και η μεπεριδίνη.

Ορισμένα από τα υλικά που χρησιμοποιούνται κατά την οδοντιατρική πράξη μπορεί να αποτελούν ερεθιστικούς παράγοντες που θα οδηγήσουν σε μία αλλεργική ασθματική αντίδραση. Για την τοπική αναισθησία με αγγειοσυσπαστικό υπάρχει ποικιλία απόψεων στη βιβλιογραφία καθώς ένα από τα συστατικά της είναι το μεταδιθειώδες νάτριο [sodium metabisulfite] μία ουσία με σημαντική αλλεργιογόνο δράση. Παράλληλα, η χρήση του αγγειοσυσπαστικού μπορεί να έχει συνεργικό αποτέλεσμα με τους β2-αγωνιστές οδηγώντας σε αύξηση των καρδιακών παλμών, αύξηση της αρτηριακής πίεσης ή/και αίσθημα αρρυθμίας.^[48]

Για την καταστολή με πρωτοξείδιο του азώτου υπάρχει διάσταση των απόψεων στη βιβλιογραφία. Η ήπια αναλγητική και ηρεμιστική δράση του καθώς και η ταυτόχρονη χορήγηση οξυγόνου θεωρείται ευεργετική για τους ασθενείς με ήπιο έως μέτριας βαρύτητας άσθμα από ορισμένους συγγραφείς ενώ για ασθενείς με σοβαρό άσθμα υποστηρίζεται ότι η χρήση του μπορεί να είναι ερεθιστική για τους αεραγωγούς και συστήνεται προσεκτική αξιολόγηση της συνολικής κατάστασης υγείας του ασθενούς πριν τη χρήση του.^[49]

Όσο αφορά τη γενική αναισθησία [επίπεδο καταστολής IV] όπου ο ασθενής βρίσκεται σε πλήρη καταστολή, υπάρχει πλήρης απώλεια του ελέγχου των αεραγωγών, οπότε σε ασθενείς με άσθμα θα πρέπει να γίνει προσεκτική αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού και προσαρμογή της δόσολογίας των κατασταλτικών φαρμάκων σε συνάρτηση με τα αντιασθματικά που λαμβάνει, καθώς ορισμένα φάρμακα όπως η κεταμίνη, έχουν συμπαθητική και βρογχοδιασταλτική δράση.^[45, 49]

Πίνακας 3: Ταξινόμηση της ασθματικής κρίσης με βάση την επικινδυνότητα. Κλινικά σημεία και μετρήσεις. (British Thoracic Society)

Βαρύτητα κρίσης άσθματος	Κλινικά χαρακτηριστικά	SpO2	Συχνότητα αναπνοής	Συχνότητα καρδιακών παλμών
Κρίση άσθματος μετρίου βαρύτητας	Μπορεί να ολοκληρώσει προτάσεις κατά την ομιλία.	SpO2 $\geq$ 92%	$\leq$ 40/λεπτό παιδιά ηλικίας 1–5 ετών $\leq$ 30/λεπτό παιδιά ηλικίας >5 ετών	$\leq$ 140/λεπτό παιδιά ηλικίας 1–5 ετών $\leq$ 125/λεπτό παιδιά ηλικίας >5 ετών
Οξεία σοβαρή κρίση άσθματος	Δεν μπορεί να ολοκληρώσει πρόταση με μία ανάσα ή/και εμφανής δυσκολία στην αναπνοή και δεν μπορεί να μιλήσει καθόλου ή/και δεν μπορεί να φάει.	SpO2 <92%	>40/λεπτό παιδιά ηλικίας 1–5 ετών >30/λεπτό παιδιά ηλικίας >5 ετών	>140/λεπτό παιδιά ηλικίας 1–5 ετών >125/λεπτό παιδιά ηλικίας >5 ετών
Απειλητικό για τη ζωή άσθμα	Παρουσία ενός ή περισσότερων από τα εξής κλινικά σημεία: 1. Πνευμονικής σιγή (σιωπηλός θώρακας) 2. Κυάνωση 3. Ελλιπές έργο αναπνοής (απουσία προσπάθειας αναπνοής) 4. Υπόταση 5. Εξάντληση 6. Σύγχυση	SpO2 <92%		

