

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.582>

<https://orcid.org/0000-0002-6600-8764>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Indrė Stankevičienė

**Burnos sausumo būklės:
epidemiologiniai ir klinikiniai rodikliai
bei sąsajos su genetiniais, elgsenos ir
streso veiksniais**

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
Odontologija (M 002)

VILNIUS 2024

Disertacija rengta 2019–2023 metais Vilniaus universitete.

Mokslinius tyrimus rėmė „The Borrow foundation“ ir Norvegijos Arkties universitetas.

Mokslinė vadovė – prof. dr. Alina Pūrienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002).

Mokslinė konsultantė – dr. Diana Mieliauskaitė (Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001).

Gynimo taryba:

Pirmininkas – prof. dr. Vygandas Rutkūnas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002).

Nariai:

prof. dr. Agnieszka Drożdżik (Ščecino Pamario medicinos universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, odontologija, M 002);

dr. Gailutė Kirdaitė (Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001);

doc. dr. Sigita Stropuvienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina, M 001);

prof. dr. Rimantas Stukas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, visuomenės sveikata, M 004).

Disertacija ginama viešame Gynimo tarybos posėdyje 2024 m. vasario 2 d. 14 val. Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos Didžiojoje auditorijoje. Adresas: Žalgirio g. 115/117, Vilnius, Lietuva tel. +370 5 272 7589 ; el. paštas ina.gradeckiene@mf.vu.lt

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto bibliotekoje ir VU interneto svetainėje adresu:

<https://www.vu.lt/naujienos/ivykiu-kalendorius>

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.582>

<https://orcid.org/0000-0002-6600-8764>

VILNIUS UNIVERSITY

Indrė Stankevičienė

Dry mouth conditions: epidemiological and clinical characteristics and associations with genetic, behavioral and stress factors

DOCTORAL DISSERTATION

Medical and health sciences,
Odontology (M 002)

VILNIUS 2024

The dissertation was prepared between 2019 and 2023 in Vilnius University. The research was supported by *The Borrow Foundation* and *UiT The Arctic University of Norway*.

Academic supervisor – Prof. Dr. Alina Pūrienė (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Odontology M 002);

Academic consultant – Dr. Diana Mieliauskaitė (State Research Institute Centre for Innovative Medicine, Medical and Health Sciences, Medicine M 001).

This doctoral dissertation will be defended in a public meeting of the Dissertation Defence Panel:

Chairperson – Prof. Dr. Vygandas Rutkūnas (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Odontology M 002).

Members:

Prof. Dr. Agnieszka Drożdżik (Pomeranian Medical University in Szczecin, Medical and Health Sciences, Odontology M 002),

Dr. Gailutė Kirdaitė (State Research Institute Centre for Innovative Medicine, Medical and Health Sciences, Medicine M 001),

Assoc. Prof. Dr. Sigita Stropuvienė (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine M 001),

Prof. Dr. Rimantas Stukas (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Public Health, M 004).

The dissertation shall be defended at a public meeting of the Dissertation Defence Panel at 14 on 2nd February 2024 in Grand auditorium of the Vilnius University Hospital Žalgiris Clinic.

Address: Žalgirio g. 115/117, Vilnius, Lithuania

Tel. +370 5 272 7589; e-mail: ina.gradeckiene@mf.vu.lt

The text of this dissertation can be accessed at the libraries of Vilnius University, as well as on the website of Vilnius University:

www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius

SANTRUMPOS

AMY1 – seilių alfa amilazę koduojantis genas.

AMY1 KS – seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičius.

GERL – gastroezofaginio reflukso liga.

IgA – imunoglobulinas A.

KMI – kūno masės indeksas.

KPI – kariozinių, plombuotų, išrautų dantų indeksas.

KPIP – kariozinių, plombuotų, išrautų dantų paviršių indeksas.

NPS – nestimuluota pilna sialometrija.

nSS – neautoimuninis sausasis sindromas.

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo.

PNS – parasimpatinė nervų sistema.

PI – pasikliautiniai intervalai.

ppm – angl. *parts per million*, liet. milijoninių dalių matavimo vienetas.

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija.

PSPĮ – pirminė sveikatos priežiūros įstaiga.

PSS-10 – klausimynas, vertinęs patirtą stresą.

SS – Sjogreno sindromas.

sAA – seilių alfa amilazė.

SN – standartinis nuokrypis.

SNS – simpatinė nervų sistema.

SR – santykinė rizika.

V – aritmetinis vidurkis.

VAS – vizualioji analoginė skalė.

vs. – tarpt. *versus*, naudojamas tekse, kai vienas požymis lyginamas su kitu.

ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas.

TURINYS

1. ĮVADAS	11
1.1. Mokslinė problema	11
1.2. Tyrimo tikslas ir uždaviniai.....	13
1.3. Mokslinis naujumas	13
1.4. Praktinė tyrimo reikšmė	14
1.5. Ginamieji teiginiai	14
2. LITERATŪROS APŽVALGA	16
2.1. Burnos, bendros sveikatos ir burnos sausumo būklių sąsajos	16
2.2. Seilių funkcijos	17
2.2.1. Audinių lubrikavimas.....	18
2.2.2. Mechaninė apsauga	18
2.2.3. Buferinė apsauga.....	18
2.2.4. Dantų audinio vientisumo išlaikymas	18
2.2.5. Minkštųjų audinių apsauga	19
2.2.6. Virškinimas.....	19
2.2.7. Antimikrobinis poveikis.....	19
2.3. Seilėtekio patologijos ypatumai	20
2.3.1. Priežastys	20
2.3.2. Burnos sausumo formos.....	20
2.3.3. Seilėtekio reikšmė asmens gerovei.....	21
2.3.4. Burnos sausumas ir dantų ėduonis	22
2.3.5. Burnos sausumas ir dantų eroziniai pažeidimai.....	23
2.3.6. Burnos sausumas ir periodonto ligos.....	23
2.4. Asmenų, patiriančių burnos sausumą, sveikatos priežiūra.....	24
2.5. Burnos sausumo būklių paplitimas pasaulyje.....	25
2.6. Elgsenos poveikis burnos sveikatai ir ryšys su burnos sausumu	25
2.7. Streso ir burnos sausumo būklių ryšys	26
2.7.1. Seilių liaukų inervacija.....	26

2.7.2. Seilėtekio pokyčiai veikiant stresui	27
2.8. Genetinės asociacijos	29
2.8.1. Genetika ir burnos ligos	29
2.8.2. Genetika ir Sjogreno sindromas	30
2.8.3. Genetika ir seilių alfa amilazės išraiškos.....	30
2.8.4. Genetinės seilių alfa amilazės variacijos ir lėtinės ligos	31
2.8.5. Genetinės seilių alfa amilazės variacijos ir burnos sausumas. ...	31
3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	33
3.1. Etinės aplinkybės	33
3.2. Tyrimo dizainas ir pasiruošimas tyrimui	33
3.2.1. Tyrėjo apmokymas ir patikimumo vertinimas.....	33
3.2.2. Tiriamųjų imtis, įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai, tyrimo vieta	34
3.2.2.1. I tyrimo dalis	34
3.2.2.2. II tyrimo dalis.....	35
3.3. Tiriamųjų grupės	36
3.4. Anketinė apklausa.....	36
3.4. Seilėtekio vertinimas.....	37
3.5. Ašarų tėkmės vertinimas	37
3.6. Burnos sveikatos vertinimas.....	37
3.7. Genetinė analizė.....	38
3.7.1. Genetinės medžiagos rinkimas.....	38
3.7.2. DNR išskyrimas	38
3.7.3. Skaitmeninė lašelinė PGR analizė.....	39
3.8. Statistinė analizė	40
4. REZULTATAI.....	42
4.1. Publikacija I – Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje.....	42
4.2. Publikacija II – Kserostomijos ir dietos veiksnių ryšys.....	46
4.3. Publikacija III – AMY1 KS variacijos ir rizikos sirgti dantų ėduonimi ryšys.....	50

4.4. Publikacija IV – Kserostomijos ir dantų erozinių pažeidimų sąsajos	54
4.5. Rankraštis I – Burnos sausumo būklių sąsajos su burnos sveikata ir sergančiųjų elgsenos ir streso veiksniais	60
4.6. Rankraštis II – Dantų ėduonies ir burnos sausumo būklių ryšys, veikiant elgsenos ir psichoemociniams veiksniams	66
4.7. Rankraštis III – Sąsajos tarp AMY1 KS ir kserostomijos bei Sjogreno sindromo	69
5. REZULTATŲ APTARIMAS	71
5.1. Publikacija I – Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje	71
5.2. Publikacija II – Kserostomijos sąsajos su mitybiniais veiksniais	72
5.3. Publikacija III – AMY1 KS – potencialus didelės dantų ėduonies rizikos žymuo	74
5.4. Publikacija IV – Kserostomijos ir dantų erozinių pažeidimų sąsajos	75
5.5. Rankraštis I – Burnos sausumo būklių sąsajos su burnos sveikata ir sergančiųjų elgsenos bei streso veiksniais	76
5.6. Rankraštis II – Dantų ėduonies ir burnos sausumo būklių ryšys, veikiant elgsenos ir psichoemociniams veiksniams	79
5.7. Rankraštis III – Sąsajos tarp AMY1 KS ir kserostomijos bei Sjogreno sindromo	81
6. IŠVADOS	83
7. SUMMARY	84
7.1. Introduction	84
7.1.1. The Research Problem and the Relevance of the Study	84
7.1.2. The Aim of the Study	86
7.1.3. The Scientific Novelty of the Study	86
7.1.4. The Practical Significance of the Research	87
7.1.5. Statements to Defend	87
7.2. Literature review	88
7.2.1. Associations between Oral and General Health, and Dry Mouth Conditions	88
7.2.2. Specific Features of the Salivation Pathology	88
7.2.2.1. Etiology	88

7.2.2.2. Most Common Dry Mouth Forms	88
7.2.2.3. Dry Mouth and Oral Diseases	89
7.2.2.4. Behavioral Influences on Oral Health and Association with Dry Mouth	90
7.2.2.5. Relationship between Dry Mouth and Stress.....	90
7.2.2.6. Genetic Associations with Dry Mouth	91
7.2.2.7. Associations between Genetics and Salivary Alpha- Amylase	91
7.3. Research design and methods	92
7.3.1. Ethical Considerations.....	92
7.3.2. Study Groups.....	92
7.3.3. Questionnaires.....	93
7.3.4. Clinical Examination.....	93
7.3.4.1. Assessment of Salivation.....	93
7.3.4.2. Assessment of Tear Flow	94
7.3.4.3. Oral Health Assessment	94
7.3.5. Genetic Analysis	94
7.3.6. Statistical Analysis	95
7.4. Results	95
7.4.1. Paper I	95
7.4.2. Paper II.....	95
7.4.3. Paper III	95
7.4.4. Paper IV	96
7.4.5. Manuscript I (in print).....	96
7.4.6. Manuscript II (prepared for submission)	97
7.4.7. Manuscript III (prepared for submission).....	97
7.5. Discussion.....	97
7.5.1. Paper I	97
7.5.2. Paper II.....	98
7.5.3. Paper III	99

7.5.4. Paper IV	99
7.5.5. Manuscript I (in print)	99
7.5.6. Manuscript II (prepared for submission)	101
7.5.7. Manuscript III (prepared for submission)	102
7.6. Conclusions	103
8. APIE DISERTANTĘ	105
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS	106
10. PRIEDAI	126
Priedas Nr. 1	126
Priedas Nr. 2	127
Priedas Nr. 3	128
Priedas Nr. 4	129
Priedas Nr. 5	138
11. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	148
12. Publikacijų, neįtrauktų į disertaciją, sąrašas	149
13. Pristatymai mokslo renginiuose	150
14. Disertanto indėlis	151
15. PUBLIKACIJŲ KOPIJOS	152
16. PADĖKA	190

1. ĮVADAS

1.1. Mokslinė problema

Vyraujant ryškioms visuomenės senėjimo tendencijoms ir ilgėjant individų gyvenimo trukmei, burnos sausumas, daug prisidedantis prie burnos ligų rizikos, tampa vis aktualesnė problema pasaulyje (Han ir kt., 2015; Barbe ir kt., 2018; Phuu ir kt., 2018; Rudnicka ir kt., 2020). Prognozuojama, kad 2050-aisiais pasaulio gyventojų bus padaugėję 120 proc. ir vyresnių nei 60 metų asmenų skaičius padidės dvigubai, todėl mokslinė bendruomenė ir sveikatos priežiūros sistemos turi užtikrintai ruoštis šiems pokyčiams (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2019; Johansson ir kt., 2022). Manoma, kad kai kurios burnos sausumo būklės gali paveikti net iki 80 proc. populiacijos (Müller ir kt., 2023). Vis dar nėra jokių duomenų apie burnos sausumo būklių paplitimą Lietuvos populiacijoje, nors tokia informacija svarbi planuojant burnos ligų valdymo strategijas Lietuvoje. Žinoma, kad tiek burnos sausumas, tiek kai kurios burnos ligos, tokios kaip dantų ėduonis ar lėtinis periodontitas, koreliuoja su asmens amžiumi ir yra glaudžiai susijęs su asmens gyvenimo kokybe, tad efektyvus jų valdymas yra svarbus siekiant užtikrinti sveiką senėjimą (Bernabé ir kt., 2014; Johansson ir kt., 2019, Head ir kt., 2021).

Suvaldyti burnos sausumą ir jo pasekmes nelengva tiek burnos priežiūros specialistams, tiek juos patiriantiems asmenims, nes tai apima itin plačias sritis: sisteminių priežasčių kontrolę, simptomų palengvinimą, odontologinių ir lėtinių ligų prevenciją (Ngo ir kt., 2015). Nors mokslininkai šia tema domisi jau seniai, dauguma jų siūlomų priemonių gali tik laikinai sumažinti patiriamus nemalonius simptomus, o efektyvaus gydymo apskritai nėra (Wolff ir kt., 2017; Talha ir kt., 2019). Be to, nors žinoma, kad burnos sausumo būklėmis sergantys asmenys turi didesnę riziką sirgti ir burnos ligomis, vis dar trūksta apibendrinančių duomenų, kuriomis burnos ligomis linkę sirgti skirtingas burnos sausumo formas patiriantys asmenys. Tokios žinios leistų kryptingiau organizuoti asmenų, sergančių burnos sausumu, odontologinę priežiūrą.

Atskira problematika aktuali sergantiesiems Sjogreno sindromu. Sjogreno sindromas, kitaip vadinamas autoimuniniu sausuoju sindromu, yra kompleksinė būklė, kuri pasireiškia neigiamais klinikiniais simptomais visame organizme, ypač ryškiai atsiskleisdama sausumo požymiais burnoje. Nepaisant didelio mokslinės ir klinikistų bendruomenių susidomėjimo, ankstyvosios ligos diagnostikos klausimas vis dar kelia daug neaiškumų. Šiuo metu liga diagnozuojama vidutiniškai po šešerių metų nuo simptomų

pasireiškimo pradžios (Douglas ir kt., 2018). Toks ilgas diagnozavimo laikotarpis gali turėti neigiamų pasekmių žmogaus sveikatai, įskaitant burnos sveikatą. Odontologai galėtų būti pirmieji, kurie pastebi būdingus simptomus arba girdi pacientų skundus (Patel ir kt., 2014; Douglas ir kt., 2018), tačiau jų potencialas diagnozuojant lėtines ligas dar neįvertintas.

Žinoma, kad dauguma burnos ligų yra sąlygotos tiek asmens įgimtų ypatybių, tiek elgsenos. Pavyzdžiui, dantų ėduonis, kuriuo sirgti neabejotinai linkę asmenys su burnos sausumu, yra kompleksinė daugiaveiksniė liga, ir, norint geriau suprasti jos aktyvumą lemiančius veiksnius, būtina atsižvelgti į asmens burnos biofilmo kontrolės ypatybes, dietos įpročius bei seilėtekio, genetines ir imunologines ypatybes (Laputková ir kt., 2018; Ahmad ir kt., 2022). Daugelyje studijų, analizuojančių sergančiųjų burnos sausumu burnos sveikatą, pasigendama kompleksinio požiūrio. Nėra tyrimų, kurie lygintų su burnos sveikata susijusią elgseną tarp skirtingas burnos sausumo būkles patiriančių asmenų. Yra žinoma, kad individai turi nevienodą polinkį į ligų išsivystymą ir jis priklauso nuo jų socialinės aplinkos, gyvenimo sąlygų, higienos įpročių ar turimų su sveikata susijusių žinių (Velázquez-Cayón ir kt., 2022). Svarbu atlikti išsamesnius tyrimus, kad būtų išsiaiškinti skirtumai tarp individualios burnos priežiūros, mitybos ir streso valdymo praktikų. Šie veiksniai, tikėtina, turi didžiausią įtaką burnos ligų vystymuisi. Svarbu išnagrinėti sritis, kuriose įmanoma modifikuoti šiuos veiksnius taikant įvairias strategijas, kad būtų skatinamas norimų elgesio pokyčių įgyvendinimas. Tai yra svarbi priemonė siekiant pagerinti burnos sveikatą ir ligų prevenciją.

Llena-Puy ir bendraautorių 2006 metų publikacijoje buvo teigiama, kad tiek kiekybiniai, tiek kokybiniai seilėtekio pokyčiai yra svarbūs burnos ligų aktyvumui (Llena-Puy ir kt., 2006), tačiau pastaruosius dešimtmečius daugiau dėmesio buvo skiriama hiposalivacijos temai. Šiuo metu vis daugiau autorių svarsto, kad kokybiniai seilėtekio pokyčiai gali būti net svarbesni vertinant dantų ligų rizikas (Molania ir kt., 2017; Berman ir kt., 2019; Winter ir kt., 2021).

Yra žinoma, jog asmens dieta yra vienas iš kelių esminių veiksnių, sąlygojančių burnos ligas. Ši disertacija akcentuoja potencialią seilių alfa amilazės (sAA) įtaką burnos sausumo, burnos ligų vystymuisi ir su tuo susijusių komplikacijų, įskaitant dantų ėduonį ir kitas burnos sveikatos problemas, rizikų vertinimui. Žinoma, kad fermentas seilių alfa amilazė yra vienas pagrindinių baltymų, randamų seilėse. Šis fermentas dalyvauja ne tik žmogaus virškinimo procese, bet ir formuojant mikrobiotos kompoziciją (Kiba ir kt., 2005; Parsaie ir kt., 2022). Šis baltymas yra itin priklausomas nuo mitybos įpročių. Įrodyta, kad populiacijose, kuriose istoriškai buvo naudojama daugiau krakmolingų produktų, vyrauja didesnis sAA koduojančio

geno (AMY1) kopijų skaičius, kuris daugelyje tyrimų siejamas ir su didesne baltymo koncentracija seilėse (Mandel ir kt., 2012). Nustatyta, kad sAA baltymo koncentracija koreliuoja su patiriamu stresu, kuris savo ruožtu neabejotinai daro įtaką burnos sausumo būklių aktyvumui (Cozma ir kt., 2017). Aptikta, kad sAA gali būti reikšminga ir lėtinių ligų, pavyzdžiui, kardiometabolinių ligų, patogenezėje, teikiant pirmenybę tam tikrai mitybai ir dalyvauti skatinant seilių sekreciją (Hariharan ir kt., 2021). Vis dėlto dar nėra aišku, kokiais mechanizmais sAA dalyvauja su burnos sausumu susijusių būklių patogenezėje ir kaip prisideda prie rizikos sirgti burnos ligomis. Jei būtų aptiktos reikšmingos AMY1 kopijų skaičiaus (AMY1 KS) variacijų sąsajos su burnos sausumo būklėmis, tai galėtų būti kaip genetinis biožymuo ankstyvam potencialių sergančiųjų identifikavimui bei komplikacijų prevencijai.

1.2. Tyrimo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – ištirti burnos sausumo būklių epidemiologinius ir klinikinius rodiklius, individo elgsenos ir streso veiksnius bei išsiaiškinti jų sąsajas su seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičiaus variacijomis.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti burnos sausumo būklių paplitimą Lietuvos populiacijoje.
2. Įvertinti ir palyginti, kuriomis burnos ligomis linkę sirgti asmenys, kuriems nustatytas skirtingų formų burnos sausumas.
3. Nustatyti burnos sausumo ir jo sąlygotų klinikinių reiškinių burnoje sąsajas su elgsenos ir streso veiksniais.
4. Įvertinti seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičiaus sąsajas su burnos sausumo būklėmis bei rizika sirgti dantų ėduonimi.

1.3. Mokslinis naujumas

Ši studija yra pirmoji, kuri analizavo burnos sausumo būklių paplitimą Lietuvos populiacijoje. Paskutiniai tokios apimties epidemiologiniai burnos sveikatos tyrimai buvo atlikti prieš dvidešimt metų, todėl visą šį laikotarpį nebuvo naujų duomenų apie burnos ligų mastą ir elgsenos bei streso veiksnų įtaką joms. Taip pat, mūsų žiniomis, tai yra pirmoji studija pasaulyje, kuri atskleidė gydytojų odontologų potencialą įtariant Sjogreno sindromo atvejus ir prisidedant prie ankstyvos ligos diagnostikos.

Tai išskirtinis tyrimas pasaulio kontekste, nes jis pirmą kartą lygina kserostomija, neautoimuniniu sausuoju sindromu (nSS) ir Sjogreno sindromu (SS) sergančių asmenų riziką sirgti burnos ligomis, įskaitant ėduonį, dantų

erozinius pažeidimus ir lėtinį periodontitą. Ši analizė atlikta taikant vienodą metodologiją, vieno tyrėjo surinktus duomenis ir vertinant individualaus elgesio bei streso poveikį. Šis tyrimas taip pat yra pirmasis, analizavęs seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičiaus ryšį su burnos sausumo būklėmis ir dantų ėduonimi specifinėje pacientų grupėje.

1.4. Praktinė tyrimo reikšmė

1. Tyrimo metu išsiaiškinti burnos sausumo būklių paplitimo mastai Lietuvoje, leidžiantys efektyviau vertinti ir suprasti pagalbos burnos sausumą patiriantiems asmenims poreikį bei planuoti prevencinių programų potencialių naudotojų skaičių.
2. Tyrimo metu atskleistas gydytojų odontologų potencialas įtariant Sjogreno sindromo atvejus, skatinantis aktyviau vystyti švietimo programas burnos sausumo tema gydytojams odontologams ikidiplominių ir podiplominių studijų metu.
3. Išanalizavus burnos sveikatos klinikinius reiškinius burnos sausumą patiriančių asmenų imtyje, įrodyta, kad burnos sausumo būklės ir jų sukiamas pasekmes turėtų kontroliuoti gydytojai odontologai ir kiti medicinos gydytojai (gydytojai reumatologai, oftalmologai, endokrinologai ir kiti), ir tik išsivysčius komplikacijoms pacientui turi būti užtikrintas aukštesnio lygio burnos ligų specialisto (gydytojo periodontologo, gydytojo burnos chirurgo ir kitų) prieinamumas.
4. Nustatyta, kad visi sergantieji burnos sausumu turi didesnę ėduonies išsivystymo riziką, todėl svarbu tobulinti ir plėsti dantų ėduonies prevencines programas, užtikrinančias ligos atpažinimą laiku ir efektyvius kontrolės būdus.
5. Išanalizavus klinikinių reiškinių, kurie atsiranda kaip burnos sausumo pasekmė, sąsajas su elgsenos ir streso veiksniais, išryškėjo švietimo programų, skirtų burnos sausumą patiriantiems asmenims, poreikis. Išsiaiškinti specifiniai burnos priežiūros ir mitybos klausimai, kuriems turi būti skiriamas išskirtinis dėmesys.

1.5. Ginamieji teiginiai

1. Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje yra panašus kaip ir kitose šalyse.
2. Gydytojai odontologai gali reikšmingai prisidėti atpažįstant Sjogreno sindromo atvejus.

3. Asmenims, kenčiantiems nuo burnos sausumo, yra didesnė tikimybė sirgti dantų ėduonimi bei turėti mažiau išlikusių dantų.
4. Asmenys, sergantys burnos sausumu, turi didesnę mitybos nepakankamumo, didesnių streso rodiklių riziką ir yra linkę nepakankamai rūpintis burnos sveikata.
5. Seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičius turi reikšmingų sąsajų su dantų ėduonimi, kserostomija ir Sjogreno sindromu.

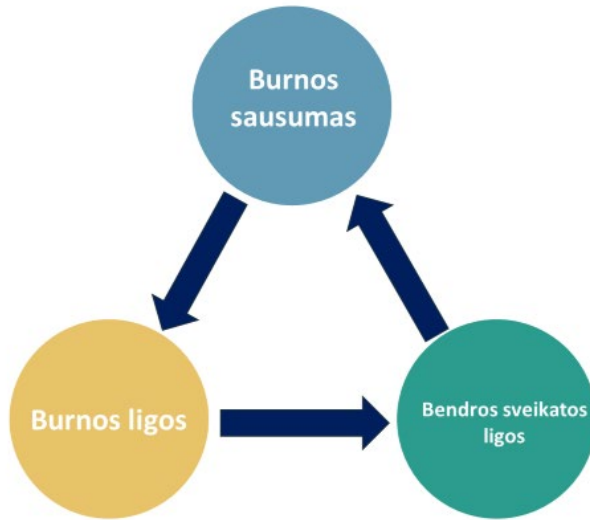
2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Burnos, bendros sveikatos ir burnos sausumo būklių sąsajos

Pasaulio odontologų federacija burnos sveikatą apibrėžia kaip daugialypę sistemą, užtikrinančią gebėjimą kalbėti, šypsotis, užuosti, ragauti, liesti, kramtyti, ryti, išreikšti emocijas pasitelkiant veido išraiškas, ir šias funkcijas užtikrinti be skausmo, diskomforto bei patologijos kraniofacialinėje srityje (Glick ir kt., 2016). Burnos sveikata yra svarbi bendros sveikatos ir fizinės, emocinės, psichologinės bei socioekonominės individo gerovės dalis (Velázquez-Cayón ir kt., 2022). Žinoma, kad tarp burnos ir bendros sveikatos yra abipusė sąveika. Bloga burnos sveikata gali neigiamai paveikti bendrą sveikatą, o bloga bendra sveikata gali pabloginti burnos sveikatos būklę (Azzolino ir kt., 2019; Gaeckle ir kt., 2020).

Odontologinių ligų paplitimas pasaulyje yra itin didelis. Negydytas dantų ėduonis nuolatiniame sąkandyje yra dažniausia pasaulyje sveikatos būklė, o periodontitas paveikia beveik penktadalį populiacijos (PSO, 2023). PSO taip pat konstatuoja, kad daugelio šių ligų atvejų gali būti išvengta, o toks didelis jų paplitimas, tikėtina, sietinas su miestų plėtra, gyvenimo sąlygų pasikeitimais, nepakankamu fluoridų naudojimu (tiek vandenyje, tiek burnos higienos produktuose), taip pat su gausiu maisto produktų, papildytų cukrumi, vartojimu ir kitais žalingais įpročiais (PSO, 2023). Tikėtina, kad burnos sausumo būklės, kurių dėl didėjančios vyresnio amžiaus individų dalies visuomenėje daugės, šiuos rodiklius taip pat paveiks.

Manoma, kad seilėtekio ypatybės ir jo sutrikimai, galintys išsivystyti kaip bendrinių ligų pasekmė, yra bendrą ir burnos sveikatą jungianti grandis (Roblegg ir kt., 2019; Ahmad ir kt., 2022). Klinikinių tyrimų duomenimis, burnos sausumas gali būti laikomas vienu svarbiausių rodiklių, lemiančių gyvenimo kokybės pablogėjimą, nes seilėtekis užtikrina tokias asmens gerovei svarbias funkcijas kaip kramtymas, rijimas ir skonio suvokimas (Villa ir kt., 2014; Nuchit ir kt., 2019; Lee ir kt., 2020). Burnos sausumas dažnu atveju komplikuojasi burnos ligų suaktyvėjimu, o tai lemia auštesnį streso lygį, mitybos sutrikimus, lėtinių bendros sveikatos patologijų paūmėjimą, kas savo ruožtu grįžtamai provokuoja intensyvesnę ar dažnesnę burnos sausumą (Agha-Hosseini ir kt., 2013; Tikhonova ir kt., 2018; Head ir kt., 2021; Nascimento ir kt., 2021; Grasaas ir kt., 2022). Jei asmens būklė tinkamai nediriguoja ir jam nesuteikiama pagalba, šis ratas neužsidaro, o žmogaus būklė vis blogėja (1 pav.).



1 paveikslas. Burnos, bendros sveikatos ir burnos sausumo ryšiai

2.2. Seilių funkcijos

Seilės yra sudėtingas biologinis skystis, kuris yra esminis veiksnys palaikant burnos sveikatą ir žmogaus gerovę. Nors daugiausia jos susideda iš vandens (99,5 %), įvairūs baltymai, jonai ir fermentai seiles paverčia viskoelastiniu tirpalu, atliekančiu gyvybiškai svarbias funkcijas (Eva ir kt., 2019). Žinoma, kad seilės, išskiriamos trijų didžiųjų seilių liaukų – paausinių, pažandinių ir paliežuvinės bei mažųjų seilių liaukelių, yra itin svarbios geros burnos sveikatos palaikymui (Pedersen ir kt., 2018). Paausinė seilių liauka daugiausia atsakinga už serozinę, daug seilių alfa amilazės turinčią seilių dalį, paliežuvinė – už muciniais (glikoproteinais) papildytą dalį, o pažandikaulinės sekretuoja tiek serozines, tiek mukozines seiles (Porcheri ir kt., 2019). Seilės mechaniškai apiplauna paviršius (dantis, gleivinę), dalyvauja burnos audinių lubrikavimo, dantų remineralizacijos, minkštųjų audinių regeneracijos, virškinimo procesuose, veikia antimikrobiškai, yra svarbios funkcionaliam kramtymui, rijimui bei kalbėsenai užtikrinti (Letawsky ir kt., 2020; Pina ir kt., 2020). Kiekvienas iš šių procesų, veikdamas sklandžiai ir susipindamas su kitomis funkcijomis, užtikrina gerą asmens sveikatą.

2.2.1. Audinių lubrikavimas

Šios pirminės funkcijos atlikimas sudaro sąlygas užtikrinti visas likusias. Lubrikuojant audinius palengvinamas maisto kramtymas, kąsnio suformavimas, paruošimas rijimui bei sklandus tolesnis slinkimas virškinimo traktu. Seilių mucinai – kompleksinės baltymų molekulės, dalyvaujančios lubrikuojant burnos paviršius, saugo burnos audinius tiek nuo cheminių medžiagų tiesioginio poveikio, tiek nuo trauminių, fizinių pažeidimų, pavyzdžiui, kieto maisto trinties į gleivinę (Ngamchuea ir kt., 2017; Pedersen ir kt., 2018). Esant efektyviai lubrikacijai užtikrinama ir sklandi kalba (Kumar ir kt., 2018).

2.2.2. Mechaninė apsauga

Mechaninės apsaugos funkciją daugiausia sąlygoja vandeningieji seilių komponentai. Dėl seilėtekio nuo dantų ir gleivinės paviršių nuplaunami maisto likučiai, bakterijų sankaupos, praskiedžiamas karštas, aštrus, rūgštus maistas, todėl mažėja tikimybė tiesiogiai pažeisti burnos audinius (Pedersen ir kt., 2018).

2.2.3. Buferinė apsauga

Įvairūs seilių komponentai atlieka buferines funkcijas, kurioms vykstant palaikomas tinkamas dantų sveikatai pH (apie 7,0), šitaip apsaugant dantis ir burnos audinius tiek nuo su maistu atkeliaujančių rūgščių, tiek nuo rūgščių, išskiriamų mikroorganizmų šiems fermentuojant angliavandenius (Pedersen ir kt., 2018). Pagrindinis už didesnio pH palaikymą atsakingas komponentas yra seilių bikarbonatas (Kumar ir kt., 2018). Buferines seilių savybes taip pat užtikrina seilėse esantis šlapalas, fosfatai ir fermentas karbonanhidrazė (Ngamchuea ir kt., 2017; Roblegg ir kt., 2019). Kad prasidėtų danties remineralizacijos procesas, seilių ar dantų apnašų pH turi pasiekti bent 5,5 vertę, tada kalcio ir fosfatų jonai gali pradėti difunduoti į danties audinį ir jį atkurti (Roblegg ir kt., 2019).

2.2.4. Dantų audinio vientisumo išlaikymas

Seilės dalyvauja formuojant emalio pelikulę, kuri savo ruožtu vykdo mikroorganizmų kolonizacijos ant danties paviršiaus kontrolės procesą (Lyng Pedersen ir kt., 2019). Be to, baltymų ir lipidų suformuota pelikulė tiek sudaro fizinių barjerą, tiek lubrikuoja paviršių, kuris saugo nuo pernelyg aktyvaus dantų audinio dėvėjimosi (Kumar ir kt., 2018). Seilėse esantis kalcis

ir fosfatai apsaugo dantis nuo demineralizacijos, kuri vyksta dantį veikiant rūgštimis (Pedersen ir kt., 2018).

2.2.5. Minkštųjų audinių apsauga

Tiek ant danties formuojasi pelikulė, tiek, veikiant seilėms, formuojama pelikulė burnos gleivinės paviršiuje. Šis procesas užtikrinamas vykstant seilių mucinų ir baltymų adhezijai prie gleivinės epitelio (Pedersen ir kt., 2018). Suformuota pelikulė saugo burnos audinius mechaniškai ir reguliuoja mikroorganizmų adheziją. Be tiesioginės apsaugos, veikiant pažandikaulinės seilių liaukos išskiriamiems nervų augimo faktoriams ir epiderminiams augimo faktoriams, užtikrinama pažeistų minkštųjų audinių regeneracija (Kumar ir kt., 2018).

2.2.6. Virškinimas

Maistą virškinti pradedama burnoje, kur, veikiant sAA, krakmolos skaidomas į maltozę, maltotriozę, maltotetrozę ir oligosacharidus (Roblegg ir kt., 2019). Virškinyje taip pat dalyvauja seilėse esanti lipazė (Ekström ir kt., 2017). Manoma, kad apskritai šis virškinimo etapas neužima didelės virškinimo proceso dalies, nes burnoje maistas laikomas sąlyginai trumpai, tačiau ten, kur maisto likučiai užsilaiko ilgiau, virškinimas tęsiasi ir daugiau paprastųjų angliavandenių tampa prieinami burnos mikroorganizmams (Kumar ir kt., 2018). Paausinių seilių išskiriami vandeningi seilių komponentai ir pažandikaulinės, paliežuvinės bei mažųjų seilių liaukų išskiriami mucinai apsupa į burną patekusį maistą ir šis tampa lengviau nurijamas (Kumar ir kt., 2018).

2.2.7. Antimikrobinis poveikis

Seilėse randama keletas imunologinių ir neimunologinių baltymų, pasižyminčių antimikrobinėmis charakteristikomis (Ngamchuea ir kt., 2017). Seilėse esantis IgA veikia prieš mikroorganizmų adheziją ant burnos paviršių, taip pat neutralizuoja virusus ir toksinus (Ngamchuea ir kt., 2017; Kumar ir kt., 2018). Seilėse esantys komponentai taip pat gali sukelti į burną patekusių mikroorganizmų agregaciją. Toks darinys nukeliauja žemyn virškinimo traktu ir yra neutralizuojamas (Kumar ir kt., 2018). Kiti baltymai, tokie kaip lizocimas, gali sukelti mikroorganizmų, pavyzdžiui *Streptococcus mutans*, lizę. Išsivysčius kokybiniais ar kiekybiniais seilėtekio pokyčiams, sutrinka efektyvus išvardytų funkcijų užtikrinimas, o dėl to kyla burnos ir bendros sveikatos komplikacijų.

2.3. Seilėtekio patologijos ypatumai

2.3.1. Priežastys

Burnos sausumą reikėtų traktuoti ne kaip atskirai nuo kitų ligų egzistuojančią patologiją, bet kaip neigiamų sveikatos, psichoemocinių ar elgsenos reiškinių pasekmę. Žinoma, kad didėjant amžiui atsirandantys pokyčiai, dehidratacija, įvairios lėtinės ligos ir jų gydymas bei vaistų vartojimas sukelia seilėtekio sutrikimus ar pakeičia seilių konsistenciją, taip pat burnos sausumas dažnas tiems, kurie patiria daug streso, turi žalingų įpročių (Plemons ir kt., 2014; Ghapanchi ir kt., 2016; Baer ir kt., 2018; Atif ir kt., 2020; Harris ir kt., 2022; National Collaborating Centre for Determinants of Health, 2022; Morita ir kt., 2023). Burnos sausumas yra ir daugeliui autoimuninių ligų būdingas simptomas. Daugiau nei 50 proc. pacientų, sergančių sisteminė raudonąja vilklige, polimiozitu, sisteminė sklerodermija, patiria šią būklę (Maeshima ir kt., 2012). Vis dėlto dažniausiai burnos sausumas yra asocijuojamas su Sjogreno sindromu. Burnos sausumas, kadangi yra charakteringas šios ligos požymis, gali būti pirmas simptomas, padedantis įtarti ligą. Svarbu paminėti, kad sergantieji turi kur kas didesnę limfomos išsivystymo riziką (Kapsogeorgou ir kt., 2019; Loukas ir kt., 2022).

2.3.2. Burnos sausumo formos

Vienos burnos sausumo būklių klasifikacijos nėra, todėl suprasti šių patologijų panašumus, skirtumus ir grėsmes nelengva daugeliui burnos ir bendros sveikatos specialistų. Klinikiniuose tyrimuose dažnai supainiojami kserostomijos ir hiposalivacijos bei Sjogreno sindromo ir sausojo sindromo terminai (Neumann ir kt., 2021; Kontogiannopoulos ir kt., 2023).

Vis dėlto dažniausiai skiriamos šios burnos sausumo ar su juo susijusios būklės:

1. Kserostomija. Tai burnos sausumo būklė, kuri diagnozuojama, kai randami subjektyvūs burnos sausumo požymiai, dažniausiai – tiesiogiai apklausiant individą (Islas-Granillo ir kt., 2017; Niklander ir kt., 2017; Donaldson ir kt., 2018; Kapourani ir kt., 2022; López-Pintor ir kt., 2022; Morita ir kt., 2023).
2. Hiposalivacija. Ji diagnozuojama tada, kai objektyviais metodais, neskatinant salivacijos, nustatomas sumažėjęs seilėtekis, siekiantis $\leq 0,1$ ml/min. (Islas-Granillo ir kt., 2017; Niklander ir kt., 2017; Donaldson ir kt., 2018; Pina ir kt., 2020; Kapourani ir kt., 2022; López-Pintor ir kt., 2022).

1943 m. publikuoto Becks ir Wainwright tyrimo rezultatai apibrėžė, kad daugumos individų seilėtekis varijuoja tarp 0,3–0,4 ml/min., o apie 10 proc. populiacijos turi lėtesnį seilėtekį, kuris tesiekia 0,1 ml/min.; šių mokslininkų išvadamis vadovaujamės iki šiol (Dawes ir kt., 2019).

3. Neautoimuninis sausasis sindromas (nSS), anglų kalboje ši būklė dar vadinama *non-Sjogren Syndrome, Sicca syndrome, non-atutoimmune Sicca syndrome*. Patologija nustatoma pacientams, kuriems pasireiškia kserostomija kartu su hiposalivacija ir bent dar vienos organų sistemos kserozė, dažniausiai – ašarotėkio sutrikimai (Baer ir kt., 2018; Oliveira ir kt., 2022). Nors ši būklė dažnai painiojama su Sjogreno sindromu, sergantieji neatitinka ACR/EULAR 2016 kriterijų, kuriais remiantis diagnozuojama pastaroji liga.
4. Sjogreno sindromas (SS), kitaip vadinamas autoimuniniu sausuoju sindromu, yra sisteminis lėtinis autoimuninis sutrikimas, charakterizuojamas limfocitine egzokrininių liaukų, pirmiausia, seilių ir ašarų, infiltracija bei destrukcija, burnoje galintis pasireikšti kaip bet kuri iš trijų pirmiau paminėtų sausumo būklių (Berman ir kt., 2019; Chivasso ir kt., 2021; Harris ir kt., 2022; Assy ir kt., 2022; Loukas ir kt., 2022; Negrini ir kt., 2022). Ligos diagnozavimui įprasta naudoti ACR/EULAR 2016 kriterijų sistemą (Shiboski ir kt., 2017). Nustatyta, kad 95–98 proc. pacientų, kuriems nustatomas Sjogreno sindromas, patiria burnos ar akių sausumą, o apie 89 proc. patiria abu simptomus kartu (Baer ir kt., 2018; Harris ir kt., 2022; Negrini ir kt., 2022).

2.3.3. Seikėtekio reikšmė asmens gerovei

Žinoma, kad išsivysčius burnos sausumui, padidėja įvairių burnos sveikatos komplikacijų – dantų ėduonies, burnos kandidozės ir kitų infekcijų, seilių liaukų uždegimų, trauminių burnos pažeidimų rizika, atsiranda sunkumų nešiojant dantų protezus, galimas diskomfortas burnoje bei halitozė (Donaldson ir kt., 2018; Laffleur ir kt., 2019; Kapurani ir kt., 2022). Burnos sausumas taip pat gali neigiamai paveikti bendrą asmens sveikatą, mitybą, emocinę būklę ir gyvenimo kokybę (Gholami ir kt., 2017; Donaldson ir kt., 2018, Nuchit ir kt., 2019, Lee ir kt., 2020; Assy ir kt., 2022; Kapourani ir kt., 2022). Kai kurie asmenys dėl esamų, burnos sausumo sukeltų, reiškinių net gali laikytis socialinės atskirties ar būti iš dalies neįgalūs (Gibson ir kt., 2019).

2.3.4. Burnos sausumas ir dantų ėduonis

Manoma, kad asmenys, patiriantys burnos sausumą, susiduria su didesne dantų ėduonies išsivystymo tikimybe bei rizika prarasti daugiau dantų, tačiau vis dar nėra aišku, kuri iš burnos sausumo būklių turi didžiausią įtaką ir kokie papildomi veiksniai šias rizikas dar labiau didina (Pedersen ir kt., 2018; Kakkar ir kt., 2022). Klinikinių tyrimų, kurie būtų nagrinėję dantų ėduonies sąsajas su kserostomijos būkle, nėra daug. Tyrimo, kurio rezultatai publikuoti 2019 m., duomenimis, tie sergantieji ŽIV, kurie skundėsi burnos sausumu, neturėjo daugiau ėduonies už tuos, kurie burnos sausumu nesiskundė (Kalanzi ir kt., 2019). Kita studija, kurios tikslas buvo išbandyti naują metodologiją seilėtekiui matuoti, nustatė, kad jų tiriamųjų imtyje kariozinių, plombuotų, ištrauktų dantų (KPI) indeksas nekoreliavo su seilėtekio intensyvumu, tačiau turėjo reikšmingų sąsajų su kserostomijos rodikliais, matuojamais vizualiąja analogine skale (VAS) (Schoppmeier ir kt., 2022). Galima įtarti, kad tyrimų, analizavusių kserostomijos ir dantų ėduonies ryšį, nėra daug dėl keletu priežasčių. Daugeliu atvejų tyrėjams įdomesnis tam tikros ligos, pavyzdžiui, ŽIV, diabeto ar kitų ryšys su dantų ėduonimi, o kserostomija lieka antrinis veiksnys ir į su ėduonimi susijusias analizes neįtraukiama. Kserostomija yra žinoma kaip subjektyviai nustatoma būklė, todėl vyrauja nuomonė, kad ji yra mažiau grėsminga burnos ir apskritai sveikatai nei objektyviai nustatomos burnos sausumo būklės. Tam tikras mokslo spragas gali lemti tai, kad didelė dalis kserostomiją analizuojančių tyrimų remiasi tik anketinės apklausos metodais, todėl trūksta klinikinių duomenų apie tokių pacientų burnos sveikatą, bendrines ligas ir jų sąsajas su subjektyvia burnos sausumo būkle. Analizuojant kitas burnos sausumo būkles, tyrimu, atliktu Saudo Arabijoje, nustatyta, kad iš vyresnių nei 60 metų asmenų didesnę KPI indeksą turėjo tie asmenys, kuriems buvo nustatyta hiposalivacija, tačiau šis rezultatas gautas dvinarėje analizėje, nekontroliuojant kitais veiksniais (Ahmad ir kt., 2017). Kitas tyrimas, analizavęs pagyvenusius Indonezijos gyventojų rodiklius, nerado reikšmingo ryšio nei tarp kserostomijos ir dantų ėduonies, nei tarp hiposalivacijos ir dantų ėduonies (Agustina ir kt., 2021). Vyresnio amžiaus asmenis Tailande tyrę mokslininkai nurodė, kad nei kserostomija, nei hiposalivacija nebuvo susijusi su didesne dantų ėduonies rizika (Buranarom ir kt., 2020). Tiek prieš tai aptartos studijos hiposalivacijos tema pateikia nehomogeniškus rezultatus, tiek sisteminė literatūros apžvalga, publikuota 2022 m., nurodo, kad trys analizuotos studijos rado 3–17 metų asmenims sąsajų tarp seilėtekio ir dantų ėduonies, tačiau kitos devynios to nepatvirtino (Dos Santos Letieri ir kt., 2022).

O štai tyrimas, analizavęs įvairius sergančiųjų Sjogreno sindromu burnos rodiklius, nustatė, kad sergantieji SS neturėjo statistiškai reikšmingai

didesnio KPI indekso, palyginti su sveikaisiais, tačiau buvo aptikta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp pirminio ir antrinio SS atvejų KPI verčių (Molania ir kt., 2023). Berman ir bendraautoriai, kurie lygino sergančiuosius Sjogreno sindromu su tais, kuriems buvo nustatytas neautoimuninis sausasis sindromas, nustatė, kad pirmieji turėjo reikšmingai daugiau ęduonies, tačiau ęduonis abiejose grupėse nekoreliavo su seilėtekio intensyvumu (Berman ir kt., 2019).

Analizuojant literatūrą matyti, kad atliktuose tyrimuose trūksta kompleksinio požiūrio į dantų ęduonį ir į daugelį įtaką jam turinčių veiksnių analizėse nėra atsižvelgiama, tai gali būti viena priežasčių, kodėl rezultatai yra tokie heterogeniški.

2.3.5. Burnos sausumas ir dantų eroziniai pažeidimai

Manoma, kad asmenys, turintys seilėtekio sutrikimų, yra labiau linkę į erozinius dantų pažeidimus, tačiau dauguma esamų klinikinių tyrimų nagrinėja teorinį, t.y. tikėtiną, ryšį, kurį sieja su literatūroje aprašytomis seilių funkcijomis, o ne su klinikinių tyrimų rezultatais, kurių ypač trūksta (Buzalaf ir kt., 2012; Pedersen ir kt., 2018). Nors remiantis *in vitro* tyrimais, sumažėjęs seilėtekis turėtų koreliuoti su dantų erozinių pažeidimų vystymusi, klinikiniais tyrimais tai nepagrindžiama (Alghilan ir kt., 2015). Kiek senesnė sisteminė literatūros apžvalga, apžvelgusi 1969–2011 m. laikotarpio publikacijas, daro išvadą, kad seilėtekis ir dantų eroziniai pažeidimai turi ryšį, nors apžvalgoje vertinami tik teoriniai aspektai ir nėra įtraukta nė vieno klinikinio tyrimo (Buzalaf ir kt., 2012). Rasti literatūros šaltinių, kurie pateiktų klinikinių tyrimų rezultatus apie burnos sausumo būklių ir erozinių dantų pažeidimų ryšį, nepavyko.

2.3.6. Burnos sausumas ir periodonto ligos

Dar daugiau kontroversiškų duomenų aptinkama analizuojant periodonto ligų ryšį su burnos sausumo būklėmis – vienos studijos randa iš dalies teigiamų ryšių, o kitos jokių reikšmingų ryšių neaptinka ar nustato neigiamus ryšius (Hirotsomi, 2008; Syrjälä ir kt., 2011; Mitzutani ir kt., 2015, Maarse ir kt., 2019; Hori ir kt., 2021). Tyrimu, į kurį buvo įtraukti 72 pacientai, sergantys SS, ir 72 kontroliniai atvejai, nustatyta, kad nors seilėtekio intensyvumas ir kserostomijos reiškiniai tarp šių grupių skyrėsi statistiškai reikšmingai, reikšmingų skirtumų nebuvo rasta nei dantų ęduonies, nei lėtinio periodontito, nei gingivito išraiškose (Crincoli ir kt., 2018). Kitas tyrimas, analizavęs sergančiųjų reumatoidiniu artritu populiaciją, taip pat nerado ryšių tarp lėtinio periodontito ir seilių sekrecijos intensyvumo (González ir kt., 2023). Vis dėlto, kai buvo tirta seilių konsistencija, jų sąsma koreliavo su periodonto

liga (Hirotomi ir kt., 2008). Yra šaltinių, kurie nurodo sumažėjusio seilėtekio sąsajas su mažesne rizika sirgti periodonto liga (Syrjala ir kt., 2010). Kitoje publikacijoje rašoma, kad tarp studentų, patiriančių burnos sausumą, kserostomija turėjo reikšmingą ryšį su dantų kraujavimo indeksu (Mizutani ir kt., 2015). Kiti tyrėjai taip pat identifikuoja kserostomijos ir periimplantito ryšį, kur burnos sausumas, anot tyrėjų, išprovokavo uždegiminius procesus apie naujai įsriegtą implantą (Hori ir kt., 2021). Nors dauguma klinikinių tyrimų neparemia hipotezės, kad seilėtekio sutrikimai turėtų daryti įtaką periodonto sveikatai, vis dėlto ir toliau dauguma bendrinių apžvalgų apie burnos sausumą šį ryšį priskiria prie būdingų seilėtekio sutrikimams burnos ligų. Šie nesutapimai galėtų būti sprendžiami, jei minėtoje srityje atsirastų daugiau geros kokybės klinikinių tyrimų.

2.4. Asmenų, patiriančių burnos sausumą, sveikatos priežiūra

Dabar odontologijoje paplitusi praktika asmenis, turinčius burnos sausumo simptomų, siųsti pas gydytojus periodontologus, tačiau kyla klausimų, ar tai tikrai teisingas žingsnis užtikrinant sergančiųjų gerovę, nes panašu, kad periodonto pažeidimai nėra tie, kuriais asmenys, patiriantys burnos sausumą, yra labiausiai linkę sirgti.

Bendrosios praktikos gydytojai yra tas medicinos personalas, kuris dažniausiai konsultuoja vyresnio amžiaus asmenis ir kurių burnos sausumo atvejais pirmiausia prašoma pagalbos, vis dėlto nustatyta, kad šie gydytojai neturi pakankamai žinių apie burnos sausumo keliamas rizikas burnos sveikatai, taip pat kaip jas suvaldyti, o kai kurie jų patarimai yra netinkami. Deja, bendrosios praktikos gydytojai nėra linkę siųsti pacientų, besiskundžiančių burnos sausumu, gydytojų odontologų kontrolei (Appleby ir kt., 2016).

Nors naujų tyrimų burnos sausumo srityje trūksta, senesni mokslo šaltiniai rodo, kad gydytojai odontologai supranta šios būklės taisymo svarbą, nors ne visada gali tiksliai identifikuoti grėsmes, keliamas burnos sveikatai. Nustatyta, kad tik 79 proc. Škotijoje tirtų gydytojų buvo dėstoma apie burnos sausumo būklės universitete ir tik 21 proc. mokėsi apie jas kvalifikacijos kėlimo renginiuose (Abdelghany ir kt., 2011). Lietuvoje panašių tyrimų nėra atlikta, tačiau iš praktikos matyti, kad gydytojai odontologai kasdieniame darbe susiduria su pacientais, kurie ilgus metus skundžiasi burnos sausumu, ieško pagalbos, bet kitų specialybių gydytojai dėl specifinių žinių trūkumo tokių pacientų nesiuočia tinkslinei konsultacijai.

Tinkama asmenų, kuriems yra burnos sausumas, sveikatos priežiūra itin svarbi ir kontroliuojant Sjogreno sindromu sergančių asmenų būklę, nes be

būdingų klinikinių požymių, tokių kaip burnos ar akių sausumas, sergantiesiems gali būti pažeidžiamos beveik visos organų sistemos (Riega-Torres ir kt., 2016). Svarbu paminėti, kad turintiems Sjogreno sindromą tikimybė sirgti ne Hodžkino limfoma padidėja net 16-a kartų (Patel ir kt., 2014; Virdee ir kt., 2017). Gydytojai odontologai gali būti vieni pirmųjų, pastebinčių Sjogreno sindromo išraiškas, ir nors nėra įrodyta, kad jie galėtų reikšmingai prisidėti prie greitesnės Sjogreno sindromo diagnostikos, savalaikis sausumo požymių aptikimas galėtų būti pirmas žingsnis į teisingą ligos diagnozę ir ligos valdymą (Niklander ir kt., 2017).

Norint suteikti visapusišką pagalbą sergantiesiems burnos sausumu, reikia unifikuotų instrukcijų sveikatos priežiūros specialistams, kuriose būtų apibendrintos žinios, kokiomis burnos ligomis yra linkę sirgti asmenys, patiriantys įvairių formų burnos sausumą, ir kokie veiksniai turi poveikio šioms rizikoms.

2.5. Burnos sausumo būklių paplitimas pasaulyje

Tarptautinės literatūros duomenimis, kserostomiją patiria nuo 1 proc. iki 80 proc. pasaulio gyventojų (Orellana ir kt., 2006; Johansson ir kt., 2019). Nors dėl skirtingos tyrimuose taikomos metodologijos kserostomijos mastai pasaulyje varijuoja itin plačiose ribose, skaičiuojama, kad vidutiniškai paplitimas siekia apie 22 proc. (Agostini ir kt., 2018). Hiposalivacijos paplitimas varijuoja kiek mažiau, tarp 11 proc. ir 64 proc., tačiau šiuose tyrimuose svyravimai dėl metodologijos ir imčių skirtumų taip pat ryškūs (Pina ir kt., 2020). Sjogreno sindromo paplitimas pasaulyje varijuoja tarp 0,01 ir 5 proc., manoma, kad tai viena dažniausių reumatinių ligų (Bolstad ir kt., 2016; Riega-Torres ir kt., 2016; Saleh ir kt., 2022; Jin ir kt., 2023). Duomenų apie šių būklių paplitimą Lietuvoje nėra, o nSS paplitimo duomenų nerandama ir pasaulinėje mokslinėje literatūroje.

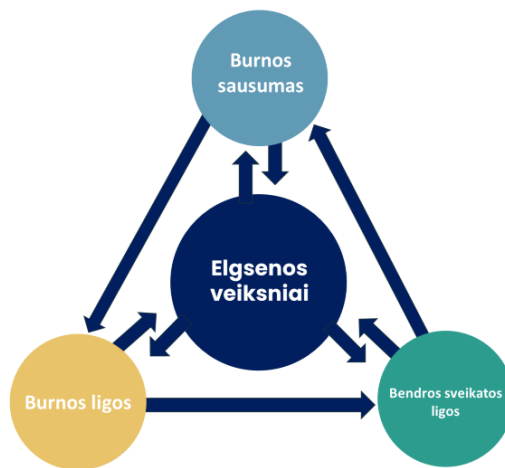
2.6. Elgsenos poveikis burnos sveikatai ir ryšys su burnos sausumu

Burnos, bendrą sveikatą ir burnos sausumą tarpusavyje sieja nepageidaujami elgsenos veiksniai. Tokie elgsenos reiškiniai kaip cukraus vartojimas, mitybos nepakankamumas, žalingi įpročiai (alkoholio vartojimas ar rūkymas) ir nepakankamas streso valdymas turi ryšį tiek su burnos, tiek su bendros sveikatos ligomis ir burnos sausumu (Inenaga ir kt., 2017; Northridge ir kt., 2020; Kakoei ir kt., 2021; Roerecke ir kt., 2021; Ghodshwar ir kt., 2023).

Gera asmens burnos higiena neabejotinai yra vienas svarbiausių kriterijų burnos sveikatai palaikyti (Shaghaghian ir kt., 2015). Nors tyrimų,

nagrinėjančių individų elgsenos ryšį su burnos sausumu, nėra daug, Pedersen ir bendraautorai pastebėjo, kad asmenų, sergančių Sjogreno sindromu, burnos sveikatos būklė bloga net jei jų su burnos sveikata susiję įpročiai yra tinkami (Pedersen ir kt., 2005). Tačiau reikia pažymėti, kad tyrime dalyvavo tik 40 tiriamųjų, o tai gali būti nepakankama imtis statistiškai reikšmingiems skirtumams rasti.

Potencialiai egzistuoja ir atvirkštinis ryšys, kai burnos sausumo būklės lemia nepalankią sveikatai elgseną, pavyzdžiui, mitybos nepakankamumą dėl suprastėjusių oralinių funkcijų, tokių kaip kramtymas ar rijimas, pakitusio skonio jutimo ar burnos deginimo jausmo, netinkamo protezų laikymosi (Lee ir kt., 2020). Sumažėjęs seilėtekis siejamas ir su galimu tam tikrų maisto produktų, pavyzdžiui, sausų, kietų, rūgščių, vengimu, o tai daugeliu atvejų gali būti svarbi sveikos mitybos dalis, todėl tai komplikuojasi maisto medžiagų trūkumu dietoje (Agha-Hosseini ir kt., 2014; Iwasaki ir kt., 2016). Šie potencialūs ryšiai pavaizduoti 2 paveiksle.



2 paveikslas. Burnos, bendros sveikatos, burnos sausumo ir elgsenos veiksnų ryšiai

2.7. Streso ir burnos sausumo būklių ryšys

2.7.1. Seilių liaukų inervacija

Stimuliuojant skonio ir kitus burnoje esančius receptorius, nerviniai signalai simpatinėmis ir parasimpatinėmis nervų sistemos atšakomis nukeliauja iki seilių liaukų, kur skatina ar slopina seilių sekreciją (Proctor ir kt., 2021).

Aktyvius chemoreceptorius, atsakingus už skonio pajautimą, paskatinama daugiau baltymų turinčių seilių sekrecija iš pažandikaulinių seilių liaukų; veikiant mechanoreceptorius, esančius periodonto raištyje, aktyvinama didesnė serozinių seilių sekrecijos dalis, ypač iš paausinių liaukų. Pažandikaulinių ir paausinių seilių liaukų veikla taip pat gali būti paskatinta dirginant uoslės receptorius (Pedersen ir kt., 2018).

Seilių sekreciją užtikrina subalansuotas simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemos veikimas. Veikiant parasimpatinei nervų sistemai (PNS) išskiriamas acetilcholinai, kuriam veikiant stimuliuojamas seilėtekis, kai didesnė serozinė dalis, o veikiant simpatinei nervų sistemai (SNS) ir išsiskyrus noradrenalinui, sekretuojamos pirma serozinės, vėliau daug baltymų turinčios mukozinės seilės (Porcheri ir kt., 2019). Veikiant PNS užtikrinama, kad įvyktų vazodilatacija ir kraujotaka seilių liaukose padidėtų apie 20 kartų, o seilės taptų vandeningesnės. Aktyvius SNS, paausinės seilių liaukos beveik nesužadina ir kitos seilių liaukos daugiausia išskiria seiles, kuriose gausu baltymų (Ekström ir kt., 2017).

2.7.2. Seilėtekio pokyčiai veikiant stresui

Pastaraisiais metais, vystantis genetikos ir proteomikos tyrinėjimams, daugiau dėmesio pradėta skirti ne tik seilėtekio intensyvumui, bet ir baltyminės seilių sudėties ypatybėms. Šiuo metu jau gerai žinoma, kad kserostomija (subjektyvus burnos sausumas) neturi tiesioginio ryšio su hiposalivacija (objektyviu seilėtekio sumažėjimu), o šios būklės kartu pasireiškia tik 11 proc. pacientų (Atif ir kt., 2020; Błochowiak ir kt., 2020). Įdomu ir tai, kad Sjogreno sindromo atvejais seilėtekio kiekybiniai rodikliai nekoreliuoja su seilių liaukų pažeidimo laipsniu (Błochowiak ir kt., 2020). Tai paskatino mokslinę visuomenę plėtoti kiekybinius seilių tyrinėjimus, kurie atskleidžia, kad burnos sausumo atvejais pakinta baltyminė seilių kompozicija, nors tikslūs mechanizmai dar nėra žinomi (Błochowiak ir kt., 2020).

Vis plačiau kalbama apie tai, kad vienas iš veiksnių, dalyvaujančių vystantis ligoms, yra ūmus ar lėtinis stresas. Stresas apibrėžiamas kaip visa apimantis susijaudinimo ar psichinės įtampos jausmas, kai individas paveikiamas gyvenimo iššūkių (Cozma ir kt., 2017; PSO, 2023). Žinomas tiesioginis streso ryšys su žmogaus gyvenimo kokybe (Grasaas ir kt., 2022). Manoma, kad stresas burnos sveikatą paveikia per keturis potencialius mechanizmus: 1) pakitusias imuninės sistemos reakcijas; 2) seilėtekio sutrikimus; 3) vyraujančią netinkamą mitybą (dažną užkandžiavimą ar per didelį cukraus vartojimą); 4) nepakankamą kasdienę savęs priežiūrą (Hosseinpour ir kt., 2022).

Mokslinėje literatūroje stresas identifikuojamas kaip atskiras veiksnys, galintis sukelti įvairių formų burnos sausumą (Mao ir kt., 2019; Meng ir kt., 2021). Keletas klinikinių tyrimų rodo, kad autoimuninėms ligoms, tarp jų Sjogreno sindromui, būdingas pakitęs neuroimuninės ašies aktyvumas ir jo sąlygotas atsakas į stresinius trigerius (Montero-Lopez ir kt., 2017; Bellinger ir kt., 2018). Žinoma, kad šios ašies pokyčiai turi reikšmę daugelio su uždegimu susijusių ligų: reumatoidino artrito, astmos ir kitų patogenezėje (Silva ir kt., 2017; Montenegro ir kt., 2019). Neuroimuninė ašis yra glaudžiai susijusi ir su lytiniais hormonais, kurių balansas reguliuojamas per hipotalamo–hipofizės–lytinių liaukų ašį, todėl moterų ir vyrų reakcija į stresinius trigerius gali būti skirtinga (Oyola ir kt., 2017). Tai svarbus faktas analizuojant streso ir burnos sausumo būklių sąsajas, nes žinoma, kad burnos sausumas yra labiau paplitęs tarp moterų (Jacob ir kt., 2022). Sjogreno sindromo atvejais moterų ir vyrų santykio skirtumas yra ypač ryškus – 9:1 (Zhang ir kt., 2023).

Žinoma, kad stresas turi įtakos ne tik seilių kiekiui, bet ir sudėčiai. Manoma, kad stresiniam trigeriui aktyvius simpatinę nervų sistemos dalį ir išsiskyrus didesniai kiekiui noradrenalino, paskatinamas seilių liaukų sekretuotų ir jose rezervuojamų baltymų išskyrimas į burnos ertmę (Bhattarai ir kt., 2018). Didelę dalį šių išskirtų baltymų, tikėtina, sudaro seilių alfa amilazė (sAA), kuri laikoma gana patikimu streso biožymeniu. Žinoma, kad didesnės sAA koncentracijos koreliuoja su psichosocialinių stresorių intensyvumu, o jų mažėjimas išmatuojamas relaksacinių terapijų metu (Nater ir kt., 2009; Charalambou ir kt., 2015; Warth ir kt., 2022). Yra nemažai tyrimų, kurie streso valdymo technikas, tokias kaip progresyvi raumenų relaksacija, kvėpavimo pratimai, didinančius parasimpatinės nervų sistemos dalies aktyvumą, sieja su kiekybiniais seilėtekio pakitimais, t. y. jo padidėjimu (Amihai ir kt., 2015; Gordon ir kt., 2017). Tiek ūmus, tiek lėtinis stresas tiesiogiai siejamas ir su uždegiminių procesų paūmėjimu organizme bei jų poveikiu burnos sausumo būklėms (Won ir kt., 2016). Eksperimentai su gyvūnais atskleidžia, kad uždegiminiai procesai dalyvauja kserostomijos vystymosi procese, o su žmonėmis atlikti tyrimai rodo, kad uždegiminiai procesai yra esminė Sjogreno sindromo patogenezės ašis (Yoo ir kt., 2020; Negrini ir kt., 2022).

Kaip minėta anksčiau aptartame modelyje, manoma, kad stresinės situacijos gali turėti poveikį ne tik per organizmo homeostazės išderinimo mechanizmus, kurie komplikuojasi burnos sausumo būklėmis, bet ir individų polinkiu į nepageidaujamą, sveikatai žalingą elgseną stresinių situacijų metu ar po jų (Vasilio ir kt., 2016; Gholami ir kt., 2017). Elgsenos tyrimai rodo, kad pavartojus produktų, kuriuose daug cukraus, išsiskiria daugiau hormonų,

skirtų stresui slopinti, tačiau šie savo ruožtu dar padidina potraukį saldiems produktams (Jacques ir kt., 2019). Be to, pastebima, kad asmenys, susiduriantys su psichoemociniais sunkumais, nepakankamai efektyviai užtikrina asmeninę burnos higieną (Pohjola ir kt., 2021).

2.8. Genetinės asociacijos

2.8.1. Genetika ir burnos ligos

Šiuo metu itin daug dėmesio skiriama genetinėms ir baltymų pokyčių organizme analizėms siekiant išsiaiškinti tiek ligų, tiek galimų jų komplikacijų vystymosi mechanizmus (Mihai ir kt., 2023). Literatūros apžvalgoje, išnagrinėjusioje 51-ą publikaciją, išspausdintą 35-erių metų laikotarpiu, teigiama, kad genetinės variacijos gali turėti įtakos asmens seilių sudėčiai, dantų emalio struktūrai, su ėduonimi susijusių bakterijų veikimui organizme (Cavallari ir kt., 2019). Žinoma, kad genetiniai veiksniai svarbūs tiek burnos ligų, tiek bendros sveikatos, kartu ir autoimuninių ligų vystymesi, tačiau žinių apie genetines variacijas tarp burnos sausumą patiriančių individų dar yra mažai (Sandhya ir kt., 2017; Cavallari ir kt., 2019).

Nepaisant neabejotinos genetikos reikšmės asmens polinkiui į dantų ėduonį, vis dar nerandama itin aiškių genetinių požymių, turinčių tiesioginį ryšį su dantų ėduonimi, manoma, kad taip yra dėl dantų ėduonies etiologijos kompleksiskumo, todėl analizuojant genetines variacijas, būtina atsižvelgti į daugelį veiksnių, darančių įtaką individo sveikatai (Shungin ir kt., 2019). Genetinė studija, tyrusi netipiską vienos šeimos narių ašarotėkį, burnos sausumą ir burnos sveikatą, nustatė, kad nors visi turėjo specifinių genetinių pokyčių, jų klinikinės išraiškos buvo skirtingos, tai dar kartą akcentuoja kompleksinio požiūrio į ligų vystymąsi svarbą (Freund ir kt., 2023). Manoma, kad genetinės variacijos daro įtaką elgsenos veiksniams, pavyzdžiui, polinkiui į saldų maistą ir didesnę cukraus suvartojimą, o tai vėliau komplikuojasi dantų ėduonimi (Alkuhl ir kt., 2022). Be to, genetiniai požymiai, kurie potencialiai siejami su dantų ėduonies aktyvumu individo lygmeniu, dažnai dubliuodamiesi koreliuoja su organizmo metaboliniais skirtumais ir individo polinkiu į žalingus įpročius, išsilavinimą ir asmenybės ypatumus (Shungin ir kt., 2019).

2022 m. publikuota studija, analizavusi genetinį polinkį į kserostomijos vystymąsi po spindulinio onkologinių ligų gydymo, nustatė, kad su šiuo polinkiu siejosi 15-os genų variacijos (Aggarwal ir kt., 2022). Kiti tyrėjai išskiria 113 genų ir proteinų, kurių sąsajos su burnos sausumu patvirtintos laboratoriniais žmonių ir gyvūnų tyrimais, 72-uose viešai prieinamuose

šaltiniuose, tačiau tiksliai sužinoti, kokios imtys naudotos šiuose tyrimuose, nepavyko (Rouillard ir kt., 2016). Panašu, kad tai yra vienintelės publikacijos, kuriose akcentuoti genų ir burnos sausumo ryšio tyrimų rezultatai.

2.8.2. Genetika ir Sjogreno sindromas

Sjogreno sindromas genetiniais aspektais, palyginti su kitomis burnos sausumo būklėmis, yra sulaukęs daugiau susidomėjimo. Žinoma, kad SS sukeliantys veiksniai dar nėra visiškai išaiškinti, tačiau manoma, kad ligos patogenezėje, be imuninės sistemos, virusinių infekcijų, hormoninių ypatumų, dalyvauja ir genetiniai veiksniai (Sandhya ir kt., 2017; Mihai ir kt., 2023). Tai patvirtina ir faktas, kad dvyniams rizika sirgti SS yra didesnė (Negrini ir kt., 2022). Sisteminės literatūros apžvalgos ir metanalizės, publikuotos 2023 m., duomenimis, buvusios infekcinės ligos, artimų giminaičių autoimuninės ligos, neigiami stresiniai įvykiai ir IRF5 geno variacijos yra dažniausi veiksniai, susiję su SS, minimi pastarųjų metų publikacijose (Jin ir kt., 2023). Kiti genai, įvardijami kaip reikšmingai besisiejantys su Sjogreno sindromu, yra žmogaus leukocitų antigenų grupės genai ir genas STAT4 (Arvaniti ir kt., 2020; Imgenberg-Kreuz ir kt., 2021; Negrini ir kt., 2022).

2.8.3. Genetika ir seilių alfa amilazės išraiškos

Žinoma, kad asmens dieta, kurioje daug cukraus ir kitų angliavandenių, yra viena iš svarbiausių prielaidų dantų ėduoniui vystytis tiek dėl rūgščių, kurios susidaro bakterijoms skaidant angliavandenius, sukiamos danties audinio demineralizacijos, tiek dėl kariogeninių bakterijų dantų apnaše įsivyravimo (Gasmi ir kt., 2021). Žmonių dietoje pagrindinė virškinamų angliavandenių forma yra krakmolai (Butterworth ir kt., 2011). Burnoje, veikiant seilių alfa amilazei, prasideda pirmas sudėtingųjų angliavandenių virškinimo etapas, kai jų glikozidinės jungtys hidrolizuojamos ir polisacharidai paverčiami į paprastuosius cukrus, gliukozę ir maltozę (Akinfemiwa ir kt., 2022). Fermentas seilių alfa amilazė yra labiausiai paplitęs fermentas žmogaus seilėse, kuris pagaminamas ir saugomas seilių liaukose iki sekrecijos į virškinimo traktą (Kiba ir kt., 2005; Parsaie ir kt., 2022). Seilių alfa amilazė susijusi su burnos sveikata per kelis mechanizmus. Pirma, dalyvauja formuojantis ant danties susidarančiam biofilmui, reguliuoja bakterijų kolonizaciją ir tiekia joms gliukozę; iš kitos pusės – šis baltymas prisijungia prie kariogeninių bakterijų membranos ir dalyvauja jas pašalinant iš burnos veikiant seilėtekiui (Parsaie ir kt. 2022). Parsaie ir bendraautorių atliktoje studijoje didesnis sAA aktyvumas siejosi su atvejais, kai tirti vaikai neturėjo

dantų ėduonies, ir tai buvo pagrindinis rodiklis nustatant ankstyvo dantų ėduonies atvejus (Parsaie ir kt., 2022). Įdomu, kad sAA išsiskyrimas yra glaudžiai susijęs su patiriamu stresu ir laikomas šios būsenos biožymeniu (Cozma ir kt., 2017). Šis faktas taip pat pasunkina mokslinius tyrimus, mat sAA koncentracijos, dėl savo ryšio su stresinėmis situacijomis ir kitais veiksniais, sunkiai objektyviai palyginamos tarp individų. Či galėtų padėti sAA koduojančių genų tyrimai.

Ankstesnės studijos rodo, kad AMY1 KS tiesiogiai koreliavo su baltymo koncentracija seilėse (Mandel ir kt., 2010; Boehlke ir kt., 2015; Yang ir kt., 2015; Poole ir kt., 2019). Aišku, sAA koncentracija ir aktyvumas seilėse priklauso ne tik nuo į koduojančių genų, bet ir nuo seilėtekio intensyvumo bei dėl streso įtakos atsiradusių organizmo pokyčių, todėl analizėse būtina atsižvelgti ir į šiuos veiksnius (Mandel ir kt., 2012; Bosch ir kt., 2011; Ali ir kt., 2020).

2.8.4. Genetinės seilių alfa amilazės variacijos ir lėtinės ligos

Tai, kad seilių sAA ankstesniuose tyrimuose buvo siejama su stresinėmis reakcijomis, nutukimu ir lėtinėmis patologijomis, pavyzdžiui, diabetu, sudaro prielaidas manyti, kad sAA galėtų dalyvauti ir su burnos sausumu susijusiuose procesuose, nes šis turi nustatytą ryšį su visais išvardytais veiksniais. Pastaraisiais metais susidomėta AMY1, randamu 1p21 genų klasteryje, ir jo kopijų skaičiaus variacijomis, mat jis tiesiogiai koreliuoja su seilėse randamais sAA kiekiais (Ooi ir kt., 2017). Manoma, kad AMY1 KS turi įtakos įvairių patologijų patogenezėi. Kadangi AMY1 KS koreliuoja su krakmolo skaidymu, tai savo ruožtu daro įtaką gliukozės homeostazei organizme, lėtinių ligų vystymuisi ir mikrobiotos kompozicijai (Farrell ir kt., 2021). Nemažai studijų rodo, kad mažas AMY1 KS koreliuoja su tokiais neigiamais reiškiniais kaip didesnis kūno masės indeksas, didesnė gliukozės koncentracija nevalgius ir padidėjusiais uždegiminiais rodikliais (Marquina ir kt., 2019; Selvaraju ir kt., 2020; Farrell ir kt., 2021).

2.8.5. Genetinės seilių alfa amilazės variacijos ir burnos sausumas

Atliekant burnos sausumo tyrimus aptikta, kad kserostomijos sunkumas gali nekoreliuoti su seilėtekio intensyvumu (Atif ir kt., 2020; Błochowiak ir kt., 2020; Morita ir kt., 2023). Tai reiškia, kad burnos sausumas gali būti suvokiamas ir nulemti komplikacijų pasireiškimą dėl kitų nei kiekybiniai seilių pokyčiai reiškiniai. Taip pat, vertinant glaudų ryšį tarp streso, mitybos, lėtinių ligų ir sAA, galima daryti prielaidą, kad sAA koncentracijos seilėse

gali būti susijusios su burnos sausumo būklėmis, tokiomis kaip kserostomija, hiposalivacija ar nSS, tačiau tyrimų šia tema nėra.

Analizuojant literatūrą, pastebimi pirmieji tyrinėjimai sAA ir Sjogreno sindromo tema. Mona ir bendraautorių 2019 m. publikuotos studijos duomenimis, bandymuose, kai pelių kaulų čiulpų mezenchiminės ląstelės kultivuotos kartu su seilių liaukų ląstelėmis, paaiškėjo, kad šios inicijavo AMY1 ir paties baltymo ekspresiją (Mona ir kt., 2019). Kitoje studijoje, kurioje Wang ir bendraautoriai išskyrė kamienines ląsteles iš penkių sveikų ir penkių sergančių Sjogreno sindromu individų seilių liaukų, aptikta, kad po 21 dienos, kamieninėms ląstelėms diferencijavusis į seilių liaukų epitelio ląsteles, ląstelės, išgautos iš asmenų, kuriems buvo SS, išskyrė mažiau sAA nei sveikų asmenų ląstelės (Wang ir kt., 2017). Matsumoto ir bendraautoriai iškėlė hipotezę, kad sAA gali dalyvauti inicijuojant autoimuninį atsaką Sjogreno sindromo atveju, nes pastebėta, kad sAA prisijungia prie T ląstelių seilių liaukose ir dalyvauja vystantis uždegiminiams reiškiniams. Mūsų žiniomis, dar nėra tyrimų, kurie būtų tyrę AMY1 KS sąsajas su Sjogreno sindromu, kitomis burnos sausumo būklėmis ir su jomis sietinomis burnos ligomis.

3. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

3.1. Etinės aplinkybės

Disertaciniam tyrimui atlikti buvo gauti Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimai:

1. I dalies tyrimui išduotas leidimas 2017-05-09, Nr. 158200-17-920-426 (1 priedas). Šios dalies tyrimui taip pat buvo gautas Asmens duomenų apsaugos inspekcijos leidimas 2017-06-23, Nr. 2R-4077(2.6-1.) (2 priedas).
2. II dalies tyrimui išduotas leidimas 2020-09-22, Nr. 2020/9-1263-746 (3 priedas).

Į tyrimą buvo įtraukti tik savanoriškai dalyvauti tyime sutikę ir davę rašytinį sutikimą Informuoto asmens sutikimo formoje asmenys. Informuoto asmens sutikimo formoje buvo nurodyta, kad biologiniai mėginiai bus tiriami Norvegijos Arkties universitete, su kuriuo pasirašyta bendradarbiavimo sutartis.

Tyrimas atliktas 2017–2023 m., vadovaujantis PSO metodologinėmis burnos sveikatos tyrimų rekomendacijomis. Tyrimas suplanuotas kaip epidemiologinė studija, pasirinktas skerspjūvio dizainas.

3.2. Tyrimo dizainas ir pasiruošimas tyrimui

3.2.1. Tyrėjo apmokymas ir patikimumo vertinimas

Disertantės paruošimas mokslinio darbo vykdymui buvo organizuojamas pagal PSO rekomendacijas. Nacionalinio burnos sveikatos tyrimo tyrėjai šio klinikinio tyrimo tyrėją, disertantę, apmokė atlikti tiriamųjų ištyrimą. Vėliau disertantė ištyrė 10-ies tiriamųjų burnos sveikatą pagal metodiką, nurodytą biomedicininio tyrimo protokole, po 2 savaitių tiriamieji buvo ištirti antrą kartą, o burnos sveikatos įverčiai palyginti danties lygmeniu. Tyrėjos patikimumo vertinimo rezultatai buvo apskaičiuoti dviejų patyrusių tyrėjų, apskaičiuojant Koheno kapos vertes dantų ėduonies, dantų erozinių pažeidimų ir ≥ 4 mm gylio periodontologinių kišenių vertėms. Tyrėjos patikimumas buvo įvertintas tinkamu tolesniam tyrimui atlikti (1 lentelė). Ištirti tiriamieji nebuvo įtraukti į pagrindinę analizę.

1 lentelė. Tyrėjos patikimumo įvertinimas

Klinikinė būklė	Koheno kapos vertė
Dantų ėduonis:	
Kariozinio danties atvejis	1,00
Nesamo danties atvejis	0,99
Užpildyto danties atvejis	1,00
Dantų eroziniai pažeidimai	0,84
Periodonto patologija	0,95

3.2.2. Tiriamųjų imtis, įtraukimo ir neįtraukimo kriterijai, tyrimo vieta

3.2.2.1. I tyrimo dalis.

Tiriamųjų įtraukimo kriterijai:

- asmenys, kuriems tyrimo metu yra 35–74 m.;
- asmenys, kurie savanoriškai sutinka ir pasirašytinai patvirtina sutikimą dalyvauti tyrime.

Neįtraukimo kriterijai:

- asmenys, kurie tyrimo metu yra išvykę iš Lietuvos;
- asmenys, kurie tyrimo metu yra įkalinimo įstaigose;
- asmenys, kurie dėl savo sveikatos būklės negali adekvačiai spręsti dėl savo dalyvavimo tyrime.

Tiriamųjų imties skaičiavimai buvo atlikti virtualiu skaičiuotuvu <http://sampsize.sourceforge.net/iface/#prev>, pasirinkus statistinio reikšmingumo lygmenį (p reikšmė) < 0,05 ir 95 proc. pasikliautinąjį intervalą. Tiriamieji pagal amžių buvo išskirstyti į 35–44 m., 45–54 m., 55–64 m. ir 65–74 m. tiriamųjų grupes. Apskaičiuota, kad į kiekvieną grupę reikia įtraukti apie 300 tiriamųjų. Remiantis anksčiau Lietuvoje atliktomis nacionalinėmis studijomis, tikėtinas tiriamųjų iškritimo iš tyrimo skaičius buvo apie 50 proc., todėl apskaičiuota, kad į tyrimą reikia pakviesti 2400 tiriamųjų (Skudutytė ir kt., 2000; 2001).

Kad būtų tinkamai atspindėta Lietuvos populiacija, tyrimas atliktas 5 didžiuosiuose Lietuvos miestuose (Vilniuje, Kaune, Klaipėdoje, Šiauliuose ir Panevėžyje) ir 10 atsitiktinai atrinktų miestelių (Sedoje, Ventoje, Merkinėje, Šilalėje, Žiežmariuose, Gudeliuose, Ramygaloje, Skuode, Nemenčinėje, Molėtuose), po vieną kiekvienoje Lietuvos apskrityje, remiantis 2001 m. gyventojų surašymo duomenis. Reikalingų dalyvių skaičius kiekvienoje

amžiaus grupėje skaičiuotas proporcingai pagal gyventojų skaičių kaimo tipo gyvenvietėse ir (ar) miesteliuose ir miesto tipo gyvenvietėse santykiu 1:3.

Apskaičiuota tyrimo imtis buvo proporcingai paskirstyta pagal tyrimo vietovių dydį. Nustatyta, kad kiekvienoje mažesnėje vietovėje reikia ištirti apytiksliai po 23 kiekvienos amžiaus grupės suaugusiuosius. Apskaičiuota, kad Vilniuje reikia ištirti po 180, Kaune – 125, Klaipėdoje – 62, Panevėžyje – 39, Šiauliuose – 43 suaugusius iš kiekvienos amžiaus grupės.

Naudojantis *Google* paieškos įrankiu, kiekvienoje iš tyrimo vietovių buvo vykdoma pirminių sveikatos priežiūros įstaigų (PSPĮ), kuriose galėtų būti atliekamas tyrimas, paieška. Buvo susisiekiama su paieškos įrankiu surastų įstaigų vadovais eilės tvarka ir šiems sutikus dalyvauti tyrime, įstaiga įtraukta į tyrimą. Vadovui nesutikus, paieška buvo tęsiama.

Kiekvienos atrinktos PSPĮ administracijos darbuotojai buvo paprašyti atrinkti ir pateikti nustatyto skaičiaus pacientų kontaktinius duomenis, pacientus atrenkant eilės tvarka iš statistinių sąrašų pagal amžiaus grupes. Atrinkti tiriamieji telefonu buvo kviečiami atvykti į jų miesto ar miestelio PSPĮ ištyrimui.

3.2.2.2. II tyrimo dalis.

Tiriamųjų įtraukimo kriterijai:

1. asmuo vyresnis nei 18 metų, kuris kreipiasi į VUL Žalgirio kliniką dėl patiriamo burnos sausumo;
2. asmuo, kuris tyrimo metu gydos vienoje iš šių ligoninių: Vilkpėdės ligoninėje, Marcinkevičiaus ligoninėje, Šv. Roko ligoninėje ir skundžiasi burnos sausumu;
3. asmuo, kuriam VUL Santaros klinikose buvo nustatytas Sjogreno sindromas;
4. asmuo savanoriškai sutinka ir pasirašytinai patvirtina, kad sutinka dalyvauti tyrime.

Neįtraukimo kriterijai:

1. asmenys, jaunesni nei 18 m.;
2. asmenys, kurie dėl savo sveikatos būklės negali adekvačiai spręsti dėl savo dalyvavimo tyrime.

Tiriamųjų imtis buvo apskaičiuota remiantis KPI indeksu. Sudaryta tokia hipotezė:

Ho: Vidutinis KPI tarp sergančiųjų Sjogreno sindromu, sergančiųjų neautoimuniniu sausuoju sindromu ir kserostomijos grupių reikšmingai nesiskiria.

H1: Vidutinis KPI tarp sergančiųjų Sjogreno sindromu, sergančiųjų neautoimuniniu sausuoju sindromu ir kserostomijos grupių skiriasi reikšmingai.

Pasirinkta: kriterijaus reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$, kriterijaus galia $\beta = 0,95$, pirmosios grupės (sergantieji autoimuniniu sausuoju sindromu) vidutinė KPI reikšmė 26,2 (Christensen ir kt., 2001), antrosios grupės vidutinė (sergančiųjų neautoimuniniu sausuoju sindromu) KPI reikšmė 21,42 (Vimonpun ir kt., 2012), prognozuojama kserostomijos KPI reikšmė 20 (mokslo literatūroje duomenų nerasta). Tikimasi, kad kiekvienoje grupėje bus surinkta po 42 tiriamuosius. Gauta reikiama imtis, naudojant programinę įrangą G-Power: 126.

3.3. Tiriamųjų grupės

I tyrimo dalyje sudarytos 3 tiriamųjų grupės:

- 1) kserostomijos – įtraukti tie tiriamieji, kurie burnos sausumo dažnio klausimyne pažymėjo patiriantys burnos sausumą;
- 2) neautoimuninio sausojo sindromo – įtraukti tiriamieji, kurie pasižymėjo subjektyviu ir objektyviu burnos ir akių sausumu, tačiau jiems nebuvo nustatyta Sjogreno sindromo diagnozė;
- 3) Sjogreno sindromo – įtraukti tie tiriamieji, kuriems buvo patvirtinta diagnozė pagal 2016 ACR/EULAR kriterijus.

II tyrimo dalyje įtraukta papildoma tiriamųjų grupė:

- 4) hiposalivacijos – įtraukti tiriamieji, kuriems atlikus visą nestimuliuotą sialometriją nustatytas $\leq 1,5$ ml/15 min. seilėtekis.

3.4. Anketinė apklausa

I tyrimo dalies anketinę apklausą (4 priedas) sudarė:

- 1) PSO klausimynas suaugusiesiems (PSO, 2013).
- 2) Patirto streso skalė (Nielsen ir kt., 2016).
- 3) Sjogreno klausimynas (Vitali ir kt., 2002).
- 4) Burnos sausumo dažnio klausimynas (Niklander ir kt., 2017).

Sudarytas anketų rinkinys, pagal PSO rekomendacijas, buvo išverstas iš anglų kalbos į lietuvių kalbą ir iš lietuvių kalbos į anglų kalbą dvejų tyrėjų nepriklausomai vienas nuo kito, įvertintas klausimų sutapimas ir atliktos

korekcijos. Tokia pat seka klausimynas paruoštas rusakalbiams ir lenkų kalba kalbantiems tiriamiesiems, numatant, kad didelė dalis jų gali būti atrinkti dalyvauti tyrime.

II tyrimo dalies anketinę apklausą (5 priedas) sudarė:

- 1) PSO klausimynas suaugusiesiems (PSO, 2013).
- 2) Patirto streso skalė (Nielsen ir kt., 2016).
- 3) Sjogreno klausimynas (Vitali ir kt., 2002).
- 4) Burnos sausumo dažnio klausimynas (Niklander ir kt., 2017).
- 5) Vizualioji gyvenimo kokybės ir kserostomijos skalė (Boer ir kt., 2004).

Sudarytas anketų rinkinys buvo išverstas iš anglų kalbos į lietuvių kalbą ir iš lietuvių kalbos į anglų kalbą dvių tyrėjų nepriklausomai vienas nuo kito, įvertintas klausimų sutapimas ir atliktos korekcijos.

3.4. Seilėtekio vertinimas

I tyrimo dalyje tiems tiriamiesiems, kurie pažymėjo, kad patiria burnos ir akių sausumą, ir visiems II tyrimo dalies tiriamiesiems buvo atliktas pilnos nestimuluotos sialometrijos (PNS) tyrimas. Tiriamieji buvo paprašyti prieš atvykdami ištyrimui nevalgyti, nerūkyti ir nesivalyti dantų bent dvi valandas iki vizito. Tiriamieji buvo paprašyti 15 min. spjauti seiles į sugraduotą mėgintuvėlį. Jei nustatytas seilėtekis buvo $\leq 1,5$ ml/15 min., tiriamajam buvo diagnozuojama hiposalivacija.

3.5. Ašarų tėkmės vertinimas

I tyrimo dalyje tiems tiriamiesiems, kurie pažymėjo, kad patiria burnos ir akių sausumą, ir visiems II tyrimo dalies tiriamiesiems buvo atliktas Širmerio testas ašarų tėkmei vertinti. Dvi sugraduotos Širmerio juostelės (Schirmer Tear Test Ophthalmic Strips, Model SCH(MB)-100, Optitech) buvo dedamos po apatiniu voku ties kaire ir dešine akimis. Jei bent ties viena akimi ašarų tėkmė nesiekė ar buvo lygi 5 mm per 5 min., tiriamajam buvo diagnozuojamas ašarų tėkmės nepakankamumas.

3.6. Burnos sveikatos vertinimas

Burnos sveikata buvo vertinama I ir II dalies tiriamiesiems naudojant odontologinį veidrodėlį ir CPITN periodontologinį instrumentą, kaip rekomenduota PSO.

Burnos sveikatos rodikliams vertinti naudoti šie klinikiniai rodikliai:

1. Dantų ėduonies vertinimui – KPIP indeksas (PSO, 2013).
2. Periodontologinės būklės vertinimui – dantų, ties kuriais zonduojama ≥ 4 mm gylio periodontologinė kišenė, procentas nuo esamo dantų skaičiaus.
3. Dantų erozijų vertinimui – dantų su eroziniais emalio ir (ar) dentino pažeidimais, skaičius (Lussi and Ganss ir kt., 2014); dantų su eroziniais dantų pažeidimais procentas nuo esamo dantų skaičiaus.
4. Esamų dantų skaičius, išreikštas vienetais.

3.7. Genetinė analizė

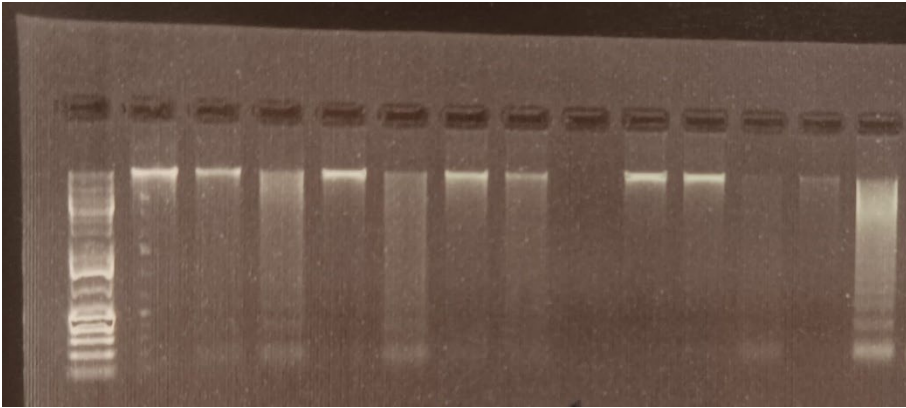
3.7.1. Genetinės medžiagos rinkimas

I tyrimo dalyje AMY1 KS vertinimui buvo rinkti 35–44 m. tiriamųjų seilių mėginiai. Genetinei analizei pasirinkta jauniausia tiriamųjų amžiaus grupė tam, kad būtų mažesnė tikėtina su amžiumi atsirandančių veiksnių įtaka. Mėginiai rinkti tik tiems asmenims (43 proc.), kurie sutiko, kad jų seilių mėginiai būtų panaudoti genetinei analizei. Tiriamųjų buvo paprašyta 5 min. spjauti seiles į 50 ml mėgintuvėlius (Falcon, UK). Surinkus genetinę medžiagą, ji buvo laikoma šaldiklyje -20°C temperatūroje iki išsiuntimo į laboratoriją UiT Arkties universitete, Tromso, Norvegijoje.

II tyrimo dalyje genetinei analizei buvo naudojami žando gleivinės tepinėliai (hDNAfreeFLOQSwabs®, Italy). Toks genetinės medžiagos rinkimo metodas pasirinktas norint ištirti genetines variacijas ir tų asmenų, kuriems dėl itin stipraus seilėtekio nepakankamumo nebūtų tikęs I tyrimo dalyje aprašytas metodas. Tepinėliai laikyti šaldiklyje, -20°C temperatūroje iki išsiuntimo į laboratoriją UiT Arkties universitete, Tromso, Norvegijoje.

3.7.2. DNR išskyrimas

Genetinė analizė atlikta UiT Arkties universitete, Tromso, Norvegijoje. Atliekant genetinę analizę, pirmiausia buvo atlikta DNR ekstrakcija. 600 μl seilių mėginio buvo dedama į 2 ml talpos mėgintuvėlį ir centrifuguojama 20 000 G greičiu, paskui supernatantas pašalintas. DNR buvo išskirta naudojant *QIAamp DNA Mini Kit* (Qiagen, Vokietija) ir *QIAcube* (Qiagen, Vokietija) automatizuotas sistemas, vadovaujantis gamintojo nurodymais. DNR ekstraktas buvo praskiestas 100 μl 10 mM *Tris* buferiniu tirpalu. Išskirtos DNR kokybė ir išėiga patikrintos agarozės gelyje elektroforezės metodu (3 pav.) ir *Qubit 3.0* fluorometru (*Life Technologies*, JAV) pagal gamintojo nurodymus.

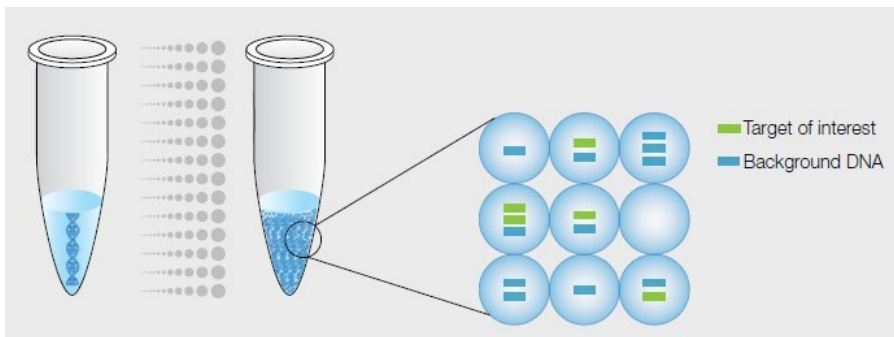


3 paveikslas. Išgautos DNR kokybės vertinimo skalė

3.7.3. Skaitmeninė lašelinė PGR analizė

Išskirta DNR buvo panaudota nustatant AMY1 GKS. Šiam tikslui naudota *QX200 Droplet Digital PCR* (ddPCR) sistema (*Bio-Rad*, JAV). Kiekvienai ddPCR reakcijai buvo naudota 10 μ l *Supermix* zondams be dUTP (*Bio-Rad*), 1 μ l žmogaus AMY1 rinkinio (dHsaCP1000594: 900 nM praimerio ir 250 nM FAM zondo; *Bio-Rad*), 1 μ l žmogaus AP3B1 rinkinio (dHsaCP1000001: 900 nM praimerio ir 250 nM HEX zondo; *Bio-Rad*), 0,5 μ l BsuRI restrikcijos fermento (10 \times), 1 μ l DNR ir 8,5 μ l molekulinės biologijos kokybės vandens. 22 μ l ddPCR reakcijos mišinio buvo panaudoti lašeliams generuoti naudojant lašelių generatorių (*Bio-Rad*). 40 μ l reakcijos mišinio buvo perkelta į 96 šulinėlių plokštelę ir izoliuota folija naudojant PX1 PGR sandariklį (*Bio-Rad*). Inkubuota 30 min. 37 $^{\circ}$ C temperatūroje. Po inkubacijos plokštelė buvo perkelta į giluminio šulinio *C1000 TouchTM* termociklerį (*Bio-Rad*) amplifikacijai tokia eiga: aktyvinimo etape 95 $^{\circ}$ C temperatūroje 10 min., 95 $^{\circ}$ C 30 s (\times 40), 58 $^{\circ}$ C 1 min. (\times 40) ir galutiniam reakcijos sustabdymo žingsniui 98 $^{\circ}$ C temperatūroje 10 min., vėliau plokštelė buvo laikoma 12 $^{\circ}$ C temperatūroje. Baigus PGR amplifikaciją lašelių skaitytuvu (*Bio-Rad*) buvo aptinkama FAM arba HEX fluorescencija ir kiekvieno lašelio būseną priskiriama teigiamai arba neigiamai. Į testavimą buvo įtraukta neigiama kontrolė (vanduo) bei didelio (14-os AMY1 GKS; NA18972, *NHGRI Sample Repository for Human Genetic Research, oriell Institute for Medical Research*, Camden, JAV) ir mažo (6 AMY1 GKS; NA18956, *NHGRI Sample Repository for Human Genetic Research*) GKS mėginiai. Skaitmeninės lašelinės PGR analizės rezultatai buvo analizuojami *QuantaSoftTM Analysis Pro* programine įranga v1.0. Programinė įranga buvo naudojama AMY1 GKS

nustatymui kiekviename mėginyje pagal aptiktų AMY1 signalų santykį QX200 sistemoje (5 pav.).