Παρά τα όσο αναφέρθηκαν παραπάνω για τη βέλτιστη αντιμετώπιση ασθενών με άσθμα, δεν είναι πάντοτε δυνατή η πλήρης αποφυγή μίας κρίσης άσθματος (**Πίνακας 3**)^[50]. Σε περίπτωση που τα μέτρα πρόληψης δεν επαρκούν, ο οδοντίατρος καλείται να αντιμετωπίσει το επείγον επεισόδιο. Οι οδηγίες που μπορούν να δοθούν είναι οι ακόλουθες:^[51]

1. Διακοπή οδοντιατρικής θεραπείας και τοποθέτηση του ασθενή σε καθιστή θέση.
2. Χορήγηση εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου (β2-αδρενεργικοί αγωνιστές ταχείας έναρξης δράσης).
3. Χορήγηση οξυγόνου με ειδική μάσκα.
4. Ενθάρρυνση του ασθενή.
5. Παρακολούθηση των σημείων ζωτικότητας (αναπνοή, καρδιακοί παλμοί, χρώμα δέρματος).
6. Παροχή άμεσης ιατρικής βοήθειας, σε περίπτωση που τα συμπτώματα επιμένουν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα περισσότερα από τα επιστημονικά ερωτήματα σχετικά με την επίδραση του άσθματος και της φαρμακευτικής του αγωγής στη στοματική υγεία των παιδιών και εφήβων παραμένουν αδιευκρίνιστα, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα να στηρίζουν αυτή τη συσχέτι-

ση. Όσο αφορά την τερηδονική εμπειρία, αυτή στις περισσότερες αναδρομικές μελέτες φαίνεται να είναι αυξημένη στους ασθενείς με ιστορικό άσθματος. Η μεγαλύτερη τερηδονική εμπειρία, οι αλλαγές στη ρυθμιστική ικανότητα και τον χρόνο ροής του σάλιου καθώς και η αύξηση της μικροβιακής πλάκας που βρέθηκε σε ορισμένες μελέτες-παράγοντες άμεσα συνδεόμενοι με τα εισπνεόμενα αντι-ασθματικά φάρμακα- συντελούν επιβαρυντικά στην αύξηση του τερηδονικού κινδύνου. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να σημειωθεί η πολυπαραγοντική φύση της νόσου τερηδόνας και η ανάγκη για επιπλέον διερεύνηση του θέματος αυτού.

Με βάση τις υπάρχουσες αναφορές, υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ άσθματος και εμφάνισης γομφίων/τομέων με αναπτυξιακές διαταραχές καθώς και περιοδοντικών προβλημάτων, ωστόσο, υπάρχει ανάγκη πιο εμπεριστατωμένης τεκμηρίωσης.

Τέλος, όσον αφορά την παρουσία διαβρώσεων και τα συγκλειακά προβλήματα τα συμπεράσματα είναι ακόμα ασαφή.