5 paveikslas. Mėginių skaidymas į lašelius skaitmeninei lašelinės PGR analizei (Bio-rad gamintojo paveikslas)

3.8. Statistinė analizė

Statistinei duomenų analizei atlikti buvo naudojami duomenų kaupimo ir analizės programiniai paketai SPSS (angl. *Statistical Package for Social Sciences*) versijos 25.0, 26.0, 27.0, 28.0.1.0 (IBM, NY, US) ir R 4.1.0 (R Core Team, 2021).

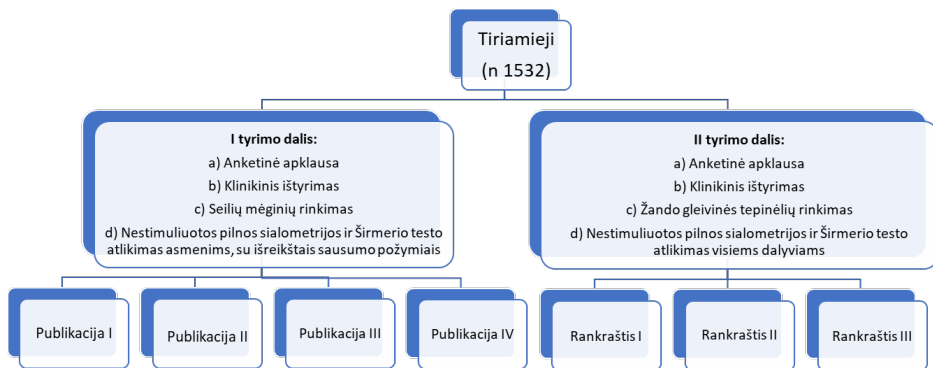
Kiekybiniai kintamieji aprašyti kaip aritmetinis vidurkis (V) ir standartinis nuokrypis (SN), 25-as ir 75-as procentiliai regresinėse analizėse išreikšti 95 proc. pasikliautinaisiais intervalais (PI). Kiekybinių kintamųjų parametrų pasiskirstymo normalumui vertinti buvo naudotas Šapiro ir Vilko testas. Jei kiekybinių kintamųjų skirstinys tenkino skirstinio normalumo prielaidą, dviejų nepriklausomų imčių vidutinėms vertėms palyginti buvo taikomas Stjudento kriterijus. Tais atvejais, kai kiekybiniai kintamieji netenkino pasiskirstymo normalumo sąlygos, buvo taikomi neparimetriniai Mano, Vitnio bei Kruskalo ir Voliso ranginis kriterijai. Chi kvadrato ir Fišerio tikslūs (mažų imčių atveju) kriterijai buvo naudoti vertinant kokybinių požymių tarpusavio priklausomumą.

Daugialypei analizei taikytas dvinarinės logistinės regresijos metodas, skirtas prognozuoti atvejų patekimą į tyrimo grupes. Sudarant modelius patikrinta nepriklausomų kintamųjų nepriklausomumo prielaida naudojant kolinearumo diagnostiką: jei tolerancijos reikšmė buvo didesnė negu 0,5, o dispersijos mažėjimo daugiklio reikšmė mažesnė negu 2,0, laikyta, kad kolinearumo problematikos nėra ir regresija galima kliautis. Taip pat įvertinti modelių determinacijos koeficientai. Puasono regresija buvo naudota nustatyti

kiekybinio rodiklio sąsajoms su burnos sausumo būklėmis, kai šio rodiklio dispersija buvo plati, o linijinė regresija – esant įprastai dispersijai.

Taikytų kriterijų skirtumai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, kai p reikšmė buvo mažesnė nei 0,05.

Tyrimo I ir II dalyse surinkti ir išanalizuoti duomenys buvo panaudoti mokslinėms publikacijoms ruošti. Keturios jų yra publikuotos, likusios trys paruoštos kaip rankraščiai, parengti publikavimui. Duomenų rinkimo ir sklaidos schema pateikiama 4 paveiksle.

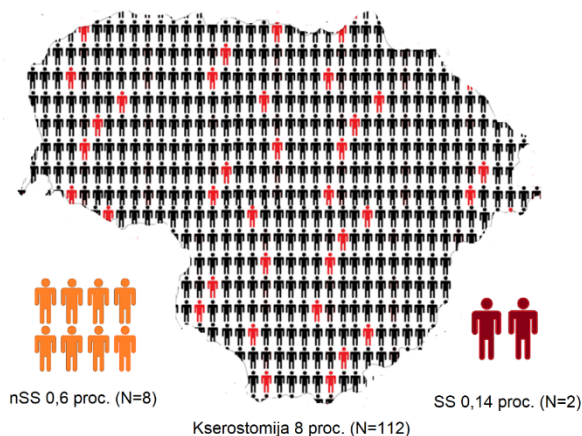


4 paveikslas. Duomenų rinkimo ir sklaidos schema

4. REZULTATAI

4.1. Publikacija I – Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje

Šiame straipsnyje nagrinėti I tyrimo dalies duomenys. Tiriamųjų grupei priskirti asmenys, patiriantys burnos sausumą, kontrolinei grupei – likę dalyviai. Iš viso analizuoti 1405 tiriamieji iš 15-os Lietuvos miestų ir miestelių (atsakas 51,7 proc.). Tyrime dalyvavo 466 (33,2 proc.) vyrai ir 939 (66,9 proc.) moterys. Nustatyta, kad kserostomijos paplitimas buvo 8 proc. ($n =$



112). Iš jų 8 tiriamiesiems nustatytas nSS ir jo paplitimas siekė 0,6 proc. Iš šių 8 atvejų dviem tiriamiesiems, t. y. 25 proc., diagnozuotas SS, tai sudarė 0,14 proc. paplitimą Lietuvoje (5 pav.).

5 paveikslas. Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje

Tyrimo rezultatai parodė, kad patiriančiųjų kserostomiją grupėje buvo daugiau moterų, vyresnio amžiaus asmenų, asmenų, kurių žemesnis išsilavinimas, taip pat vartojančių medikamentus, turinčių lėtinių ligų ir patiriančių daugiau streso nei kontrolinėje grupėje. O nSS grupėje, palyginti su kontroline grupe, taip pat buvo daugiau moterų, vyresnio amžiaus asmenų, taip pat tų, kurie vartojo vaistus ir sirgo lėtinėmis ligomis (2 lentelė).

2 lentelė. Bendrųjų veiksnių pasiskirstymas tarp patiriančiųjų kserostomiją ir kontrolinės grupės bei tarp sergančiųjų nSS ir kontrolinės grupės

Veiksnyss	Tyrimo grupės					
	Kontrolinė N (%)	Kserostomijos N (%)	p reikšmė ¹	Kontrolinė N (%)	nSS N (%)	p reikšmė ¹
Lytis						
	1293	112		1293	8	
Vyras	440 (34,0)	26 (23,2)	0,020	440 (34,0)	0 (0,0)	0,043
Moteris	853 (66,0)	86 (76,8)		853 (66,0)	8 (100,0)	
Amžiaus grupės						
	1293	112		1293	8	
Jaunesnė (35–46 metai)	387 (29,9)	12 (10,7)	< 0,001	387 (29,9)	0 (0,0)	0,007
Vidurinė (47–60 metai)	460 (35,6)	33 (29,5)		460 (35,6)	1 (12,5)	
Vyresnė (61–74 metai)	446 (34,5)	67 (59,8)		446 (34,5)	7 (87,5)	
Gyvenamoji vieta						
	1293	112		1293	8	
Miesto	917 (70,9)	89 (79,5)	0,093	917 (70,9)	8 (100,0)	0,355
Miestelio	227 (17,6)	11 (9,8)		227 (17,6)	0 (0,0)	
Gyvenvietės	149 (11,5)	12 (10,7)		149 (11,5)	0 (0,0)	
Išsilavinimas						
	1293	112		1293	8	

Veiksnyss	Tyrimo grupės					
	Kontrolinė N (%)	Kserostomijos N (%)	p reikšmė ¹	Kontrolinė N (%)	nSS N (%)	p reikšmė ¹
Vidurinis ar žemesnis	500 (38,7)	57 (50,9)		500 (38,7)	4 (50,0)	
Aukštasis neuniversitetinis	336 (26,0)	23 (20,5)	0,040	336 (26,0)	2 (25,0)	0,903
Universitetinis	457 (35,3)	32 (28,6)		457 (35,3)	2 (25,0)	
Lėtinių ligų skaičius						
	1293	112		1293	8	
Nėra	638 (49,3)	22 (19,6)		638 (49,3)	0 (0,0)	
Viena	521 (40,3)	58 (51,8)	< 0,001	521 (40,3)	7 (87,5)	0,006
Dvi ar daugiau	134 (10,4)	32 (28,6)		134 (10,4)	1 (12,5)	
Vartojamų medikamentų skaičius						
	1293	112		1293	8	
Nėra	574 (44,4)	14 (12,5)		574 (44,4)	0 (0,0)	
Vieni	586 (45,3)	67 (59,8)	< 0,001	586 (45,3)	7 (87,5)	0,022
Dveji ar daugiau	133 (10,3)	31 (27,7)		133 (10,3)	1 (12,5)	
KMI						
	1293	112		1293	8	
≤ 25,0	471 (36,4)	31 (27,7)		471 (36,4)	3 (37,5)	
25,1–29,9	434 (33,6)	36 (32,1)	0,057	434 (33,6)	4 (50,0)	0,552
≥ 30,0	388 (30,0)	45 (40,2)		388 (30,0)	1 (12,5)	

Veiksny	Tyrimo grupės					
	Kontrolinė N (%)	Kserostomijos N (%)	p reikšmė ¹	Kontrolinė N (%)	nSS N (%)	p reikšmė ¹
Rūkymas	1293	112		1293	8	
Ne	981 (75,9)	87 (77,7)	0,667	981 (75,9)	7 (87,5)	0,688
Taip	312 (24,1)	25 (22,3)		312 (24,1)	1 (12,5)	
Alkoholio vartojimas	1293	112		1293	8	
Ne	510 (39,4)	50 (44,6)	0,281	510 (39,4)	5 (62,5)	0,277
Taip	783 (60,6)	62 (55,4)		783 (60,6)	3 (37,5)	
Patirto streso lygis	1130	95		1130	8	
Žemas	367 (32,5)	16 (16,8)	< 0,001	367 (32,5)	1 (12,5)	0,511
Vidutinis	695 (61,5)	67 (70,5)		695 (61,5)	4 (50,0)	
Aukštas	68 (6,0)	12 (12,6)		68 (6,0)	3 (37,5)	

¹ Chi kvadratas arba Fišerio tikslusis kriterijus.

KMI – kūno masės indeksas.

Remiantis sudarytu daugialypės dvinarės logistinės regresijos modeliu (3 lentelė), galima teigti, kad tiriamiesiems, kurie gyveno mieste, rizika patirti kserostomiją buvo didesnė (SR 3,3, 95 % PI 1,6–5,0) nei gyvenantiems miesteliuose ar atokiose vietovėse. Didesnė rizika taip pat buvo nustatyta sergantiems lėtinėmis ligomis (SR 2,5, 95 % PI 1,4–3,3) ir vyresnio amžiaus asmenims (SR 1,7, 95 % PI 1,1–2,6). O asmenims, kurie vartojo alkoholį, rizika patirti kserostomiją buvo mažesnė (SR 0,6, 95 % PI 0,4–0,9).

3 lentelė. Kserostomijai reikšmingi veiksniai, nustatyti taikant daugialypę dvinarę logistinę regresiją

Veiksniai	1 modelis			2 modelis ¹		
	Determinacijos koeficientas R ² = 0,756 Reikšmingumas <i>p</i> < 0,001			Determinacijos koeficientas R ² = 0,761 Reikšmingumas <i>p</i> < 0,001		
	SR	95 % PI	Tolerancija	SR	95 % PI	Tolerancija
Sociodemografiniai						
Lytis	1,1	0,7; 1,6	0,976	1,2	0,8; 1,9	0,878
Amžius	1,6	1,2; 2,3	0,964	1,7	1,1; 2,6	0,789
Gyvenamoji vieta	0,3	0,2; 0,4	0,952	3,3	1,6; 5,0	0,934
Išsilavinimas	0,4	0,3; 0,5	0,924			
Bendros sveikatos						
Lėtinės ligos				2,5	1,4; 3,3	0,923
Vaistų vartojimas				1,4	0,9; 2,2	0,792
Stresas				1,2	0,7; 2,0	0,943
KMI				0,9	0,6; 1,4	0,903
Rūkymas				0,7	0,4; 1,2	0,917
Alkoholio vartojimas				0,6	0,4; 0,9	0,902

¹ Išsilavinimo veiksnys buvo pašalintas iš 2 modelio dėl multikolinearumo.

KMI – kūno masės indeksas.

Pateiktos medžiagos šaltinis: Stankeviciene I, Puriene A, Mieliauskaite D, Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejuniene J. Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults. BMC Oral Health. 2021; 21(1): 552.

4.2. Publikacija II – Kserostomijos ir dietos veiksnių ryšys

Publikacijoje tęsiama I tyrimo dalies 1405-ių tiriamųjų analizė. Tirtų asmenų vidutinis amžius buvo 55 m. (SN = 11,9). Tiriamieji, kurie patirdavo burnos sausumą „dažnai“ ir „nuolatos“, sudarė 8 proc. tirtų asmenų ir pateko į

kserostomijos grupę, likę tiriamieji buvo analizuojami kaip kontrolinė grupė. Išanalizuoti tiriamųjų mitybos įpročiai į analizę įtraukus 20 maisto produktų ir 3 papildų grupes.

Nustatyta, kad asmenys, patiriantys kserostomiją, rečiau vartojo perdirbtus mėsos gaminius ($p = 0,016$) ir duoną ($p = 0,029$) nei tie, kuriems kserostomija nebuvo diagnozuota, bet dažniau naudojo liesą ($p = 0,009$) ir riebią žuvį ($p = 0,009$). Patiriantieji burnos sausumą taip pat dažniau naudojo šalto spaudimo aliejus ($p = 0,013$) ir probiotikus ($p = 0,002$) (4 lentelė).

4 lentelė. Maisto produktų ir papildų vartojimo dažnio palyginimas tarp kserostomijos ir kontrolinės grupių.

Dietos veiksniai	Tiriamųjų grupės		
	Kontrolinė grupė N (%)	Kserostomijos N (%)	Reikšmingumas ¹
Angliavandeniai			
<i>Duona</i>			
Mažas vartojimo dažnis	166 (13,8)	24 (22,9)	0,029
Vidutinis vartojimo dažnis	251 (20,9)	16 (15,2)	
Didelis vartojimo dažnis	785 (65,3)	65 (61,9)	
<i>Ryžiai ir makaronai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	699 (60,0)	58 (58,0)	0,222
Vidutinis vartojimo dažnis	363 (31,2)	28 (28,0)	
Didelis vartojimo dažnis	103 (8,8)	14 (14,0)	
<i>Kruopos</i>			
Mažas vartojimo dažnis	517 (45,2)	46 (46,0)	0,957
Vidutinis vartojimo dažnis	417 (36,5)	35 (35,0)	
Didelis vartojimo dažnis	210 (18,4)	19 (19,0)	
<i>Bulvės</i>			
Mažas vartojimo dažnis	334 (27,6)	31 (29,8)	0,645
Vidutinis vartojimo dažnis	534 (44,2)	41 (39,4)	
Didelis vartojimo dažnis	341 (28,2)	32 (30,8)	
Baltymai			
<i>Mėsa</i>			
Mažas vartojimo dažnis	188 (15,6)	23 (21,5)	0,122
Vidutinis vartojimo dažnis	489 (40,5)	34 (31,8)	
Didelis vartojimo dažnis	530 (43,9)	50 (46,7)	
<i>Perdirbti mėsos gaminiai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	509 (49,0)	58 (64,4)	0,016
Vidutinis vartojimo dažnis	312 (30,0)	17 (18,9)	
Didelis vartojimo dažnis	218 (21,0)	15 (16,7)	
<i>Riebi žuvis</i>			
Mažas vartojimo dažnis	795 (73,5)	55 (59,2)	0,009
Vidutinis vartojimo dažnis	220 (20,4)	31 (33,3)	
Didelis vartojimo dažnis	66 (6,1)	7 (7,5)	
<i>Liesa žuvis</i>			
Mažas vartojimo dažnis	871 (75,2)	63 (61,8)	

Dietos veiksniai	Tiriamųjų grupės		
	Kontrolinė grupė N (%)	Kserostomijos N (%)	Reikšmingumas¹
Vidutinis vartojimo dažnis	226 (19,5)	29 (28,4)	0,009
Didelis vartojimo dažnis	61 (5,3)	10 (9,8)	
<i>Kiaušiniai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	413 (34,4)	37 (35,6)	
Vidutinis vartojimo dažnis	520 (43,3)	44 (42,3)	0,970
Didelis vartojimo dažnis	267 (22,3)	23 (22,1)	
<i>Riešutai ir sėklos</i>			
Mažas vartojimo dažnis	693 (60,3)	58 (57,5)	
Vidutinis vartojimo dažnis	281 (24,5)	27 (26,7)	0,841
Didelis vartojimo dažnis	175 (15,2)	16 (15,8)	
Aliejai			
<i>Linų sėmenų aliejus</i>			
Mažas vartojimo dažnis	919 (84,3)	81 (81,8)	
Vidutinis vartojimo dažnis	95 (8,7)	8 (8,1)	0,512
Didelis vartojimo dažnis	76 (7,0)	10 (10,1)	
<i>Alyvuogių aliejus</i>			
Mažas vartojimo dažnis	659 (60,6)	56 (57,7)	
Vidutinis vartojimo dažnis	287 (26,3)	26 (26,8)	0,773
Didelis vartojimo dažnis	142 (13,1)	15 (15,5)	
<i>Rafinuoti aliejai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	500 (46,2)	48 (49,5)	
Vidutinis vartojimo dažnis	345 (31,9)	28 (28,9)	0,792
Didelis vartojimo dažnis	238 (22,0)	21 (21,6)	
<i>Kiti šalto spaudimo aliejai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	821 (81,5)	72 (80,9)	
Vidutinis vartojimo dažnis	130 (12,9)	6 (6,7)	0,013
Didelis vartojimo dažnis	56 (5,6)	11 (12,4)	
Daržovės ir vaisiai			
<i>Daržovės</i>			
Mažas vartojimo dažnis	101 (8,3)	8 (7,5)	
Vidutinis vartojimo dažnis	253 (21,0)	18 (16,8)	0,792
Didelis vartojimo dažnis	853 (70,7)	81 (75,7)	
<i>Vaisiai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	238 (19,4)	22 (20,0)	
Vidutinis vartojimo dažnis	380 (31,0)	37 (33,6)	0,792
Didelis vartojimo dažnis	609 (49,6)	51 (46,4)	
Pieno produktai			
<i>Pienas</i>			
Mažas vartojimo dažnis	610 (52,5)	268 (57,7)	
Vidutinis vartojimo dažnis	268 (23,1)	17 (16,3)	0,288
Didelis vartojimo dažnis	284 (24,4)	27 (26,0)	
<i>Rauginti pieno produktai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	544 (46,5)	41 (39,8)	
Vidutinis vartojimo dažnis	377 (32,2)	42 (40,8)	0,205
Didelis vartojimo dažnis	248 (21,3)	20 (19,4)	

Dietos veiksniai	Tiriamųjų grupės		
	Kontrolinė grupė N (%)	Kserostomijos N (%)	Reikšmingumas ¹
Saldumynai			
Mažas vartojimo dažnis	360 (36,0)	30 (36,1)	
Vidutinis vartojimo dažnis	304 (30,4)	23 (27,7)	0,848
Didelis vartojimo dažnis	336 (33,6)	30 (36,1)	
Saldinti gėrimai			
Mažas vartojimo dažnis	327 (33,5)	31 (35,6)	
Vidutinis vartojimo dažnis	345 (35,3)	33 (37,9)	0,651
Didelis vartojimo dažnis	305 (31,2)	23 (26,4)	
Maisto papildai			
<i>Žuvų taukai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	883 (80,0)	79 (79,8)	
Vidutinis vartojimo dažnis	73 (6,6)	6 (6,1)	0,961
Didelis vartojimo dažnis	148 (13,4)	14 (14,1)	
<i>Probiotikai</i>			
Mažas vartojimo dažnis	988 (93,1)	77 (83,7)	
Vidutinis vartojimo dažnis	34 (3,2)	9 (9,8)	0,002
Didelis vartojimo dažnis	39 (3,7)	6 (6,5)	
<i>Omega 3</i>			
Mažas vartojimo dažnis	869 (77,5)	79 (80,6)	
Vidutinis vartojimo dažnis	65 (5,8)	7 (7,2)	0,479
Didelis vartojimo dažnis	187 (16,7)	12 (12,1)	

¹ Chi kvadrato kriterijus.

Vyresnio amžiaus tiriamiesiems (SR 1,66, 95 % PI 1,03–2,69), taip pat tiems, kurie rečiau vartojo angliavandenius (SR 0,39, 95 % PI 0,23–0,65), baltymus (SR 0,56, 95 % PI 0,32–0,99) ir aliejus (SR 0,58, 95 % PI 0,34–1,00), rizika sirgti kserostomija buvo didesnė (5 lentelė).

5 lentelė. Ryšiai tarp mitybos veiksnių ir kserostomijos, atsižvelgiant į sociodemografinius veiksniai

Veiksniai	Dvinarė logistinė regresinė analizė	Daugialypė logistinė regresinė analizė: Nagelkerkės $R^2 = 0,739$; $p < 0,001$.
	Neadaptuota SR (95 % PI)	Adaptuota SR (95 % PI)
Sociodemografiniai veiksniai		
Lytis (vyriškoji vs. moteriškoji)	0,25 (0,22; 0,28)	NRS
Amžius (55+ meta vs. < 55 metai)	0,23 (0,20; 0,26)	1,66 (1,03; 2,69)
Mityba vartojimo dažnis: didesnis vs. mažesnis		

Veiksniai	Dvinarė logistinė regresinė analizė Neadaptuota SR (95 % PI)	Daugialypė logistinė regresinė analizė: Nagelkerkės $R^2 = 0,739$; $p < 0,001$. Adaptuota SR (95 % PI)
Angliavandeniai	0,23 (0,20; 0,26)	0,39 (0,23; 0,65)
Baltymai	0,20 (0,17; 0,24)	0,56 (0,32; 0,99)
Aliejai	0,19 (0,16; 0,22)	0,58 (0,34; 1,00)
Daržovės ir vaisiai	0,25 (0,22; 0,28)	NRS
Pieno produktai	0,21 (0,18; 0,24)	NRS
Saldumynai	0,20 (0,17; 0,23)	NRS
Saldinti gėrimai	0,20 (0,17; 0,23)	NRS
Papildai	0,21 (0,18; 0,24)	NRS

NRS – nenustatyta reikšmingų skirtumų.

Pateiktos medžiagos šaltinis: Stankeviciene I, Aleksejuniene J, Puriene A, Stangvaltaite-Mouhat L. Association between diet and xerostomia: Is xerostomia a barrier to a healthy eating pattern? *Nutrients*. 2021; 13(12).

4.3. Publikacija III – AMY1 KS variacijos ir rizikos sirgti dantų ėduonimi ryšys

Iš 354 asmenų, kurie dalyvavo I dalies tyrime, 43 proc. (N = 193) iš 35–44 m. amžiaus grupės sutiko, kad jų seilių mėginiai būtų panaudoti genetinei AMY1 KS analizei. Šiuose mėginiuose rasta kopijų skaičiaus amplitudė, t. y. 2–16 kopijų, atitiko pasauliniuose tyrimuose nurodytas ribas.

Stratifikavus dalyvių imtį pagal AMY1 KS grupes, aptikta, kad lygiųjų paviršių ėduonies patirties, t. y. KPIP, vidutinės vertės reikšmingai skyrėsi tarp 4-ių AMY1 KS grupių ($p < 0,05$). Didžiausios vidutinės KPIP lygiųjų danties paviršių vertės (SN) buvo 10–16 AMY1 KS grupėje ir sudarė 35,1 (21,5), o mažiausios – 2–3 AMY1 KS ir buvo 25,1 (23,1).

Atlikus dvinarę logistinę regresinę analizę aptikta, kad moterų KPIP rodikliai tiek okliuziniuose, tiek lygiuosiuose dantų paviršiuose buvo blogesni. Didesnių lygiųjų dantų paviršių ėduonies verčių grupėje buvo 64 proc. (n = 105) moterų ir 36 proc. (n = 58) vyrų, $p < 0,05$. O didesnių okliuzinių dantų paviršių ėduonies verčių grupėje atsidūrė 65 proc. (n = 94) moterų ir 35 proc. (n = 50) vyrų, $p < 0,05$. Didesnės ėduonies patirties vertės buvo ir tais atvejais, kai tiriamųjų apsilankymai odontologo kabinete buvo

dažnesni. Didesnių lygiųjų dantų paviršių ęduonies verčių grupėje 74 proc. (n = 120) tiriamųjų paskutinę odontologinę vizitą nurodė prieš 12 mėnesių ar anksčiau, o didesnių okliuzinių dantų paviršių ęduonies verčių grupėje tokį laiką nurodė 73 proc. (n = 105) dalyvių, likę dalyviai lankėsi rečiau nei kartą per metus, p < 0,05 abiem atvejais (6 lentelė).

6 lentelė. Dalyvių, suskirstytų pagal mažą (KPIP ≤ 9) ir didelę (KPIP > 9) okliuzinių paviršių dantų ęduonies patirtį, genetinę informaciją, sociodemografinės ir elgsenos charakteristikos

Veiksniai	KPIP ≤ 9 N (%)	KPIP > 9 N (%)
Genetiniai		
<i>AMY1 KS</i>	49	144
2–3	3 (6)	7 (5)
4–5	8 (16)	44 (31)
6–9	28 (57)	59 (41)
10–16	10 (21)	34 (23)
Sociodemografiniai		
Amžius	49	144
Aritmetinis vidurkis (SN)	39,1 (2.9)	39,3 (2.7)
Lytis*	49	144
Moteris	21 (43)	94 (65)
Vyras	28 (57)	50 (35)
Išsilavinimas	48	141
Vidurinis ar mažesnis	17 (35)	44 (31)
Aukštasis, mažiau nei 4 m.	21 (44)	61 (43)
Aukštasis, 4 m. ar daugiau	10 (21)	36 (26)
Fluoridai geriamajame vandenyje	49	144
Ppm ≤ 1	42 (86)	131 (91)
Ppm > 1	7 (14)	13 (9)
Elgsenos		
Produktų su pridėtinu cukrumi naudojimo dažnis	43	120
Vidutinis ir (ar) didelis	26 (61)	69 (58)
Mažas/Žemas	17 (39)	51 (42)
Dantų valymo dažnis	48	142
Du kartus per dieną ar daugiau	21 (44)	76 (54)
Kartą per dieną ar mažiau	27 (56)	66 (46)
Laikas iki vėliausios odontologinės patikros*	48	143
Daugiau nei 12 mėnesių,	18 (38)	38 (27)
12 mėnesių ar mažiau	30 (62)	105 (73)

* p < 0,05 pagal chi kvadrato kriterijų.

ppm – angl. *parts per million*.

Atlikus kompleksiškesnę analizę, kontroliuojant sociodemografiniais ir elgsenos veiksniais, ryšys tarp AMY1 KS ir lygiųjų dantų paviršių ėduonies išliko reikšmingas. Palyginti su tais, kurie turėjo 2–3 AMY1 kopijas, priklausančių 4–5 AMY1 KS grupei rizika turėti daugiau lygiųjų paviršių ėduonies padidėjo 13 kartų (SR 13,3, 95 % PI 2,1–86,3); tų, kurie priklausė 6–9 AMY1 KS grupei, rizika buvo 7 kartus didesnė (SR 7,0, 95 % PI 1,4–34,1), o likusių, kurie priklausė 10–16 AMY1 KS grupei, rizika buvo apytiksliai 6 kartus didesnė (SR 5,8, 95 % PI 1,2–32,2). Moteriškoji lytis taip pat siejosi su dantų ėduonimi statistiškai reikšmingai net ir kontroliuojant kitais veiksniais. Moterims rizika sirgti aktyvesniu lygiųjų paviršių dantų ėduonimi buvo beveik 6 kartus didesnė (SR 5,7, 95 % PI 1,9–17,2), o okliuzinių dantų paviršių ėduonimi – beveik 3 kartus didesnė (SR 2,8, 95 % PI 1,2–6,2), palyginti su vyrais (7 lentelė).

7 lentelė. Lygiųjų bei okliuzinių dantų paviršių ėduonies patirties indekso (KPIP) ir AMY1 kopijų skaičiaus sąsajos, išreikštos SR ir 95 % PI pagal vienmatę ir daugiamatę dvinarės logistinės regresijos analizę

Veiksniai	Lygiųjų paviršių ėduonis		Okliuzinių paviršių ėduonis		
		Nekontroliuota SR (95 % PI)	Kontroliuota SR (95 % PI) N = 163	Nekontroliuota SR (95 % PI)	Kontroliuota SR (95 % PI) N = 163
AMYI KS	2–3	1	1	1	1
	4–5	16,3 (3,0–89,6)	13,3 (2,1–86,3)	2,4 (0,5–11,1)	1,5 (0,3–7,9)
	6–9	5,2 (1,3–20,4)	7,0 (1,4–34,1)	0,9 (0,2–3,8)	0,8 (0,2–6,5)
	10–16	4,5 (1,1–19,3)	5,8 (1,1–32,2)	1,5 (0,3–6,7)	1,2 (0,2–6,5)
Amžius metais Lytis	Vyras	1,1 (0,9–1,3)	1,1 (0,9–1,4)	1,1 (0,9–1,1)	1,1 (0,9–1,2)
	Moteris	3,6 (1,6–8,3)	5,7 (1,9–17,2)	2,7 (1,6–4,5)	2,8 (1,2–6,2)
Išsilavinimas	Aukštasis, daugiau nei 4 m.	1	1	1	1
	Aukštasis mažiau nei 4 m.	0,6 (0,3–1,3)	0,6 (0,2–2,0)	0,8 (0,4–1,8)	0,7 (0,3–2,0)
	Vidurinis ar mažesnis	1,0 (0,4–2,3)	1,1 (0,3–4,4)	0,9 (0,4–1,5)	0,9 (0,3–2,5)
Fluoridai geriamajame vandenyje	Ppm < 1	1	1	1	1
	Ppm ≥ 1	0,9 (0,3–3,4)	1,6 (0,3–7,2)	1,5 (0,7–3,3)	2,5 (0,8–7,9)
Produktų su pridėtinių cukrumi naudojimo dažnis	Didelis ir (ar) vidutinis	1	1	1	1
	Mažas	0,9 (0,4–2,0)	0,6 (0,2–1,7)	1,2 (0,7–2,1)	0,8 (0,4–1,7)
Dantų valymo dažnis	2 k./d. ar dažniau	1	1	1	1
	1 k./d. ar rečiau	1,9 (0,8–4,2)	1,2 (0,4–3,3)	0,8 (0,5–1,4)	1,0 (0,5–2,3)
Laikas iki vėliausios odontologinės patikros	Daugiau nei 12 mėn.	1	1	1	1

Veiksniai	Lygiųjų paviršių ėduonis		Okliuzinių paviršių ėduonis	
	Nekontroliuota SR (95 % PI)	Kontroliuota SR (95 % PI) N = 163	Nekontroliuota SR (95 % PI)	Kontroliuota SR (95 % PI) N = 163
12 mėn. ar mažiau	0,4 (0,2–0,8)	0,5 (0,2–1,4)	0,5 (0,3–0,9)	0,8 (0,3–1,6)

AMY1 KS – seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičius.

Pateiktos medžiagos šaltinis: Stangvaltaite-Mouhat L, Pūrienė A, Aleksejūnienė J, Stankevičienė I, Tommeras B, Al-Haroni M. Amylase Alpha 1 Gene Copy Number Variation and Dental Caries Experience: A Pilot Study among Adults in Lithuania. *Caries Res* 2021. doi: 10.1159/000514667.

4.4. Publikacija IV – Kserostomijos ir dantų erozinių pažeidimų sąsajos

Analizuojant I tyrimo dalies tiriamųjų charakteristikas, nustatyta, kad kserostomijos paplitimas imtyje reikšmingai skyrėsi tarp vyrų ir moterų tik 65–74 metų grupėje (10 lentelė). Šioje amžiaus grupėje subjektyvų burnos sausumą patyrė 35 proc. moterų (n = 88) ir 18 proc. vyrų (n = 18), $p < 0,05$.

Bendras dantų erozinių pažeidimų paplitimas buvo 59 proc. 35–44 m. amžiaus grupėje, 75 proc. – 45–54 m., 70 proc. – 55–64 m. ir 66 proc. – 65–74 m. amžiaus grupėse. Dantų erozinių pažeidimų paplitimas tarp vyrų ir moterų reikšmingai skyrėsi tik dviejose jaunesnio amžiaus tiriamųjų grupėse ir buvo didesnis tarp vyrų, $p < 0,05$. Vyrams buvo tiek didesnis dantų erozinių pažeidimų dentine paplitimas, tiek vidutiniškai daugiau pažeistų dantų, palyginti su moterimis, $p < 0,05$ abiem atvejais (8 lentelė).

8 lentelė Tiriamųjų charakteristikos ir pasiskirstymas pagal erozinių dantų pažeidimų požymius bei lytį

	35–44 metai		45–54 metai		55–64 metai		65–74 metai	
	Vyr. N = 130 (100 %)	Mot. N = 224 (100 %)	Vyr. N = 104 (100 %)	Mot. N = 207 (100 %)	Vyr. N = 112 (100 %)	Mot. N = 250 (100 %)	Vyr. N = 116 (100 %)	Mot. N = 254 (100 %)
Veiksny								
Eroziniai dantų pažeidimai	130*	222	104*	206	112	249	115	253
Nėra	54 (41)	124 (56)	26 (25)	82 (40)	34 (30)	92 (37)	39 (34)	103 (41)
Emalyje	37 (29)	56 (25)	27 (26)	56 (27)	8 (7)	47 (19)	6 (5)	27 (11)
Bent vienas pažeidimo dentine atvejis	38 (29)*	40 (18)	47 (45)*	66 (32)	63 (56)*	103 (41)	63 (55)	115 (45)
Bent vienas atvejis, kai pažeidimas susisiečia su pulpa	1 (1)	2 (1)	4 (4)	2 (1)	7 (7)	7 (3)	7 (6)	8 (3)
Dantų su eroziniais pažeidimais skaičius	1277 **	1403	1213**	1677	1125	2208	1177 **	1868
Aritmetinis vidurkis (SN)	16,6 (5,9)	14,3 (6,3)	15,6 (6,1)	13,5 (6,1)	14,4 (6,7)	13,9 (6,1)	10,2 (9,8)	7,4 (7,6)
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	17 (26)	14 (28)	15,5 (30)	14 (27)	15 (25)	14 (27)	10,5 (32)	6 (28)
Sociodemografiniai								
Išsilavinimas	128*	217	99*	201	109*	241	111	239
Vidurinis ar žemesnis	56 (44)	46 (21)	57 (58)	62 (31)	60 (55)	98 (41)	54 (49)	118 (49)
Aukštesnysis neuniversitetinis	45 (35)	116 (54)	31 (31)	114 (57)	46 (42)	132 (55)	53 (48)	114 (48)
Aukštesnysis universitetinis	27 (21)	55 (25)	11 (11)	25 (12)	3 (3)	11 (4)	4 (3)	7 (3)
Gyvenamoji vieta	130*	224	104*	207	112	250	116	253
Miestas	120 (92)	168 (75)	82 (79)	126 (61)	70 (62)	164 (66)	91 (78)	178 (70)
Miestelis ar gyvenvietė	10 (8)	56 (25)	22 (21)	81 (39)	42 (38)	86 (34)	25 (22)	75 (30)
Fluoridų koncentracija geriamajame vandenyje	130	224	104	207	112*	250	116	254
≤ 1 ppm	121 (93)	198 (88)	95 (91)	181 (87)	100 (89)	201 (80)	96 (83)	204 (80)
> 1 ppm	9 (7)	26 (12)	9 (9)	26 (13)	12 (11)	49 (20)	20 (17)	50 (20)
Burnos sveikatos								
Dantų valymo dažnis	129*	222	104*	204	111*	245	115*	250
2 kartus per dieną ar daugiau	51 (40)	136 (61)	29 (28)	128 (63)	37 (33)	132 (54)	38 (33)	133 (53)
1 kartas per dieną ar mažiau	78 (60)	86 (39)	75 (72)	76 (37)	74 (67)	113 (46)	77 (67)	117 (47)
Naudoja dantų pasta su fluoridais	82	163	65	148	70	138	74	136
Taip	71 (87)	139 (85)	47 (72)	116 (78)	53 (76)	106 (77)	52 (70)	100 (74)
Ne	11 (13)	24 (15)	18 (28)	32 (22)	17 (24)	32 (23)	22 (30)	36 (26)
Mitybos								

	35–44 metai		45–54 metai		55–64 metai		65–74 metai	
	Vyr. N = 130 (100 %)	Mot. N = 224 (100 %)	Vyr. N = 104 (100 %)	Mot. N = 207 (100 %)	Vyr. N = 112 (100 %)	Mot. N = 250 (100 %)	Vyr. N = 116 (100 %)	Mot. N = 254 (100 %)
Vaisiai	128*	220	97*	197	106*	236	111	234
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	28 (22)	96 (44)	35 (36)	108 (55)	37 (35)	151 (64)	59 (53)	141 (60)
Kasdien ar kelis kartus per dieną	100 (78)	124 (56)	62 (64)	89 (45)	69 (65)	85 (36)	52 (47)	93 (40)
Sultys	123	213	94	192	99	212	97	190
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	11 (9)	13 (6)	11 (12)	10 (5)	8 (8)	27 (13)	16 (16)	30 (16)
Kasdien ar kelis kartus per dieną	112 (91)	200 (94)	83 (88)	182 (95)	91 (93)	185 (87)	81 (84)	160 (84)
Vaisvandeniai	122*	207	90*	189	95*	204	88	173
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	17 (14)	13 (6)	14 (16)	10 (5)	10 (11)	6 (3)	3 (3)	5 (3)
Kasdien ar kelis kartus per dieną	105 (86)	194 (94)	76 (84)	179 (95)	85 (89)	198 (97)	85 (97)	168 (97)
Burnos sveikata								
KPIP	130	224	104	207	112	250	116*	254
≤ 77	108 (83)	175 (78)	71 (68)	119 (57)	52 (46)	99 (40)	43 (37)	62 (24)
> 77	22 (17)	49 (22)	33 (32)	88 (43)	60 (54)	151 (60)	73 (63)	192 (76)
Fluorozė	130	223	104	207	112	248	116	253
Taip	5 (4)	8 (4)	2 (2)	3 (1)	1 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)
Ne	125 (96)	215 (96)	102 (98)	204 (99)	111 (99)	248 (100)	114 (98)	253 (100)
Bendra sveikata								
GERL	130	224	104	207	112	250	116	254
Taip	3 (2) 127 (98)	5 (2) 219 (98)	0 (0) 104 (100)	6 (3) 201 (97)	2 (2) 110 (98)	11 (4) 239 (96)	1 (1) 115 (99)	7 (3) 247 (97)
Ne								
Kserostomija	130	224	104	207	112	250	116*	254
Taip	16 (12)	38 (17)	19 (18)	48 (23)	30 (27)	67 (27)	21 (18)	88 (35)
Ne	114 (88)	186 (83)	85 (82)	159 (77)	82 (73)	183 (73)	95 (82)	166 (65)

* $p < 0,05$ taikant chi kvadrato kriterijų.

** $p < 0,01$ taikant nepriklausomų imčių Stjudento kriterijus.

GERL – gastroezofaginio refliuksio liga.

KPIP – kariozinių, plombuotų, išrautų dantų paviršių indeksas.

ppm – angl. *parts per million*.

Atlikus statistinę analizę, nerasta ryšio tarp subjektyvaus burnos sausumo ir erozinių dantų pažeidimų (9 lentelė). Išsiaiškinta, kad eroziniai dantų pažeidimai turėjo statistiškai reikšmingą ryšį su fluoridų koncentracija vandenyje. Tais atvejais, kai fluoridų koncentracija vandenyje buvo ≤ 1 ppm, tirtų asmenų rizika turėti dantų erozinių pažeidimų buvo didesnė (SR 2,1, 95 % PI 1,1–4,2). Daugialypės statistinės analizės duomenimis, didesnė rizika turėti dantų erozinių pažeidimų buvo nustatyta vyrams (SR 1,7, 95 % PI 1,1–2,5), gyvenantiems miesteliuose ar gyvenvietėse (SR 1,6, 95 % PI 1,1–2,4), vyresnio amžiaus asmenims (SR 1,6, 95 % PI 1,3–1,9) ir tiems, kurie teigė turintys GERL diagnozę (SR 3,3, 95 % PI 1,0–10,9). O tiems, kurie turėjo didesnes vidutines KPIP vertes, buvo nustatyta mažesnė rizika turėti dantų erozinių pažeidimų (SR 0,7, 95 % PI 0,5–0,9).

9 lentelė. Vienalypė ir daugialypė dvinarė logistinė regresinė analizė ryšių tarp dantų erozinių pažeidimų ir tiriamųjų charakteristikų palyginimui

Veiksniai	Vienalypė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI) Pažeidimas dentine ^b	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas dentine ^b	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI) 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c	Daugialypė analizė SR (95 % PI) 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c
Sociodemografiniai						
Lytis						
Moteris	1	1	1	1	1	1
Vyras	1,1 (0,8–1,5)	0,7 (0,4–1,1)	1,8 (1,4–2,3)	1,7 (1,1–2,5)	1,5 (1,2–1,9)	1,3 (0,9–1,9)
Išsilavinimas						
Vidurinis ar žemesnis	1	1	1	1	1	1
Aukštasis neuniversitetinis	0,9 (0,6–1,6)	1,0 (0,6–2,4)	1,3 (0,9–2,0)	0,9 (0,5–1,5)	1,1 (0,8–1,6)	0,9 (0,6–1,5)
Aukštasis universitetinis	1,0 (0,6–1,4)	1,2 (0,6–2,4)	1,8 (1,1–2,7)	0,9 (0,5–1,6)	1,4 (0,9–2,0)	0,9 (0,5–1,6)
Gyvenamoji vieta						
Miestas	1	1	1	1	1	1
Miestelis ar gyvenvietė	1,6 (1,1–2,2)	1,6 (1,0–2,5)	1,9 (0,6–2,0)	1,6 (1,1–2,4)	1,8 (1,4–2,3)	1,6 (1,1–2,4)
Fluoridų konc. geriamajame vandenyje						
> 1 ppm	1	1	1	1	1	1
≤ 1 ppm	1,8 (1,1–2,8)	2,1 (1,1–4,2)	1,1 (0,8–1,4)	1,1 (0,7–1,8)	1,2 (0,9–1,7)	1,3 (0,9–2,0)
Amžius kas 10 m.	0,8 (0,7–0,9)	0,9 (0,7–1,1)	1,4 (1,3–1,5)	1,6 (1,3–1,9)	1,2 (1,1–1,2)	1,3 (1,1–1,5)

Veiksniai	Vienalypė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI Pažeidimas dentine ^b	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas dentine ^b	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c	Daugialypė analizė SR (95 % PI) 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c
Burnos sveikatos						
Dantų valymo dažnis						
2 kartus per dieną ar dažniau	1	1		1	1	1
1 kartą per dieną ar dažniau	0,8 (0,6–1,1)	0,8 (0,5–1,3)	0,8 (0,7–1,0)	1,1 (0,7–1,5)	0,8 (0,7–1,0)	1,0 (0,7–1,3)
Naudoja dantų pastą su fluoridais						
Taip	1	1		1	1	1
Ne	1,0 (0,6–1,6)	0,9 (0,6–1,5)	1,2 (0,8–1,7)	0,9 (0,6–1,4)	1,2 (0,8–1,6)	1,0 (0,7–1,4)
Mitybos						
Vaisiai						
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	1	1	1	1	1	1
Kasdien ar kelis kartus per dieną	0,8 (0,6–1,1)	0,9 (0,6–1,3)	1,0 (0,8–1,3)	0,9 (0,6–1,3)	1,0 (0,8–1,2)	0,9 (0,7–1,3)
Sultys						
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	1	1		1	1	1
Kasdien ar kelis kartus per dieną	0,9 (0,6–1,6)	1,2 (0,6–2,4)	1,1 (0,7–1,7)	1,0 (0,6–1,9)	1,1 (0,7–1,5)	1,0 (0,6–1,7)
Vaisvandeniai						
Kelis kartus per savaitę ar mažiau	1	1		1	1	1
Kasdien ar kelis kartus per dieną	1,2 (0,6–2,3)	1,0 (0,4–2,4)	1,3 (0,8–2,2)	1,7 (0,8–3,4)	1,3 (0,8–2,1)	1,4 (0,7–2,6)
Burnos sveikata						
KPIP						
77 ar mažiau	1	1	1	1	1	1
Daugiau nei 77	0,6 (0,4–0,8)	0,8 (0,5–1,3)	0,9 (0,7–1,1)	0,7 (0,5–0,9)	0,8 (0,6–0,9)	0,7 (0,5–0,9)
Bendra sveikata						
GERL						
Ne	1	1	1	1	1	1
Taip	1,5 (0,6–3,9)	2,0 (0,5–8,8)	1,7 (0,8–1,2)	3,3 (1,0–0,9)	1,7 (0,8–3,6)	2,7 (0,9–8,6)
Kserostomija						
Ne	1	1	1	1	1	1
Taip	0,8 (0,6–1,1)	1,2 (0,7–1,9)	0,9 (0,7–1,2)	1,0 (0,7–1,6)	0,9 (0,7–1,1)	1,1 (0,8–1,6)

Veiksniai	Vienalypė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas emalyje ^a	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI Pažeidimas dentine ^b	Daugialypė analizė SR (95 % PI) Pažeidimas dentine ^b	Vienalypė analizė SR (95 % PI) PI 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c	Daugialypė analizė SR (95 % PI) 2 ar daugiau paveiktų dantų ^c
Modelio Nagelkerkės R ²		0,054		0,111		0,053

Erozinis dantų pažeidimas emalyje vs. nėra patologijos.

² Erozinis dantų pažeidimas dentine vs. nėra patologijos.

³ Du ar daugiau dantų su eroziniais pažeidimais vs. vienas dantis ar nė vieno.

KPIP – kariozinių, plombuotų, išrautų dantų paviršių indeksas.

GERL – gastroezofaginio reflukso liga.

ppm – angl. *parts per million*.

Pateiktos medžiagos šaltinis: Stangvaltaite-Mouhat L, Pūrienė A, Stankevičienė I, Aleksejūnienė J. Erosive tooth wear among adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study. *Caries Res.* 2020; 54(3): 283–291. doi: 10.1159/000509872.

4.5. Rankraštis I – Burnos sausumo būklių sąsajos su burnos sveikata ir sergančiųjų elgsenos ir streso veiksniais

Šioje analizės dalyje buvo integruoti I ir II tyrimo dalyje surinkti duomenys. Naudojant statistinę programą parinkus kiekvienam iš 182-ų tiriamųjų, kuriems diagnozuotos burnos sausumo būklės, pagal amžių ir lytį tinkamus du kontrolinės grupės asmenis, buvo atlikta burnos sveikatos, elgsenos ir streso veiksnių analizė. Nustatyta, kad tiriamieji, priklausę kserostomijos, nSS ir SS grupėms, dažniau naudojo dantų pastą su fluoru nei atitinkami kontrolinės grupės tiriamieji, reikšmingumas atitinkamai $p = 0,014$; $p = 0,002$ ir $p = 0,001$ (10 lentelė). Taip pat ištirta, kad tiriamieji, kuriems diagnozuota nSS, saldumynus vartojo rečiau nei kontrolinės grupės tiriamieji, $p = 0,033$. Kontrolinėje grupėje dažnai saldumynus vartojo 34 proc. tiriamųjų, o nSS grupėje kur kas mažiau, t. y. 11 proc. tiriamųjų. SS grupės tiriamieji, kaip nustatyta, rečiau lankėsi pas odontologą, $p = 0,008$. Kontrolinių atvejų grupėje bent kartą pas odontologą lankėsi 76 proc. tiriamųjų, o SS grupėje tik 48 procentai.

10 lentelė. Skirtingas burnos sausumo būklės patiriančių asmenų charakteristikų palyginimas

Veiksniai	Kserostomija vs. kontrolinė gr. 1 N (%)			nSS vs. kontrolinė gr. 2 N (%)			SS vs. kontrolinė gr. 3 N (%)		
Sociodemografiniai	p reikšmė			p reikšmė			p reikšmė		
Lytis									
Moteris	84 (74)	169 (74)	0,931	30 (81)	58 (78)	0,741	27 (87)	54 (87)	1,000
Vyras	30 (26)	59 (26)		7 (19)	16 (22)		4 (13)	8 (13)	
Amžius									
Aritmetinis vidurkis (SN)	61,2 (12,0)	60,8 (11,0)	0,957	65,7 (14,7)	64,2 (11,0)	0,563	69,1 (19,4)	65,2 (12,1)	0,089
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	63 (15)	63 (15)		67 (19)	67 (14)		72 (24)	71 (14)	
Išsilavinimas									
Aritmetinis vidurkis (SN)	14,1 (3,0)	14,1 (3,1)	0,845	14,1 (2,4)	13,7 (3,4)	0,479	14,2 (4,1)	14,3 (3,6)	0,960
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	14 (4)	14 (4)		15 (4)	14 (5)		15 (4)	15 (4)	
Elgsenos veiksniai									
Dantų valymo dažnis									
2 kartai per dieną ir dažniau	57 (50)	119 (52)	0,702	21 (57)	32 (43)	0,179	12 (39)	31 (50)	0,303
1 kartas per dieną ir mažiau	57 (50)	109 (48)		16 (43)	42 (57)		19 (61)	31 (50)	

Veiksniai	Kserostomija vs. kontrolinė gr. 1 N (%)			nSS vs. kontrolinė gr. 2 N (%)			SS vs. kontrolinė gr. 3 N (%)		
Tarpdančių valymas									
Taip	63 (55)	124 (54)	0,878	15 (40)	30 (40)	1,000	13 (42)	27 (44)	0,882
Ne	51 (45)	104 (46)		22 (60)	44 (60)		18 (58)	35 (56)	
Dantų pastos su fluoridais naudojimas									
Taip	64 (56)	96 (42)	0,014**	26 (70)	29 (39)	0,002**	24 (80)	27 (44)	0,001**
Ne	50 (44)	132 (58)		11 (30)	45 (61)		6 (20)	35 (56)	
Saldumynų vartojimo dažnis									
Mažas	74 (65)	156 (68)		18 (49)	28 (38)		9 (29)	18 (29)	
Vidutinis	32 (28)	57 (25)	0,804	15 (40)	21 (28)	0,033**	15 (48)	20 (32)	0,219
Didelis	8 (7)	15 (7)		4 (11)	25 (34)		7 (23)	24 (39)	
Paskutinio odontologinio vizito laikas									
Prieš 12 mėnesių ar mažiau	69 (60)	152 (67)	0,263	23 (62)	49 (66)	0,673	15 (48)	47 (76)	0,008**
Prieš daugiau nei 12 mėn.	45 (40)	76 (33)		14 (38)	25 (34)		16 (52)	15 (24)	
Streso veiksniai									
PSS-10 vertė									
Aritmetinis vidurkis (SN)	17,0 (6,9)	16,3 (6,7)	0,446	18,9 (6,9)	16,3 (5,7)	0,077	19,6 (7,8)	17,2 (5,9)	0,101

Veiksniai	Kserostomija vs. kontrolinė gr. 1 N (%)		nSS vs. kontrolinė gr. 2 N (%)		SS vs. kontrolinė gr. 3 N (%)	
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	17 (8)	16 (8)	19 (10)	17 (8)	20 (9)	18 (7)

* p < 0,05 Mano ir Vitnio kriterijus.

** p < 0,05 chi kvadrato kriterijus.

PSS-10 – patirto streso skalė.

11 lentelėje lyginami burnos sveikatos rodikliai tarp burnos sausumo ir jiems parinktų kontrolinių grupių. Didesnės KPIP vertės, atspindinčios dantų ėduonies patirtį, buvo gautos visose atvejų, palyginti su kontrolinėmis, grupėse. Kserostomijos grupėje vidutinės KPIP vertės siekė 74,6 (SN 34,4), o jų kontrolinės grupės – 66,3 (SN 35,4), p = 0,037. O nSS grupėje kontrolinės grupės tiriamiesiems jos buvo 92,0 (SN 31,3) ir 71,2 (SN 34,1), p = 0,003. Artimos nSS vertės rastos ir SS grupėje, t. y. 95,7 (SN 31,5), palyginti su 74,0 (SN 33,2) kontrolinėje grupėje, p = 0,003. Dvi burnos sausumo grupės turėjo statistiškai reikšmingai mažiau dantų nei jų kontrolinės grupės dalyviai. Asmenys, kuriems diagnozuotas nSS, turėjo vidutiniškai 15 dantų (SN 9,8), palyginti su 21 (SN 8,5) kontrolinėje grupėje, p = 0,003, o sergantieji SS turėjo vidutiniškai 14 (SN 10,0) dantų, palyginti su 20 (SN 9,2) kontrolinėje grupėje, p = 0,005. Nė vienoje grupėje statistiškai reikšmingai nesiskyrė procentas dantų, kuriems buvo erozinių pažeidimų, lyginant asmenų, besiskundžiančių burnos sausumu, atvejus su jiems parinktomis kontrolinėmis grupėmis. O periodontologinė asmenų, patiriančių burnos sausumą, sveikata buvo geresnė nei šių požymių neturinčiųjų. Vidutinis procentas dantų su periodontologinėmis kišenėmis nSS grupėje buvo 19 (SN 25,5), o jų kontrolinėje grupėje 38 (SN 31,4), p = 0,001; SS grupėje vidutinis procentas buvo 21 (SN 24,1), palyginti su 35 (SN 34,2) kontrolinių grupių atvejais, p = 0,040.

11 lentelė. Burnos sveikatos rodiklių palyginimas tarp burnos sausumą patiriančių asmenų ir jiems parinktų kontrolinių grupių asmenų

Veiksniai	Kserostomija vs. kontrolinė gr. 1 N (%)			nSS vs. kontrolinė gr. 2 N (%)			SS vs. kontrolinė gr. 3 N (%)		
			P			p			P
KPIP									
Aritmetinis vidurkis (SN)	74,6 (34,4)	66,3 (35,4)	0,037*	92,0 (31,3)	71,2 (34,1)	0,003*	95,7 (31,5)	74,0 (33,2)	0,003*
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	73 (54)	60 (58)		97 (61)	75 (56)		105 (56)	75 (54)	
Dantų skaičius									
Aritmetinis vidurkis (SN)	20,6 (9,1)	21,4 (8,8)	0,421	15,0 (9,8)	20,7 (8,5)	0,003*	13,8 (10,0)	20,1 (9,2)	0,005*
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	23 (11)	24 (10)		17 (16)	22,5 (12)		13 (17)	21 (12)	
Procentas dantų su eroziniais pažeidimais**									
Aritmetinis vidurkis (SN)	36,2 (35,0)	39,5 (36,3)	0,412	44,6 (36,1)	40,3 (30,8)	0,611	37,7 (33,5)	37,3 (32,1)	0,984
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	40,5 (69)	39,5 (71)		40 (66)	46 (64)		39 (59)	38 (63)	
Procentas dantų su periodontologinėmis kišenėmis**									
Aritmetinis vidurkis (SN)	34,7 (30,5)	33,6 (30,8)	0,637	19,0 (25,5)	38,4 (31,4)	0,001*	21,2 (24,1)	34,8 (34,2)	0,040*
Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	28 (45)	25 (48)		11 (28)	31 (55)		18 (31)	29 (51)	

* $p < 0,050$ Mano ir Vitnio kriterijus.

** Bedančiai asmenys neįtraukti į analizę.

KPIP – kariozinių, plombuotų, išrautų dantų paviršių indeksas.

12 lentelėje pateikti dvinarės daugialypės logistinės regresijos analizės rezultatai. Buvo sudaryti trys modeliai, skirti sąsajų tarp burnos sausumo būklių ir sociodemografinių, burnos sveikatos, elgsenos ir streso veiksnių identifikavimui. Pirmame modelyje, kontroliuojant sociodemografiniais veiksniais, identifikuotos kserostomijos sąsajos su dažnesniu dantų pastos su fluoridais naudojimu (SR 1,8, 95 % PI 1,1–2,9). Asmenys, kuriems buvo diagnozuotas nSS, dantis valėsi dažniau (SR 3,4, 95 % PI 1,1–10,5) ir patyrė daugiau streso (SR 1,1, 95 % PI 1,0–1,2). Sergantieji SS dažniau naudojo dantų pastą su fluoridais (SR 6,2, 95 % PI 1,6–23,4), tačiau rečiau lankėsi pas gydytoją odontologą (SR 0,2, 95 % PI 0,0–0,6) ir patyrė daugiau streso (SR 0,9, 95 % PI 0,8–0,9).

12 lentelė. Trys dvinarės daugialypės logistinės regresijos analizės modeliai sąsajoms tarp burnos sausumo būklių ir sociodemografinių, elgsenos bei streso veiksnių identifikuoti

Veiksniai	Kserostomijos modelis	nSS modelis	SS modelis
	Nagelkerkės R ² = 0,03	Nagelkerkės R ² = 0,19	Nagelkerkės R ² = 0,38
	SR (95 %PI)	SR (95 %PI)	SR (95 %PI)
Sociodemografiniai veiksniai			
Lytis	1,1 (0,6; 1,8)	0,9 (0,2; 3,6)	0,4 (0,0; 3,1)
Amžius	1,0 (0,9; 1,0)	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,1)
Išsilavinimas	0,9 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,2)	1,0 (0,8; 1,1)
Elgsenos veiksniai			
Dantų valymo dažnis		3,2 (1,2; 9,0)	
Tarpdančių valymas			
Dantų pastos su fluoridais naudojimas	1,8 (1,1; 2,9)	1,1 (0,8; 1,6)	6,2 (1,6; 23,4)
Paskutinio odontologinio vizito laikas			0,2 (0,0; 0,6)
Saldumynų vartojimo dažnis		0,8 (0,5; 1,2)	1,2 (0,8; 1,8)
Psichoemociniai veiksniai			
PSS-10		1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)

PSS-10 – patirto streso skalė.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „Dry mouth: bad oral health despite good oral health-related behavior? Case-control study for comparison of the oral health status, oral health-related behaviors and perceived stress in Xerostomia, Sicca and Sjogren’s syndromes)“.

4.6. Rankraštis II – Dantų ėduonies ir burnos sausumo būklių ryšys, veikiant elgsenos ir psichoemociniams veiksniams

Šioje publikacijoje analizuojami II tyrimo dalies duomenys. Iš 127 tirtų asmenų 85-iems (67 proc.) buvo kserostomijos, 80-iai (63 proc.) hiposalivacijos, 29 (23 proc.) nSS požymių ir 29 (23 proc.) diagnozuotas SS. Reikia patikslinti, kad daugeliui asmenų pasireiškė keli burnos sausumo požymiai, nors tik apie pusei nSS grupės dalyvių buvo diagnozuotas SS ir atvirkščiai. Imties KPIP vertės mediana buvo lygi 82,5, pagal ją sudarytos dvi didelių ir mažų KPIP verčių grupės. Atlikus vienmatis analizes išsiaiškinta, kad tie asmenys, kurie turėjo hiposalivacijos požymių, mažiau metų praleido mokydami, turėjo mažesnę burnos priežiūros balą ir buvo prastesnė jų gyvenimo kokybė, dažniau pateko į didesnį nei 82,5 KPIP grupę (13 lentelė).

13 lentelė. Sociodemografinių, burnos sausumo, biologinių, elgsenos ir psichosocialinių veiksnių palyginimas didelio ir mažo KPIP indekso verčių grupėse

Veiksniai		KPIP		p reikšmė
		Mažesnis nei 82,5 (%)	Didesnis nei 82,5 (%)	
Sociodemografiniai				
Lytis	Moteris	54 (51)	52 (49)	0,498
	Vyras	9 (43)	12 (57)	
Amžius	Aritmetinis vidurkis (SN)	55 (16)	71 (16)	0,001*
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	57 (25)	70 (21)	
Išsilavinimas	Aritmetinis vidurkis (SN)	15 (3)	14 (4)	0,009*
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	16 (2)	14 (5)	
Burnos sausumo				
Kserostomija	Taip	42 (49)	43 (51)	0,950
	Ne	21 (50)	21 (50)	
Hiposalivacija	Taip	16 (34)	31 (66)	0,007**
	Ne	47 (59)	33 (41)	
nSS	Taip	11 (38)	18 (62)	0,152
	Ne	52 (53)	46 (47)	
SS	Taip	16 (56)	13 (49)	0,495
	Ne	47 (48)	51 (52)	
Biologiniai				
AMY1 KS	Aritmetinis vidurkis (SN)	7 (3)	7 (2)	0,532
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	6 (3)	6 (3)	
Elgsenos				
Burnos priežiūros balas	Aritmetinis vidurkis (SN)	7 (1)	6 (1)	0,001*
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	7 (1)	6 (2)	

Veiksniai		KPIP		p reikšmė
		Mažesnis nei 82,5 (%)	Didesnis nei 82,5 (%)	
Pridėtinio cukraus balas	Aritmetinis vidurkis (SN)	11 (6)	13 (7)	0,068
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	10 (7)	13 (11)	
Psichoemociniai				
Gyvenimo kokybės vertinimas	Aritmetinis vidurkis (SN)	7 (1)	6 (2)	0,005*
	Mediana (tarpkvartilinis intervalas)	7 (2)	7 (3)	

* Mano ir Vitnio kriterijus.

** Chi kvadrato kriterijus.

nSS – neautoimuninis sausasis sindromas.

SS – Sjogreno sindromas.

AMY1 KS – seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičius.

Siekiant išsiaiškinti, kaip kiekviena iš burnos sausumo būklių siejosi su KPIP vertėmis, ir žinant, kad daugelis burnos sausumo būklių yra linkusios dubliuotis, sudaryti keturi daugialypės Puasono regresijos modeliai.

Kserostomijos modelyje, kontroliuojant sociodemografiniais, elgsenos ir psichoemociniais veiksniais, KPIP vertės turėjo teigiamą ryšį su kserostomijos požymiais (IRR 1,10, 95 % PI 1,05–1,16) ir pridėtinio cukraus balu (IRR 1,01, 95 % PI 1,01–1,01) bei neigiamą su didesniu burnos priežiūros balu (IRR 0,94, 95 % PI 0,93–0,96) ir gyvenimo kokybe (IRR 0,97, 95 % PI 0,96–0,98).

Hiposalivacijos modelyje rastas teigiamas ryšys su pridėtinio cukraus balu (IRR 1,01, 95 % PI 1,01–1,01) ir neigiamas su aukštesniu išsilavinimu (IRR 0,99, 95 % PI 0,98–0,99), didesniu burnos priežiūros balu (IRR 0,94, 95 % CI 0,93–0,96) ir geresne gyvenimo kokybe (IRR 0,97, 95 % PI 0,96–0,98). O tarp hiposalivacijos diagnozės ir KPIP statistiškai reikšmingų sąsajų, kontroliuojant veiksnių rinkiniu nenustatyta.

Neautoimuninio sausojo sindromo modelyje reikšmingų sąsajų su KPIP taip pat nenustatyta. Pridėtinio cukraus balas turėjo teigiamą ryšį su KPIP (IRR 1,01, 95 % PI 1,01–1,01), o aukštesnis išsilavinimas (IRR 0,99, 95 % PI 0,99–1,00), burnos priežiūros balas (IRR 0,94, 95 % PI 0,93–0,96) ir gyvenimo kokybė (IRR 0,97, 95 % PI 0,96–0,98) – neigiamą.

SS diagnozė paskutiniame modelyje turėjo teigiamą ryšį su KPIP vertėmis (IRR 1,26, 95 % PI 1,20–1,33), taip pat su pridėtinio cukraus balu (IRR 1,01, 95 % PI 1,01–1,01), o neigiamą su burnos priežiūros balu (IRR 0,92, 95 % PI 0,90–0,94) ir gyvenimo kokybe (IRR 0,97, 95 % PI 0,96–0,98) (14 lentelė).

14 lentelė. KPIP verčių sąsajos su sociodemografiniais, burnos sausumo, elgsenos ir psichosocialiniais veiksniais

Veiksniai	Kserostomijos modelis		Hiposalivacijos modelis		nSS modelis		SS modelis	
	Vienalypė analizė (95% PI)	Daugialypė analizė (95% PI)	Vienalypė analizė (95% PI)	Daugialypė analizė (95% PI)	Vienalypė analizė (95% PI)	Daugialypė analizė (95% PI)	Vienalypė analizė (95% PI)	Daugialypė analizė (95% PI)
Kserostomija (taip vs. ne)	1,01 (0,97–1,05)	1,10 (1,05–1,16)						
Hiposalivacija (taip vs. ne)			1,23 (1,18–1,28)	0,97 (0,93–1,01)				
nSS (taip vs. ne)					1,12 (1,07–0,17)	0,96 (0,91–1,00)		
SS (taip vs. ne)							0,94 (0,89–0,98)	1,26 (1,20–1,33)
Lytis (moteris vs. vyras)		0,98 (0,93–1,03)		1,00 (0,95–1,06)		0,99 (0,95–1,05)		0,98 (0,93–1,04)
Išsilavinimas (metais)		1,00 (0,99–1,00)		0,99 (0,98–0,99)		0,99 (0,99–1,00)		1,00 (0,99–1,00)
Burnos priežiūros balas		0,94 (0,93–0,96)		0,94 (0,93–0,96)		0,94 (0,93–0,96)		0,92 (0,90–0,94)
Pridėtinio cukraus balas		1,01 (1,01–1,01)		1,01 (1,01–1,01)		1,01 (1,01–1,01)		1,01 (1,01–1,01)
Gyvenimo kokybė		0,97 (0,96–0,98)		0,97 (0,96–0,98)		0,97 (0,96–0,98)		0,97 (0,96–0,98)

nSS – neautoimuninis sausasis sindromas,

SS – Sjogreno sindromas.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „Connecting the dots: association between dental caries and dry mouth conditions“.

4.7. Rankraštis III – Sąsajos tarp AMY1 KS ir kserostomijos bei Sjogreno sindromo

Į šią analizę buvo įtraukta 112 (88 proc.) tiriamųjų, kurie pateikė visus analizei reikalingus duomenis ir sutiko, kad jų mėginiai būtų panaudoti AMY1 KS analizei. Iš tų tiriamųjų, kuriems buvo nustatytas Sjogreno sindromas (26 tiriamieji, 23 proc.), 9 asmenims (8 proc.) nustatytas pirminis, o 17-ai (15 proc.) antrinis Sjogreno sindromas. Likusiems tiriamiesiems nustatyta kserostomijos diagnozė.

Atlikus daugialypę regresinę analizę apskaičiuota, kad didesnis AMY1 KS reikšmingai siejosi su 0,15 balo mažesne kserostomijos VAS reikšme ($\beta = -0,15$, 95 % CI $-0,30, -0,01$). Nestimuluotos pilnos sialometrijos reikšmė taip pat nepriklausomai ir reikšmingai siejosi su kserostomijos VAS reikšme ir jai didėjant – mažėjo ($\beta = -0,22$, 95 % CI $-0,44, -0,01$). Didesnės AMY1 KS vertės sumažino riziką, kad bus diagnozuotas pirminis Sjogreno sindromas (OR 0,52, 95 % CI 0,03–0,89) (15 lentelė).

15 lentelė. Nestandartizuoti β koeficientai ir jų 95 % pasikliautinieji intervalai (PI) nurodo sąsajas tarp kserostomijos VAS reikšmių ir AMY1 KSV. Santykinė rizika (SR) ir jos 95 % pasikliautinieji intervalai (PI) nurodo sąsajas tarp priminio ir antrinio Sjogreno sindromo bei AMY1 KS vienalypėje ir daugialypėje regresijose

	Kserostomijos VAS		Sjogreno sindromas			
	Nekontroliuota β 95 % PI	Kontroliuota β 95 % PI	Pirminis Nekontroliuota SR ir 95 % PI	Pirminis Kontroliuota SR ir 95 % PI	Antrinis Nekontroliuota SR ir 95 % PI	Antrinis Kontroluota SR ir 95 % PI
Veiksniai						
AMY1 KS	-0,16 (-0,30; 0,01)	-0,15 (-0,30; 0,01)	0,52 (0,31; 0,88)	0,52 (0,30; 0,89)	1,05 (0,88; 1,26)	1,07 (0,88; 1,30)
Amžius, metais		0,01 (-0,01; 0,04)		0,96 (0,92; 0,99)		0,97 (0,94; 1,00)
Lytis		0,50 (-0,61; 1,60)		1,00 (0,09; 11,15)		4,58 (0,48; 44,12)
Moteris (vs. vyras)						
NPS, ml/15 min		-0,22 (-0,44; 0,01)		0,84 (0,46; 1,56)		1,26 (0,97; 1,64)
PSS-10		0,03 (-0,03; 0,08)		1,02 (0,92; 1,14)		0,99 (0,92; 1,06)
R ² linijinėje regresijoje		0,108		0,293		0,158
Nagelkerkės R ² logistinėje regresijoje						

AMY1 KS – seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičius.

NPS – nestimuluota pilna sialometrija.

PSS-10 – patirto streso skalė.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „AMY1 copy number associated with xerostomia and Sjogren’s syndrome: a cross-sectional study“.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Publikacija I – Burnos sausumo būklių paplitimas Lietuvoje

Ši studija yra pirmoji, įvertinusi kserostomijos paplitimą Lietuvoje. Atliktame tyrime nustatytas kserostomijos paplitimas Lietuvoje sudarė 8 proc. populiacijos. Šis skaičius mažesnis, palyginti su gautais kitose pasaulyje atliktose studijose, kurių duomenimis, kserostomijos paplitimas yra 1–80 proc. (Johansson ir kt., 2012; Lofgren ir kt., 2012; Adolfsson ir kt., 2022). Tokios plačios pasaulyje skaičiuojamo paplitimo ribos veikiausiai yra dėl skirtingų tyrimų metodologijų. Tyrimuose naudojami skirtingi įrankiai kserostomijai diagnozuoti, tiriamos skirtingo amžiaus populiacijos, o kserostomijos dažnis yra itin priklausomas nuo tiriamųjų amžiaus (Adolfsson ir kt., 2022). Tose studijose, kuriose metodologija buvo artima taikytai šiame tyrime, kserostomijos paplitimas yra panašus. Studija, atlikta Naujojoje Zelandijoje, tyrusi suaugusiuosius ir senjorus, nustatė, kad kserostomijos paplitimas jų šalyje yra apie 10 proc. (Murray ir kt., 2006). Toks pat paplitimas rastas ir Norvegijoje 65-mečių kohortoje (Diep ir kt., 2021), o studijoje Brazilijoje, kur tirti 59-erių metų asmenys ir naudotas identiškasis įrankis kserostomijai diagnozuoti, nustatytas 11 proc. paplitimas (Agostini ir kt., 2018). Galima apibendrinti, kad nors pasauliniai tyrimai negali būti tiesiogiai palyginti tarpusavyje dėl metodologinių skirtumų, Lietuvoje kserostomijos paplitimas yra panašūs tyrimų nurodomose ribose. Gauti rezultatai rodo, kad reikia vienodų tarptautinių rekomendacijų dėl atliekamų burnos sausumo srityje tyrimų.

Atlikto tyrimo rezultatai sutampa su Naujojoje Zelandijoje ir Švedijoje atliktų tyrimų, kurie identifikuoja aiškią koreliaciją tarp kserostomijos diagnozės ir amžiaus, rezultatais (Murray ir kt., 2006; Johansson ir kt., 2020). Pasaulyje vyksta diskusijos, ar kserostomija senyvo amžiaus gyventojams reiškiasi aktyviau dėl pačių seilių liaukų atrofijos, ar dėl to, kad su amžiumi vartojama vis daugiau medikamentų, galinčių sukelti burnos sausumą, kurių priskaičiuojama daugiau kaip 500 rūšių (Ying ir kt., 2015; Tanasiewicz ir kt., 2016). Vis dėlto ši hipotezė nėra patvirtinama atlikto tyrimo rezultatais. Mūsų skaičiavimais, nors ryšys su vartojamų vaistų skaičiumi buvo reikšmingas dvimatėje analizėje, daugialypėje analizėje, kai buvo kontroliuojami kiti veiksniai, šis reikšmingumas išnyko. Amžiaus svarba šioje analizėje buvo reikšminga, tačiau lėtinių ligų ryšys su kserostomija buvo dar svarbesnis. Lėtinės ligos, kuriomis sirgo mūsų tiriamieji, kuriems buvo diagnozuota kserostomija, dažnai siejamos su burnos sausumu ir tarptautiniuose tyrimuose (Ying ir kt., 2016; Islas-Granillo ir kt., 2017).

Įdomu, kad didžiausią riziką sirgti kserostomija atliktame tyrime turėjo asmenys, gyvenantys mieste, palyginti su miestelių ar gyvenviečių gyventojais. Nors pagrįsti tokį rezultatą mokslinė literatūra sunku, darome prielaidą, kad mieste

gyvenančių asmenų gyvenimo būdas ir elgsenos veiksniai gali būti siejami su dažnesniais kserostomijos atvejais.

Nors alkoholio vartojimas paprastai siejamas su blogesne asmens sveikata, mūsų tyrime, taip pat kaip ir Lee ir bendraautorių bei Rech ir bendraautorių analizėse, kserostomijos rizika mažėjo asmenims, vartojantiems alkoholį, palyginti su tais, kurie jo nevartojo (Lee ir kt., 2016; Rech ir kt., 2019). Tikėtina, kad viena iš tokios sąsajos priežasčių gali būti tai, kad daugelis sunkias patologijas turinčių asmenų nutraukia alkoholio vartojimą.

Mūsų tyrime neautoimuninio sausojo sindromo paplitimas buvo 0,6 proc., ir tai yra vienintelė studija, mūsų žiniomis, kuri tyrė nSS paplitimą. Vienintelė panaši studija, kurioje būtų paminėtas asmenų, turinčių burnos ir akių sausumą, mastas buvo atlikta 1999 m. Solsberyje ir rastas 4,4 proc. paplitimas, tačiau joje vertinti tik subjektyvūs sausumo požymiai (Schein ir kt., 1999).

Tyrimo duomenų analizė atskleidė, kad asmenis, kuriems buvo rasti objektyvūs ir subjektyvūs akių ir burnos sausumo rodikliai, paskatinus tolesniam ištyrimui savo sveikatos priežiūros įstaigose, 25 proc. atvejų buvo diagnozuotas SS. Dar 25 proc. buvo diagnozuota kita reumatinė liga, kitiems 25 proc. kitos kilmės ligos. Likę 25 proc. tiriamųjų pranešė, kad jų gydytojas ignoravo tyrėjo pateiktas rekomendacijas ir tolesnio ištyrimo neatliko. Šis kontekstas rodo, kad būtinas odontologijos ir kitų specialybių gydytojų švietimas burnos sausumo tema ir efektyvus bendradarbiavimas.

SS paplitimas mūsų studijoje buvo 0,14 proc. Šis rodiklis įtelpa į tarptautinėje literatūroje nurodomus 0,01–3,00 proc. paplitimo režius ir mūsų studija įrodo, kad odontologai gali įtarti reikšmingą dalį SS atvejų (Narvaez ir kt., 2020).

Pateiktos diskusijos šaltinis: Stankevičienė I, Puriene A, Mieliauskaite D, Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejuniene J. Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults. *BMC Oral Health*. 2021; 21(1): 552.

5.2. Publikacija II – Kserostomijos sąsajos su mitybiniais veiksniais

Pastaraisiais metais nagrinėjant ligas, kurių vystymąsi paskatina kompleksiškas aplinkos, genetikos ir elgsenos poveikis, vis daugiau dėmesio skiriama mitybos veiksnių analizei. 2020 m. paskelbta Gioia ir bendraautorių publikacija apžvelgia naujausią literatūrą šia tema ir apibendrina, kad asmens dieta, tikėtina, turi didelį poveikį autoimuninių ligų, pavyzdžiui, reumatoidinio artrito, išsivystymo rizikai ir jau esamos ligos progresavimui. Autoriai išskiria polinesočiujų riebalų rūgščių, probiotikų, vitamino D potencialą ligos prevencijai ir kontrolei (Gioia ir kt., 2020).

Mūsų atliktame tyrime mažesnis angliavandenių, baltymų ir aliejų suvartojimas siejosi su didesne kserostomijos rizika.

Tarptautinėje literatūroje randama duomenų, kad aliejai, kuriuose yra omega 3 riebalų rūgščių, ypač alfa linoleno rūgšties, gali būti naudingi išvengiant ar gydant įvairias ligas, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių sistemos ar centrinės nervų sistemos ligas (Mikołajczak ir kt., 2020). Įrodyta, kad omega 3 riebalų rūgštys gali būti naudingos ir autoimuninėmis ligomis sergantiems pacientams palengvinti jų burnos sausumo simptomus (Singh ir kt., 2010). 2020 m. publikuota atvejo ir kontrolinės grupės studija nurodė, kad tirti SS pacientai naudojo per mažai omega 3 riebalų rūgščių. Tyrėjai taip pat nustatė, kad vartojantiems daugiau omega 3 riebalų rūgščių akių ir burnos sausumo požymiai buvo ne tokie ryškūs, ir šį atradimą siejo su galimu omega 3 riebalų rūgščių dalyvavimu lėtinio uždegimo procese (Castrejón-Morales ir kt., 2020). Kita tais pačiais metais publikuota studija, tyrusi senjorų dietos ir burnos sveikatos sąsajas, taip pat aptiko, kad mažesnis augalinės kilmės riebalų suvartojimas siejosi su rizika sirgti burnos sausumu (Lee ir kt., 2020). Žinoma, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad pirminėje mūsų tyrimo analizėje, kai nebuvo kontroliuojama veiksnių kompleksu, kserostomija sirgę tiriamieji reikšmingai dažniau vartojo šalto spaudimo aliejų nei nesergantys, tačiau tuo metu, kai buvo atlikta studija, Lietuvoje buvo itin populiari naudoti kokoso aliejų, kuris, vadovaujantis 2020 m. publikuota literatūros apžvalga ir metanalize, buvo siejamas su lėtinio ligų rizika, vadinasi, ir didesne burnos sausumo rizika (Neelakantan ir kt., 2020).

Mūsų tyrime mažesnis angliavandenių vartojimas turėjo ryšį su didesne kserostomijos rizika tiek dvimatėje, tiek daugialypėje analizėse. Norvegijoje atlikta studija, tyrusi Sjogreno sindromu sergančius pacientus, taip pat rado, kad jie vartojo mažiau duonos, greičiausiai dėl jos sausos ir lipnios konsistencijos, kuri tampa problemiška asmenims, patiriantiems burnos sausumą. Autoriai pastebėjo, kad jų tiriamieji gavo mažiau kalorijų iš angliavandenių ir daugiau iš riebalų, palyginti su kontroline grupe (Nesvold ir kt., 2018). Panašius rezultatus pateikia ir senesnės studijos, o tai rodo, kad asmenų, kuriems diagnozuotas burnos sausumas, mitybos tendencijos kinta mažai. Quandt ir bendraautorai nustatė, kad nors apibendrinus tiriamųjų, kuriems diagnozuota kserostomija, mityba nėra netinkama, tačiau dažnai būtent dėl patiriamo burnos sausumo yra selektyviai vengiama tam tikrų produktų. Autoriai taip pat nustatė, kad stipresni burnos sausumo simptomai turėjo ryšį su mažesniu viso grūdo produktų suvartojimu (Quandt ir kt., 2011).

Mūsų tyrime didesnis probiotikų suvartojimas siejosi su dažnesniais kserostomijos atvejais, nors, remiantis moksline literatūra, probiotikai turėtų mažinti burnos sausumo riziką (Chhabra ir kt., 2018). Manoma, kad mikrobiotos pokyčiai žarnyne turi ryšį su SS ir kitomis autoimuninėmis ligomis, taip pat antibakterinio

gydymo sukelta disbakterioze (Mendez ir kt., 2020; Moon ir kt., 2020). Kadangi skerspjūvio dizainas, naudotas mūsų tyrime, neleidžia identifikuoti priešastinių ryšių, gali būti, kad tai, jog kserostomija sergantys žmonės vartojo daugiau probiotikų, buvo jau esamos ligos pasekmė, pavyzdžiui, skirti gydyti esamą disbakteriozę.

Apžvelgdami šiuos rezultatus galime daryti išvadą, kad būtų itin naudinga, jei sveikatos priežiūros specialistai skirtų pakankamai dėmesio pacientų edukacijai apie sveikatai palankius mitybos pasirinkimus: tinkamą angliavandenių vartojimą, renkantis viso grūdo produktus, naudingų aliejų ir geros kokybės baltymų pasirinkimą. Taip pat galėtų būti naudinga skatinti pacientus naudoti seilių pakaitalus, kurie sumažina burnos sausumo simptomus ir gerina kramtymo bei rijimo funkcijas, todėl gali prisidėti prie visavertės mitybos užtikrinimo. Pozityvus atradimas yra tai, kad burnos sausumas mūsų tyrime nepaveikė tiriamųjų daržovių ir vaisių vartojimo dažnio ir neturėjo ryšio su dažnesniu saldumynų ar saldintų gėrimų pasirinkimu. Galima daryti išvadą, kad asmenų, kuriems nustatomas burnos sausumas, didesni dantų ėduonies rodikliai neturėtų tiesiogiai būti siejami su per dideliu angliavandenių suvartojimu, o daugiausia dėmesio turėtų būti skirta visos dietos subalansavimui.

Pateikto rezultatų aptarimo šaltinis: Stankeviciene I, Aleksejuniene J, Puriene A, Stangvaltaite-Mouhat L. Association between diet and xerostomia: Is xerostomia a barrier to a healthy eating pattern? *Nutrients*. 2021; 13(12).

5.3. Publikacija III – AMY1 KS – potencialus didelės dantų ėduonies rizikos žymuo

Mūsų tyrimas buvo pirmasis, analizavęs AMY1 KS ir dantų ėduonies sąsajas. Atlikę statistinę analizę aptikome, kad tiriamieji, kurie turėjo mažesnę AMY1 KS, buvo linkę turėti daugiau lygiųjų paviršių ėduonies. Mūsų tyrimas patvirtina anksčiau publikuotus duomenis, kad genetinės variacijos skirtingai paveikia okliuzinius ir lygiuosius dantų paviršius. Minėtos studijos autoriai tyrė BCOR, BCORL1, INHBAm CXCR1 ir CXCR2 genų ir dantų ėduonies ryšius (Zeng ir kt., 2013).

Mūsų tyrime moteriškoji lytis buvo didesnių dantų ėduonies verčių rizikos veiksnys. Kiti pasauliniai tyrimai taip pat įvardija, kad lytis gali būti genetinį poveikį modifikuojantis veiksnys (Shaffer ir kt., 2015; Lipoldová ir kt., 2021). Apskritai, moteriškoji lytis buvo identifikuota kaip dantų ėduonies rizikos veiksnys Irano, Afrikos, JAV, Europos tyrimuose, manant, kad viena iš tokio reiškinio priežasčių gali būti žemesnis moterų socioekonominis statusas ir prastesnis odontologinio gydymo prieinamumas (Soofi ir kt., 2020). Kitas galimas paaiškinimas – nuolatiniai lytinių hormonų svyravimai viso moters gyvenimo metu, pradedant brendimu, tam

tikrais menstruacijų ciklo laikotarpiais, naudojant kontraceptines priemones, nėštumo metu ir po menopauzės, – šie pokyčiai siejasi tiek su kraujotakos burnos audiniuose pakitimais, tiek apnašo ant dantų susidarymu ir burnos sausumu, lydinčiu daugelį šių hormonų svyravimo periodų (Prasanna ir kt., 2018; Galvão-Moreira ir kt., 2018; Wang ir kt., 2021).

Tarptautinėje mokslinėje bendruomenėje keliamas klausimas, ar tikrai KPIP indeksas yra tinkamas dantų ėduonies patirčiai vertinti, nes jis gali atspindėti ne tik paties ėduonies poveikį, bet ir kitus susijusius veiksnius, pavyzdžiui, pernelyg agresyvų odontologinį gydymą, apimantį daugiau audinių, nei yra būtina (Vieira ir kt., 2014). Vis dėlto šiuo metu toks ėduonies vertinimo būdas yra labiausiai paplitęs mokslinėje bendruomenėje (Weber ir kt., 2018). Reikia paminėti ir tai, kad dažnai genetinis poveikis yra geriau atskleidžiamas tiriant jaunesnius individus, kai yra mažiau akumulavęsis aplinkos ir elgsenos poveikis, tam mūsų studijoje pasirinkta jauniausia tiriamųjų grupė ir mums prieinami veiksniai kontroliuoti daugialypėje analizėje.

Mūsų studijoje identifikuotas AMY1 KS ryšys su lygiųjų paviršių dantų ėduonimi, o tai yra itin būdingas požymis burnos sausumu sergančiųjų populiacijose. Tolesniuose tyrimuose būtų prasminga išsiaiškinti, ar mūsų identifikuotas ryšys išlieka reikšmingas kontroliuojant burnos sausumo parametrais.

Pateiktos diskusijos šaltinis: Stangvaltaite-Mouhat L, Pūrienė A, Aleksejūnienė J, Stankevičienė I, Tommeras B, Al-Haroni M. Amylase alpha 1 gene copy number variation and dental caries experience: A pilot study among adults in Lithuania. *Caries Res* 2021. doi: 10.1159/000514667.

5.4. Publikacija IV – Kserostomijos ir dantų erozinių pažeidimų sąsajos

Atliktoje studijoje rastas 59–75 proc. dantų erozinių pažeidimų paplitimas buvo kiek didesnis nei pateiktas prieš kiek daugiau nei 10-metį išleistoje sisteminėje literatūros apžvalgoje, kur paplitimas tarp 35-mečių buvo 5 proc., o 6 metų grupėje – 15 proc. (Van't Spijker ir kt., 2009). Paplitimas Lietuvoje taip pat buvo didesnis, palyginti su aprašytu kitoje studijoje, kuri pristatė 7-ių Europos šalių rezultatus – kad buvo vidutiniškai 29 proc. dantų su eroziniais pažeidimais (Bartlett ir kt., 2013). O Jungtinėje Karalystėje, kur tirti 18–30 m. asmenys, rastas 77 proc. dantų erozijų paplitimas, Kinijoje – 68 proc. 35–49 m. grupėje ir 100 proc. 50–74 m. grupėje ir 75 proc. tarp 46 metų tiriamųjų Suomijoje (Fares ir kt., 2009; Barlett ir kt., 2011; Wei ir kt., 2016; Alaraudanjoki ir kt., 2016).

Mūsų tyrimas buvo pirmasis, išsiaiškinęs erozinių dantų pažeidimų paplitimą Lietuvoje ir jų sąsajas su kserostomija. Apskritai, apibendrintų duomenų apie burnos sausumo ir dantų erozinių pažeidimų ryšį trūksta ir pasaulinėje literatūroje. 2016 m.

Meksikoje publikuotoje studijoje rašoma, kad kserostomija turėjo pozityvų ryšį su dantų eroziniais pažeidimais, tačiau jų tiriamieji buvo kur kas jaunesni, t. y. 14–19 metų (González-Aragón Pineda ir kt., 2016). 2018 m. publikuoto straipsnio autoriai mano, kad su dantų erozijomis gali būti susijusi ne tiek pati kserostomijos diagnozė, kiek tai, kad sergantieji yra linkę naudoti rūgščius ledinukus kserostomijos simptomams palengvinti, o ilgas jų naudojimas gali komplikuotis eroziniais dantų pažeidimais (Carvalho ir kt., 2018). 2018 m. publikuota literatūros apžvalga, nagrinėjusi erozinių dantų pažeidimų rizikos veiksnius, teigia, kad tinkamas seilėtekis yra neabejotinas nuo tokių pažeidimų saugantis veiksnys, tačiau, jų teigimu, dantų erozijos rizikai svarbesnę reikšmę turi ne kserostomija, o hiposalivacija (Buzalaf ir kt., 2018). Dažniausiai diskutuojantys apie burnos sausumą ir dantų erozinius pažeidimus tyrimai remiasi teorinėmis žiniomis apie seilių savybes, o ne klinikiniais duomenimis. Tai reiškia, kad mokslininkai ir tyrimo autoriai, kai kalba apie šių dviejų reiškinių ryšį, daugiausia pasitelkia teorines prielaidas. Tačiau būtų naudinga atlikti klinikinius tyrimus, ypač įvertinti kitas burnos sausumo būklės formas. Tokie tyrimai padėtų gauti daugiau žinių apie burnos sausumą ir jo ryšį su eroziniais dantų pažeidimais.

Pateiktos diskusijos šaltinis: Stangvaltaite-Mouhat L, Pūrienė A, Stankeviciene I, Aleksejūnienė J. Erosive tooth wear among adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study. *Caries Res.* 2020; 54(3): 283–291. doi: 10.1159/000509872.

5.5. Rankraštis I – Burnos sausumo būklių sąsajos su burnos sveikata ir sergančiųjų elgsenos bei streso veiksniais

Šis tyrimas buvo pirmasis pasaulyje, kai tarpusavyje pagal tuos pačius kriterijus palygintos trys burnos sausumo būklės: kserostomija, nSS ir SS. Atrinkus tiriamuosius, kuriems nustatytos kserostomijos, nSS ir SS diagnozės, kiekvienam šių grupių atvejui pagal amžių ir lytį buvo parinkti kontrolinių grupių atvejai, todėl tyrimo rezultatams nebeturėjo įtakos minėti veiksniai, kurie įprastai itin stipriai koreliuoja tiek su burnos sausumo požymiais, tiek su burnos ligų išraiškomis. Asmenys, patiriantys burnos sausumą, išsiskyrė blogesniais dantų ėduonies ir aukštesniais dantų netekimo rodikliais visose trijose tirtose grupėse.

Prasčiausi dantų ėduonies rodikliai buvo sergančiųjų SS. Panašūs į mūsų rezultatus buvo aptikti ir Danijos studijoje, kur Pedersen su bendraautoriais nurodė, kad vidutinės sergančiųjų SS KPIP vertės buvo lygios 83 ir beveik du kartus mažesnės, t. y. 43, sveikų individų (Pedersen ir kt., 2005), taip pat Kinijoje atliktoje studijoje, kur gautos vidutinės KPIP vertės atitinkamai 47 ir 33 (Xin ir kt., 2020). Mūsų tyrime tiek sergančiųjų SS, tiek kontrolinės grupės tiriamųjų vidutinės KPIP

vertės buvo didesnės nei minėtuose tyrimuose, tačiau tai galima paaiškinti tuo, kad mūsų tiriamieji buvo vyresni. Mūsų tyrime SS, palyginti su kontrolinės grupės tiriamaisiais, vidutinis amžius buvo 69 ir 65 metai, Petersono grupės tyrime 60 ir 56, o Xin – 51 ir 50 metų. Tikėtina, kad didesnėms KPIP vertėms SS grupėje įtaką gali daryti mikrobiotos pokyčiai, būdingi sergantiesiems SS (Xing ir kt., 2023). Verta paminėti ir tai, kad mikrobiotos disbiozės požymiai būdingi sergantiesiems ir kitomis burnos sausumo būklėmis (Rusthen ir kt., 2019).

Matyti, kad apie nSS burnos ligų rodiklius mokslinėje literatūroje kalbama itin mažai. Tai gali lemti keletas priežasčių. Pirmiausia, nSS mokslinėje literatūroje dažnai prilyginama SS, ypač senesniuose šaltiniuose. Antra, panašu, kad SS dažnai yra teikiama pirmenybė, palyginti su nSS, ir tai gali būti iš dalies pateisinama žvelgiant iš bendros sveikatos perspektyvos, tačiau gydytojams odontologams yra svarbios visos burnos sausumo būklės, todėl žinios apie jas yra būtinos. Mūsų analizėje sergančiųjų nSS ir SS KPIP vertės buvo gana artimos, todėl klinicianai turėtų abiem būklėms skirti pakankamai dėmesio ir vertinti jas kaip didesnės dantų ėduonies rizikos grupes.

Nustatėme, kad sergantieji kserostomija mūsų tyrime turėjo apie penktadaliu geresnius kariesologinius rodiklius, palyginti su sergančiaisiais nSS ir SS. Teigiama, kad kserostomija gali būti vienas reikšmingiausių veiksnių, vertinat riziką sirgti dantų ėduonimi, tačiau reikia pasakyti, kad studijų, lyginusių objektyvius sergančiųjų kserostomija ir sveikųjų burnos sveikatos rodiklius, itin trūksta (Udod ir kt., 2022). Net ir tos studijos, kurios įvardytos kaip tiriančios kserostomiją, iš tiesų analizavo hiposalivaciją, tai paaiškėja peržvelgus metodologiją. Dažnu atveju tyrimai, atlikti kserostomijos tematika, buvo pasitelkę tik anketines apklausas, todėl objektyvių burnos sveikatos rodiklių nerinko.