Σε κάθε περίπτωση, είναι απαραίτητη η λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, ώστε ο οδοντίατρος να μπορεί να προλάβει τους παράγοντες που πιθανόν να οδηγήσουν σε μία ασθματική κρίση κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής εργασίας, ενώ είναι σημαντικό να βρίσκεται σε ετοιμότητα ώστε μία ενδεχόμενη κρίση να αντιμετωπιστεί έγκαιρα και με ασφάλεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. H.P. Rang, M. M. Dale, *Φαρμακολογία*, 2η Ελληνική Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου 2007, Κεφάλαιο 27 “Το αναπνευστικό σύστημα”, σελ. 372-380.
2. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, Liu X. Trends in Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality in the United States, 2001–2010. *NCHS Data Brief*, 2012;94:2
3. Pearce N, Ait Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007 Sep; 62(9): 758–766.
4. Bacopoulou F, Veltsista A, Vassi, Gika A, Lekea V, Priftis K, Bakoula C. Can we be optimistic about asthma in childhood? A Greek cohort study. *J Asthma*. 2009 Mar;46(2):171-4.
5. Πατάκας Δ., *Επίτομη Πνευμονολογία*, University Studio Press 2006, Κεφάλαιο 13 “Βρογχικό άσθμα”, σελ. 201-205.
6. British thoracic society. . British guideline on the management of asthma. KEY TO EVIDENCE STATEMENTS AND GRADES OF RECOMMENDATIONS. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2014;11–75.
7. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Lingström P, Birkhed D. Caries Prevalence, Caries-Related Factors and Plaque pH in Adolescents with Long-Term Asthma. *Caries Res*. 2010;44(6):540-6.
8. Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, Jan J. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 2013;23(3):188–196.
9. Mazzoleni S, Stellini E, Cavaleri E, Volponi AA, Ferro R, Colombani SF. Dental caries in children with asthma undergoing treatment with short-acting β 2-agonists. *Eur J Paediatr Dent*. 2008;9(3):132-8.
10. Meldrum AM, Thomson WM, Drummond BK, Sears MR. Is asthma a risk factor for dental caries? Finding from a cohort study. *Caries Res* 2001;35:235–239.
11. Paganini M, Dezan CC, Bichaco TR, De Andrade FB, Neto AC, Fernandes KBP. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 2011;21(3):185–191.
12. Botelho MPJ, Maciel SM, Cerci Neto A, Dezan CC, Fernandes KBP, De Andrade FB. Cariogenic microorganisms and oral conditions in asthmatic children. *Caries Research*, 2011;45(4):386–392.
13. McDerra JC, Curzon EJ. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent* 1998;20:281-87.
14. Mehta A, Sequeira PS, Sahoo RC. Bronchial asthma and dental caries risk: results from a case control study. *J Contemp Dent Pract*, 2009;10(4):59–66
15. Santos NC, Jamelli S, Costa L, Baracho Filho C, Medeiros D, Rizzo JA, Sarinho E. Assessing caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescents using inhaled corticosteroids. *Allergologia et Immunopathologia*, 2012;40(4):220–224.
16. Vázquez EM, Vázquez F, Barrientos MC, Córdova JA, Lin D, Beltrán FJ, Vázquez CF. Association between asthma and dental caries in the primary dentition of Mexican children. *World Journal of Pediatrics*, 2011;7(4):344–349.
17. Widmer RP. Oral health of children with respiratory diseases. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2010;11(4):226–232.
18. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjäderhane L, Jaakkola JJ. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2011;174(6):631-41.
19. Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Amato I, Ingenito A, Noschese P. Dental health in asthmatic children: a South Italy study. *J Dent Child (Chic)*. 2012;79(3):170-5.
20. Karova E. Impact of different combinations of inhaled corticosteroids and long-acting sympathicomimetics on dental health of asthmatics. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 2012;18(4):224–228.
21. Shulman JD, Taylor SE, Nunn ME. The Association between Asthma and Dental Caries in Children and Adolescents: A Population-Based Case-Control Study. *Caries Res*. 2001; 35(4):240-6.
22. Dugmore CR, Rock WP. Asthma and tooth erosion. Is there an association? *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(6):417-24.
23. Toogood JH, Jennings B, Greenway RW, Chuang L. Candidiasis and dysphonia complicating beclomethasone treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65: 145-53.
24. Young WG. The oral medicine of tooth wear. *Aust Dent J* 2001;46:236–50. quiz 306.
25. Bartlett DW, Smith BGN. The dental relevance of gastric reflux. *Dental Update* 1996; 23: 205–208, 250–253.
26. Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A, Smith BGN. A study of the association between gastroesophageal reflux and palatal dental erosion. *British Dental Journal* 1996;181: 125–132.
27. O'Sullivan EA, Curzon MEJ, Roberts J, Milla J, Stringer M. Gastroesophageal reflux in children and its relationship to erosion of primary and permanent teeth. *European Journal of Oral Science* 1998;106:765–769
28. Ergöz N, Seymen F, Gencay K, Tamay Z, Deeley K, Vinski S, Vieira AR. A controlled study of risk factors for enamel hypoplasia in the permanent dentition. *Pediatr Dent*. 2009;31(5):382-8.
29. Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Nørgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2010;38(2):145-51.
30. Ford D, Seow WK, Kazoullis S, Holcombe T, Newman B. A controlled study of risk factors for enamel hypoplasia in