Mūsų tyrime asmenys, kuriems diagnozuotos nSS ir SS būklės, turėjo reikšmingai mažiau dantų nei jų kontrolinių grupių asmenys. Rezultatai atitinka Olandijos tyrime gautus, kur Maarse ir bendraautorai tyrė sergančiųjų SS burnos sveikatą (Maarse ir kt., 2018). Jie taip pat atliko ilgalaikius stebėjimus ir rado, kad per 13 metų laikotarpį SS pacientams buvo pašalinta reikšmingai daugiau dantų nei sveikiems tiriamiesiems. Autoriai mano, kad taip nutinka dėl sulėtėjusio sergančiųjų seilėtekio ir to nulemtu didesnio ėduonies aktyvumo. Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad taip nutikti gali ir dėl to, jog asmenys, sergantys SS, yra linkę rečiau lankytis pas gydytoją odontologą, o tai sąlygoja rimtesnių dantų pažeidimų išsivystymą, reikalaujantį agresyviausio gydymo, t. y. dantų ekstrakcijos.

Mūsų tyrime buvo aptikta, kad asmenų, kuriems yra nSS ir SS, periodontologinė būklė buvo geresnė nei sveikų individų, o tai nebuvo būdinga sergantiesiems kserostomija. Sisteminė literatūros apžvalga ir metaanalizė, publikuota 2021 m., apibendrina, kad pacientams, sergantiems SS, buvo randama

daugiau apnašo ant dantų ir jo sąlygoto dantenuų uždegimo, tačiau nebuvo daugiau periodonto kišenių ar labiau progresavusio periodonto jungties netekimo lygio (Wu ir kt., 2021). Mūsų manymu, geresnė periodonto sveikata galėtų lydėti nSS ir SS sergančiuosius dėl trijų priežasčių. Pirmą, kitos mūsų tyrimų komandos atliktos studijos duomenimis, itin dažnai ėduonis ir periodontologinės ligos pažeidžia tuos pačius dantis, todėl labiausiai pažeisti dantys galėjo būti pašalinti, o tai lemti didesnius KPIP rodiklius, bet mažesnę procentą dantų su periodonto kišenėmis. Be to, žinant, kad nSS siejasi su didesniu kiekiu vartojamų medikamentų ir tai, kad dažniausiai pasaulyje naudojamų vaistų grupė yra nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), kurie itin dažnai skiriami pacientams, kuriems nustatyta reumatinė patologija, galima įtarti, kad jų poveikis yra teigiamas periodonto sveikatai (PSO, 2020; Albrecht ir kt., 2021). Rasta, kad NVNU, naudojant juos periodonto ligų gydymui, inhibavo prostaglandinų, vieno svarbiausių mediatorių periodonto ligų patogenezėje, sintezę organizme (Ren ir kt., 2023). Kitas paaiškinimas – periodonto ligos yra labiau paplitusios tarp vyrų, o nSS ir SS –kur kas labiau tarp moterų, mūsų tyrime – net 77 proc. (Ioannidou ir kt., 2017).

Analizuojant su burnos ligomis susijusius elgsenos veiksnius paaiškėjo, kad asmenys, kuriems yra kserostomija ir SS, dažniau naudojo dantų pastą su fluoridais. Veikiausiai tokia dantų pasta buvo rekomenduota jų odontologų dėl didesnio ėduonies aktyvumo, tikėtina, kad jų gydytojai taip pat rekomendavo užtikrinti pakankamą dantų valymo dažnį, tačiau toks elgsenos skirtumas nebuvo aptiktas mūsų analizėje. Gali būti, kad toks elgsenos skirtumas nebuvo perimtas pacientų, nes reikalauja daugiau pastangų nei dantų pastos pasirinkimas. Tai matyti ir iš kitų elgsenos rodiklių – tik 50 proc. tiriamųjų valėsi dantis du kartus per dieną, tik 55 proc. valėsi tarpdančius ir 60 proc. lankėsi pas gydytoją odontologą bent kartą per metus.

Studija, publikuota 2001 m., deklaravo, kad jų tiriamieji, kuriems buvo SS, dažniau lankėsi pas gydytoją odontologą ir didesnę proporcija jų, palyginti su sveikaisiais, valėsi dantis du kartus per dieną (Christensen ir kt., 2001). Mūsų tyrime išryškėjo priešinga tendencija – tiriamieji odontologinių vizitų lankėsi rečiau nei sveikieji, ir tik dažnesnis dantų pastos su fluoridais naudojimas buvo pranašesnis elgsenos veiksnys. Visgi reikia atsižvelgti į tai, kad minėta studija buvo atlikta prieš daugiau nei 20 metų Skandinavijos šalyje, kur gyventojų įpročiai yra kitokie. Reikia turėti omenyje ir tai, kad SS sergantys pacientai susiduria su daugybe sunkumų, galinčių nulemti nepakankamą burnos priežiūrą. Jie itin dažnai susiduria su lėtiniais nuovargiais ir skausmu, o tai gali apsunkinti fizinį veiklą, smulkiają motoriką ir lemti apsunkintą motyvaciją, reikšmingą valantis dantis ir ypač tarpdančius (Mæland ir kt., 2021).

Mūsų tyrime dvi tiriamųjų grupės, nSS ir SS, nurodė patiriantys aukštesnį streso lygį. Tai svarbus rodiklis, kuris gali daryti įtaką su burnos sveikata susijusiai elgsenai

(Pohjola ir kt., 2021). Kai kurie tyrimai nurodo, kad asmenys, sergantys SS, gali turėti su liga susijusias mažiau efektyvias streso įveikos strategijas. Be to, panašu, kad raumenų ir skeleto sistemos pakitimai susiję su psichopatologiniais veiksniais net tik SS, bet ir reumatoidinio artrito atveju, o šis sudaro iki trečdaliao nSS atvejų (Karaiskos ir kt., 2010; Haga ir kt., 2012). Skopouli ir bendraautorai mano, kad stresas jau pats savaime gali paskatinti ląstelių apoptozę ir sąlygoti seilių liaukų hipofunkciją (Skopouli ir kt., 2018). Galima apibendrinti, kad stresas galbūt tiek dalyvauja burnos sausumo būklių, ypač nSS ir SS, etiologijoje, tiek didina psichopatologinių reiškinių riziką ir neigiamai veikia su burnos sveikata susijusią elgseną.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „Dry mouth: Bad oral health despite good oral health-related behavior? Case-control study for comparison of the oral health status, oral health-related behaviors and perceived stress in Xerostomia, Sicca and Sjogren’s syndromes“.

5.6. Rankraštis II – Dantų ėduonies ir burnos sausumo būklių ryšys, veikiant elgsenos ir psichoemociniams veiksniams

Ankstesnėje tyrimo dalyje išsiaiškinę, kad asmenys, kenčiantys nuo burnos sausumo, turi didžiausią riziką sirgti dantų ėduonimi, o ne kitomis burnos patologijomis, šioje tyrimo dalyje analizavome dantų ėduonies patirties sąsajas su keturiomis burnos sausumo būklėmis. Tai yra pirmoji studija, kuri tyrė kserostomijos, hiposalivacijos, nSS ir SS ryšį su dantų ėduonimi taikant vienodą metodologiją bei analizę kontroliuojant elgsenos veiksniais.

Šioje analizėje nustatėme, kad tik kserostomija ir SS reikšmingai siejosi su dantų ėduonies patirtimi, kontroliuojant sociodemografinius, elgsenos ir psichoemocinius veiksniais. O didesnis burnos priežiūros balas, mažesnis pridėtinio cukraus balas ir geresnė gyvenimo kokybė siejosi su mažesnėmis KPIP reikšmėmis visuose keturiuose modeliuose.

Kaip minėta anksčiau, studijų, lyginusių dantų ėduonies rodiklius tarp sergančiųjų kserostomija ir sveikų asmenų, itin maža. Studijos, atliktos JAV, autorių duomenimis, kserostomija jauno amžiaus asmenims koreliavo su didesniais ėduonies rodikliais (Mayank Kakkar ir kt., 2023). Dar viena studija, atlikta Švedijoje, tyrusi jaunesnio amžiaus suaugusiuosius, aptiko, kad tiek kserostomija, tiek hiposalivacija koreliavo su aktyviu ėduonimi (Flink ir kt., 2020). Nors įprasta manyti, kad dantų ėduonies aktyvumas didėja dėl sumažėjusio seilėtekio, mūsų rezultatai verčia manyti, kad tikėtini seilių kokybiniai, o ne kiekybiniai pokyčiai gali būti dar svarbesni (Roblegg ir kt., 2019; Cheah ir kt., 2023). Ši idėja gali būti paremta gautais rezultatais, kai burnos sausumą patiriančių asmenų imtyje kserostomija ir SS

turėjo nepriklausomas sąsajas su KPIP, o nSS ir hiposalivacija – ne. Panašius rezultatus aprašo ir Berman su bendraautoriais. Jiems ištyrus asmenis, kuriems yra SS, ir palyginus šiuos su sveikais asmenimis, nestimuluotos pilnos sialometrijos rezultatai neturėjo reikšmingų sąsajų su dantų ėduonimi (Berman ir kt., 2019). Kita studija, kuri lygino SS sergančius tiriamuosius su tais, kurie patyrė kserostomiją, taip pat nerado burnos sveikatos skirtumų (Boutsi ir kt., 2000). Panašūs rezultatai publikuoti ir 2023 m. Molania ir bendraautorių darbe, kai nerasta skirtumų lyginant vidutines KPI reikšmes tarp SS sergančiųjų ir sveikų tiriamųjų, nors asmenys, kuriems buvo SS, turėjo reikšmingai mažesnį seilėtekį (Molania ir kt., 2023). Iš kitos pusės, Pedersen ir bendraautorių tyrimo duomenimis, jų atvejo ir kontrolinės grupės tyrime sumažėjęs seilėtekis siejosi su didesnėmis KPIP vertėmis, tačiau reikia paminėti, kad į daugialypę analizę buvo įtraukti tik amžiaus ir seilėtekio, bet ne elgsenos veiksniai (Pedersen ir kt., 2005).

Panašu, kad seilių kokybiniai rodikliai yra itin svarbūs dantų ėduonies patogenezėje. Apibendrinama, kad seilės dalyvauja šiame procese net keliais mechanizmais (Laputková ir kt., 2018). Sistemine literatūros apžvalga, publikuota 2022 m., apibendrina, kad sutrikusi tam tikrų seilių baltymų sekrecija ar tam tikrų baltymų koncentracijos pokyčiai turi ryšius su ėduonies aktyvumu. Literatūroje minima, kad kai kurių baltymų – seilių alfa amilazės, rūgštinio prolinio baltymo-1, histatino-5, laktoperooksidazės ir mucino-1 – koncentracijos seilėse padidėjimas siejamas su dantų ėduonies aktyvumu (Ahmad ir kt., 2022). Tai patvirtina ir mūsų publikacijoje Nr. III rasta tendencija, kai didesnis AMY1 KS koreliavo su didesnėmis KPIP vertėmis. Dar viena prieš dešimtmetį atlikta studija rado, kad sAA koncentracija pacientų, sergančių kserostomija, seilėse buvo padidėjusi (Agha-Hosseini ir kt., 2013). Nors yra ir prieštaraujančių šiems rezultatams tyrimų, pavyzdžiui, pacientams, kuriems kserostomija išsivystė po radioterapinio gydymo, seilių amilazės seilėse koncentracija buvo sumažėjusi (Chitra ir kt., 2008; Louzeiro ir kt., 2020). O SS pacientus palyginus su nSS pacientais, rasta padidėjusi MUC1/SEC ir MUC1/Y ekspresija (Sung ir kt., 2015), nors kiti tyrėjai nurodo atvirkščiai – sumažėjusi mucino-1 sekrecija koreliuoja su didesniais ėduonies rodikliais (Laputková ir kt., 2018). Mūsų analizėje AMY1 KS variacijos reikšmingai nesiskyrė didelių ir mažų ėduonies verčių grupėse, ir tai gali būti paaiškinama sisteminės literatūros apžvalgos, publikuotos 2018 m., išvargomis, kad tik keli tyrimai nurodo pavienius konkrečius baltymus kaip reikšmingai susijusius su dantų ėduonimi ir kad dantų ėduonį visgi reikėtų vertinti kompleksiniu požiūriu (Laputková ir kt., 2018).

Mūsų rezultatai dar kartą patvirtina geros burnos priežiūros, tinkamos dietos ir emocinės sveikatos svarbą gerai burnos sveikatai. Atliktoje analizėje visi tirti elgsenos veiksniai ir gyvenimo kokybė buvo reikšmingai susiję su dantų ėduonimi.

Aptikta, kad mityba gali turėti netgi stipresnį ryšį su dantų ęduonimi nei kad mikroorganizmų, randamų ant danties esančiame apnaše, sudėtis (Laputkova ir kt., 2018). Tikėtina, kad burnos sausumą patiriančių asmenų burnos sveikatai angliavandenių turinčių produktų vartojimas gali daryti dar didesnę neigiamą įtaką nei sveikų asmenų, mat pailgėja angliavandenių fermentacijos laikas, kartu ilgiau išlaikomas sumažėjęs pH burnoje (Head ir kt., 2021). Psichoemociniams veiksniams mokslinėje bendruomenėje taip pat skiriama vis daugiau dėmesio, nes pastebima, kad net ir šalutiniai veiksniai, tokie kaip socialinė parama, kurią kasdien gauna asmuo, gali būti susiję su dantų ęduonimi ir funkcionuojančių dantų skaičiumi (Mao ir kt., 2019). Egzistuoja ir neigiamos sąsajos, kai burnos sveikatos būklės paveikia tai, kaip asmuo suvokia jį supantį pasaulį ir paveikia jo gyvenimo kokybės pajautimą (Nascimento ir kt., 2021). Nors daugelio studijų dizainas ir neleidžia galutinai atsakyti į klausimą, ar burnos sveikata lemia gyvenimo kokybę, ar atvirkščiai.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „Connecting the dots: Association between dental caries and dry mouth conditions“.

5.7. Rankraštis III – Sąsajos tarp AMY1 KS ir kserostomijos bei Sjogreno sindromo

Šioje tyrimo dalyje išsiaiškinta, kad didesnis AMY1 KS turėjo statistiškai reikšmingu sąsajų su mažesniu kserostomijos intensyvumu ir mažesne rizika sirgti Sjogreno sindromu.

Manoma, kad AMY1 KS ryšį su kserostomijos intensyvumu galima paaiškinti baltymo koncentracijos seilėse pokyčiais. Žinoma, kad AMY1 KS tiesiogiai koreliuoja su sAA koncentracija seilėse (Mandel ir kt., 2010; Boehlke ir kt., 2015; Yang ir kt., 2015; Poole ir kt., 2019). Tikėtina, kad esant didesniai AMY1 KS, seilėse sAA koncentracija taip pat padidėja ir asmuo patiria mažesnio intensyvumo burnos sausumo išraiškas. Įrodyta, kad kiti baltymai, pavyzdžiui, MUC5B, taip pat susiję su mažesniu kserostomijos intensyvumu tais atvejais, kai asmuo patiria burnos sausumą dėl taikyto radiacinio gydymo nuo onkologinės ligos, nors SS atveju ir esant kserostomijai, išsivysčiusiai dėl medikamentų vartojimo, tokio baltymo pokyčio neaptikta (Faruque ir kt., 2022). Tikėtina, kad įvairių seilėtekio patologijų mechanizmai gali lemti nehomogeniškus baltymų sekrecijos pokyčius, kurie ir lemia kserostomijos išsivystymą. Iširta, kad sAA aktyvumas seilėse priklauso ne tik nuo AMY1 KS, bet ir nuo paties seilėtekio intensyvumo (Mandel ir kt., 2012; Bosch ir kt., 2011; Ali ir kt., 2020). Mūsų tyrime kserostomijos intensyvumas turėjo reikšmingas nepriklausomas sąsajas su nesimuliuotos sialometrijos parametrais – šiems didėjant, kserostomijos intensyvumas mažėjo ir šio poveikio stiprumas buvo panašaus dydžio kaip AMY1 KS įtaka. Rasta itin nedaug studijų, analizavusių sAA pokyčius burnos sausumo atvejais. Viena studija buvo atlikta su laboratorinėmis pelėmis, kurioms sukeltas diabetas. Pastebėta, kad pelėms paskyrus natūralią medžiagą *Ixeris*

dentata, žinomą dėl savo poveikio modifikuoti sAA sekreciją, nustatyta ne tik didesnė sAA koncentracija seilėse, bet ir paties seilėtekio suintensyvėjimas. Nors tokiu metodu neįmanoma nustatyti kserostomijos intensyvumo raiškos, vis dėlto panašu, kad seilėtekio patologijos ir sAA sekrecija yra glaudžiai susijusios.

Yra ir kitas mechanizmas, kuriuo būtų galima paaiškinti kserostomijos ir AMY1 KS ryšį. Žinoma, kad mažesnis AMY1 KS siejamas su lėtinių ligų ar nepageidaujamų būklių išsivystymu. Keliuose tyrimuose AMY1 KS išraiškos buvo mažesnės, kai individai turėjo antsvorio, atsparumą insulinui, didesnę širdies ir kraujagyslių sistemos patologijos bei uždegiminių procesų organizme riziką (Marquina ir kt., 2019). Tikėtina, kad mažesnis AMY1 KS dalyvavo lėtinių ligų inicijavimo procesuose, o šioms išsivysčius, kserostomija galėjo pasireikšti kaip šių būklių pasekmė. Kelios mokslo studijos nurodė, kad sAA koncentracijų disbalansas gali lemti pakitusio angliavandenių skaidymo procesą, o šis, savo ruožtu, lemti mikrobiotos pokyčius (León-Mimila ir kt., 2018). Kito tyrimo išvados taip pat paremia ankstesnę teiginį ir priduria, kad esant mažesniai AMY1 KS daugiau menkai suvirškintų angliavandenių pasiekia kitas virškinimo trakto grandis ir tampa substratu atitinkamų bakterijų rūšims daugintis (Farrell ir kt., 2021). Manoma, kad žarnyno mikrobiotos pokyčiai gali lemti lėtinių ligų iniciaciją ir vystymąsi (Chen ir kt., 2021). Mokslinių studijų duomenimis, AMY1 KS turi ryšį ne tik su angliavandenių, bet ir riebalų apykaita organizme, o tai taip pat siejama su įvairių ligų, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių sistemos, išsivystymu (Barber ir kt., 2020; Liu ir kt., 2022).

O štai AMY1 KSV sąsajos su Sjogreno sindromu galėtų būti paaiškinamos šio geno dalyvavimu reguliuojant imuninės sistemos veiklą. Manoma, kad mažesnis AMY1 KS dalyvauja inicijuojant uždegiminius procesus organizme (Marquina ir kt., 2019). Taip pat nustatyta, kad didėjant AMY1 KS, didėjo ir interleukino-10 (IL-10) koncentracija, o šis sietinas su priešuždegiminiu poveikiu ir autoimuninių ligų prevencija (Selvaraju ir kt., 2020). Šie duomenys siejasi su mūsų išvadomis, kad didėjant AMY1 KS, mažėjo rizika sirgti Sjogreno sindromu. Be to, toks ryšys galėtų būti paaiškinamas ne tik imuninės sistemos pokyčiais ar priešuždegiminių komponentų sekrecijos pokyčiais, bet ir sAA, kaip trigerio autoimuninėse reakcijose, veikimu. Prieš daugiau nei dvidešimt metų atlikta studija iškėlė hipotezę, kad sAA galbūt inicijuoja autoimuninį procesą Sjogreno sindromo atveju, kai prisijungia prie seilių liaukų T ląstelių ir veikia kaip autoantigenas (Matsumoto ir kt., 1999). Įdomu, kad vadovaudamiesi mūsų rezultatais, galėtume įtarti, jog organizmas pradeda traktuoti savą sAA amilazės baltymą kaip autoantigeną tada, kai jo sekretuojami mažesni kiekiai, tačiau gal būtent todėl jis ir veikia kaip trigeris, nes imuninė sistema susiduria su mažesnėmis jo koncentracijomis ir neišvysto jam pakankamos tolerancijos. Norint patikslinti ir paaiškinti rezultatus, reikia tolesnių tyrimų.

Pateiktos medžiagos šaltinis: rankraštis „AMY1 copy number associated with xerostomia and Sjogren’s syndrome: A cross-sectional study“.

6. IŠVADOS

1. Kserostomijos paplitimas Lietuvoje yra 8,0 proc., ja sirgti yra linkę vyresnio amžiaus, turintys daugiau lėtinių ligų, mieste gyvenantys, alkoholio nevartojantys asmenys. Neautoimuniniu sausuoju sindromu Lietuvoje serga 0,6 proc. populiacijos, dažniau vyresnio amžiaus, moterys, sergantieji lėtinėmis ligomis ir vartojantys medikamentus. Sjogreno sindromu serga 0,14 proc. Lietuvos populiacijos.
2. Asmenys, sergantys kserostomija, neautoimuniniu sausuoju sindromu ir Sjogreno sindromu, turi didesnę riziką sirgti dantų ėduonimi. Sergantieji neautoimuniniu sausuoju sindromu ir Sjogreno sindromu yra linkę turėti mažesnę esamą dantų skaičių.
3. Asmenims, su nepakankama asmenine burnos priežiūra, aukštesniu streso lygiu ir netinkamais mitybos įpročiais, rizika, kad išsivystys burnos sausumo būklės bei dantų ėduonis, yra didesnė.
4. Seilių alfa amilazę koduojančio geno kopijų skaičiaus variacijos turi reikšmingas sąsajas su rizika patirti intensyvesnius kserostomijos požymius, sirgti Sjogreno sindromu ir turėti didesnius lygiųjų dantų paviršių ėduonies rodiklius.

7. SUMMARY

This dissertation represents a series of scientific publications. Four papers have been published in scientific journals; three more papers have been prepared for publication and/or have been submitted to scientific journals.

7.1. Introduction

7.1.1. The Research Problem and the Relevance of the Study

In the context of an aging population along with an increasing life expectancy, dry mouth, a substantial contributor to the risk of oral diseases, is becoming a significant problem worldwide (Han et al., 2015; Barbe et al., 2018; Phuu et al., 2018; Rudnicka et al., 2020). With a projected 120% increase in the global population by 2050 and a doubling of the number of people over 60 years of age, the scientific community and healthcare systems need to confidently prepare for changes (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2019; Johansson et al., 2022). It is estimated that dry mouth conditions can affect up to 80% of the population (Müller et al., 2023). Meanwhile, there are still no data on the prevalence of dry mouth conditions in the Lithuanian population, although this is an important step in planning oral health management strategies in Lithuania. It is known that not only dry mouth, but also some oral diseases, such as dental caries or chronic periodontitis, correlate with age and have strong associations with an individual's quality of life, and their effective management is important for healthy ageing (Bernabé et al., 2014; Johansson et al., 2019; Head et al., 2021).

Managing dry mouth and its consequences is challenging for both oral health professionals and the individuals experiencing it, as it encompasses very broad areas: the control of systemic causes, symptom relief, and the prevention of dental and chronic diseases (Ngo et al., 2015). Although researchers have been interested in this topic for a long time, most of the interventions they have proposed so far can only temporarily reduce the unpleasant symptoms experienced, and effective and safe treatment is not available at all (Wolff et al., 2017; Talha et al., 2019). Furthermore, although it is known that individuals with dry mouth conditions are at a higher risk for oral diseases, there is still a lack of generalised data on which oral diseases individuals with different forms of dry mouth tend to suffer from. Such knowledge would allow for a more targeted organisation of dental care for people with dry mouth.

Another issue is observed among people with Sjögren's syndrome. Sjögren's syndrome is a complex disorder which manifests itself in adverse clinical symptoms throughout the body, with dry mouth being particularly pronounced. Despite

considerable interest from the scientific and clinical communities, early diagnosis of the disease still remains a challenge. Currently, the average time for diagnosis is six years after the onset of earliest symptoms (Douglas et al., 2018). Such a long diagnosis period has negative consequences for a person's health, including oral health. Dentists could be the first line to notice symptoms or hear patients' complaints (Patel et al., 2014; Douglas et al., 2018), but their potential in the diagnosis of chronic diseases has not yet been assessed.

It is known that most oral diseases are caused by the individual's innate characteristics as well as the individual's behaviour. For example, dental caries, which individuals with dry mouth are undoubtedly prone to, is a complex, multifactorial disease, and a better understanding of the determinants of its activity requires consideration of an individual's oral biofilm control routines, dietary habits, and the individual's salivary, genetic, and immunological characteristics (Laputková et al., 2018; Ahmad et al., 2022). Many studies analysing the oral health of patients with dry mouth lack an integrated approach. To the best of the knowledge of the author of the thesis, so far, there are no studies to compare oral health-related behaviours between individuals with different dry mouth conditions. It is known that individuals have different predispositions to develop diseases and that this is dependent on their social environment, living conditions, hygiene habits, or available health-related knowledge (Velázquez-Cayón et al., 2022). It is important to conduct more in-depth studies to clarify the differences between the individual oral care, nutrition and stress management practices in patients with dry mouth. It is important to explore areas where it is possible to modify these factors through a variety of strategies to promote the desired behavioral changes and to improve oral health and disease prevention.

A 2006 publication by Llana-Puy and co-authors suggested that both quantitative and qualitative changes in salivation are important for oral health changes (Llana-Puy et al., 2006); however, in recent decades, more attention has been paid to hyposalivation. Nowadays, a growing number of authors consider that qualitative changes in salivation may be even more important in the development of dental diseases (Molania et al., 2017; Berman et al., 2019; Winter et al., 2021). This thesis highlights the potential influence of salivary alpha amylase (sAA) on the dry mouth, and the development of oral diseases. The enzyme salivary alpha-amylase is known to be one of the major proteins found in saliva, and it is involved not only in human digestion but also in the composition of the microbiota (Kiba et al., 2005; Parsaie et al., 2022). This protein is highly dependent on dietary habits. Those populations which have historically consumed more starchy products have been shown to have a higher copy number of the sAA-encoding gene (AMY1), which has also been associated in many studies with higher levels of the protein in saliva (Mandel et al., 2012). It has

been shown that sAA protein levels correlate with stress, which, in turn, undoubtedly influences the activity of the dry mouth conditions (Cozma et al., 2017). It has also been found that sAA may play a role in the pathogenesis of chronic diseases, such as cardiometabolic disorders, as well as in the preference for certain diets and in the stimulation of salivary secretion (Hariharan et al., 2021). However, the mechanisms by which sAA is involved in the pathogenesis of dry mouth-related conditions and contributes to the risk of oral diseases are not yet clear. If significant associations of the AMY1 copy number with dry mouth conditions are found, this could serve as a genetic biomarker for early identification of potential sufferers and the prevention of complications.

7.1.2. The Aim of the Study

This thesis aims to investigate the epidemiological and clinical characteristics of dry mouth conditions, their association with copy number variations of the gene encoding salivary alpha-amylase, and behavioral and stress factors in individuals with dry mouth.

The objectives of the study are as follows:

1. To investigate the prevalence of dry mouth conditions in the population of Lithuania.
2. To identify the risk of oral diseases in the dry mouth population.
3. To determine the association between dry mouth and its associated clinical conditions, behavioral and stress factors.
4. To assess the association between salivary alpha-amylase coding gene copy number variation, dry mouth conditions, and the risk of dental caries.

7.1.3. The Scientific Novelty of the Study

This study is the first to analyse the prevalence of dry mouth conditions in a nationally representative sample in Lithuania. To the best of our knowledge, it is also the first study in the world to highlight the potential of dentists in suspecting cases of Sjögren's syndrome and contributing to early diagnosis.

This study is also the first to compare the risk of oral diseases such as dental caries, dental erosions, and chronic periodontitis in patients with xerostomia, Sicca syndrome, and Sjögren's syndrome in terms of the use of a consistent methodology, single-investigator data, and complex analysis including behavioral and stress factors.

The study also provides further insight into the association of copy number variations of the salivary alpha-amylase encoding gene (AMY1) with dry mouth conditions and dental caries, which is particularly prevalent in these individuals.

7.1.4. The Practical Significance of the Research

1. The prevalence rates of dry mouth conditions in Lithuania identified in the study allow for a more effective assessment of the need for assistance to persons suffering from dry mouth and for planning the number of potential users of preventive programs.

2. The research uncovers the capacity of dental professionals to identify potential cases of Sjögren's syndrome, prompting the need for educational programs focusing on dry mouth in undergraduate and postgraduate dental curricula.

3. The analysis of clinical characteristics in individuals with dry mouth suggests that dentists should be the primary caregivers for these cases since dental caries, which is the prevalent condition among dry mouth patients, falls under their scope. Patients should only be referred to higher-level dental specialists when complications necessitate specialised expertise.

4. Once it has been made clear that all dry mouth patients are at a higher risk of dental caries, it becomes imperative to institute comprehensive dental caries prevention programs.

5. The analysis of the association of the clinical features of dry mouth with behavioral and stress factors has highlighted the need for educational programs for people with dry mouth.

7.1.5. Statements to Defend

1. The prevalence of dry mouth conditions in the population of Lithuania is similar to that in other countries.

2. Dentists can make a significant contribution to the identification of Sjögren's syndrome cases.

3. Individuals suffering from dry mouth are more likely to develop dental decay and have fewer remaining teeth, and their hygiene habits are insufficient.

4. People with dry mouth incur a higher risk of malnutrition and suffer from higher stress levels.

5. AMY1 copy number variation is significantly associated with dental caries, xerostomia, and Sjögren's syndrome.

7.2. Literature review

7.2.1. Associations between Oral and General Health, and Dry Mouth Conditions

Oral health is essential to the overall health and to an individual's physical, emotional, psychological, and socioeconomic well-being (Velázquez-Cayón et al., 2022). It is known that there is a bidirectional relationship between oral health and general health. Poor oral health can negatively affect general health, while poor general health can worsen oral health (Azzolino et al., 2019; Gaeckle et al., 2020). Salivary characteristics and disorders that may develop due to general diseases may be the link between general and oral health (Roblegg et al., 2019; Ahmad et al., 2022). According to scientific studies, dry mouth can be considered one of the most critical indicators of impaired quality of life related to oral conditions, as salivation provides functions which are important for personal well-being, such as chewing, swallowing, and taste perception (Villa et al., 2014; Nuchit et al., 2019; Lee et al., 2020). Dry mouth is often followed by the worsening of oral diseases, which leads to higher stress levels, eating disorders, and the exacerbation of chronic general health pathologies, which, in turn, provoke more intense or frequent dry mouth (Agha-Hosseini et al., 2013; Tikhonova et al., 2018; Head et al., 2021; Nascimento et al., 2021; Grasaas et al., 2022).

7.2.2. Specific Features of the Salivation Pathology

7.2.2.1. Etiology

Dry mouth should not be seen as a pathology isolated from other conditions, but rather as a consequence of adverse health, psycho-emotional, or behavioral effects. Age-related changes, dehydration, various chronic diseases and their treatment, such as radiotherapy and medication, are known to cause salivary disturbances or alter the composition of saliva, and dry mouth is also common in those with high levels of stress and harmful habits (Plemons et al., 2014; Ghapanchi et al., 2016; Baer et al., 2018; Atif et al., 2020; Harris et al., 2022; National Collaborating Centre for Determinants of Health, 2022; Morita et al., 2023). Dry mouth is a prevalent symptom in various autoimmune diseases. Most patients with Systemic Lupus Erythematosus, Polymyositis, and Systemic Scleroderma experience this symptom, affecting more than 50% of cases (Maeshima et al., 2012). Nevertheless, it is important to note that dry mouth is most frequently linked with Sjögren's syndrome.

7.2.2.2. Most Common Dry Mouth Forms

The absence of a unified classification for dry mouth conditions challenges the comprehension of the commonalities, distinctions, and associated risks of it for oral

and general health professionals. There is also a need for clarification when analysing the scientific literature. Nonetheless, the prevailing dry mouth conditions or related pathologies can be categorised as follows:

1. Xerostomia is a dry mouth condition that is diagnosed when subjective signs of dry mouth are found, usually by directly asking an individual about its symptoms (Islas-Granillo et al., 2017; Niklander et al., 2017; Donaldson et al., 2018; Kapourani et al., 2022; López-Pintor et al., 2022; Morita et al., 2023).
2. Hyposalivation is diagnosed when objective methods show reduced salivation (Islas-Granillo et al., 2017; Niklander et al., 2017; Donaldson et al., 2018; Pina et al., 2020; Kapourani et al., 2022; López-Pintor et al., 2022).
3. Sicca syndrome is a pathology diagnosed in patients with xerostomia accompanied by hyposalivation and xerosis of at least one other organ system, most commonly, lacrimation disorders (Baer et al., 2018; Oliveira et al., 2022). Although this condition is often confused with Sjögren's syndrome, patients do not fulfill the ACR/EULAR 2016 criteria.
4. Sjögren's syndrome is a systemic chronic autoimmune disorder characterised by lymphocytic infiltration and destruction of the exocrine glands, primarily, the salivary and lacrimal glands, and can be present in the mouth as any of the three dryness conditions mentioned above (Berman et al., 2019; Chivasso et al., 2021; Harris et al., 2022; Assy et al., 2022; Loukas et al., 2022; Negrini et al., 2022). The ACR/EULAR 2016 criteria system is routinely used for disease diagnosis (Shiboski et al., 2017). It has been reported that 95–98% of patients diagnosed with Sjögren's syndrome experience dry mouth or eyes, and about 89% of them experience both symptoms together (Baer et al., 2018; Harris et al., 2022; Negrini et al., 2022).

7.2.2.3. Dry Mouth and Oral Diseases

Clinical studies examining the association of dental caries with xerostomia are scarce. The lack of studies analysing the relationship between xerostomia and dental caries is likely due to several reasons. Firstly, in many cases, the researchers are more interested in the association of a particular disease, such as HIV, diabetes, or others, with dental caries. In contrast, xerostomia remains as if a secondary factor not included in caries-related analyses. Secondly, in many cases, xerostomia is assessed by questionnaire surveys, and clinical trials are not carried out since they require substantial human and economic resources.

The literature analysis shows that studies lack a complex approach to dental caries, and that the majority of analysis needs to consider many of the contributing factors,

which may be one of the reasons why the published studies show heterogeneous results regarding the relation between dental decay and dry mouth.

Although *in vitro* studies suggest that reduced salivation should correlate with the development of dental erosive lesions, clinical studies do not support this (Alghilan et al., 2015). We could not find literature sources which would provide clinical studies on the association between dry mouth conditions and erosive dental lesions.

Although most studies do not support the hypothesis that salivary dysfunction should influence periodontal health, most systemic literature reviews on dry mouth attribute this relationship to oral diseases specific to salivary dysfunction. These discrepancies could be addressed if more clinical research of the required quality in this area becomes available.

7.2.2.4. Behavioral Influences on Oral Health and Association with Dry Mouth

Undesirable behavioral factors link oral health, general health, and dry mouth. Such behaviors as sugar intake, malnutrition, harmful habits (alcohol abuse and/or smoking), in the context of inadequate stress management are associated with both oral and general health diseases and dry mouth (Inenaga et al., 2017; Northridge et al., 2020; Kakoei et al., 2021; Roerecke et al., 2021; Ghodeswar et al., 2023). Good personal oral hygiene is undoubtedly one of the essential criteria for maintaining oral health (Shaghaghian et al., 2015). However, only a few studies examine the association between individual behavior and dry mouth. There is also an inverse relationship, where dry mouth conditions lead to adverse health behaviors, such as malnutrition due to impaired oral functions, such as chewing or swallowing, altered sense of taste or burning, and inadequate denture retention (Lee et al., 2020).

7.2.2.5. Relationship between Dry Mouth and Stress

Scientific literature identifies stress as a distinct factor which can cause various forms of dry mouth (Mao et al., 2019; Meng et al., 2021). Stress is known to affect not only the saliva quantity but also its composition. It is believed that when stress activates the sympathetic part of the nervous system and leads to the release of higher levels of noradrenaline, it stimulates the release of proteins, secreted by the salivary glands and stored in them, into the oral cavity (Bhattarai et al., 2018). Many of these secreted proteins are likely to be salivary alpha-amylase, which is considered a reliable biomarker of stress. Higher sAA concentrations correlate with the intensity of psychosocial stressors, while their decrease is measurable during relaxation therapies (Nater et al., 2009; Charalambou et al., 2015; Warth et al., 2022). It is believed that stressful situations can have an effect not only through the body's homeostasis

alignment mechanisms, which are complicated by dry mouth conditions, but also through the tendency of individuals to engage in unwanted, health-damaging behaviour during or after stressful situations (Vasiliou et al., 2016; Gholami et al., 2017).

7.2.2.6. Genetic Associations with Dry Mouth

Currently, there is a strong focus on genetic and proteomic analyses to investigate the mechanisms underlying the development of diseases (Mihai et al., 2023). A literature review of 51 publications published over 35 years suggested that genetic variation may influence the composition of a person's saliva, the structure of tooth enamel, and the activity of caries-associated bacteria (Cavallari et al., 2019). Genetic factors are known to play a role in developing oral and general health diseases, including autoimmune diseases. However, the knowledge of genetic variation among individuals with dry mouth is still limited (Sandhya et al., 2017; Cavallari et al., 2019). Despite the undeniable role of genetics in an individual's susceptibility to dental caries, there are still no evident genetic patterns which would directly link to dental caries, and this is believed to be due to the complexity of the etiology of dental caries. Therefore, when analysing genetic variation, it is necessary to consider many factors influencing an individual's health (Shungin et al., 2019).

7.2.2.7. Associations between Genetics and Salivary Alpha-Amylase

It is known that a person's diet rich in sugar and other carbohydrates is one of the most important contributors to the development of dental caries, both because of the demineralization of the tooth tissue caused by the acids produced by bacterial degradation of carbohydrates and because of the establishment of cariogenic bacteria in the dental plaque (Gasmi et al., 2021). Starch is the main form of digestible carbohydrate in the human diet (Butterworth et al., 2011). In the mouth, the action of sAA initiates the first step in the digestion of complex carbohydrates, when their glycosidic bonds are hydrolysed, and polysaccharides are converted into the simple sugars glucose and maltose (Akinfemiwa et al., 2022). The enzyme sAA is the most abundant protein in human saliva, which is produced and stored in the salivary glands before secretion into the digestive tract (Kiba et al., 2005; Parsaie et al., 2022). Salivary alpha-amylase is linked to oral health through several mechanisms. Firstly, it is involved in the formation of biofilm on the tooth which regulates bacterial colonisation and supplies them with glucose; secondly, it binds to the membrane of cariogenic bacteria and is involved in their elimination from the mouth by the action of salivary secretion (Parsaie et al., 2022).

Previous studies have shown that the AMY1 copy number variation (CNV) directly correlates with the protein concentration in saliva (Mandel et al., 2010; Boehlke et al., 2015; Yang et al., 2015; Poole et al., 2019). The concentration and activity of sAA in saliva depends not only on the genes that encode it, but also on the intensity of salivation and the stress-induced changes in the organism, and analyses must therefore take these factors into account (Mandel et al., 2012; Bosch et al., 2011; Ali et al., 2020).

AMY1 CNV is thought to play a role in the pathogenesis of various pathologies. AMY1 CNV correlates with starch degradation by influencing glucose homeostasis in the body, the development of chronic diseases, and the composition of the microbiota (Farrell et al., 2021). Several studies have shown that low AMY1 copy numbers correlate with such adverse events as higher BMI, higher fasting glucose levels, and increased inflammatory markers (Marquina et al., 2019; Selvaraju et al., 2020; Farrell et al., 2021). To the best of our knowledge, so far, no studies have investigated the association of AMY1 CNV with Sjögren's syndrome, other dry mouth conditions, and the related oral diseases.

7.3. Research design and methods

7.3.1. Ethical Considerations

For the dissertation research, permissions were obtained from Vilnius Regional Ethics Committee for Biomedical Research:

1. Part I of the study was approved by Permission No. 158200-17-920-426 on 09 May 2017. For this part of the study, a Permit was also obtained from the Inspectorate for Personal Data Protection on 23 June 2017, No. 2R-4077(2.6-1.).

2. Part II investigation was authorised on 22 September 2020, No. 2020/9-1263-746.

Only those persons who voluntarily agreed to participate in the study and gave their written consent in the Informed Consent Form were included. The study was conducted as an epidemiological study with the cross-sectional design.

7.3.2. Study Groups

Part I of the study consisted of three groups:

1) Xerostomia – subjects who reported experiencing dry mouth in the dry mouth frequency questionnaire were included;

2) Sicca syndrome – subjects with subjective and objective dry mouth and eyes who were not diagnosed with Sjögren’s syndrome were included.

3) Sjögren’s syndrome – subjects with the diagnostic criteria confirmed according to the 2016 ACR/EULAR requirements were included.

An additional group of subjects was included in Part II of the study:

4) Hyposalivation – subjects with ≤ 1.5 ml/15 min salivation on the whole unstimulated sialometry test were included.

7.3.3. Questionnaires

The questionnaire for Part I of the study consisted of:

- 1) WHO questionnaire for adults (WHO, 2013);
- 2) Perceived stress scale (PSS-10) (Nielsen et al., 2016);
- 3) Sjögren’s questionnaire (Vitali et al., 2002);
- 4) Dry mouth frequency questionnaire (Niklander et al., 2017).

The questionnaire for Part II of the study consisted of:

- 1) WHO questionnaire for adults (WHO, 2013);
- 2) Perceived stress scale (PSS-10) (Nielsen et al., 2016);
- 3) Sjögren’s questionnaire (Vitali et al., 2002);
- 4) Dry mouth frequency questionnaire (Niklander et al., 2017);
- 5) Visual quality of life and xerostomia scales (Boer et al., 2004).

7.3.4. Clinical Examination

7.3.4.1. Assessment of Salivation

In Part I of the study, those subjects who reported experiencing dry mouth and dry eyes and all subjects in Part II were evaluated by the whole unstimulated sialometry test.

7.3.4.2. Assessment of Tear Flow

In Part I, those subjects who reported dry mouth and dry eyes and all subjects in Part II underwent the Schirmer test to assess the tear flow.

7.3.4.3. Oral Health Assessment

The following clinical parameters were used to assess oral health:

1. To assess dental caries, the DMFS (decayed, missing, filled surfaces of the teeth) index was used.
2. The ratio of teeth with periodontal pockets ≥ 4 mm was calculated to assess the periodontal status.
3. For the assessment of dental erosions, the number of teeth with erosive lesions in the enamel/dentin/pulp and the percentage of the number of teeth with erosive lesions were evaluated.
4. The total teeth number present in the mouth was recorded.

7.3.5. Genetic Analysis

In Part I of the study, saliva samples from subjects aged 35–44 years were collected for the genetic evaluation of AMY1 CNV. Only those individuals (43%) who agreed to have their saliva samples used for genetic analysis were included. Subjects were asked to spit saliva into 50 ml tubes (*Falcon*, UK) for 5 min. After collection, the genetic material was stored in a freezer at -20°C until sent to the laboratory of *UiT Arctic University*, Tromsø, Norway.

In Part II of the study, buccal swabs (hDNAfreeFLOQSwabs®, Italy) were used for genetic analysis. This method of collecting genetic material was chosen to investigate the genetic variation in those individuals for whom the technique described in Part I would not have been suitable due to extreme salivation deficiency. The swabs were stored in a freezer at -20°C until sending to the laboratory of *UiT Arctic University*, Tromsø, Norway.

To assess AMY1 CNV, the DNA was extracted from samples by using *QIAamp DNA Mini Kit* (*Qiagen*, Germany) and *QIAcube* (*Qiagen*, Germany). The copy numbers in each sample were assessed by using the *QX200 Droplet Digital PCR* (ddPCR) system (*Bio-Rad*, USA). The digital droplet PCR analysis results were processed by using *QuantaSoft™ Analysis Pro* software v1.0.

7.3.6. Statistical Analysis

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versions 25.0, 26.0, 27.0, 28.0.1.0 (IBM, NY, USA), and R 4.1.0 (*R Core Team*, 2021) were used for statistical data analysis.

7.4. Results

7.4.1. Paper I

The first analysis investigated 1405 patients from 15 Lithuanian areas (51.7% response rate). The prevalence of xerostomia was 8% (n=112). Of these, eight patients were diagnosed with Sicca syndrome, with a prevalence of 0.6%, and two were diagnosed with Sjögren's syndrome, with a prevalence of 0.14% in Lithuania. Subjects who lived in urban areas had a higher risk of xerostomia (OR 3.3, 95% CI 1.6–5.0) than those in periurban areas. A higher risk for xerostomia was also found in those with systemic diseases (OR 2.5, 95% CI 1.4–3.3) and older subjects (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.6). In contrast, individuals who consumed alcohol had a lower risk of xerostomia (OR 0.6, 95% CI 0.4–0.9).

7.4.2. Paper II

Publication II continued the analysis of the 1405 subjects. Patients who experienced dry mouth 'often' and 'always' were included in the xerostomia group, while the remaining participants were analysed as controls. The dietary habits of the subjects were analysed by including 20 food groups and three supplement groups. Subjects with lower intakes of carbohydrates (OR 0.39, 95% CI 0.23–0.65), proteins (OR 0.56, 95% CI 0.32–0.99), and oils (OR 0.58, 95% CI 0.34–1.00) were at a higher risk of xerostomia.

7.4.3. Paper III

Of the 354 individuals who participated in Part I study, 43% (N=193) agreed to have their saliva samples used for genetic analysis of AMY1 CNV. After adjusting the socio-demographic and behavioral factors, the association between AMY1 copy numbers and smooth surface caries remained significant. Compared with those with 2–3 copies of AMY1, in the 4–5 AMY1 copy numbers group, the risk of having more caries on smooth surfaces increased 13 times (OR 13.3, 95% CI 2.1–86.3); those in the 6–9 AMY1 copy numbers group had a 7-times increased risk (SR 7.0, 95% CI 1.4–34.1); and those in the 10–16 AMY1 copy numbers group had an approximately 6-times increased risk (SR 5.8, 95% CI 1.2–32.2).

7.4.4. Paper IV

Analysis of Part I sample showed that the prevalence of xerostomia differed significantly between men and women only in the 65–74 age group. In this age group, 35% of women (n=88) and 18% of men (n=18) experienced subjective dry mouth, $p<0.05$. Multivariate statistical analysis showed that men (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.5), those living in rural areas (OR 1.6, 95% CI 1.1–2.4), the elderly (OR 1.6, 95% CI 1.3–1.9), and those who reported a diagnosis of GERD were at a higher risk of having erosive tooth lesions (OR 3.3, 95% CI 1.0–10.9). In contrast, those with higher mean DMFS values had a lower risk of dental erosions (OR 0.7, 95% CI 0.5–0.9). Statistical analysis did not find any association between xerostomia and erosive dental lesions.

7.4.5. Manuscript I (in print)

This part of the analysis integrated the data collected in Part I and Part II of the study. After selecting two age- and sex-matched controls for each of the 182 subjects diagnosed with dry mouth conditions, analyses of oral health, behavioral, and stress factors were performed.

Higher DMFS values were observed in all case groups compared to the controls. The two dry mouth groups had statistically significantly fewer teeth than their controls. Cases diagnosed with Sicca syndrome had an average of 15 teeth (SD 9.8) compared to 21 (SD 8.5) in the control group, $p=0.003$, while those with Sjögren's syndrome had an average of 14 (SD 10.0) teeth compared to 20 (SD 9.2) in the control group, $p=0.005$. There was no statistically significant difference in the percentage of teeth with erosive lesions when comparing subjects with dry mouth to their matched controls. In contrast, the periodontal health of the patients with Sicca syndrome and Sjögren's syndrome was better than that of the controls.

Three models were designed to identify associations between the dry mouth conditions and the sociodemographic, oral health, behavioral, and stress factors. In the first model, adjusting for sociodemographic factors, the association of xerostomia with an increased use of fluoride toothpaste was identified (OR 1.8, 95% CI 1.1–2.9). Individuals diagnosed with Sicca syndrome brushed their teeth more frequently (OR 3.4, 95% CI 1.1–10.5) but experienced more stress (OR 1.1, 95% CI 1.0–1.2). Those with Sjögren's syndrome were more likely to use fluoride toothpaste (OR 6.2, 95% CI 1.6–23.4) but less likely to visit the dentist regularly (OR 0.2, 95% CI 0.0–0.6) and were more stressed (OR 0.9, 95% CI 0.8–0.9).

7.4.6. Manuscript II (prepared for submission)

This publication included analyses of the data from Part II of the study. In the xerostomia model, after adjustment for sociodemographic, behavioral and psychoemotional factors, DMFS values had a positive association with xerostomia (IRR 1.10, 95% CI 1.05–1.16) and an added sugar score (IRR 1.01, 95% CI 1.01–1.01), while these values associated negatively with a higher oral care score (IRR 0.94, 95% CI 0.93–0.96) and a higher quality of life (IRR 0.97, 95% CI 0.96–0.98). In the hyposalivation model, positive associations were found with the added sugar score (IRR 1.01, 95% CI 1.01–1.01) and negative associations with higher education qualifications (IRR 0.99, 95% CI 0.98–0.99), a higher oral care score (IRR 0.94, 95% CI 0.93–0.96), and a higher quality of life (IRR 0.97, 95% CI 0.96–0.98). In contrast, no statistically significant associations were found between a diagnosis of hyposalivation and the DMFS scores. In the Sicca syndrome model, no significant association with DMFS was found. In contrast, the added sugar score had positive associations with DMFS (IRR 1.01, 95% CI 1.01–1.01), while higher education (IRR 0.99, 95% CI 0.99–1.00), the oral health care score (IRR 0.94, 95% CI 0.93–0.96), and a higher quality of life (IRR 0.97, 95% CI 0.96–0.98) were negatively associated. The diagnosis of Sjögren’s syndrome had a positive association with the DMFS values (IRR 1.26, 95% CI 1.20–1.33) as well as with the added sugar score (IRR 1.01, 95% CI 1.01–1.01) and a negative association with the oral care score (IRR 0.92, 95% CI 0.90–0.94), and a higher quality of life (IRR 0.97, 95% CI 0.96–0.98).

7.4.7. Manuscript III (prepared for submission)

In this analysis, 112 (88%) subjects were enrolled from Part II of the study who provided all the data required for the analysis and consented to use their samples for AMY1 CNV analysis. Higher AMY1 copy numbers were significantly associated with a 0.15-point lower xerostomia VAS value ($\beta = -0.15$, 95% CI -0.30, -0.01). Unstimulated whole sialometry was also independently and significantly associated with xerostomia VAS value and decreased with an increasing xerostomia VAS value ($\beta = -0.22$, 95% CI -0.44, -0.01). Higher AMY1 copy number values reduced the risk of a primary diagnosis of Sjögren’s syndrome (OR 0.52, 95% CI 0.03–0.89).

7.5. Discussion

7.5.1. Paper I

This study is the first to estimate the prevalence of xerostomia in Lithuania. Our research has found that the incidence of xerostomia in Lithuania is 8% of the

population. Notably, this number is lower than the wide-ranging prevalence rates reported in studies worldwide which suggest that xerostomia can affect from 1% to 80% of the population (Johansson et al., 2012; Lofgren et al., 2012; Adolfsson et al., 2022). A study conducted in New Zealand with adults and seniors reported a prevalence of xerostomia of around 10% of the research subjects (Murray et al., 2006). The same prevalence was found in Norway in a cohort of 65-year-olds (Diep et al., 2021), while a study in Brazil, which included 59-year-olds and used an identical instrument to diagnose xerostomia, found a prevalence of 11% (Agostini et al., 2018). In summary, although global studies cannot be directly compared, the prevalence of xerostomia in Lithuania falls within the range reported by similar studies.

In our study, the prevalence of Sicca syndrome was 0.6%, and, to the best of our knowledge, this is the only study that has investigated the prevalence of Sicca syndrome. The prevalence of Sjögren's syndrome in our study was 0.14%. This is within the range of 0.01–3.00% reported in the international literature, and our study demonstrates that dentists can suspect a significant proportion of the cases of Sjögren's syndrome (Narváez et al., 2020).

7.5.2. Paper II

In the current study, lower intakes of carbohydrates, proteins, and oils were associated with a higher risk of xerostomia. There is evidence that vegetable oils containing Omega-3 fatty acids, especially alpha-linolenic acid, may be beneficial in preventing or treating various diseases, such as cardiovascular disease or central nervous system disorders (Mikołajczak et al., 2020). Omega-3 fatty acids have also been shown to benefit patients with autoimmune diseases by alleviating their symptoms of dry mouth (Singh et al., 2010). Another study published in the same year investigating seniors and the association between their diet and oral health found that a lower intake of plant-based fats was associated with the risk of dry mouth (Lee et al., 2020).

In our study, a lower carbohydrate intake was associated with a higher risk of xerostomia in both bivariate and multivariate analyses. A Norwegian study of patients with Sjögren's syndrome also found that they consumed less bread, probably due to its dry and sticky consistency. The authors noted that their subjects received fewer calories from carbohydrates and more from fat compared to the control group (Nesvold et al., 2018). These results suggest that it would be highly beneficial if healthcare professionals paid sufficient attention to educating patients about health-promoting dietary choices: adequate carbohydrate intake, choice of whole-grain products, choice of healthy oils, and high-quality protein.

7.5.3. Paper III

The current study was the first to analyse the associations between AMY1 CNV and dental caries. Statistical analyses showed that subjects with lower AMY1 copy numbers tended to have more caries on smooth surfaces, which is highly prevalent in populations with dry mouth. Our study confirms the previously published data showing that genetic variation affects occlusal and smooth tooth surfaces differently (Zeng et al., 2013).

In our study, being a female was found to be a risk factor for higher values of dental caries. Other global studies have also identified the gender as a possible modifying factor for genetic effects (Shaffer et al., 2015; Lipoldová et al., 2021). A possible explanation for this may be the constant fluctuation of sex hormones throughout a woman's lifetime, from puberty, through the menstrual cycle, contraceptive use, pregnancy, and post-menopause, which is associated with both changes in the blood flow in the oral tissues and the formation of plaque and dry mouth which accompanies many of these hormonal fluctuations (Prasanna et al., 2018; Galvão-Moreira et al., 2018; Wang et al., 2021).

7.5.4. Paper IV

In this study, we found the prevalence of dental erosions to be high, and no association between xerostomia and dental erosions was observed. Our study was the first to investigate the prevalence of dental erosive lesions in Lithuania and their association with xerostomia. Comprehensive information regarding the link between xerostomia and dental erosive lesions is notably absent in worldwide literature. A study published in Mexico in 2016 found that xerostomia had a positive association with dental erosive lesions, but the subjects were significantly younger, i.e., aged 14–19 years (González-Aragón Pineda et al., 2016). The authors of a paper published in 2018 suggest that the diagnosis of xerostomia may be associated with dental erosions due to the fact that patients tend to use acidic sweets to alleviate the symptoms of xerostomia (Carvalho et al., 2018). Most articles seem to attribute the potential link between dry mouth and dental erosion to the theoretical knowledge about the properties of saliva rather than to the results of clinical studies.

7.5.5. Manuscript I (in print)

This study was the first to compare three dry mouth conditions – xerostomia, Sicca syndrome, and Sjögren's syndrome by employing the same criteria for all the three conditions. The highest caries experience was observed among those with Sjögren's syndrome. The higher DMFS values in this group may likely be influenced by changes

specific to Sjögren's syndrome in the microbiota (Xing et al., 2023). In our analysis, the DMFS values of Sicca syndrome and Sjögren's syndrome patients were fairly close; therefore, clinicians should pay sufficient attention to both conditions and consider them as groups at an increased risk of dental caries.

We have found that xerostomia patients in our study had about 20 percent better caries scores compared with the cases of Sicca syndrome and Sjogren syndrome. It has been suggested that xerostomia may be one of the essential factors in assessing the risk of dental caries, but studies comparing objective indicators of oral health between xerostomia patients and healthy controls are incredibly scarce (Udod et al., 2022).

In our study, individuals diagnosed with Sicca syndrome and Sjögren's syndrome conditions had significantly fewer teeth than their controls. The current analysis suggests that this may be because people with Sjögren's syndrome tend to visit the dentist less frequently, which leads to the development of more serious dental lesions requiring the most aggressive treatment, i.e., tooth extraction.

Our study found that individuals with Sicca syndrome and Sjögren's syndrome had a better periodontal status than healthy individuals, but this was not the case in xerostomia patients. A systematic literature review and meta-analysis published in 2021 summarised that patients with SS were found to have more plaque on the teeth and gingivitis, yet, the analysis did not observe more periodontal pockets or a more progressive level of periodontal ligament loss (Wu et al., 2021).

The analysis of behavioral factors related to oral diseases showed that individuals with xerostomia and Sjögren's syndrome were more likely to use toothpaste with fluoride. Their dentists probably recommended this toothpaste due to the higher caries activity, and it is expected that their doctors also recommended ensuring sufficient toothbrushing frequency. Still, this behavioral difference was not observed in our analysis. It is possible that the patients did not adopt this behaviour, as it requires more effort than choosing a toothpaste.

In our study, two groups of subjects, Sicca syndrome and Sjögren's syndrome, reported experiencing higher stress levels. This is an important indicator which may influence oral health-related behaviours (Pohjola et al., 2021). Skopouli and co-authors suggest that stress by itself may induce cell apoptosis and lead to hypofunction of salivary glands (Skopouli et al., 2018). In summary, stress is potentially involved in the etiology of dry mouth conditions, especially Sicca syndrome and Sjögren's syndrome.

7.5.6. Manuscript II (prepared for submission)

In this part of the study, we analysed the association between the experience of tooth decay and four dry mouth conditions. This is the first study to investigate the association of xerostomia, hyposalivation, nSS and SS with dental caries while using a unified methodology and analysis controlling for behavioral factors.

In this cross-sectional study, we found that only xerostomia and SS were significantly associated with the experience of dental caries, after adjusting for sociodemographic, behavioural and psychoemotional factors. In contrast, a higher oral care score, a lower added sugar score, and a higher quality of life were associated with lower DMFS values in all four models.

Studies comparing the dental caries rates between xerostomia patients and healthy controls are limited. In a US-based study, xerostomia correlated with higher caries rates in younger age groups (Mayank Kakkar et al., 2023). Another study conducted in Sweden on younger adults found that both xerostomia and hyposalivation correlated with active caries (Flink et al., 2020). Although it is commonly assumed that dental caries activity increases due to decreased salivation, our results suggest that qualitative rather than quantitative changes in saliva may be more important (Roblegg et al., 2019; Cheah et al., 2023). This idea may be supported by results that, in our sample of individuals experiencing dry mouth, xerostomia and SS had independent associations with DMFS, whereas nSS and hyposalivation did not. Similar results were described by Berman and co-authors. When they examined individuals with SS and compared these with healthy controls, unstimulated full sialometry measures had no significant associations with dental caries (Berman et al., 2019). Another study that compared subjects with SS with those who had xerostomia also found no differences in oral health (Boutsi et al., 2000). Similar results were published in a paper by Molania and co-authors in 2023, which found no differences in the mean DMFT values between subjects with SS and healthy subjects, although individuals with SS had significantly lower salivation (Molania et al., 2023). On the other hand, Pedersen and co-authors reported that, in their case-control study, reduced salivation was associated with higher DMFT values, but it should be noted that only the age and salivation, but not behavioral factors, were included in the multivariate analysis (Pedersen et al., 2005).

It seems that salivary qualitative parameters are important in the pathogenesis of dental caries. In summary, saliva is involved in this process by several mechanisms (Laputková et al., 2018). A systematic literature review published in 2022 summarised that impaired secretion of certain salivary proteins or concentrations of certain proteins have links to caries activity. It is reported that an increase in salivary concentrations of certain proteins, such as salivary alpha-amylase, acid proline protein-1, histatin-5,

lactoperoxidase and mucin-1, is associated with dental caries activity (Ahmad et al., 2022). This is supported by the results reported in our Publication No. III that higher AMY1 CN correlated with higher DMFS values. Another study from a decade ago found that the sAA levels in saliva were elevated among patients with xerostomia (Agha-Hosseini et al., 2013). Yet, there are studies contradicting these results, for example, patients with xerostomia developed after radiotherapy treatment exhibited decreased salivary amylase levels (Chitra et al., 2008; Louzeiro et al., 2020). At the same time, SS patients were found to have an increased expression of MUC1/SEC and MUC1/Y when compared to nSS patients (Sung et al., 2015), although other investigators reported the opposite, with decreased secretion of Mucin-1 correlating with higher caries indices (Laputková et al., 2018). In our analysis, AMY1 KS variation was not significantly different between the high and low caries groups, which may be explained by the insights of a systematic literature review published in 2018 that only a few studies reported single specific proteins as significantly associated with dental caries and that dental caries should still be considered in a comprehensive approach (Laputková et al., 2018).

Our results confirm the importance of good oral care, a proper diet and good emotional health for maintaining good oral health. In the analysis, all the behavioral factors and quality of life studied were significantly associated with dental caries. It was found that the diet may have an even stronger association with tooth decay than the composition of microorganisms found in the plaque (Laputková et al., 2018). It is likely that the consumption of carbohydrate-containing products in dry mouth sufferers may have a greater negative impact on oral health than in healthy individuals, as the fermentation time of carbohydrates is prolonged, thus maintaining a lowered oral pH for longer (Head et al., 2021). Psychoemotional factors have also been receiving increasing attention in the scientific community, as it has been observed that even extraneous factors, such as the social support a person receives on a daily basis, can be associated with dental caries and the number of functioning teeth (Mao et al., 2019). There is also an inverse relationship, where oral health conditions affect how a person perceives the world around him or her and affect his or her sense of quality of life (Nascimento et al., 2021). Nevertheless, the design of many studies does not allow a conclusive answer to the question of whether oral health determines the quality of life or vice versa.

7.5.7. Manuscript III (prepared for submission)

In this part of the study, a higher AMY1 copy number had statistically significant associations with lower xerostomia severity and a lower risk of Sjögren's syndrome.

The association of the AMY1 copy number with xerostomia severity is thought to be explained by changes in salivary concentrations of the protein. The AMY1 copy number correlates directly with the sAA levels in saliva (Mandel et al., 2010; Boehlke et al., 2015; Yang et al., 2015; Poole et al., 2019). It is likely that, with a higher AMY1 copy number, salivary sAA concentrations are also increased, and the individual experiences less intense expressions of dry mouth.

There is another mechanism which could explain the relationship between xerostomia and the AMY1 copy number. It is known that a lower AMY1 copy number is associated with the development of chronic diseases or adverse conditions. In several studies, the AMY1 copy number expression was lower when individuals were overweight, had insulin resistance, and were at a higher risk for cardiovascular pathology and inflammatory processes in the body (Marquina et al., 2019). A Lower AMY1 copy number was likely involved in initiating chronic diseases, and, as these were developing, xerostomia may have occurred due to these conditions.

Meanwhile, the association of the AMY1 copy number with Sjögren's syndrome could be explained by the involvement of this gene in the regulation of the immune system. A lower AMY1 copy number is thought to be involved in initiating inflammatory processes in the body (Marquina et al., 2019). It was also found that, as the AMY1 copy number increased, interleukin-10 (IL-10) levels also increased, which was associated with anti-inflammatory effects and the prevention of autoimmune diseases (Selvaraju et al., 2020). These findings are consistent with our findings that an increase of the AMY1 copy number reduced the risk of Sjögren's syndrome. Moreover, this association could be explained not only by changes in the immune system or the secretion of anti-inflammatory components, but also by the action of sAA as a trigger in autoimmune reactions. Our results suggest that the body may treat its sAA amylase protein as an autoantigen when secreted in lower amounts. However, this may be why it acts as a trigger, as the immune system is confronted with lower concentrations and does not develop sufficient tolerance. Further research is needed to explain the currently available results.

7.6. Conclusions

1. The prevalence of xerostomia in Lithuania is 8.0%, and it is more prevalent in older people, those with a higher number of systemic diseases, people living in urban areas, and those consuming no alcohol. The prevalence of Sicca syndrome in Lithuania is 0.6%, with a higher prevalence in older women, those with systemic diseases, and those taking medication. Sjögren's syndrome affects 0.14% of the Lithuanian population.

2. People with xerostomia, Sicca syndrome, and Sjögren's syndrome have a higher risk of dental caries. People with Sicca syndrome and Sjögren's syndrome tend to have a lower total number of teeth.

3. Inadequate individual oral care, higher levels of stress and poor dietary habits increase the risk of developing dry mouth conditions and tooth decay.

4. Genetic variations in salivary alpha-amylase coding gene copy numbers are significantly associated with the risk of xerostomia, Sjögren's syndrome, and higher rates of caries of the smooth tooth surfaces.

8. APIE DISERTANTĘ

2011 m. disertantė baigė Odontologijos studijas Vilniaus universitete Medicinos fakultete ir nuo pat klinikinės praktikos pradžios daug dėmesio skyrė asmenų, turinčių didesnę burnos ligų riziką, sveikatos priežiūrai. Nuo 2016 m. I. Stankevičienė aktyviai įsitraukė į mokslinių tyrimų veiklas, įvairias visuomenės švietimo burnos sveikatos klausimais iniciatyvas, dalyvavo vykdant finansuojamus mokslo tiriamųjų darbų projektus.

9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Abdelghany A., Nolan A., Freeman R. Treating patients with dry mouth: general dental practitioners' knowledge, attitudes and clinical management. *Br. Dent. J.* 2011;211(10):E21. doi: 10.1038/sj.bdj.2011.966.
2. Adolfsson A., Lenér F., Marklund B., Mossberg K., Çevik-Aras H. Prevalence of dry mouth in adult patients in primary health care. *Acta Odontol. Scand.* 2022;80(8):605-610. doi: 10.1080/00016357.2022.2069282.
3. Aggarwal P., Hutcheson K.A., Yu R., Wang J., Fuller C.D., Garden A.S., Goepfert R.P., Rigert J., Mott F.E., Lu C., Lai S.Y, Gunn G.B., Chambers M.S., Li G., Wu C.C., Hanna EY., Sturgis E.M., Shete S. Genetic susceptibility to patient-reported xerostomia among long-term oropharyngeal cancer survivors. *Sci. Rep.* 2022;12(1):6662. doi: 10.1038/s41598-022-10538-9.
4. Agha-Hosseini F., Moosavi M.S. An evidence-based review literature about risk indicators and management of unknown-origin xerostomia. *J. Dent. (Tehran)*. 2013;10(3):273-82.
5. Agostini B.A., Cericato G.O., Silveira E.R.D., Nascimento G.G., Costa F.D.S., Thomson W.M., Demarco F.F. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz. Dent. J.* 2018;29(6):606-618.
6. Agustina D., Chrismawaty B.E., Hanindriyo L. Hyposalivation is the main risk factor for poor oral health status in Indonesian elderly. *J. Int. Oral Health.* 2021;13:60-4.
7. Ahmad M.S., Bhayat A., Zafar M.S., Al-Samadani K.H. The Impact of Hyposalivation on Quality of Life (QoL) and Oral Health in the Aging Population of Al Madinah Al Munawarrah. *Int. J. Environ. Res Public Health.* 2017;14(4):445. doi: 10.3390/ijerph14040445.
8. Ahmad P., Hussain A., Carrasco-Labra A., Siqueira W.L. Salivary Proteins as Dental Caries Biomarkers: A Systematic Review. *Caries Res.* 2022;56(4):385-398. doi: 10.1159/000526942. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36116431.
9. Akinfemiwa O., Zubair M., Muniraj T. Amylase. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023 Jan.
10. Alaraudanjoki V., Laitala M.L., Tjäderhane L., Pesonen P., Lussi A., Anttonen V. Association of erosive tooth wear and dental caries in Northern Finland Birth Cohort 1966 - an epidemiological cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2016; 17(1): 6.
11. Albrecht K., Marschall U., Callhoff J. Prescription of analgesics in patients with rheumatic diseases in Germany: A claims data analysis. *Z. Rheumatol.* 2021;80 (Suppl. 2): 68-75. doi: 10.1007/s00393-021-00971-y.

12. Alghilan M.A., Cook N.B., Platt J.A., Eckert G.J., Hara A.T. Susceptibility of restorations and adjacent enamel/dentine to erosion under different salivary flow conditions. *J. Dent.* 2015;43(12):1476-82. doi: 10.1016/j.jdent.2015.10.007.
13. Ali N., Nater U.M. Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. *Int. J. Behav. Med.* 2020;27(3):337-342. doi: 10.1007/s12529-019-09843-x.
14. Alkuhl H., Morgan R., Koletsi D., Kavvadia K. Genetic taste sensitivity and dental caries in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Paediatr. Dent.* 2022;32(2):204-222. doi: 10.1111/ipd.12845.
15. Amihai I., Kozhevnikov M. The Influence of Buddhist Meditation Traditions on the Autonomic System and Attention. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015:731579.
16. Appleby N.J., Temple-Smith M.J., Stacey M.A., Bailey D.L., Deveny E.M., Pirota M. General practitioners' knowledge and management of dry mouth - A qualitative study. *Aust. Fam. Physician.* 2016;45(12):902-906.
17. Arvaniti P., Le Dantec C., Charras A., Arleevskaya M.A., Hedrich C.M., Zachou K., Dalekos G.N., Renaudineau Y. Linking genetic variation with epigenetic profiles in Sjögren's syndrome. *Clin. Immunol.* 2020;210:108314. doi: 10.1016/j.clim.2019.108314.
18. Assy Z., Bikker F.J., Picauly O., Brand H.S. The association between oral dryness and use of dry-mouth interventions in Sjögren's syndrome patients. *Clin. Oral. Investig.* 2022;26(2):1465-1475. doi: 10.1007/s00784-021-04120-2.
19. Atif S., Syed S.A., Sherazi U.R., Rana S. Determining the relationship among stress, xerostomia, salivary flow rate, and the quality of life of undergraduate dental students. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 2020;16(1):9-15. doi: 10.1016/j.jtumed.2020.10.019.
20. Azzolino D., Passarelli P.C., De Angelis P., Piccirillo G.B., D'Addona A., Cesari M. Poor Oral Health as a Determinant of Malnutrition and Sarcopenia. *Nutrients.* 2019; 11(12):2898. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu11122898>.
21. Baer A.N., Walitt B. Update on Sjögren Syndrome and Other Causes of Sicca in Older Adults. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2018;44(3):419-436. doi: 10.1016/j.rdc.2018.03.002.
22. Barbe A.G. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complication and Management *Drugs & Aging.* 2018;35:877-885.
23. Bartlett D.W., Fares J., Shirodaria S., Chiu K., Ahmad N., Sherriff M. The association of tooth wear, diet and dietary habits in adults aged 18-30 years old. *J. Dent.* 2011;39(12): 811-6.

24. Bellinger D.L., Lorton D. Sympathetic Nerve Hyperactivity in the Spleen: Causal for Nonpathogenic-Driven Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases (IMIDs)?. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(4),1188.
25. Berman N., Vivino F., Baker J., Dunham J., Pinto A. Risk factors for caries development in primary Sjogren syndrome. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2019;128(2):117-122. doi: 10.1016/j.oooo.2019.04.011.
26. Bernabé E., Sheiham A. Age, period and cohort trends in caries of permanent teeth in four developed countries. *Am. J. Public Health.* 2014;104(7):e115-21. doi: 10.2105/AJPH.2014.301869.
27. Bhattarai K.R., Junjappa R., Handigund M., Kim H.R., Chae H.J. The imprint of salivary secretion in autoimmune disorders and related pathological conditions. *Autoimmun Rev.* 2018;17(4):376-390. doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.031.
28. Błochowiak S., Syed S.A., Sherazi U.R., Rana S. Determining the relationship among stress, xerostomia, salivary flow rate, and the quality of life of undergraduate dental students. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 2020;16(1):9-15. doi: 10.1016/j.jtumed.2020.10.019.
29. Boehlke C., Zierau O., Hannig C. Salivary amylase - the enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Arch. Oral Biol.* 2015;60:1162–76. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.05.008
30. Bolstad A.I., Skarstein K. Epidemiology of Sjögren's Syndrome-from an Oral Perspective. *Curr. Oral Health Rep.* 2016;2:3(4),328–336.
31. Bosch J.A., Veerman E.C., de Geus E.J., Proctor G.B. α -Amylase as a reliable and convenient measure of sympathetic activity: don't start salivating just yet! *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36:449-53. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.12.019.
32. Boutsis E.A., Paikos S., Dafni U.G., Moutsopoulos H.M., Skopouli F.N. Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. *J. Clin. Periodontol.* 2000;27(4):231-5. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027004231.x.
33. Buranarom N., Komin O., Matangkasombut O. Hyposalivation, oral health, and *Candida* colonization in independent dentate elders. *PLoS One.* 2020;15(11):e0242832. doi: 10.1371/journal.pone.0242832.
34. Butterworth P.J., Warren F.J., Ellis P.R. Human α -amylase and starch digestion: An interesting marriage. *Starch/Stärke.* 2011;63:395-405. <https://doi.org/10.1002/star.201000150>.
35. Buzalaf M.A., Hannas A.R., Kato M.T. Saliva and dental erosion. *J. Appl. Oral Sci.* 2012;20(5):493-502. doi: 10.1590/s1678-77572012000500001.

36. Carvalho J.C., Scaramucci T., Aimée N.R., Mestrinho H.D., Hara A.T. Early diagnosis and daily practice management of erosive tooth wear lesions. *Br. Dent. J.* 2018;224(5):311-318. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.172.
37. Castrejón-Morales C.Y., Granados-Portillo O., Cruz-Bautista I., Ruiz-Quintero N., Manjarrez I., Lima G., Hernández-Ramírez D.F., Astudillo-Angel M., Llorente L., Hernández-Molina G. Omega-3 and omega-6 fatty acids in primary Sjögren's syndrome: clinical meaning and association with inflammation. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2020;38 Suppl 126(4):34-39.
38. Cavallari T., Arima L.Y., Ferrasa A., Moysés S.J., Tetu Moysés S., Hirochi Herai R., Iani Werneck R. Dental caries: Genetic and protein interactions. *Arch. Oral Biol.* 2019;108:104522. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104522.
39. Charalambous A., Giannakopoulou M., Bozas E., Paikousis L. A Randomized Controlled Trial for the Effectiveness of Progressive Muscle Relaxation and Guided Imagery as Anxiety Reducing Interventions in Breast and Prostate Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2015, Article ID 270876, p. 1–10.
40. Chatzis L.G. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in primary Sjögren's syndrome: results from a harmonized dataset (1981–2021). *Rheumatology*. 2022;9:3576–3585, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab939>.
41. Cheah H.L., Gray M., Aboelmagd S., Barmak A.B., Arany S. Anticholinergic Medication and Caries Status Predict Xerostomia under 65. *Dent. J.* 2023, 11, 87. <https://doi.org/10.3390/dj110400870>.
42. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625913. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913.
43. Chhabra T., Sanghvi U., Sethuraman R. Effect of probiotics on the amount and pH of saliva in edentulous patients: A Prospective study. *J. Indian Prosthodont. Soc.* 2018, 18, 277.
44. Chitra S., Shyamala Devi C.S. Effects of radiation and alpha-tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian J. Dent. Res.* 2008;19(3):213-8. doi: 10.4103/0970-9290.42953.
45. Chivasso C., Sarrand J., Perret J., Delporte C., Soyfoo M.S. The Involvement of Innate and Adaptive Immunity in the Initiation and Perpetuation of Sjögren's Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:658. doi: 10.3390/ijms22020658.
46. Christensen L.B., Petersen P.E., Thorn J.J., Schiødt M. Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome. *Acta Odontol. Scand.* 2001; 59(3):116-120.

47. Cozma S., Dima-Cozma L.C., Ghiciuc C.M., Pasquali V., Saponaro A., Patacchioli F.R. Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2017;50(2):e5577. doi: 10.1590/1414-431X20165577.
48. Crincoli V., Di Comite M., Guerrieri M., Rotolo R.P., Limongelli L., Tempesta A., Iannone F., Rinaldi A., Lapadula G., Favia G. Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Sjögren Syndrome: An Observational Study. *Int. J. Med. Sci.* 2018;15(5):475-483. doi: 10.7150/ijms.23044.
49. Da Silva M.R., Linhares D., Vasconcelos D.M., Alves C.J., Neves N., Costa G., Lamghari M. Neuroimmune expression in hip osteoarthritis: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders.* 2017;18(1),394.
50. Dawes C., Wong D.T.W. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J. Dent. Res.* 2019;98(2):133-141. doi: 10.1177/0022034518816961.
51. de Boer A.G., van Lanschot J.J., Stalmeier P.F., van Sandick J.W., Hulscher J.B., de Haes J.C., Sprangers M.A. Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? *Qual. Life Res.* 2004;13(2):311-20. doi: 10.1023/B:QURE.0000018499.64574.1f
52. de Oliveira F.R., Motta A.C.F., Módulo C.M., Garcia D.M., Chiorini J.A., Louzada-Junior P., Rocha E.M. Clinical and laboratory evaluation of sicca complaints: distinctive aspects of primary, secondary and non-Sjogren syndrome. *Adv. Rheumatol.* 2022;62(1):23. doi: 10.1186/s42358-022-00255-2.
53. Diep M.T., Jensen J.L., Skudutyte-Rysstad R., Young A., Sødal A.T.T., Petrovski B.É., Hove L.H. Xerostomia and hyposalivation among a 65-yr-old population living in Oslo, Norway. *Eur. J. Oral Sci.* 2021;129(1):e12757. doi: 10.1111/eos.12757.
54. Donaldson M., Goodchild J.H. A Systematic Approach to Xerostomia Diagnosis and Management. *Compend Contin. Educ. Dent.* 2018;39:1-9.
55. Dos Santos Letieri A., Siqueira W.L., Solon-de-Mello M., Masterson D., Freitas-Fernandes L.B., Valente A.P., Ribeiro de Souza I.P., da Silva Fidalgo T.K., Maia L.C. A critical review on the association of hyposalivation and dental caries in children and adolescents. *Arch. Oral Biol.* 2022;144:105545. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105545.
56. Douglas L. Facilitating timely diagnosis of Sjögren's syndrome. *BDJ Team.* 2018;5:18026.
57. Ekström J., Khosravani N., Castagnola M., Messana I. Saliva and the Control of Its Secretion. In: *Dysphagia: Diagnosis and Treatment* / Ekberg, O. (eds). Sekond edition. [S.l.]: Springer, Cham., 2019, p. 21–57.

58. Erosive tooth wear: from diagnosis to therapy / vol. ed. A. Lussi, C. Ganss. – 2 nd., revised and extended edition of *Dental Erosion – from diagnosis to therapy* vol. 20. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers. 2014. 296 p.
59. Fares J., Shirodaria S., Chiu K., Ahmad N., Sherriff M., Bartlett D. A new index of tooth wear. Reproducibility and application to a sample of 18- to 30-year-old university students. *Caries Res.* 2009;43(2):119–25.
60. Farrell M., Ramne S., Gouinguenet P., Brunkwall L., Ericson U., Raben A., Nilsson P.M., Orho-Melander M., Granfeldt Y., Tovar J., Sonestedt E. Effect of AMY1 copy number variation and various doses of starch intake on glucose homeostasis: data from a cross-sectional observational study and a crossover meal study. *Genes Nutr.* 2021;17;16(1):21. doi: 10.1186/s12263-021-00701-8.
61. Faruque M., Wanschers M., Ligtenberg A.J., Laine M.L., Bikker F.J. A review on the role of salivary MUC5B in oral health. *J. Oral Biosci.* 2022;64(4):392-399. doi: 10.1016/j.job.2022.09.005.
62. Flink H., Tegelberg Å., Arnetz J.E., Birkhed D. Self-reported oral and general health related to xerostomia, hyposalivation, and quality of life among caries active younger adults. *Acta Odontol. Scand.* 2020;78(3):229-235. doi: 10.1080/00016357.2019.1690677.
63. Freund O., Elsana B., Agam N., Jean M.M., Safran A., Poleg T., Roguin N., Gradstein L., Tsumi E., Birk O.S. Partial penetrance and phenotypic variability of aplasia of lacrimal and salivary glands caused by a novel FGF10 donor splice-site mutation. *Am. J. Med. Genet. A.* 2023;191(11): 2768–2774. doi: 10.1002/ajmg.a.63359.
64. Gaeckle N.T., Pragman A.A., Pendleton K.M., Baldomero A.K., Criner G.J. The Oral-Lung Axis: The Impact of Oral Health on Lung Health. *Respir. Care.* 2020;65(8):1211-1220. doi: 10.4187/respcare.07332.
65. Galvão-Moreira L.V., de Andrade C.M., de Oliveira J.F., Bomfim M.R., Figueiredo P.M., Branco-de-Almeida L.S. Sex differences in salivary parameters of caries susceptibility in healthy individuals. *Oral Health Prev. Dent.* 2018;16(1):71–7.
66. Gasmi Benahmed A., Gasmi A., Dadar M., Arshad M., Bjørklund G. The role of sugar-rich diet and salivary proteins in dental plaque formation and oral health. *J. Oral Biosci.* 2021;63(2):134-141. doi: 10.1016/j.job.2021.01.007.
67. Ghapanchi J., Rezazadeh F., Fakhraee E., Zamani A. Prevalence of Xerostomia in Patients Referred to Shiraz Dental School, Shiraz, Iran during 2006–2013. *Iran J. Public Health.* 2016;45(12),1665–1666.
68. Ghodeswar G.K., Dube A., Khobragade D. Impact of Lifestyle Modifications on Cardiovascular Health: A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(7):e42616. doi: 10.7759/cureus.42616.

69. Gholami N., Hosseini Sabzvari B., Razzaghi A., Salah S.. Effect of stress, anxiety and depression on unstimulated salivary flow rate and xerostomia. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* 2017;11;247-252. doi: 10.15171/joddd.2017.043.
70. Gibson B., Periyakaruppiah K., Thornhill M., Baker S.R., Robinson P.G. Measuring the symptomatic, physical, emotional and social impacts of dry mouth: A qualitative study. *Gerodontology.* **2020**;37(2):132–142.
71. Gioia C., Lucchino B., Tarsitano M.G., Iannuccelli C., Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients.* 2020;12(5):1456. doi: 10.3390/nu12051456.
72. Glick M., Williams D.M., Kleinman D.V., Vujcic M., Watt R.G., Weyant R.J. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *Int. Dent. J.* 2016;66:322–324. doi: 10.1111/idj.12294.
73. Glossary of essential health equity terms / Antigonish (NS) National Collaborating Centre for Determinants of Health. St. Francis Xavier University, 2022.
74. González D.A., Bianchi M.L., Armada M. Hyposalivation and periodontal disease as oral non-articular characteristics in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10067-023-06718-1>.
75. González-Aragón Pineda Á.E., Borges-Yáñez S.A., Lussi A., Irigoyen-Camacho M.E., Angeles Medina F. Prevalence of erosive tooth wear and associated factors in a group of Mexican adolescents. *J. Am. Dent. Assoc.* 2016;147(2):92-7. doi: 10.1016/j.adaj.2015.07.016.
76. Gordon B. Proctor, Guy H. Carpenter. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience.* 2007;133;1;3-8.
77. Grasaas E., Skarstein S., Mikkelsen H.T. The relationship between stress and health-related quality of life and the mediating role of self-efficacy in Norwegian adolescents: a cross-sectional study. *Health Qual. Life Outcomes.* 2022;20,162. <https://doi.org/10.1186/s12955-022-02075-w>.
78. Haga H.J., Naderi Y., Moreno A.M. Peen E. A study of the prevalence of sicca symptoms and secondary Sjögren's syndrome in patients with rheumatoid arthritis, and its association to disease activity and treatment profile. *Int. J. Rheum. Dis.* 2012;15;284-288. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2012.01717.x>.
79. Han P., Suarez-Durall P., Mulligan R. Dry mouth: a critical topic for older adult patients. *J. Prosthodont. Res.* 2015;59:6–19. doi: 10.1016/j.jpor.2014.11.001.

80. Hariharan R., Mousa A., de Courten B. Influence of AMY1A copy number variations on obesity and other cardiometabolic risk factors: A review of the evidence. *Obesity Reviews*. 2021; 22:e13205. <https://doi.org/10.1111/obr.13205>.
81. Harris J.A., Huang K., Miloslavsky E., Hanna G.J. Sicca syndrome associated with immune checkpoint inhibitor therapy. *Oral Diseases*.2022;28;2083–2092. <https://doi.org/10.1111/odi.14000>.
82. Head D., Marsh P.D., Devine D.A., Tenuta L.M.A. In Silico Modeling of Hyposalivation and Biofilm Dysbiosis in Root Caries. *J. Dent. Res*. 2021;100(9):977-982.
83. Hiroto T., Yoshihara A., Ogawa H., Ito K., Igarashi A., Miyazaki H. Salivary spinability and periodontal disease progression in an elderly population. *Arch. Oral Biol*. 2008;53(11);1071-6. doi: 10.1016/j.archoralbio.2008.05.009.
84. Hori Y., Kondo Y., Nodai T., Masaki C., Ono K., Hosokawa R. Xerostomia aggravates ligation-induced peri-implantitis: A preclinical in vivo study. *Clin. Oral Implants Res*. 2021;32(5):581-589. doi: 10.1111/clr.13727.
85. Hosseinpour F., Panahi R., Omid B.R., Khorasani E., Dehghankar L. The relationship between tooth decay with stress and BMI among elementary students in Iran. *Front. Public Health*. 2022;10:920004. doi: 10.3389/fpubh.2022.920004.
86. Yang Z.M., Lin J., Chen L.H., Zhang M., Chen W.W., Yang X.R. The roles of AMY1 copies and protein expression in human salivary α -amylase activity. *Physiol. Behav*. 2015;138:173-8. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.10.037.
87. Ying Joanna N.D., Thomson W.M. Dry mouth - An overview. *Singapore Dent. J*. 2015;36:12–7.
88. Imgenberg-Kreuz J., Rasmussen A., Sivils K., Nordmark G. Genetics and epigenetics in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology*. 2021;60:2085–2098. doi: 10.1093/rheumatology/key330.
89. Inenaga K., Ono K., Hitomi S., Kuroki A., Ujihara I. Thirst sensation and oral dryness following alcohol intake. *Jpn. Dent. Sci. Rev*. 2017;53(3):78-85. doi: 10.1016/j.jdsr.2016.12.001.
90. Ioannidou E. The Sex and Gender Intersection in Chronic Periodontitis. *Front. Public Health*. 2017;4;5:189. doi: 10.3389/fpubh.2017.00189.
91. Islas-Granillo H., Borges-Yáñez A., Fernández-Barrera M.Á, Ávila-Burgos L., Patiño-Marín N., et al. Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Sci. Rep*. 2017;7:40686.
92. Iwasaki M., Yoshihara A., Ito K., Sato M., Minagawa K., Muramatsu K., Watanabe R., Manz M.C., Ansai T., Miyazaki H. Hyposalivation and dietary

- nutrient intake among community-based older Japanese. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2016;16(4):500-7. doi: 10.1111/ggi.12500.
93. Jacob L.E., Krishnan M., Mathew A., Mathew A.L., Baby TK., Krishnan A. Xerostomia - A Comprehensive Review with a Focus on Mid-Life Health. *J. Midlife Health.* 2022;13(2):100-106. doi: 10.4103/jmh.jmh_91_21.
 94. Jacques A., Chaaya N., Beecher K., Ali S.A., Belmer A., Bartlett S. The impact of sugar consumption on stress driven, emotional and addictive behaviors. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2019;103:178-199. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.021.
 95. Jin L., Dai M., Li C., Wang J., Wu B. Risk factors for primary Sjögren's Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Rheumatol.* 2023;42(2):327-338. doi: 10.1007/s10067-022-06474-8.
 96. Johansson A., Johansson A., Unell L., Ekbäck G., Ordell S., Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50–80-year-old Swedes: Longitudinal and cross-sectional population studies. *J. Oral Rehabil.* 2020;47(2):246–254.
 97. Johansson A.K., Johansson A., Unell L., Ekbäck G., Ordell S., Carlsson G.E. Self-reported dry mouth in Swedish population samples aged 50, 65 and 75 years. *Gerodontology.* 2012;29(2):e107-15. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00420.x.
 98. Johansson A.K., Omar R., Mastrovito B., Sannevik J., Carlsson G.E., Johansson A. Prediction of xerostomia in a 75-year-old population: A 25-year longitudinal study. *J. Dent.* 2022;118:104056. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104056.
 99. Kakkar M., Barmak A.B., Arany S. Anticholinergic medication and dental caries status in middle-aged xerostomia patients-a retrospective study. *J. Dent. Sci.* 2022;17(3):1206-1211. doi: 10.1016/j.jds.2021.12.014.
 100. Kakkar M., Caetano de Souza Valentim E., Basir Barmak A., Arany S. Potential association of anticholinergic medication intake and caries experience in young adults with xerostomia. *J. Dent. Sci.* 2023;18(4):1693–1698. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.01.019>.
 101. Kakoei S., Nekouei A.H., Kakoei S., Najafipour H. The effect of demographic characteristics on the relationship between smoking and dry mouth in Iran: a cross-sectional, case-control study. *Epidemiol. Health.* 2021;43:e2021017. doi: 10.4178/epih.e2021017.
 102. Kalanzi. D., Mayanja-Kizza H., Nakanjako D. et al. Prevalence and factors associated with dental caries in patients attending an HIV care clinic in Uganda: a cross sectional study. *BMC Oral Health.* 2019;19,159. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0847-9>.

103. Kapourani A., Kontogiannopoulos K.N., Manioudaki A.E., Pouloupoulos A.K., Tsalikis L., Assimopoulou A.N., Barmpalexis P. A Review on Xerostomia and Its Various Management Strategies: The Role of Advanced Polymeric Materials in the Treatment Approaches. *Polymers* (Basel). 2022;14(5):850. doi: 10.3390/polym14050850.
104. Kapsogeorgou E.K., Voulgarelis M., Tzioufas A.G. Predictive markers of lymphomagenesis in Sjögren's syndrome: From clinical data to molecular stratification. *J. Autoimmun.* 2019;104:102316.
105. Karaiskos D., Mavragani CP., Sinno MH., Déchelotte P., Zintzaras E., Skopouli F.N., Fetissof SO., Moutsopoulos H.M. Psychopathological and personality features in primary Sjogren's syndrome-associations with autoantibodies to neuropeptides. *Rheumatology* (Oxford). 2010;49(9);1762-9. doi: 10.1093/rheumatology/keq158.
106. Kiba N. Enzymes in Physiological Samples. In *Encyclopedia of Analytical Science* (Second edition) / Ed. by Paul Worsfold, Alan Townshend, Colin Poole. San Diego: Elsevier Academic, 2005. P. 536-544. ISBN 9780123693976. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00144-8>.
107. Kontogiannopoulos K.N., Kapourani A., Gkougkourelas I., Anagnostaki M.E., Tsalikis L., Assimopoulou A.N., Barmpalexis P. A Review of the Role of Natural Products as Treatment Approaches for Xerostomia. *Pharmaceuticals* (Basel). 2023;16(8):1136. doi: 10.3390/ph16081136.
108. Kumar Brij. The composition, function and role of saliva in maintaining oral health: A review. *Int. J.Contemp.Dent. Med. Rev.* (2017). doi: 10.15713/ins.ijcdmr.121
109. Laffleur F., Röttges S. Buccal adhesive chitosan conjugate comprising pilocarpine for xerostomia. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019;135:1043-1051. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.05.219.
110. Laputková G., Schwartzová V., Bánovčin J., Alexovič M., Sabo J. Salivary Protein Roles in Oral Health and as Predictors of Caries Risk. *Open Life Sci.* 2018;13:174-200. doi: 10.1515/biol-2018-0023.
111. Lee Y.S., Kim H.G., Moreno K. Xerostomia Among Older Adults With Low Income: Nuisance or Warning? *J. Nurs. Scholarsh.* 2016;48(1):58-65. doi: 10.1111/jnu.12185.
112. Lee K.A., Park J.C., Park Y.K. Nutrient intakes and medication use in elderly individuals with and without dry mouths. *Nutr. Res. Pract.* 2020;14:143–151.
113. León-Mimila P., Villamil-Ramírez H., López-Contreras B.E., Morán-Ramos S., Macias-Kauffer L.R., Acuña-Alonzo V., Del Río-Navarro B.E., Salmerón J., Velazquez-Cruz R., Villarreal-Molina T., Aguilar-Salinas C.A., Canizales-Quinteros S. Low Salivary Amylase Gene (AMY1) Copy Number Is

- Associated with Obesity and Gut Prevotella Abundance in Mexican Children and Adults. *Nutrients*. 2018;10(11):1607. doi: 10.3390/nu10111607.
114. Lin C.Y., Tseng C.F., Liu J.M., Chuang H.C., Lei W.T., Liu L.Y., Yu Y.C., Hsu R.J. Association between Periodontal Disease and Subsequent Sjögren's Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019;16(5);771. doi: 10.3390/ijerph16050771.
 115. Lynge Pedersen A.M., Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J. Dent*. 2019;80 Suppl 1:S3-S12. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.010.
 116. Lipoldová M., Demant P. Gene-Specific Sex Effects on Susceptibility to Infectious Diseases. *Front. Immunol*. 2021; 14;12:712688. doi: 10.3389/fimmu.2021.712688.
 117. Liu C., Dhindsa D., Almuwaqqat Z. Association Between High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Adverse Cardiovascular Outcomes in High-risk Populations. *JAMA Cardiol*. 2022;7(7):672–680. doi:10.1001/jamacardio.2022.0912.
 118. Llana-Puy C. The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2006;11(5):E449-55.
 119. Lofgren C.D., Wickstrom C., Sonesson M., Lagunas P.T., Christersson C. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. *BMC Oral Health*. 2012;12:29.
 120. López-Pintor R.M. Xerostomia and Hyposalivation. *Oral Health and Aging* /Ed. by Christie-Michele Hogue, Jorge G. Ruiz. [S.l]: Springer, 2022: 85–109.
 121. Louzeiro G.C., Cherubini K., de Figueiredo M.A.Z., Salum F.G. Effect of photobiomodulation on salivary flow and composition, xerostomia and quality of life of patients during head and neck radiotherapy in short term follow-up: A randomized controlled clinical trial. *J. Photochem. Photobiol. B*. 2020;209:111933. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111933.
 122. Maarse F., Jager D.H.J., Alterch S., Korfage A., Forouzanfar T., Vissink A., Brand H.S. Sjögren's syndrome is not a risk factor for periodontal disease: a systematic review. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2019;37;225-233.
 123. Mæland E., Miyamoto S.T., Hammenfors D., Valim V., Jonsson M.V. Understanding Fatigue in Sjögren's Syndrome: Outcome Measures, Biomarkers and Possible Interventions. *Front. Immunol*. 2021;12:703079. doi: 10.3389/fimmu.2021.703079.
 124. Maeshima E., Furukawa K., Maeshima S., Koshiba H., Sakamoto W. Hyposalivation in autoimmune diseases. *Rheumatol. Int*. 2012;33:3079–3082. doi: 10.1007/s00296-012-2611-1.