- the permanent dentition. *Pediatr Dent*. 2009;31(5):382-8.
31. Jälevik B, Klingberg G, Barregård L, Norén JG. The prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2001;59(5):255-260.
 32. Suckling GW, Herbison GP, Brown RH. Etiological factors influencing the prevalence of developmental defects of dental enamel in nine-year-old New Zealand children participating in a health and development study. *J Dent Res*. 1987;66(9):1466-9.
 33. Visweswar VK, Amaral D, Veerabahu R. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma: a cross-sectional study. *Indian J Dent Res*. 2012;23(5):697-8.
 34. Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WT, Ferreira FB, Cerci Neto A, Fernandes KB. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol*. 2009;35(4):295-300.
 35. Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, Gemou Engesaeth V. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: A retrospective case-control study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18:105-111.
 36. Tourino LFPG, Corrêa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: A population-based study. *PLoS ONE*, 2016;11(6):1-12.
 37. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *European Journal of Oral Sciences*, 2014;122(4):265-270.
 38. Whatling R, Fearn JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18:155-62
 39. Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *European Archives of Paediatric Dentistry : Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 2008; 9(4):207-217
 40. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OA. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014; 2014:234508.
 41. V zquez Nava F, V zquez Rodr guez EM, Reyes Guevara S, Barrientos G mez Mdel C, V zquez Rodriguez CF, Saldivar Gonz lez AH, Pérez Mart n J, Ochoa DL, Almeida Arvizu VM. Effect of allergic rhinitis, asthma and rhinobronchitis on dental malocclusion in adolescents. *Rev Alerg Mex*. 2007;54(5):169-76.
 42. Al Ali A, Richmond S, Popat H, Toma AM, Playle R, Zhurov AI, Marshall D, Rosin PL, Henderson J. The influence of asthma on face shape: a three-dimensional study. *Eur J Orthod*. 2014;36(4):373-80.
 43. Faria VC, de Oliveira MA, Santos LA, Santoro IL, Fernandes AL. The effects of asthma on dental and facial deformities. *J Asthma*. 2006;43(4):307-9.
 44. Tanaka LS, Dezan CC, Fernandes KBP, de Andrade Ferreira FB, de Figueiredo Walter LR, Neto AC, Fernandes Chadi S. The influence of asthma onset and severity on malocclusion prevalence in children and adolescents. *Dental Press J Orthod* 2012;17(1):50.e1-8
 45. Zhu JF, Hidalgo HA, Holmgreen WC, Redding SW, Hu J, Henry RJ. Dental management of children with asthma. *Pediatr Dent* 1996;18:363-370.
 46. Lehrer PM, Isenberg S, Hochron SM: Asthma and emotion: a review. *J Asthma* 1993;30:5-21, .
 47. Richards W. Preventing behavior problems in asthma and allergies. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33(10):617-24.
 48. Luce EB: Respiratory disease. *Dentistry in Systemic Disease: Diagnostic and Therapeutic Approach to Patient Management*. Redding SW, Montgomery M, Eds. Portland, OR: JBK Publishing, 1990, pp 55-79.49.
 49. Little JW, Falace DA: Pulmonary disease. In: *Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 4th ed. Little JW, Falace DA, Eds. St Louis: CV Mosby Co, 1993, pp 235-41.
 50. U.S. Departement of Health and Human Services, National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, Update on Selected Topics 2002.
 51. Haas, DA. Management of medical emergencies in the dental office - Conditions in each country, the extent of treatment by the dentist. *Journal of Japanese Dental Society of Anesthesiology*, 2005; 33(2), 153-157.