125. Mandel A.L., Breslin P.A. High endogenous salivary amylase activity is associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults. *J. Nutr.* 2012;142(5):853-8. doi: 10.3945/jn.111.156984.
126. Mandel A.L., Peyrot des Gachons C., Plank K.L., Alarcon S., Breslin P.A. Individual differences in AMY1 gene copy number, salivary α -amylase levels, and the perception of oral starch. *PLoS One.* 2010;5:e13352. doi: 10.1371/journal.pone.0013352.
127. Mao W., Chen Y., Wu B., Ge S., Yang W., Chi I., Dong X. Perceived Stress, Social Support, and Dry Mouth Among US Older Chinese Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019;67(S3):S551-S556. doi: 10.1111/jgs.15890.
128. Marquina C., Mousa A., Belski R., Banaharis H., Naderpoor N., de Courten B. Increased Inflammation and Cardiometabolic Risk in Individuals with Low AMY1 Copy Numbers. *J. Clin. Med.* 2019;19;8(3):382. doi: 10.3390/jcm8030382.
129. Matsumoto I., Maeda T., Takemoto Y., Hashimoto Y., Kimura F., Iwamoto I., Saito Y., Nishioka K., Sumida T. Alpha-amylase functions as a salivary gland-specific self T cell epitope in patients with Sjögren's syndrome. *Int. J. Mol. Med.* 1999;3(5):485-90. doi: 10.3892/ijmm.3.5.485.
130. Mendez R., Watane A., Farhangi M., Cavuoto K.M., Leith T., Budree S. Galor A., Banerjee S. Gut microbial dysbiosis in individuals with Sjögren's syndrome. *Microb. Cell Factories.* 2020,19,1–13.
131. Meng F., Ren S., Meng Y., Tao N., Zhang J. Association Between Stressful Life Events and Female Primary Sjogren's Syndrome and Their Role in Disease Activity: A Retrospective Case-Control Study in China. *Neuropsychiat.r Dis. Treat.* 2021;17:213-220. doi: 10.2147/NDT.S287798.
132. Mihai A, Caruntu C, Jurcut C, Blajut FC, Casian M, Opris-Belinski D, Ionescu R, Caruntu A. The Spectrum of Extraglandular Manifestations in Primary Sjögren's Syndrome. *J. Pers. Med.* 2023;13(6):961. doi: 10.3390/jpm13060961.
133. Mikołajczak N., Sobiechowska D.A., Tańska M. Edible flowers as a new source of natural antioxidants for oxidative protection of cold-pressed oils rich in omega-3 fatty acids. *Food Res. Int.* 2020;134:109216. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109216.
134. Mizutani S., Ekuni D., Tomofuji T., Azuma T., Kataoka K., Yamane M., Iwasaki Y., Morita M. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J. Periodontal. Res.* 2015 Feb;50(1):74-9. doi: 10.1111/jre.12183. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24697562.
135. Molania T., Alimohammadi M., Akha O., Mousavi J., Razvini R., Salehi M. The effect of xerostomia and hyposalivation on the quality of life of patients

- with type II diabetes mellitus. *Electron Physician*. 2017;25;9(11):5814-5819. doi: 10.19082/5814.
136. Molania T., Salehi M., Ehsani H., Moosazadeh M., Niksolat F., Rezaei A., Salehabadi N., Rezaei F., Ebrahimi Saravi M. Comparison of periodontal indices, DMFT, xerostomia, hyposalivation and oral health-related quality of life in Sjögren's syndrome patients versus healthy individuals: A case-control study. *Dent. Med. Probl.* 2023;60(1):99-107. doi: 10.17219/dmp/146771.
 137. Mona M., Miller R., Li H., Park Y.J., Zaman R., Yang L.J., Cha S. MIST1, an Inductive Signal for Salivary Amylase in Mesenchymal Stem Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(3):767. doi: 10.3390/ijms20030767.
 138. Montenegro Y.H.A, de Queiroga Nascimento D., de Assis T.O., Santos-Lopes S.S.D. The epigenetics of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in fetal development. *Ann. Hum. Genet.* 2019;83(4):195-213. doi: 10.1111/ahg.12306.
 139. Montero-López E., Santos-Ruiz A., González R., Navarrete-Navarrete N., Ortego-Centeno N., Martínez-Augustín O., Rodríguez-Blázquez M., Peralta-Ramírez M.I. Analyses of hair and salivary cortisol for evaluating hypothalamic–pituitary–adrenal axis activation in patients with autoimmune disease. *Stress*. 2017;20:6, 541-548.
 140. Moon J., Yoon C.H., Choi S.H., Kim M.K. Can Gut Microbiota Affect Dry Eye Syndrome? *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(22):8443. doi: 10.3390/ijms21228443.
 141. Morita I., Morioka H., Abe Y., Nomura T., Nakashima S., Sugiura I., Inagawa Y., Kondo Y., Kameyama C., Kondo K., Kobayashi N. Discordance between hyposalivation and xerostomia among community-dwelling older adults in Japan. *PLoS One*. 2023; 3;18(3):e0282740. doi: 10.1371/journal.pone.0282740.
 142. Müller F., Chebib N., Maniewicz S., Genton L. The Impact of Xerostomia on Food Choices-A Review with Clinical Recommendations. *J. Clin. Med.* 2023;12(14):4592. doi: 10.3390/jcm12144592.
 143. Murray Thomson W., Poulton R., Mark Broadbent J., Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol. Scand.* 2006;64(4):249-54. doi: 10.1080/00016350600633243.
 144. Naing L., Winn T. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Arch. Orofac. Sci.* 2006;1,9-14.
 145. Narváez J., Sánchez-Fernández S.Á., Seoane-Mato D., et al. Prevalence of Sjögren's syndrome in the general adult population in Spain: estimating the proportion of undiagnosed cases. *Sci. Rep.* 2020;10:10627.
 146. Nascimento G.G., Goettens M.L., Schertel Cassiano L., Horta B.L., Demarco F.F. Clinical and self-reported oral conditions and quality of life in the 1982

- Pelotas birth cohort. *J. Clin. Periodontol.* 2021;48(9):1200-1207. doi: 10.1111/jcpe.13512.
147. Nater K., Celichowski P., Kempisty B., Iwanik K., Nowicki M. Transcriptomic Profile of Genes Encoding Proteins Involved in Pathogenesis of Sjögren's Syndrome Related Xerostomia-Molecular and Clinical Trial. *J. Clin. Med.* 2020;9(10):3299. doi: 10.3390/jcm9103299.
 148. Nater U.M., Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(4):486–96.
 149. Neelakantan N., Seah J.Y.H., van Dam R.M. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Circulation.* 2020;141(10):803-814. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043052.
 150. Negrini S., Emmi G., Greco M., Borro M., Sardanelli F., Murdaca G., Indiveri F., Puppo F. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin. Exp. Med.* 2022;22(1):9-25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6.
 151. Nesvold M.B., Jensen J.L., Hove L.H., Singh P.B., Young A., Palm Ø., Andersen L.F., Carlsen M.H., Iversen P.O. Dietary Intake, Body Composition, and Oral Health Parameters among Female Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Nutrients.* 2018;10(7):866. doi: 10.3390/nu10070866.
 152. Neumann M., Quintero J., Shih T., Capitle E.M. Not all Sicca is Sjögren's and not all Sjögren's is Sicca. *Cureus.* 2021;13(1):e12996. doi: 10.7759/cureus.12996.
 153. Ngamchuea K., Chaisiwamongkhol K., Batchelor-McAuley C., Compton R.G. Chemical analysis in saliva and the search for salivary biomarkers - a tutorial review. *Analyst.* 2017;143(1):81-99. doi: 10.1039/c7an01571b.
 154. Ngo D.Y..J, Thomson W.M. Dry mouth – An overview. *Singapore Dent. J.* 2015;36,12-17.
 155. Nielsen M.G., Ørnbøl E., Vestergaard M., Bech P., Larsen F.B., Lasgaard M., Christensen K.S. The construct validity of the Perceived Stress Scale. *J. Psychosom Res.* 2016;84:22-30. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.03.009.
 156. Niklander S., Veas L., Barrera C., Fuentes F., Chiappini G., Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz. Oral Res.* 2017;31:e14.
 157. Nonzee V., Manopatanakul S., Khovidhunki S.P. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. *J. Med. Assoc. Thailand.* 2012;95;1:96-104.

158. Northridge M.E., Kumar A., Kaur R. Disparities in Access to Oral Health Care. *Annu. Rev. Public Health.* 2020;41:513-535. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040119-094318.
159. Nuchit S., Lam-Ubol A., Paemuang W., Talungchit S., Chokchaitam O., Mungkung O.O., Pongcharoen T., Trachootham D. Alleviation of dry mouth by saliva substitutes improved swallowing ability and clinical nutritional status of post-radiotherapy head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *Support. Care Cancer.* 2019;28:2817–2828. doi: 10.1007/s00520-019-05132-1.
160. Oyola M.G., Handa R.J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress.* 2017;20(5):476-494.
161. Ooi D.S., Tan V.M., Ong S.G., Chan Y.H., Heng C.K., Lee Y.S. Differences in A.M.Y. 1 Gene Copy Numbers Derived from Blood, Buccal Cells and Saliva Using Quantitative and Droplet Digital PCR Methods: Flagging the Pitfall. *PLoS One.* 2017;26;12(1):e0170767. doi: 10.1371/journal.pone.0170767.
162. Oral Health Surveys: Basic Methods. – 5th ed. – [S.l.]: WHO, 2013. – 125 p.
163. Orellana M.F., Lagravere M.O., Boychuk D.G. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J. Public Health Dent.* 2006;66:152–158.
164. Parsaie Z., Rezaie P., Azimi N., Mohammadi N. Relationship between Salivary Alpha-Amylase Enzyme Activity, Anthropometric Indices, Dietary Habits, and Early Childhood Dental Caries. *Int. J. Dent.* 2022 ;2022:2617197. doi: 10.1155/2022/2617197.
165. Patel R., Shahane A. The epidemiology of Sjögren’s syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014;6:247–55.
166. Pedersen A., Sørensen C.E., Proctor G.B., Carpenter G.H. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. *Oral Dis.* 2018 Nov;24(8):1399-1416. doi: 10.1111/odi.12867.
167. Pedersen A.M., Bardow A., Nauntofte B. Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjogren's syndrome. *BMC Clin. Pathol.* 2005;5(1):4. doi: 10.1186/1472-6890-5-4.
168. Pedersen A.M.L., Sørensen C.E., Proctor G.B., Carpenter G.H., Ekström J. Salivary secretion in health and disease. *J. Oral Rehabil.* 2018;45(9):730-746. doi: 10.1111/joor.12664.
169. Peyrot des Gachons C., Breslin P.A. Salivary Amylase: Digestion and Metabolic Syndrome. *Curr. Diab Rep.* 2016;16(10):102. doi: 10.1007/s11892-016-0794-7.

170. Pina G.M.S, Mota Carvalho R., Silva B.S.F., Almeida F.T. Prevalence of hyposalivation in older people: A systematic review and meta-analysis. *Gerodontology*. 2020;37(4):317-331. doi: 10.1111/ger.12497.
171. Pohjola. V., Nurkkala M., Virtanen J.I. Psychological distress, oral health behaviour and related factors among adolescents: Finnish School Health Promotion Study. *BMC Oral Health*. 2021; 21;6. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01357-3>.
172. Poole A.C., Goodrich J.K., Youngblut N.D., Luque G.G., Ruaud A., Sutter J.L. Human salivary amylase gene copy number impacts oral and gut microbiomes. *Cell Host Microbe*. 2019;25, 553–564.e557. doi: 10.1016/j.chom.2019.03.001.
173. Porcheri C., Mitsiadis T.A. Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. *Cells*. 2019; 8(9):976. <https://doi.org/10.3390/cells8090976>.
174. Prasanna Jammula Surya, Karunakar Parupalli, Sravya, M. V. N., Madhavi Banda, Manasa Ambati. Detrimental consequences of women life cycle on the oral cavity. *J. Oral Res Rev*. 2018;10(1):39-44. DOI: 10.4103/jorr.jorr_33_17.
175. Proctor G.B., Shaalan A.M. Disease-Induced Changes in Salivary Gland Function and the Composition of Saliva. *J. Dent. Res*. 2021;100(11):1201-1209. doi: 10.1177/00220345211004842.
176. Quandt S. A., Savoca M.R., Leng X., Chen H., Bell R.A., Gilbert G.H., Anderson A.M., Kohrman T., Arcury T.A. Dry mouth and dietary quality in older adults in north Carolina. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2011;59(3):439-45. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03309.x.
177. Ramasubbu N., Paloth V., Luo Y., Brayer G.D., Levine MJ. Structure of human salivary alpha-amylase at 1.6 Å resolution: implications for its role in the oral cavity. *Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallo*. 1996;52,435-46.
178. Rech R.S., Hugo F.N., Tôrres L.H.D.N., Hilgert J.B. Factors associated with hyposalivation and xerostomia in older persons in South Brazil. *Gerodontology*. 2019;36:338–44. <https://doi.org/10.1111/ger.12415>.
179. Ren J., Fok M.R., Zhang Y., Han B., Lin Y. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts to periodontal treatment and in periodontal regeneration. *J. Transl. Med*. 2023;21(1);149. doi: 10.1186/s12967-023-03990-2.
180. Riega-Torres J.C., Villarreal-Gonzalez A.J., Ceceñas-Falcon L.A., Salas-Alanis J.C. Sjögren's syndrome (SS), a review of the subject and saliva as a diagnostic method. *Gac. Med. Mex*. 2016;152(3), 371-80.
181. Roblegg E., Coughran A., Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur. J. Pharm. Biopharm*. 2019;142:133-141. doi: 10.1016/j.ejpb.2019.06.016.

182. Roerecke M. Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients*. 2021;13(10):3419. doi: 10.3390/nu13103419.
183. Rouillard A.D., Gundersen G.W., Fernandez N.F., Wang Z., Monteiro C.D., McDermott M.G., Ma'ayan A. The harmonizome: a collection of processed datasets gathered to serve and mine knowledge about genes and proteins. *Database (Oxford)* vol. 2016. doi:10.1093/database/baw100
184. Rudnicka E., Napierała P., Podfigurna A., Męczekalski B., Smolarczyk R., Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020;139:6-11. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.018.
185. Rusthen S., Kristoffersen A.K., Young A., Galtung H.K., Petrovski B.É., Palm Ø., Enersen M., Jensen J.L. Dysbiotic salivary microbiota in dry mouth and primary Sjögren's syndrome patients. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218319. doi: 10.1371/journal.pone.0218319.
186. Saleh W., Elashry M.M., Winn N., Mona M., Katz J., Cha S. A lower prevalence of malignant lymphoma in Sjögren's syndrome patients: A cross-sectional study. *Oral Dis*. 2022;11. doi: 10.1111/odi.14435.
187. Sandhya P., Kurien B.T., Danda D., Scofield R.H. Update on Pathogenesis of Sjogren's Syndrome. *Curr. Rheumatol. Rev*. 2017;13(1),5-22.
188. Schein O.D., Hochberg M.C., Muñoz B., Tielsch J.M., Bandeen-Roche K., Provost T., Anhalt G.J., West S. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch. Intern. Med*. 1999;28;159(12):1359-63. doi: 10.1001/archinte.159.12.1359.
189. Schoppmeier C.M., Helpap J., Hagemeyer A., Wicht M.J., Barbe A.G. Using the modified Schirmer test for dry mouth assessment: A cross-sectional study. *Eur. J. Oral Sci*. 2022;130(4):e12880. doi: 10.1111/eos.12880.
190. Selvaraju V., Venkatapoorna C.M.K., Babu J.R., Geetha T. Salivary Amylase Gene Copy Number Is Associated with the Obesity and Inflammatory Markers in Children. *Diabetes Metab. Syndr. Obes*. 2020;13:1695-1701. doi: 10.2147/DMSO.S251359.
191. Shaffer J.R., Wang X., McNeil D.W., Weyant R.J., Crout R., Marazita M.L. Genetic susceptibility to dental caries differs between the sexes: a family-based study. *Caries Res*. 2015;49(2):133–40.
192. Shaghaghian S, Bahmani M, Amin M. Impact of oral hygiene on oral health-related quality of life of preschool children. *Int J Dent Hyg*. 2015;13(3):192-8. doi: 10.1111/idh.12129.
193. Shiboski C.H., Shiboski S.C., Seror R., Criswell L.A., Labetoulle M., Lietman T.M., Rasmussen A., Scofield H., Vitali C., Bowman S.J. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology

- Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):35–45. doi: 10.1002/art.39859.
194. Shungin D., Haworth S., Divaris K., Agler C.S., Kamatani Y., Keun Lee M., Grinde K., Hindy G., Alaraudanjoki V., Pesonen P., Teumer A., Holtfreter B., Sakaue S., Hirata J., Yu YH., Ridker PM., Giulianini F., Chasman D.I., Magnusson P.K.E., Sudo T., Okada Y., Völker U., Kocher T., Anttonen V., Laitala M.L., Orho-Melander M., Sofer T., Shaffer J.R., Vieira A., Marazita M.L., Kubo M., Furuichi Y., North KE., Offenbacher S., Ingelsson E., Franks P.W., Timpson N.J., Johansson I. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data. *Ant. Commun.* 2019;10(1):2773. doi: 10.1038/s41467-019-10630-1.
 195. Singh M., Stark P.C., Palmer C.A., Gilbard J.P., Papas A.S. Effect of omega-3 and vitamin E supplementation on dry mouth in patients with Sjögren's syndrome. *Spec. Care Dentist.* 2010;30(6):225-9. doi: 10.1111/j.1754-4505.2010.00158.x.
 196. Syrjäälä M., Raatikainen L., Komulainen K., Knuutila M., Ruoppi P., Hartikainen S., Sulkava R., Ylöstalo P. Salivary flow rate and periodontal infection – a study among subjects aged 75 years or older. *Oral Diseases.* 2011;17: 387-392. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01764.x>.
 197. Skopouli F.N., Katsiougianis S. How stress contributes to autoimmunity—lessons from Sjögren's syndrome. *FEBS Lett.* 2018;592:5-14.
 198. Skudutyte R., Aleksejuniene J., Eriksen H.M. Dental caries in adult Lithuanians. *Acta Odontol Scand.* 2000;58,143-7.
 199. Skudutyte R., Aleksejuniene J., Eriksen H.M. Periodontal conditions among Lithuanian Adults. *Acta medica Lituanica.* 2001;8,57-62.
 200. Soofi M., Karami-Matin B., Kazemi-Karyani A., Soltani S., Ameri H., Moradi-Nazar M., Najafi F. Socioeconomic inequality in dental caries experience expressed by the significant caries index: cross-sectional results from the RaNCD Cohort Study. *Int. Dent. J.* 2020;71(2):153–9. doi: 10.1111/idj.12612.
 201. Sung H.H., Castro I., González S., Aguilera S., Smorodinsky N.I., Quest A., Bahamondes V., Alliende C., Cortés J., Molina C., Urzúa U., Barrera M.J., Hermoso M., Herrera L., Leyton C., González M.J. MUC1/SEC and MUC1/Y overexpression is associated with inflammation in Sjögren's syndrome. *Oral Dis.* 2015;21(6):730-8. doi: 10.1111/odi.12339.
 202. Tanasiewicz M., Hildebrandt T., Obersztyn I. Xerostomia of various etiologies: a review of the literature. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2016;25:199–206.
 203. Tikhonova, S., Booij L., D'Souza V. Investigating the association between stress, saliva and dental caries: a scoping review. *BMC Oral Health.* 2018;18,41. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0500-z>.

204. Udod O, Kopchak O, Kulish A. Analysis of risk factors for dental caries in patients with diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2022;75(7):1728-1733. doi: 10.36740/WLek202207122.
205. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2019.
206. van der Meulen A.I., Neis E.P.J.G., de Nijs E.J.M., Coenegracht B.J.E.G., Stoppelenburg A., van den Beuken-van Everdingen M.H.J., van der Linden Y.M. Dry mouth in patients with a life-limiting condition or frailty: a study protocol for two intervention studies and a nested qualitative sub-study (the Dry mouth Project, DROP). *BMC Palliat. Care.* 2023;22(1):120. doi: 10.1186/s12904-023-01242-0.
207. Van't Spijker A., Rodriguez J.M., Kreulen C.M., Bronkhorst E.M., Bartlett D.W., Creugers N.H. Prevalence of tooth wear in adults. *Int. J. Prosthodont.* 2009; 22(1): 5–42.
208. Vasiliou A., Shankardass K., Nisenbaum R, Quiñonez C. Current stress and poor oral health. *BMC Oral Health.* 2016;16(1):88. doi: 10.1186/s12903-016-0284-y.
209. Velázquez-Cayón R.T., Contreras-Madrid A.I., Parra-Rojas S., Pérez-Jorge D. Oral Health and Pathologies in Migrants and Vulnerable Population and Their Social Impact: The Good Practices of the Intervention Model of a University Dental Clinic. *Int. J Environ. Res Public Health.* 2022;20(1):353. doi: 10.3390/ijerph20010353
210. Vieira A.R., Modesto A., Marazita M.L. Caries: Review of Human Genetics Research. *Caries Res.* 2014;48,491-506.
211. Villa A., Connell C.L., Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2014;11:45-51. doi:10.2147/TCRM.S76282
212. Virdee S., Greenan-Barrett J., Ciurtin C. A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and paediatric populations. *Clin. Rheumatol.* 2017; 36:2225–2236.
213. Vitali C., Bombardieri S., Jonsson R., Moutsopoulos H.M., Alexander E.L., et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann. Rheum. Dis.* 2002;61(6):554–558. doi: 10.1136/ard.61.6.554.
214. Wang L., Zhu L., Yao Y., Ren Y., Zhang H. Role of hormone replacement therapy in relieving oral dryness symptoms in postmenopausal women: a case control study. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):615. doi: 10.1186/s12903-021-01966-6.

215. Wang S.Q., Wang Y.X., Hua H. Characteristics of Labial Gland Mesenchymal Stem Cells of Healthy Individuals and Patients with Sjögren's Syndrome: A Preliminary Study. *Stem. Cells Dev.* 2017;26(16):1171-1185. doi: 10.1089/scd.2017.0045.
216. Warth M., Stoffel M., Koehler F., Bardenheuer H.J., Kessler J., Ditzen B. Characteristics of salivary cortisol and alpha-amylase as psychobiological study outcomes in palliative care research. *BMC Palliat. Care.* 2022;21(1):226. doi: 10.1186/s12904-022-01085-1.
217. Weber M., Bogstad Søvik J., Mulic A., Deeley K., Tveit A.B., Forella J. et al. Redefining the phenotype of dental caries. *Caries Res.* 2018;52(4): 263–71.
218. Wei Z., Du Y., Zhang J., Tai B., Du M., Jiang H. Prevalence and Indicators of Tooth Wear among Chinese Adults. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162181.
219. Winter C., Keimel R., Gugatschka M., Kolb D., Leitinger G., Roblegg E. Investigation of Changes in Saliva in Radiotherapy-Induced Head Neck Cancer Patients. *Int. J. Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1629. doi: 10.3390/ijerph18041629.
220. Won E., Kim Y.K. Stress, the Autonomic Nervous System, and the Immune-kynurenine Pathway in the Etiology of Depression. *Curr. Neuropharmacol.* 2016;14(7):665-73. doi: 10.2174/1570159x14666151208113006.
221. Wu S.Y., Wu C.Y., Chen M.H., Huang H.Y., Chen Y.H., Tsao Y.P., Lai Y.L., Lee S.Y. Periodontal conditions in patients with Sjögren's syndrome: A meta-analysis. *J. Dent. Sci.* 2021;16(4):1222-1232. doi: 10.1016/j.jds.2020.11.015.
222. Xin W., Leung KC..M., Lo EC.M., Mok M.Y., Leung M.H. Sicca Symptoms, Oral Health Conditions, Salivary Flow and Oral Candida in Sjögren's Syndrome Patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17(10):3625. doi: 10.3390/ijerph17103625.
223. Xing H., Liu H., Pan J. High-Throughput Sequencing of Oral Microbiota in Candida Carriage Sjögren's Syndrome Patients: A Pilot Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* 2023;12;1559. doi: 10.3390/jcm12041559.
224. Zeng Z., Shaffer J.R., Wang X., Feingold E., Weeks D.E., Lee M., Cuenco K.T., Wendell S.K, Weyant R.J., Crout R., McNeil D.W., Marazita ML. Genome-wide association studies of pit-and-fissure- and smooth-surface caries in permanent dentition. *J. Dent. Res.* 2013;92(5):432-7. doi: 10.1177/0022034513481976.
225. Zhang Y., Chen J.Q, Yang J.Y., Liao JH., Wu T.H., Yu X..B., Huang Z.W., He Q., Wang Q, Song W.J., Luo J., Tao Q.W. Sex Difference in Primary Sjögren Syndrome: A Medical Records Review Study. *J. Clin. Rheumatol.* 2023;29(5):e78-e85. doi: 10.1097/RHU.0000000000001962.

10. PRIEDAI

Priedas Nr. 1



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@cr.vu.lt.
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.
Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,
el. p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2017-05-09 Nr.158200-17-920-426

Tyrimo pavadinimas:

Nacionalinis burnos sveikatos tyrimas

Protokolo Nr.:	1
Versija:	3
Data:	2017-05-08
Informuoto asmens sutikimo forma:	Suaugusiems
Versija:	2
Data	2017-05-03
Informuoto asmens sutikimo forma:	Vaiko tėvams / globėjams
Versija:	2
Data	2017-05-03
Informuoto asmens sutikimo forma:	Vaikams
Versija:	2
Data	2017-05-03
Pagrindinis tyrėjas	Alina Pūrienė
Įstaigos pavadinimas:	VšĮ Vilniaus Universiteto ligoninės Žalgirio klinika
Adresas:	Žalgirio g. 115, 117, Vilnius
Leidimas galioja iki:	2021-01

Priedas Nr. 2



VALSTYBINĖ DUOMENŲ APSAUGOS INSPEKCIJA

Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikai
(per E. pristatymo informacinę sistemą
ir el. paštą būdov. stankeviciene@gmail.com)

SPRENDIMAS DĖL LEIDIMO VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖS ŽALGIRIO KLINIKAI ATLIKTI ASMENS DUOMENŲ TVARKYMO VEIKSMUS

2017 m. birželio 22 d. Nr. 2R-1011(2.6-1.)
Vilnius

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija (toliau – Inspekcija), išagrinėjusi Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos 2017-05-26 Pranešimą dėl išankstinės patikros Nr. 1 (Inspekcijoje gauta 2017-05-29, reg. Nr. 1R-4138), 2017-06-08 raštu pateiktus paaiškinimus bei patikslintą Pranešimą dėl išankstinės patikros Nr. 2 (Inspekcijoje gauta 2017-06-08, reg. Nr. 1R-4439), 2017-06-15 patikslintą Pranešimą dėl išankstinės patikros Nr. 3 (Inspekcijoje gauta 2017-06-15, reg. Nr. 1R-4653), 2017-06-21 raštu (Inspekcijoje gauta 2017-06-21, reg. Nr. 1R-4795) pateiktus dokumentus dėl asmens duomenų apie sveikatą tvarkymo mokslinio medicininio tyrimo tikslu be duomenų subjekto sutikimo,

n u s t a t ė,

kad Pranešime nurodyti asmens duomenų tvarkymo veiksmai atitinka Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatyme nustatytus asmens duomenų tvarkymo ir duomenų subjekto teisių įgyvendinimo reikalavimus bei numatytas tinkamas organizacines ir technines duomenų saugumo priemones.

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija, vadovaudamasi Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymo 33 straipsniu, Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos direktoriaus 2016 m. birželio 22 d. įsakymu Nr. 1T-23 patvirtintą Išankstinės patikros atlikimo taisyklių 12 ir 19.2 punktus,

n u s p r e n d ė i a

Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikai išduoti leidimą atlikti Pranešime nurodytų asmens duomenų apie sveikatą tvarkymo mokslinio medicininio tyrimo „Nacionalinis burnos sveikatos tyrimas“ tikslu, veiksmus.

Šis sprendimas Administracinių bylų teisenos įstatyme nustatyta tvarka per vieną mėnesį nuo jo įteikimo dienos gali būti skundžiamas Vilniaus apygardos administraciniam teismui.

Direktoriaus pavaduotoja,
laikinei atliekanti direktoriaus funkcijas



Rita Vaitkevičienė

V. Gedeikė, tel. (8 5) 2197271, el. p. valerija.gedeike@nda.lt

Biudžetinė įstaiga
A. Juozapavičius g. 6,
09310 Vilnius

Tel. (8 5) 279 1445
Faks. (8 5) 261 9494
El. p. ada@oda.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 188607912



Atkurtai
Lietuvai



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2020 09 22 Nr.2020/9-1263-746

Tyrimo pavadinimas:


Sergančiųjų autoimuniniu ir neautoimuniniu sausuuju sindromu klinikinis burnos sveikatos ir seilių kiekybinių bei kokybinių skirtumų tyrimas

Protokolo Nr.:	1
Versija:	3
Data:	2020 10 06
Informuoto asmens sutikimo forma:	3 2020 10 06
Pagrindinis tyrėjas:	Alina Pūrienė
Įstaigos pavadinimas: Adresas:	VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinika Žalgirio g. 117, Vilnius Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras Santariškių g. 5, Vilnius
Leidimas galioja iki:	2023 09

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 2020/9), vykusio 2020 m. rugsėjo 22 d. sprendimu.

Priedas Nr. 4

I tyrimo dalies ištyrimo forma ir klausimynas



World Health Organization

Oral Health Assessment Form for Adults, 2013

Leave blank	Year	Month	Day	Identification No.	Orig/Dupl	Examiner
□ □ □ □	□ □ □ □	□ □ □ □	□ □ □ □	□ □ □ □ □ □	□ □	□ □ □ □

General information: Sex 1= V 2= M Age in years □ □ Ethnic group _____ Years in school □ □

Location Urban (1) Periurban (2) Rural (3) □ □ (36) Miestas/miestelis _____

Extra-oral examination _____ □ □ (43) □ □ (44)

Dentition status	Tooth	Permanent teeth Status
Occ Mes Buc Dis Oral Šaknis	18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28	0 = Sveikas +0,5 = Aktyvus pradinis kariesas -0,5 = Stabilus pradinis kariesas 1 = Kariozinis 2 = Su užpildu ir kariesu 3 = Su užpilu, be karieso 4 = Nėra, dėl karieso 5 = Nėra dėl kitos priežasties nei kariesas 6 = Silantutos 7 = Protezuotas, implantas, laminatė 8 = Neišdygęs 9 = Neįmanoma vertinti
	48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38	
	OCC	
	Mes	
	Buc	
Dis Oral Šaknis	18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28	0 = Sveikas +0,5 = Aktyvus pradinis kariesas -0,5 = Stabilus pradinis kariesas 1 = Kariozinis 2 = Su užpildu ir kariesu 3 = Su užpilu, be karieso 4 = Nėra, dėl karieso 5 = Nėra dėl kitos priežasties nei kariesas 6 = Silantutos 7 = Protezuotas, implantas, laminatė 8 = Neišdygęs 9 = Neįmanoma vertinti
	48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38	
	Dis	
	Oral	
	Šaknis	

Periodontal status (CPI Modified)	Gingival bleeding
Bleeding (109) (124) Pocket (125) (140) Bleeding (141) (156) Pocket (157) (172)	Score 0 = Absence of condition 1 = Presence of condition 9 = Tooth excluded X = Tooth not present Pocket Score 0 = Absence of condition 1 = Pocket 4–5 mm 2 = Pocket 6 mm or more 9 = Tooth excluded X = Tooth not present

World Health Organization Oral Health Assessment Form for Adults, 2013

<p>Loss of attachment</p> <p>Severity 0 = 0–3 mm 1 = 4–5 mm Cemento-enamel junction (CEJ) within black band 2 = 6–8 mm CEJ between upper limit of black band and 8.5 mm ring 3 = 9–11 mm CEJ between 8.5 mm and 11.5 mm ring 4 = 12 mm or more CEJ beyond 11.5 mm ring X = Excluded sextant 9 = Not recorded</p> <p>* Not recorded under 15 years of age</p>	<p>Index teeth</p> <table style="margin: auto;"> <tr> <td>17/16</td> <td>11</td> <td>26/27</td> </tr> <tr> <td>(173) <input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td>(175) <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>(176) <input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td>(178) <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>47/46</td> <td>31</td> <td>36/37</td> </tr> </table>	17/16	11	26/27	(173) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(175) <input type="text"/>	(176) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(178) <input type="text"/>	47/46	31	36/37	<p>Enamel fluorosis <input type="text"/> (179)</p> <p>Severity 0 = Normal 1 = Questionable 2 = Very mild 3 = Mild 4 = Moderate 5 = Severe 8 = Excluded (crown, restoration, "bracket") 9 = Not recorded (unerupted tooth)</p>
17/16	11	26/27												
(173) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(175) <input type="text"/>												
(176) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(178) <input type="text"/>												
47/46	31	36/37												
<p>Dental erosion</p> <p>Severity <input type="text"/> (180)</p> <p>0 = No sign of erosion 1 = Enamel lesion 2 = Dental lesion 3 = Pulp involvement</p> <p>Number of teeth affected <input type="text"/> <input type="text"/> (181) <input type="text"/> (182)</p>	<p>Dental trauma</p> <p>Status <input type="text"/> (183)</p> <p>0 = No sign of injury 1 = Treated injury 2 = Enamel fracture only 3 = Enamel and dentine fracture 4 = Pulp involvement 5 = Missing tooth due to trauma 6 = Other damage 9 = Excluded tooth</p>	<p>Number of teeth affected <input type="text"/> <input type="text"/> (184) <input type="text"/> (185)</p>												
<p>Oral mucosal lesions</p> <p><input type="text"/> (186) <input type="text"/> (187) <input type="text"/> (188)</p> <p>Condition 0 = No abnormal condition 1 = Malignant tumour (oral cancer) 2 = Leukoplakia 3 = Lichen planus 4 = Ulceration (aphthous, herpetic, traumatic) 5 = Acute necrotizing ulcerative gingivitis (ANUG) 6 = Candidiasis 7 = Abscess 8 = Other condition (specify if possible) 9 = Not recorded</p>	<p><input type="text"/> (189) <input type="text"/> (190) <input type="text"/> (191)</p> <p>Location 0 = Vermillion border 1 = Commissures 2 = Lips 3 = Sulci 4 = Buccal mucosa 5 = Floor of the mouth 6 = Tongue 7 = Hard and/or soft palate 8 = Alveolar ridges/gingiva 9 = Not recorded</p>	<p>Denture(s)</p> <p>Upper <input type="text"/> (192) Lower <input type="text"/> (193)</p> <p>Status 0 = No denture 1 = Partial denture 2 = Complete denture 9 = Not recorded</p>												
<p>Intervention urgency <input type="text"/> (194)</p> <p>0 = No treatment needed 1 = Preventive or routine treatment needed 2 = Prompt treatment (including scaling) needed 3 = Immediate (urgent) treatment needed due to pain or infection of dental and/or oral origin 4 = Referred for comprehensive evaluation or medical/dental treatment (systemic condition)</p>														

Nestimuliuota sialometrija _____ ml/15min

Širmerio testas:

a) kairė akis _____ mm/5min

b) dešinė akis _____ mm/5 min

Patirto streso skalė

Klausimai šioje skalėje yra apie Jūsų jausmus ir mintis, patirtus pastarąjį mėnesį. Kiekvienu atveju Jūsų prašome pažymėti ratuką, *kaip dažnai* Jūs jautėtės ar mąstėte, kaip aprašyta.

0 = Niekada 1= Beveik niekada 2 = Kartais 3 = Gana dažnai 4 = Labai dažnai

1. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės liūdnas dėl ko nors, kas nutiko netikėtai?.....0 1 2 3 4
2. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad negalite kontroliuoti svarbių dalykų savo gyvenime?
.....0 1 2 3 4
3. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės nervingas, patyrėte stresą?.....0 1 2 3 4
4. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės užtikrintas, kad galite išspręsti savo asmenines problemas?.....0 1 2 3 4
5. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad viskas vyksta teisinga linkme?.....0 1 2 3 4
6. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį supratote, kad negalite susidoroti su visomis savo užduotimis?.....0 1 2 3 4
7. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį Jūs galėjote susidoroti su susierzinimu savo gyvenime?.....0 1 2 3 4
8. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad esate virš savo problemų?.....0 1 2 3 4
9. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte pyktį dėl dalykų, kurių negalėjote kontroliuoti?.....0 1 2 3 4
10. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad sunkumai taip susideda į krūvą, kad nebegalite jų įveikti?.....0 1 2 3 4

Burnos būklės klausimynas suaugusiesiems

1. Kaip dažnai patiriate burnos sausumą:

- a) niekada
- b) kartais
- c) dažnai
- d) nuolat

2. Ar jaučiate burnos sausumą? Taip Ne

Jei pažymėjote **taip**, atsakykite į toliau pateiktus klausimus:

A.

- 1. Ar patiriate burnos sausumą daugiau nei 3 mėnesius?
Taip Ne
- 2. Ar būdamas suaugęs esate patyręs pasikartojantį ar pastovų seilių liaukų padidėjimą?
Taip Ne
- 3. Ar Jums tenka gerti skysčius tam, kad lengviau nurytumėte maistą?
Taip Ne

B.

- 1. Ar patiriate pastovų, kasdienį akių sausumą daugiau nei 3 mėnesius?
Taip Ne
- 2. Ar patiriate pasikartojantį smėlio pojūtį akyse?
Taip Ne
- 3. Ar Jums tenka naudoti dirbtines ašaras daugiau nei 3 kartus per dieną?
Taip Ne

3. Kokia Jūsų tautybė?

Lietuvių..... 1
Rusų.....2
Baltarusių.....3
Ukrainiečių.....4
Lenkų.....5
Kita.....6
Patikslinkite _____

4. Kiek savų dantų turite?

Nė vieno savo danties.....0
1–9 dantis.....1

10–19 dantų.....	2
20 ar daugiau dantų.....	3

5. Ar per pastaruosius 12 mėnesių jutote dantų ar burnos skausmą ar diskomfortą?

Taip.....	1
Ne.....	2
Nežinau.....	9
Nėra atsakymo.....	0

6. Kaip apibūdintumėte savo dantų ir dantenų būklę? Ji yra „puiki“, „labai gera“, „gera“, „vidutinė“, „bloga“, „labai bloga“?

	Dantys	Dantenos
Puiki.....	1	1
Labai gera.....	2	2
Gera.....	3	3
Vidutinė.....	4	4
Bloga.....	5	5
Labai bloga.....	6	6
Nežinau.....	9	9

7. Kaip dažnai valotės dantis?

Niekada.....	1
Kartą per mėnesį.....	2
2–3 kartus per mėnesį.....	3
Kartą per savaitę.....	4
2–6 kartus per savaitę.....	5
Kartą per dieną.....	6
Du kartus per dieną ar dažniau.....	7

8. Ar naudojate išvardytas priemones valydamiesi dantis?

	Taip	Ne
Dantų šepetėlių.....	1	2
Medinį dantų krapštuką.....	1	2
Plastikinį dantų krapštuką.....	1	2
Dantų siūlą.....	1	2
Tarpdančių šepetėlių.....	1	2
Kita.....	1	2
Patikslinkite _____		

9.

a) Ar naudojate dantų pastą valydamiesi dantis?

Taip Ne Nežinau

b) Ar naudojate dantų pastą su fluoru?

Taip Ne Nežinau

10. Kada paskutinį kartą lankėtės pas odontologą?

Mažiau nei prieš 6 mėnesius.....	1
Prieš 6–12 mėnesių.....	2
Daugiau nei prieš vienerius metus, bet mažiau nei prieš dvejus.....	3
Prieš dvejus ar daugiau metų, bet mažiau nei prieš penkerius metus..	4
Prieš penkerius metus ar daugiau.....	5
Niekada nesu lankęsis.....	6

11. Kokia buvo priežastis, dėl kurios paskutinį kartą kreipėtės į odontologą?

Konsultacija.....	1
Skausmas ar problemos dėl dantų, dantėnų ar burnos.....	2
Gydymas / tolesnis gydymas.....	3
Planinis patikrinimas / gydymas.....	4
Nežinau / neprisimenu.....	5

12. Kaip dažnai patiriate išvardytas problemas dėl savo dantų ar burnos būklės?

Labai dažnai (4) Gana dažnai (3) Kartais (2) Niekada (1) Nežinau (0)

a) Sunkumai kasant maistą.....	4	3	2	1	0
b) Sunkumai kramtant maistą.....	4	3	2	1	0
c) Sunkumai kalbant / ištariant žodžius.....	4	3	2	1	0
d) Nerimavimas dėl savo dantų išvaizdos...	4	3	2	1	0
e) Įtampa dėl problemų, susijusių su dantimis ar burna.....	4	3	2	1	0
f) Vengimas šypsotis dėl dantų.....	4	3	2	1	0
g) Patiriami miego trukdžiai.....	4	3	2	1	0
h) Negalėjimas eiti į darbą.....	4	3	2	1	0
i) Sunkumai atliekant įprastas veiklas.....	4	3	2	1	0

j) Mažesnė tolerancija sutuoktiniui ar kitam
 artimajam..... 4 3 2 1 0

13. Kaip dažnai valgote ar geriate išvardytus produktus, net mažais kiekiais?

Kelis kartus per dieną (6) Kiekvieną dieną (5) Kelis kartus per savaitę (4) Kartą per savaitę (3) Kelis kartus per mėnesį (2) Retai ar niekada (1)

- | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|
| 1) Šviežius vaisius, uogas..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 2) Sultis..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 3) Sausainius, pyragus, tortus..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 4) Saldžius pyragėlius, bandeles..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 5) Uogienę ar medų..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 6) Kramtomąją gumą su cukrumi..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 7) Saldainius / ledinukus..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 8) Gaiviuosius gėrimus..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 9) Arbatą su cukrumi..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 10) Kavą su cukrumi..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 11) Sėmenų aliejų..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 12) Alyvuogių aliejų..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 13) Kitus aliejus (termiškai apdorotus ar rafinuotus, pvz., saulėgrąžų,
rapsų)..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 14) Kitus aliejus (termiškai neapdorotus, šalto spaudimo, pvz., nerafinuotą
kokosų aliejų)..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 15) Makaronus, ryžius..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 16) Kruopas..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 17) Duoną..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 18) Bulves..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 19) Mėsą..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 20) Mėsos gaminius (dešras, dešreles)..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 21) Liesą žuvį (pvz., menkę)..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 22) Riebią žuvį (pvz., lašišą, silkę)..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 23) Daržoves..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 24) Kiaušinius..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 25) Pieną..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 26) Raugintus pieno produktus..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 27) Riešutus, sėklas..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 28) Žuvų taukus..... | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |

29) Omega 3 papildus.....	6	5	4	3	2	1
30) Kitus papildus (vitaminus, mineralus)...	6	5	4	3	2	1
31) Gerąsias bakterijas.....	6	5	4	3	2	1

14. Ar laikotės kurios nors iš šių dietų?	Taip	Ne
1. Vegetarizmo	1	2
2. Vėganizmo	1	2
3. Žaliavalygystės	1	2
4. Paleo	1	2
5. Kita (patikslinkite)		

15. Kaip dažnai vartojate toliau išvardytų rūšių tabaką? Kelis kartus per dieną (6) Kiekvieną dieną (5) Kelis kartus per savaitę (4) Kartą per savaitę (3) Kelis kartus per mėnesį (2) Retai ar niekada (1)

Cigaretės.....	6	5	4	3
2 1				
Cigarus.....	6	5	4	3
2 1				
Pypkę.....	6	5	4	3
2 1				
Kramtomąjį tabaką...	6	5	4	3
2 1				
Uostomąjį tabaką....	6	5	4	3
2 1				
Kita.....	6	5	4	3
2 1				
Patikslinkite _____				

16. Per paskutines 30 dienų, tomis dienomis, kai vartojote alkoholį, kiek alkoholio vienetų vidutiniškai suvartojote per dieną?

Mažiau nei 1 alkoholio vieneta...	0
1 alkoholio vieneta.....	1
2 alkoholio vienetus.....	2
3 alkoholio vienetus.....	3
4 alkoholio vienetus.....	4
5 ar daugiau alkoholio vienetų....	5
Nevartojau alkoholio per pastarąsias	

30 dienų..... 9

17. Koks Jūsų išsilavinimas?

Jokio formalaus išsilavinimo.....	1
Mažiau nei pradinis.....	2
Pradinis.....	3
Vidurinis.....	4
Aukštasis neuniversitetinis.....	5
Aukštasis universitetinis.....	6
Magistro laipsnis.....	7

18. Ar Jūs turite patvirtintų Jūsų šeimos gydytojo ligų?

Taip Ne

Irašykite kokias _____

19. Ar vartojate kokius nors vaistus nuolat?

Taip Ne

Irašykite kokius _____


20. Koks Jūsų svoris? _____

21. Koks Jūsų ūgis? _____

Ačiū už Jūsų atsakymus!

Priedas Nr.5

II tyrimo dalies ištyrimo forma ir klausimynas

 World Health Organization	<h2 style="margin: 0;">World Health Organization</h2> <h3 style="margin: 0;">Oral Health Assessment Form</h3> <h4 style="margin: 0;">for Adults, 2013</h4>																																																																																																																																																																																																																																																			
Leave blank <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Year <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Month <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Day <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Identification No. <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Orig/Dupl <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Examiner <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																																																																																																																																																																																																																																														
General information: Sex 1= V 2= M Age in years <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> Ethnic group _____ Years in school <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>																																																																																																																																																																																																																																																				
Location Urban (1) Periurban (2) Rural (3) <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> (36) Miestas/miestelis _____																																																																																																																																																																																																																																																				
Extra-oral examination _____ (43) <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> (44)																																																																																																																																																																																																																																																				
Dentition status <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>18</td><td>17</td><td>16</td><td>15</td><td>14</td><td>13</td><td>12</td><td>11</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>25</td><td>26</td><td>27</td><td>28</td> </tr> <tr> <td>Occ</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Mes</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Buc</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dis</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Šaknis</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>48</td><td>47</td><td>46</td><td>45</td><td>44</td><td>43</td><td>42</td><td>41</td><td>31</td><td>32</td><td>33</td><td>34</td><td>35</td><td>36</td><td>37</td><td>38</td> </tr> <tr> <td>Occ</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Mes</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Buc</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dis</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Šaknis</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>							18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Occ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Buc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Šaknis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	Occ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Buc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Šaknis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Permanent teeth Status 0 = Sveikas +0,5 = Aktyvus pradinis kariesas -0,5 = Stabilus pradinis kariesas 1 = Kariozinis 2 = Su užpildu ir kariesu 3 = Su užpildu, be karieso 4 = Nėra dėl karieso 5 = Nėra dėl kitos priežasties nei kariesas 6 = Silantuoatas 7 = Protezuotas, implantas, laminatas 8 = Neišdygęs 9 = Neįmanoma vertinti
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																																																																																																																																																																																																																																				
Occ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Buc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Dis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Šaknis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38																																																																																																																																																																																																																																				
Occ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Buc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Dis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Šaknis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Periodontal status (CPI Modified) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>18</td><td>17</td><td>16</td><td>15</td><td>14</td><td>13</td><td>12</td><td>11</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>25</td><td>26</td><td>27</td><td>28</td> </tr> <tr> <td>Bleeding (109)</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pocket (125)</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Bleeding (141)</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pocket (157)</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>48</td><td>47</td><td>46</td><td>45</td><td>44</td><td>43</td><td>42</td><td>41</td><td>31</td><td>32</td><td>33</td><td>34</td><td>35</td><td>36</td><td>37</td><td>38</td> </tr> </table>							18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Bleeding (109)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pocket (125)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bleeding (141)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pocket (157)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	Gingival bleeding Score 0 = Absence of condition 1 = Presence of condition 9 = Tooth excluded X = Tooth not present Pocket Score 0 = Absence of condition 1 = Pocket 4–5 mm 2 = Pocket 6 mm or more 9 = Tooth excluded X = Tooth not present																																																																																																																																								
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																																																																																																																																																																																																																																				
Bleeding (109)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Pocket (125)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Bleeding (141)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
Pocket (157)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																																																																																																																																				
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38																																																																																																																																																																																																																																				

World Health Organization Oral Health Assessment Form for Adults, 2013

<p>Loss of attachment</p> <p>Severity 0 = 0–3 mm 1 = 4–5 mm Cemento-enamel junction (CEJ) within black band 2 = 6–8 mm CEJ between upper limit of black band and 8.5 mm ring 3 = 9–11 mm CEJ between 8.5 mm and 11.5 mm ring 4 = 12 mm or more CEJ beyond 11.5 mm ring X = Excluded sextant 9 = Not recorded</p> <p>* Not recorded under 15 years of age</p>	<p>Index teeth</p> <table style="margin: auto;"> <tr> <td>17/16</td> <td>11</td> <td>26/27</td> </tr> <tr> <td>(173) <input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td>(175) <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>(176) <input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td>(178) <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>47/46</td> <td>31</td> <td>36/37</td> </tr> </table>	17/16	11	26/27	(173) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(175) <input type="text"/>	(176) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(178) <input type="text"/>	47/46	31	36/37	<p>Enamel fluorosis <input type="text"/> (179)</p> <p>Severity 0 = Normal 1 = Questionable 2 = Very mild 3 = Mild 4 = Moderate 5 = Severe 8 = Excluded (crown, restoration, "bracket") 9 = Not recorded (unerupted tooth)</p>
17/16	11	26/27												
(173) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(175) <input type="text"/>												
(176) <input type="text"/>	<input type="text"/>	(178) <input type="text"/>												
47/46	31	36/37												
<p>Dental erosion</p> <p>Severity <input type="text"/> (180)</p> <p>0 = No sign of erosion 1 = Enamel lesion 2 = Dental lesion 3 = Pulp involvement</p> <p>Number of teeth affected <input type="text"/> <input type="text"/> (181) <input type="text"/> (182)</p>	<p>Dental trauma</p> <p>Status <input type="text"/> (183)</p> <p>0 = No sign of injury 1 = Treated injury 2 = Enamel fracture only 3 = Enamel and dentine fracture 4 = Pulp involvement 5 = Missing tooth due to trauma 6 = Other damage 9 = Excluded tooth</p>	<p>Number of teeth affected <input type="text"/> <input type="text"/> (184) <input type="text"/> (185)</p>												
<p>Oral mucosal lesions</p> <p><input type="text"/> (186) <input type="text"/> (187) <input type="text"/> (188)</p> <p>Condition 0 = No abnormal condition 1 = Malignant tumour (oral cancer) 2 = Leukoplakia 3 = Lichen planus 4 = Ulceration (aphthous, herpetic, traumatic) 5 = Acute necrotizing ulcerative gingivitis (ANUG) 6 = Candidiasis 7 = Abscess 8 = Other condition (specify if possible) 9 = Not recorded</p>	<p><input type="text"/> (189) <input type="text"/> (190) <input type="text"/> (191)</p> <p>Location 0 = Vermillion border 1 = Commissures 2 = Lips 3 = Sulci 4 = Buccal mucosa 5 = Floor of the mouth 6 = Tongue 7 = Hard and/or soft palate 8 = Alveolar ridges/gingiva 9 = Not recorded</p>	<p>Denture(s)</p> <p>Upper <input type="text"/> (192) Lower <input type="text"/> (193)</p> <p>Status 0 = No denture 1 = Partial denture 2 = Complete denture 9 = Not recorded</p>												
<p>Intervention urgency <input type="text"/> (194)</p> <p>0 = No treatment needed 1 = Preventive or routine treatment needed 2 = Prompt treatment (including scaling) needed 3 = Immediate (urgent) treatment needed due to pain or infection of dental and/or oral origin 4 = Referred for comprehensive evaluation or medical/dental treatment (systemic condition)</p>														

Nestimuliotos sialometrijos rezultatai: _____ ml/ 15 min
(hiposalivacija, jei < 1,5 ml/15 min.)

Širmerio testo rezultatai: K: _____ D: _____ mm/5 min. (sumažėjusi ašarų sekrecija, jei < 5 mm/5 min.)

KLAUSIMAI APIE BURNOS SAUSUMĄ

1. Kaip dažnai patiriate burnos sausumą?

- 1) Niekada
- 2) Kartais
- 3) Dažnai
- 4) Nuolat

2. Įvertinkite pastarąją savaitę patirto burnos sausumo intensyvumą pagal skalę nuo 1 iki 10 (1 balas nurodo mažiausio intensyvumo sausumo simptomus, o 10 – didžiausio).

☺ 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☹

3.

Kaip dažnai patiriate šiuos pojūčius?	Niekada 1	Beveik niekada 2	Kartais 3	Gana dažnai 4	Labai dažnai 5
1. Aš geriu skysčius, kad nuryčiau maistą					
2. Jaučiu, kad mano burna sausa, kai valgau maistą					
3. Aš čiulpiu ledinukus, kad palengvinčiau burnos sausumą					
4. Jaučiu, kad mano lūpos sausos					
5. Jaučiu, kad mano burna sausa					
6. Jaučiu, kad mano veido oda sausa					
7. Jaučiu, kad mano nosies vidus sausas					
8. Atsikeliu naktį, kad atsigerčiau					
9. Jaučiu, kad mano akys sausos					
10. Man sunku valgyti sausą maistą					
11. Man sunku nuryti tam tikrus produktus					

4. Pažymėkite Jums tinkamus atsakymus

Klausimai apie burnos sausumą

- a) Ar patiriate burnos sausumą daugiau nei 3 mėnesius?
Taip Ne
- b) Ar būdamas suaugęs esate patyręs pasikartojantį ar pastovų seilių liaukų padidėjimą?
Taip Ne
- c) Ar Jums tenka gerti skysčius tam, kad lengviau nurytumėte maistą?
Taip Ne

Klausimai apie akių sausumą

- a) Ar patiriate pastovų, kasdienį akių sausumą daugiau nei 3 mėnesius?
Taip Ne
- b) Ar patiriate pasikartojantį smėlio pojūtį akyse?
Taip Ne
- c) Ar Jums tenka naudoti dirbtines ašaras daugiau nei 3 kartus per dieną?
Taip Ne

BURNOS BŪKLĖS KLAUSIMYNAS

1. Kiek Jums metų?

2. Kiek metų esate praleidęs besimokydamas (pvz., 12 m. vidurinėje mokykloje + 6 metai universitete = 18 metų)

3. Ar per pastaruosius 12 mėnesių jutote dantų ar burnos skausmą ar diskomfortą?

- Taip.....1
Ne.....2
Nežinau.....9

Nėra atsakymo.....0

4. Kaip dažnai valotės dantis?

Niekada.....	1
Kartą per mėnesį.....	2
2–3 kartus per mėnesį.....	3
Kartą per savaitę.....	4
2–6 kartus per savaitę.....	5
Kartą per dieną.....	6
Du kartus per dieną ar dažniau.....	7

5. Ar naudojate išvardytas priemones valydamiesi dantis?

Dantų siūlą.....	Taip	Ne
Tarpdančių šepetėlį.....	Taip	Ne

6.

a) Ar naudojate dantų pastą valydamiesi dantis

Taip Ne

d) Ar naudojate dantų pastą su fluoru.....

Taip Ne Nežinau

7. Kada paskutinį kartą lankėtės pas odontologą?

Mažiau nei prieš 6 mėnesius.....	1
Prieš 6–12 mėnesių.....	2
Daugiau nei prieš vienerius metus, bet mažiau nei prieš dvejus.....	3
Prieš dvejus ar daugiau metų, bet mažiau nei prieš penkerius metus.....	4
Prieš penkerius metus ar daugiau.....	5

8. Kokia buvo priežastis, dėl kurios paskutinį kartą kreipėtės į odontologą?

Konsultacija.....	1
Skausmas ar problemos dėl dantų, dantenų ar burnos.....	2
Gydymas / tolesnis gydymas.....	3
Planinis patikrinimas / gydymas.....	4
Nežinau / neprisimenu.....	5

9. Kaip dažnai dėl savo dantų, burnos, dantų protezų būklės jaučiatės ar elgiatės taip, kaip išvardyta toliau?

	Niekada 0	Beveik niekada 1	Kartais 2	Gana dažnai 3	Labai dažnai 4
1. Sunku ištarti žodžius					
2. Blogiau jaučiate skonį					
3. Skausmingai gelia burną					
4. Nepatogu valgyti					
5. Drovitės					
6. Jaučiate įtampą					
7. Negalite valgyti mėgstamo maisto					
8. Valgydami pajuntate diskomfortą ir negalite valgyti toliau					
9. Sunku atsipalaiduoti					
10. Jaučiatės sutrikęs					
11. Esate irzlus, jus erzina aplinkiniai					
12. Sunku atlikti įprastus darbus					
13. Jaučiate, kad gyvenimas mažiau Jus džiugina					
14. Visiškai nepajęgiate nieko daryti					

10. Kaip dažnai valgote ar geriate išvardytus produktus, net mažais kiekiais?

Maisto produktai	Kelis k./d 5	Kiekvieną d. 4	Kelis kartus/sav. 3	Kartą per sav. 2	. Kelis k./mėn. 1	Retai ar niekada 0
1) Šviežius vaisius, uogas						
2) Sultis						
3) Sausainius, pyragus, tortus						
4) Saldžius pyragėlius, bandeles						
5) Uogienę						

6) Medų						
7) Saldainius / ledinukus						
8) Gaiviuosius gėrimus						
9) Arbatą su cukrumi						
10) Kavą su cukrumi						
11) Šalto spaudimo aliejus						
12) Kitus aliejus termiškai apdorotus ar rafinuotus, pavyzdžiui, saulėgražų, rapsų						
13) Makaronus, ryžius						
14) Kruopas						
15) Duoną						
16) Bulves						
17) Mėsą						
18) Mėsos gaminius (dešras, dešreles)						
19) Žuvį						
20) Šviežias daržoves						
21) Kiaušinius						
22) Pieno produktus						
23) Raugintus pieno produktus						
24) Riešutus, sėklas						
25) Žuvų taukus						
26) Omega 3 papildus						
27) Gerąsias bakterijas						
33) Kitus papildus (įvardykite _____)						

11. Kaip dažnai rūkote?

1. Kasdien
2. Kelis kartus per savaitę
3. Kartą per savaitę
4. Kelis kartus per mėnesį
5. Retai
6. Niekada
7. Rūkiu anksčiau, dabar – ne
8. Nerūkau pats, bet rūkoma mano aplinkoje

12. Kaip dažnai vartojate alkoholį?

1. Niekada
2. Kartą per mėnesį ar rečiau

3. 2–4 kartus per mėnesį,
4. 2–3 kartus per savaitę,
5. 4 kartus ar daugiau per savaitę

13. Kiek alkoholio vienetų išgeriate per savaitę?

Įrašykite _____

14. Kiek kartų per savaitę mažiausiai 30 min. užsiimate energinga fizine veikla (mankštinatės, sportuojate, bėgiojate, greitai einate, važiuojate dviračiu, energingai dirbate namų ūkio darbus ir pan.) taip, kad pagreigtų kvėpavimas ir pulsas? (30 min. trukmė vienos paros metu gali susidėti iš kelių dalių, pvz., 15 + 15 min.)

1. Niekada
2. Rečiau nei kartą per savaitę
3. Kartą per savaitę
4. 2–3 kartus per savaitę
5. Beveik kiekvieną dieną

15. Kiek ml vandens išgeriate kasdien?

Įrašykite _____

16. Koks Jūsų išsilavinimas?

Jokio formalaus išsilavinimo.....	1
Mažiau nei pradinis.....	2
Pradinis.....	3
Vidurinis.....	4
Aukštasis neuniversitetinis.....	5
Aukštasis universitetinis.....	6
Magistro laipsnis.....	7

17. Jūsų šeiminei padėtis

Vedęs (ištekęjusi) arba gyvenate nesusituokęs (-usi)	1
Nevedęs (netekėjusi)	2
Išsiskyęs (-usi)	3
Našlys (-ė)	4

18. Jūsų pagrindinis užsiėmimas pastaruosius 12 mėn.

Dirbantis	1
Studentas —ė)	2

Bedarbis	3
Pensininkas(-ė)	4
Kita (įrašykite)_____	5

19. Ar Jūs turite patvirtintų Jūsų šeimos gydytojo ligų?

Taip Ne
 1 2 Įrašykite kokias_____

20. A. Ar vartojate kokius nors vaistus nuolat?

Taip Ne
 1 2 Įrašykite kokius_____

21. Koks Jūsų svoris?_____

22. Koks Jūsų ūgis?_____

Patirto streso skalė

Klausimai šioje skalėje yra apie Jūsų jausmus ir mintis, patirtus pastarąjį mėnesį. Kiekvieno atveju Jūsų prašome pažymėti ratuką, *kaip dažnai* Jūs jautėtės ar mąstėte kaip aprašyta.

0 = Niekada 1 = Beveik niekada 2 = Kartais 3 = Gana dažnai 4 = Labai dažnai

1. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės liūdnas dėl ko nors, kas nutiko netikėtai?.....0 1 2 3 4
2. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad negalite kontroliuoti svarbių dalykų savo gyvenime?
.....0 1 2 3 4
3. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės nervingas, patyrėte stresą?.....0 1 2 3 4
4. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėtės užtikrintas, kad galite išspręsti savo asmenines problemas?.....0 1 2 3 4
5. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad viskas vyksta teisinga linkme?.....0 1 2 3 4
6. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį supratote, kad negalite susidoroti su visomis savo užduotimis?.....0 1 2 3 4
7. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį galėjote susidoroti su susierzinimu savo gyvenime?.....0 1 2 3 4
8. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad esate virš savo problemų?.....0 1 2 3 4
9. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte pyktį dėl dalykų, kurių negalėjote kontroliuoti?.....0 1 2 3 4
10. Kaip dažnai pastarąjį mėnesį jautėte, kad sunkumai taip susideda į krūvą, kad negalite jų įveikti?.....0 1 2 3 4

Ar galėtumėte apibraukti skaičių, kuris geriausiai parodytų, kaip vertintumėte savo gyvenimo kokybę?

☹ 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ☺

Ačiū už Jūsų atsakymus!

11. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Daktaro disertacija yra paremta toliau išvardytomis publikacijomis, kurios tekste žymimos romėniškais skaičiais. Keturios publikacijos yra paskelbtos mokslo leidiniuose, kiti trys priedai pateikiami kaip rankraščiai straipsnio formatu.

Publikacijos

- I. Stankevičienė I, Puriene A, Mieliauskaitė D, Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejuniene J. Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults. *BMC Oral Health*. 21, 552, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01917-1>
- II. Stankevičienė I, Aleksejuniene J, Puriene A, Stangvaltaite-Mouhat L. Association between diet and xerostomia: Is xerostomia a barrier to a healthy eating pattern? *Nutrients*. 13, 12, 2021: 4235. <https://doi.org/10.3390/nu13124235>
- III. Stangvaltaite-Mouhat L, Purienė A, Aleksejuniene J, Stankevičienė I, Tommeras B, Al-Haroni M. Amylase alpha 1 gene copy number variation and dental caries experience: A pilot study among adults in Lithuania. *Caries Res*. 2021. Doi: 10.1159/000514667.
- IV. Stangvaltaite-Mouhat L, Purienė A, Stankevičienė I, Aleksejuniene J. Erosive tooth wear among adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study. *Caries Res*. 2020 Sep 16; 54(3): 283–291. Doi: 10.1159/000509872.

Rankraščiai

- I. Stankevičienė I., Stangvaltaite-Mouhat L., Aleksejuniene J., Mieliauskaitė D., Talijūnienė I., Butrimienė I., Bendinskaitė R., Puriene A. Dry mouth: bad oral health despite good oral health-related behavior? Case-control study for comparison of the oral health status, oral health-related behaviors and perceived stress in Xerostomia, Sicca and Sjogren's syndromes. Pastaba. Įsisiųsta į žurnalą *BMC Oral health*.
- II. Stankevičienė I., Stangvaltaite-Mouhat L., Al-Mahdi R., Brukiene V., Mieliauskaitė D., Bendinskaitė R., Puriene A. Connecting the dots: association between dental caries and dry mouth conditions.
- III. Stankevičienė I., Puriene A., Brukiene V., Mieliauskaitė D., Bække S., Tommeras B., Al-Mahdi R., Stangvaltaite-Mouhat L. AMY1 copy number associated with xerostomia and Sjogren's syndrome: a cross-sectional study.

12. PUBLIKACIJŲ, NEIŠTRAUKTŲ Į DISERTACIJĄ, SĄRAŠAS

1. Stangvaltaite-Mouhat L, **Stankevičienė I**, Martinussen SSS, Sabataitis V, Sandjord C, Toresen I, Tryggestad MS, Puriene A, Johnsen J-AK. Web-Based Interventions Reduced Dental Anxiety among Adults in Lithuania and Norway: A Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(4):3343. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043343>.
2. Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejūnienė J, Bendinskaite R, Mdala I, **Stankevičienė I**, Puriene A, Skudutyte-Rysstad R. The 20-year trends in caries and associated determinants among adults in "post-Soviet" Lithuania: Repeated cross-sectional studies. *Caries Res*. 2023 Jan 10. doi: 10.1159/000529021. Epub ahead of print. PMID: 36626884.
3. Stangvaltaite-Mouhat L, **Stankevičienė I**, Brukiene V, Puriene A, Drachev SN. Changes in management preference of deep carious lesions and exposed pulps: questionnaire studies with a 10-year interval among dentists in Lithuania. *Caries Res*. 2022 Nov 15. doi: 10.1159/000527960.
4. Al-Mahdi R, Stangvaltaite-Mouhat L, Aleksejūnienė J, **Stankevičienė I**, Tommeras B, Puriene A, Al-Haroni M. Association between Carbonic Anhydrase VI (CA VI) gene copy number and dental caries experience. *Caries Res*. 2022 Dec 20. doi: 10.1159/000528749. Epub ahead of print. PMID: 36538903.
5. Vitosyte M, Puriene A, **Stankevičienė I**, Rimkevicius A, Trumpaite-Vanagiene R, Aleksejuniene J, Stangvaltaite-Mouhat L. Oral health among adult residents in Vilnius, Lithuania. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(1): 582. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010582>.
6. Drachev SN, Puriene A, Aleksejuniene J, **Stankevičienė I**, Stangvaltaite-Mouhat L. Prevalence of and factors associated with dental service utilization among early elderly in Lithuania. *BMC Health Serv Res* 22, 16 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07388-y>.
7. Stangvaltaite-Mouhat L, Puriene A, **Stankevičienė I**, Aleksejuniene J. Fluoride in the drinking water and dental caries experience by tooth surface susceptibility among adults. *BMC Oral Health*. 2021 May 4; 21(1): 234. doi: 10.1186/s12903-021-01598-w. PMID: 33947382; PMCID: PMC8097874.

13. PRISTATYMAI MOKSLO RENGINIUOSE

1. Indre Stankeviciene, Lina Stangvaltaite-Mouhat, Diana Mieliauskaite, Ruta Bendinskaite, Alina Puriene. Caries experience in subjects with dry mouth-related conditions. CED-IADR/NOF Oral Health Research Congress, Graikija, 21–23 rugsėjis, 2023.
2. Indrė Stankevičienė. Pacientas su burnos sausumu – kuris gydytojas jam turėtų padėti? Tarptautinis kongresas „Odontologijos kompasas 2023“, Druskininkai, gegužės 27–28 d., 2023.
3. Indre Stankeviciene, Lina Stangvaltaite-Mouhat, Vytautas Kulvietis, Egle Mazgelyte, Arunas Rimkevicius, Diana Mieliauskaite, Alina Puriene. Pilot Online Health Program Improved Mouth Dryness. Pan-European Region of the International Association of Dental Research Congress, September 15–17, Marseille, 2022.
4. Stankevičienė Indrė, Pūrienė Alina, Štangvaltaitė-Mouhat Lina, Mieliauskaite Diana, Aleksejuniėnė Jolanta. Could Dental Clinicians Improve the Detection of Sjogren's Syndrome? CED-IADR/NOF Oral Health Research Congress, Brussels, 16–18 rugsėjis, 2021.
5. Indrė Stankevičienė, prof. Alina Pūrienė, dr. Ruta Bendinskaite, dr. Lina Stangvaltaite-Mouhat, dr. Jolanta Aleksejuniene. Xerostomia and Dental Conditions in Lithuanian Adults. EADPH, the 25th Congress, 2–4 rugsėjis, 2021.
6. Indre Stankeviciene, prof. Alina Puriene, dr. Lina Stangvaltaite-Mouhat, dr. Jolanta Aleksejuniene. Can dental caries experience predict the frequency of dry mouth? Tarptautinė konferencija „Health for all 2021“, Kaunas, balandžio 7–8, 2021.
7. Indrė Stankevičienė. Burnos sausumas: iššūkis burnos priežiūros specialistui ir pacientui. LBHD metinė konferencija. lapkričio 7 d., Kaunas, 2020.
8. Indrė Stankevičienė. Ką gydytojas odontologas turėtų žinoti apie burnos sausumą. Odontologijos ergonomikos draugijos konferencija, 2019.
9. Stangvaltaite-Mouhat L, Stankeviciene I, Aleksejuniene J, Puriene A. Erosive tooth wear among adults in Lithuania: a cross-sectional national oral health survey. BASCD Presidential Spring meeting UK, Manchester, 2019.

14. DISERTANTO INDĖLIS

Disertantė dalyvavo visuose mokslinio darbo rengimo ir vykdymo etapuose. I. Stankevičienė kartu su darbo vadove ir kitais mokslinio darbo tyrėjais dalyvavo vystant disertacinio darbo idėjas, taip pat rengiant dokumentus, reikalingus leidimams gauti, ir atliekant kitus pasiruošimo tyrimui darbus. Disertantė atliko visų I tyrimo dalies (1405 asmenų) ir II tyrimo dalies (127 asmenų) tiriamųjų klinikinį ištyrimą, rinko biologinius mėginius, taip pat stažuotės Norvegijos Arkties universitete metu atliko genetinę biologinių mėginių analizę. I. Stankevičienė atliko reikšmingą dalį statistinės analizės, naudojamos straipsnių rinkinyje, dalyvavo rengiant visas publikacijas, o ruošiant straipsnius, kurių yra pirmoji autorė, į darbą įnešė pagrindinį indėlį.

15. PUBLIKACIJŲ KOPIJOS

RESEARCH

Open Access

Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults



Indre Stankeviciene¹, Alina Puriene¹, Diana Mieliauskaite², Lina Stangvaltaite-Mouhat^{3,4*} and Jolanta Aleksejuniene³

Abstract

Objectives: To assess the prevalence and determinants of xerostomia among adults and identify how many of the ones experiencing xerostomia have Sicca and Sjogren's syndromes.

Materials and methods: This cross-sectional study included 1405 35–74-year-old Lithuanians (51.7% response rate) from the five largest Lithuanian cities and 10 peri-urban and rural areas that were randomly selected from each of the 10 Lithuanian counties. Xerostomia was determined by the self-reported experience of dry mouth as "often" or "always". A dentist diagnosed Sicca syndrome by unstimulated whole sialometry and the Schirmer's test, and all cases were referred to a rheumatologist to confirm Sjogren's syndrome. Self-reported questionnaires collected data about the determinants.

Results: The prevalence of xerostomia was 8.0% (n = 112), Sicca syndrome was diagnosed for 8 participants (0.60%), and Sjogren's syndrome for 2 participants (0.14%), with this being the first time it was diagnosed. Experiencing xerostomia was associated with older age (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.6), urban residence (OR 3.3, 95% CI 1.6–5.0), presence of systemic diseases (OR 2.5, 95% CI 1.4–3.3), and the use of alcohol (OR 0.6, 95% CI 0.4–0.9). The higher proportion of participants with Sicca syndrome involved females, of older age, having systemic diseases, and using medications.

Conclusions: The prevalence of xerostomia was 8.0% and the determinants of xerostomia were older age, urban residence, systemic diseases, and absence of using alcohol. In total, 0.6% of participants had Sicca syndrome, which was more prevalent among females, older subjects, those with systematic diseases, and those using medications. Sjogren's syndrome was diagnosed in 0.14% of participants.

Clinical relevance

Dental clinicians need to be trained to identify potential Sjogren's syndrome cases.

Keywords: Xerostomia, Sicca syndrome, Sjogren's syndrome, Saliva, Adults

Introduction

Aging subjects increasingly suffer from dry mouth conditions; therefore, in many industrialized countries, with longer life expectancies, dry mouth is becoming an important consideration that dental professionals should be aware of [1]. The term "dry mouth" usually

covers one of two conditions: xerostomia or hyposalivation [2]. Xerostomia, the most prevalent form of mouth dryness, is defined as a subjective sensation that is usually assessed directly by asking individuals about their dry mouth experience [3]. Hyposalivation is objectively diagnosed and based on the amount of saliva produced [4]. Mouth dryness has been associated with poor oral health, as indicated by higher rates of dental caries, periodontal diseases, and oral infections; prosthetic problems were also observed in patients with dry mouth [3]. Dry

*Correspondence: lina.stangvaltaite@uit.no

³ Oral Health Centre of Expertise in Eastern Norway, Oslo, Norway
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

mouth can also impact a person's general health, nutrition, and quality of life; it may also be the first sign of various chronic diseases [5].

In comparison, Sicca syndrome is diagnosed when a person suffering from a dry mouth also experiences a lack of tear flow or another xerosis. The etiology of such a condition may be autoimmune or non-autoimmune (medications, radiotherapy, systemic diseases). Patients suffering from Sicca syndrome have an increased risk for Sjogren's syndrome (based on Sjogren's classification criteria) or Sjogren's syndrome associated to other autoimmune diseases was confirmed (based on existing Sjogren's syndrome symptoms together with other systemic diseases of connective tissues). Mouth dryness may be among the most apparent early symptoms, allowing us to suspect Sjogren's syndrome. Therefore, dental clinicians might be the frontline healthcare providers to detect dry mouth and its corresponding conditions. Sjogren's syndrome can be defined as an autoimmune disease of multifactorial etiology resulting in hypofunction of both the salivary and tear glands, later impacting several organ systems. It has also been associated with 16 times greater risk for non-Hodgkin's B-cell lymphoma [6, 7]. Under-diagnosis of Sjogren's syndrome is common, mainly due to multiple criteria needed for its diagnosis and lack of relevant expertise among healthcare specialists [6, 7]. The average diagnosis time for Sjogren's syndrome is nearly 6 years. It is important to note that the timely identification of this disease would allow its early treatment and prevention of complications [7].

The current study assessed the prevalence of xerostomia in the Lithuanian adult population and examined how many of those with xerostomia also have Sicca and Sjogren's syndromes. The study tested several potential sociodemographic and general health-related determinants of xerostomia and Sicca syndrome.

Materials and methods

The current study was performed in a dental clinical setting as part of the cross-sectional national oral health survey. The data were collected from 2017 to 2019. The cluster random sample included 35- to 74-year-old subjects from the five largest Lithuanian cities and 10 peri-urban and rural areas that were randomly selected from each of the 10 Lithuanian counties. In each pre-selected location, the selected number of participants was extracted from the patient lists at primary health care institutions, subsequently invited to participate in the study. Subjects who were in military service, prison, or special care institutions, along with those who were mentally disabled or not present in the country at the time of data collection, were excluded.

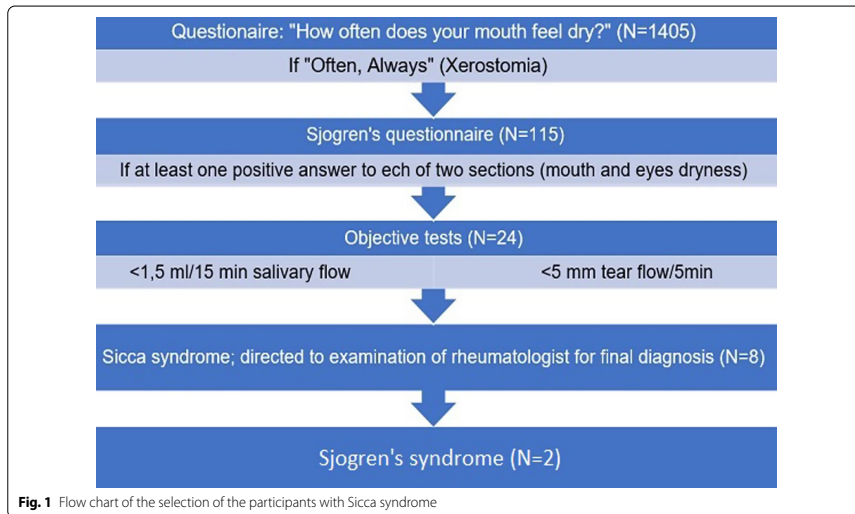
Calculations for the necessary sample size showed that we needed a minimum of 300 participants from each pre-selected age group: 35–44, 45–54, 55–64, and 65–74. The calculated sample size was multiplied by 1.5 to adjust for the study design and further increased due to an expected 50% non-participation rate [8]. As such, a total of 2716 adults were invited to participate, of which 1405 agreed (response rate 51.7%).

The survey included questions from three validated questionnaires, namely the WHO Oral Health Questionnaire for Adults, the Perceived Stress Scale (PSS-10), and the Sjogren's Questionnaire [9–11]. In addition, we included question "how often does your mouth feel dry?" [4] and collected information about body mass index, systemic diseases, and the use of medications.

Two persons independently translated the survey questionnaire back and forth between English and Lithuanian, then between Russian and Polish. Subsequently, inconsistencies were discussed and corrected. The survey questionnaire was pre-tested in a group of 10 subjects who did not participate in the main survey.

The study outcomes were the presence of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes. Figure 1 presents a flow chart of how the subjects with dry mouth conditions were identified. Firstly, all study participants were asked a question "how often does your mouth feel dry?" (responses: never, sometimes, often, always) [4]. Based on previous studies, the xerostomia group was comprised of those who indicated feeling mouth dryness "often" or "always"; therefore, others served as a comparison group. Furthermore, those who reported xerostomia completed an additional Sjogren's questionnaire (Fig. 1). For those participants who reported eye dryness in addition to mouth dryness, the following objective tests were performed: the whole unstimulated sialometry and the Schirmer's test. Before the examination the participants were asked not to eat or brush teeth for two hours, then participants were asked to spit out all accumulated saliva into graduated tube; hyposalivation was considered when the amount of saliva being less than 1.5 ml in 15 min. Schirmer's tests were used to measure the tearflow: two strips were used for the left and right eyes, placing them in approximately center of lower lid, and tear flow <5 mm in 5 min was considered as pathology. After unstimulated whole sialometry and Schirmer's tests, eight participants were diagnosed with Sicca syndrome. The subjects from the Sicca syndrome group were referred to a rheumatologist to confirm the Sjogren's syndrome diagnosis. The Sjogren's syndrome was diagnosed according to the 2016 ACR/EULAR criteria based on positive pathohistology (focal sialadenitis), and positive antibodies (anti-SSA/Ro).

The operationalization of the study variables is presented in Table 1. The following potential determinants



of xerostomia were tested: socio-demographic characteristics (age, gender, residence, education) and general health status (systemic diseases, medications, alcohol use, smoking, perceived stress, body mass index).

SPSS Version 25.0 software was used for statistical analyses. For the comparison of proportions (bivariate analyses) between the two study groups (xerostomia and comparative), the Chi-Square or Fisher's Exact tests (when conditions for the Chi-Square test were not met) were employed. The multivariable binary logistic regression analysis tested the joint effect of potential determinants (Table 1) in regard to the presence of xerostomia (study outcome). Model 1 tested a total of four socio-demographic predictors while Model 2 tested three socio-demographic (education had to be excluded from Model 2 due to a multicollinearity problem) and six general health-related determinants. For both bivariate and multivariable analyses, the threshold for significance was set at $p < 0.050$.

Results

The present study included 466 males and 939 females. The prevalence of xerostomia was 8.0% (n=112), and Sicca syndrome was diagnosed in 0.6% (n=8) of participants. The higher proportion of participants who experienced xerostomia were female, older subjects, having lower education, using medications, having systemic diseases, and higher levels of perceived stress (Table 2).

Similarly, in the Sicca syndrome group there were more females, older subjects, and those having systemic diseases and using medications (Table 2). In the multivariable model, four predictors were significantly associated with xerostomia: older age (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.6), urban residence (OR 3.3, 95% CI 1.6–5.0), presence of systemic diseases (OR 2.5, 95% CI 1.4–3.3), and using alcohol (OR 0.6, 95% CI 0.4–0.9) (Table 3).

Primary Sjogren's syndrome was diagnosed in two of eight participants (0.14%) having Sicca syndrome, and this was their first-time diagnosis. For the two other participants, Sjogren's syndrome associated to other autoimmune diseases was confirmed, while two subjects were diagnosed with non-autoimmune Sicca syndrome, and the last two did not receive the final diagnosis (Fig. 1).

Discussion

In the present study, the prevalence of xerostomia was 8.0%, (n=112), 0.6% (n=8) for Sicca syndrome, and 0.14% (n=2) for Sjogren's syndrome. Awareness of common determinants of xerostomia and Sicca syndrome, effective identification of xerostomia, and knowledge about what steps should be taken in order to confirm Sicca and Sjogren's syndromes are essential when working with ageing populations. The current study demonstrated that the detection of dry mouth conditions and the diagnosis of Sjogren's syndrome may be part of dental practices if dentists are trained. Although knowledge

Table 1 Operationalization of the study variables and their categorization for analyses

Variables	O Original measurement (codes)	Bivariate analyses (codes)	Multivariate analyses (codes)
Study Outcomes: Xerostomia	Self-reported mouth dryness: '1' never, '2' sometimes, '3' often, '4' always	'1' never/sometimes, '2' often/always	'1' control group, '2' xerostomia group
Sicca syndrome	'1' Sicca syndrome '2' Non-Sicca syndrome	'1' Objective symptoms of Sicca syndrome '2' No objective symptoms of Sicca syndrome	
Indicators:			
Gender	1) males, 2) females	'1' males, '2' females	'1' males, '2' females
Age	In full years	'1' 35–46 years, '2' 47–60 yrs, '3' 61–74 yrs	'1' 35–60 yrs; '2' 61–74 yrs
Residence	Location of residence: '1' urban; '2' peri-urban; '3' rural	'1' urban; '2' peri-urban; '3' rural	'1' urban; '2' peri-urban/rural
Education	In full years	'1' ≤ secondary; '2' college; '3' university +	'1' secondary or less; '2' college/university or more
Systemic diseases (Total number)	Any systemic condition	'1' none; '2' one, '3' two or more conditions	'1' none; '2' one or more
Medications (Total number)	Any medication	'1' none; '2' one, '3' two or more	'1' none; '2' one or more
Perceived stress Total stress score (%)	10 questions (responses: '0' never; '1' rarely; '2' sometimes; '3' often; '4' very often. calculated from responses 3 and 4 and adjusted for the number of answers	'1' low; '2' medium, '3' high/very high	'1' low; '2' medium/high/very high
Body Mass Index (BMI)	Based on weight & height (BMI = kg/m ²)	'1' BMI ≤ 25.0; '2' BMI 25.1–29.9; '3' BMI ≥ 30	'1' underweight/normal; '2' overweight/obese
Smoking	'1' no; '2' yes	'1' no; '2' yes	'1' no; '2' yes;
Daily alcohol use in units ¹	Alcohol consumed in the past month: '0' none; '1' one unit; '2' two units, '3' units; '4' units; '5' five or more	'1' no; '2' yes	'1' no; '2' yes

¹ One unit of alcohol: one beer or glass of wine or a small goblet of heavy liquor

held by dental clinicians was not examined in this study, it is likely that lack of this specific knowledge may lead to underdiagnosis of dry mouth conditions and Sjogren's syndrome. The strength of the present study is that it included a representative national sample of adults, of which three study groups were formed: (1) subjects with xerostomia, (2) Sicca syndrome subjects who are known to be at increased risk to have Sjogren's syndrome, and (3) the comparative group (without xerostomia and Sicca syndrome). The multivariable regression, including multiple determinants, explained a substantial proportion of the variation in xerostomia [12].

In our study, the Sicca group was relatively small, thus the findings should be interpreted with caution. Other limitations of the present study are the inherent shortcomings of a cross-sectional study design that does not allow causal inferences, e.g., interpreting

significant determinants of xerostomia as its potential causes. Potential information bias due to self-reporting of either xerostomia or its predictors was also possible [13]. Another limitation was that objective tests, due to time restriction in clinical settings, were used only for participants who reported xerostomia, and the real prevalence of Sicca syndrome could not be established. Future similar studies should consider including both subjective and objective measurements for all participants. It should be noted that in our study 67% of participants were females, but such proportions of females correspond to the national 2018 statistics data, as there were more females (53.8%) than males, in addition that in the age group 65+ the proportion of females was even higher (66.3%) [14]. Besides, at the time of the survey, some males were undergoing military service, or had employments outside Lithuania.

Table 2 Distribution of predictors-comparisons among the control versus xerostomia, and control versus Sicca syndrome groups

Predictors	Study groups			Control N (%)	Sicca syndrome N (%)	Significance ¹
	Control N (%)	Xerostomia N (%)	Significance ¹			
Gender	1293	112		1293	8	
Males	440 (34.0)	26 (23.2)	0.020	440 (34.0)	0 (0.0)	0.043
Females	853 (66.0)	86 (76.8)		853 (66.0)	8 (100.0)	
Age groups	1293	112		1293	8	
Younger (35–46 years)	387 (29.9)	12 (10.7)	< 0.001	387 (29.9)	0 (0.0)	0.007
Middle (47–60 years)	460 (35.6)	33 (29.5)		460 (35.6)	1 (12.5)	
Older (61–74 years)	446 (34.5)	67 (59.8)		446 (34.5)	7 (87.5)	
Residence	1293	112		1293	8	
Urban	917 (70.9)	89 (79.5)	0.093	917 (70.9)	8 (100.0)	0.355
Peri-urban	227 (17.6)	11 (9.8)		227 (17.6)	0 (0.0)	
Rural	149 (11.5)	12 (10.7)		149 (11.5)	0 (0.0)	
Education	1293	112		1293	8	
Secondary or less	500 (38.7)	57 (50.9)	0.040	500 (38.7)	4 (50.0)	0.903
College	336 (26.0)	23 (20.5)		336 (26.0)	2 (25.0)	
University and higher	457 (35.3)	32 (28.6)		457 (35.3)	2 (25.0)	
Systemic diseases	1293	112		1293	8	
None	638 (49.3)	22 (19.6)	< 0.001	638 (49.3)	0 (0.0)	0.006
One	521 (40.3)	58 (51.8)		521 (40.3)	7 (87.5)	
Two+	134 (10.4)	32 (28.6)		134 (10.4)	1 (12.5)	
Use of medications 1293	112			1293	8	
None	574 (44.4)	14 (12.5)	< 0.001	574 (44.4)	0 (0.0)	0.022
One	586 (45.3)	67 (59.8)		586 (45.3)	7 (87.5)	
Two+	133 (10.3)	31 (27.7)		133 (10.3)	1 (12.5)	
Body Mass Index 1293	112			1293	8	
≤ 25.0	471 (36.4)	31 (27.7)	0.057	471 (36.4)	3 (37.5)	0.552
25.1–29.9	434 (33.6)	36 (32.1)		434 (33.6)	4 (50.0)	
≥ 30.0	388 (30.0)	45 (40.2)		388 (30.0)	1 (12.5)	
Smoking	1293	112		1293	8	
No	981 (75.9)	87 (77.7)	0.667	981 (75.9)	7 (87.5)	0.688
Yes	312 (24.1)	25 (22.3)		312 (24.1)	1 (12.5)	
Alcohol use	1293	112		1293	8	
No	510 (39.4)	50 (44.6)	0.281	510 (39.4)	5 (62.5)	0.277
Yes	783 (60.6)	62 (55.4)		783 (60.6)	3 (37.5)	
Self-perceived stress 1130 95	1130			1130	8	
Low	367 (32.5)	16 (16.8)	< 0.001	367 (32.5)	1 (12.5)	0.511
Medium	695 (61.5)	67 (70.5)		695 (61.5)	4 (50.0)	
High	68 (6.0)	12 (12.6)		68 (6.0)	3 (37.5)	

¹ Chi-square or Fischer's Exact test when requirements were not met

Our study found that the prevalence of xerostomia in Lithuanian adults was 8.0%, which is at the lower end compared to global reports (ranging from 1.0 to 80.0%) [15, 16]. The wide variation in global prevalence rates of xerostomia may be due to the measurements chosen or sampling-related variations (differences in age, gender, health) [17]. In comparison to other national studies, the prevalence of xerostomia in Lithuanian adults is similar

to the 10.0% prevalence reported in a New Zealand study, which included adults and elderly. It was also similar to a Brazilian study (11.0% in 59-year-olds) where comparable measurements were used, namely xerostomia was diagnosed if participants answered: "often" or "always" to the question "How often do you feel oral dryness?" [19]. It is not clear whether we should focus on those frequently experiencing xerostomia known to be at increased risk

Table 3 Predictors for xerostomia in Lithuanian adults (binary multivariable logistic regression analyses)¹

Predictors	OUTCOME: Presence of xerostomia No '0' (N = 112), Yes '1' (N = 1291)					
	Model 1 Nagelkarke R ² = 0.756 Significance: p < 0.001			Model 2 ¹ Nagelkarke R ² = 0.761 Significance: p < 0.001		
	Odds Ratio	95% CI	Tolerance	Odds Ratio	95% CI	Tolerance
Socio-demographic factors						
Gender	1.1	0.7; 1.6	0.976	1.2	0.8; 1.9	0.878
Age	1.6	1.2; 2.3	0.964	1.7	1.1; 2.6	0.789
Residence	0.3	0.2; 0.4	0.952	3.3	1.6; 5.0	0.934
Education	0.4	0.3; 0.5	0.924			
Status of general health						
Systemic diseases				2.5	1.4; 3.3	0.923
Medication use				1.4	0.9; 2.2	0.792
Stress				1.2	0.7; 2.0	0.943
Body Mass Index				0.9	0.6; 1.4	0.903
Smoking				0.7	0.4; 1.2	0.917
Alcohol use				0.6	0.4; 0.9	0.902

¹ Education was excluded from Model 2 due to the multicollinearity problem

for oral health conditions and Sjogren's syndrome only, or we should examine all adults to identify different levels of xerostomia.

Similar to studies performed in New Zealand and Sweden, we found that older age was related to xerostomia [19, 20]. According to two reviews, one of the reasons for age-related xerostomia is polypharmacy, which is more common in older individuals [21, 22]. However, this was not supported by the findings of our multivariable analysis. This finding was somewhat unexpected, as it is known that more than 500 types of medications can cause xerostomia [22]. We think that the disappearance of the significant effect of medication use observed in the multivariable analysis might be due to the control of other determinants such as the presence of systemic diseases, stress, body mass index, smoking, and alcohol use. A significant association was found between the presence of xerostomia and self-reported systemic diseases. The self-reported diseases specified by our participants were hypertension, diabetes mellitus, thyroid dysfunction, gastroesophageal reflux disease, osteoporosis, and others. According to the literature, xerostomia is often associated with the above-mentioned systemic conditions [21, 23]. We found that there was an association between urban residence and higher odds of xerostomia. We do not have definitive explanations for these findings, but we think this may be due to less healthy lifestyle being more common in urban than in rural/peri-urban residents. In addition, we found a significant relation between the use of alcohol and lower odds of xerostomia. Our findings are in accordance to the two previous studies demonstrating

that higher proportion of participants who did not use alcohol reported xerostomia more often [24, 25]. In order to acquire a more clear insight, future studies should measure the amount of alcohol use and associate it with xerostomia [24].

Self-perceived stress was significantly associated with xerostomia in bivariate, but not multivariable, analyses, i.e., when controlled for other determinants such as sex, age, residence, systemic diseases, body mass index, smoking, alcohol consumption, and use of medications. In comparison, a few previous studies associated stress with xerostomia but not with hyposalivation [26, 27]. The researchers suggested that acute and chronic stress may impact salivation differently, and that there might be differences related to personality characteristics and sex [26, 27]. Females, compared to males, respond to stressors differently, probably due to sex-related variations in hormones such as ACTH, cortisol, and DHEA as part of the HPA axis [28]. Future studies should also explore how stress is related to dry mouth and Sjogren's syndrome.

In our study, the prevalence of the objectively validated Sicca syndrome was 0.6%. This prevalence was lower than that observed in Salisbury, UK, where 4.4% of adults had both eye and mouth dryness [29]. It should be mentioned that the sample in the UK study included sex-related findings, namely that Sicca syndrome is more common in females than in males which is similar to the aforementioned study. Sicca syndrome is often associated with autoimmune processes and about 80% of patients diagnosed with autoimmune diseases are females [30]. The Salisbury study demonstrated a dose-response

relationship between Sicca syndrome and the use of medications, while we found a relationship between Sicca and the use of medications in the bivariate analysis only. In contrast to the Schein et al. study, the majority of our Sicca group participants reported only one medication and one systemic disease [29]. In the future, larger studies are needed to identify potential determinants of Sicca syndrome.

It was challenging to compare our results with other studies focusing on Sicca syndrome, as there is confusion in the literature stating that the presence of mouth and eye dryness indicates Sjogren's syndrome. Importantly, suspected Sjogren's syndrome needs to be validated by other objective criteria including the presence of specific autoantibodies. Our study results may illustrate the existing difference between Sicca and Sjogren's syndrome. The 0.14% prevalence of Sjogren's syndrome found in our study is in line with global rates ranging from 0.01 to 3.0% [31]. Our findings suggest that dentists can uncover suspected Sjogren's syndrome cases, given they perform a thorough clinical examination. Dental practitioners need to acquire knowledge about mouth dryness and its determinants, as well as learn how to identify xerostomia. We propose training dental practitioners in diagnosing xerostomia in high-risk patients, then practitioners should be trained in follow-up diagnostic methods that would allow them to differentiate between the suspected Sjogren's syndrome and the need for referral to a rheumatologist. This should be practiced in all dental offices; consequently, this might be a first step towards detecting both Sicca and Sjogren's syndromes. In our study, the majority of participants in the Sicca syndrome group had the autoimmune or non-autoimmune condition (others did not get a final diagnosis). For half of the Sicca syndrome group participants, it was the first time this condition was diagnosed. In the present study, two out of eight Sicca syndrome group participants explained that they experienced eye and mouth dryness and sought help from their general health practitioners; however, these general health practitioners did not refer them to rheumatologists. This might indicate that general practitioners may not have sufficient knowledge in detecting and/or managing mouth dryness. Therefore, training about mouth dryness and other related conditions is required for dentists and other health practitioners.

Conclusions

The prevalence of xerostomia was 8.0% and related to older age, urban residence, and systemic diseases. The prevalence of Sicca syndrome was 0.6%, which was more prevalent among females, in older age groups, and in those having systematic diseases and using medications. The prevalence of Sjogren's syndrome was 0.14%.

Our findings support the notion that dental clinicians, if trained, can contribute towards the timely detection of Sjogren's syndrome.

Acknowledgements

The publication charges for this article have been covered by a grant from the publication fund of the UiT The Arctic University of Norway.

Authors' contributions

IS, JA, LSM drafted the manuscript, and AP, DM contributed to revisions. IS, JA, LSM, and DM contributed to the design of the study. IS collected data, JA completed analyses, and JA, IS, and LSM prepared visual presentations and interpretation of findings. All authors approved the final version of the manuscript and agreed to both be personally accountable for their contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even ones in which the authors were not personally involved, are appropriately examined and resolved.

Funding

This study was financially supported by the Borrow Foundation. The funding body did not interfere with the study design, data collection, analyses, data interpretation, or preparation of the manuscript. The authors thank Dr. Angela Tether for scientific editing of the final manuscript.

Availability of data and materials

The dataset supporting the conclusions of this article is available from the corresponding author upon reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Lithuanian Bioethical Committee (Nr.158200-17-920-426) and the personal data protection authority (Nr. 2R-4077). Written informed consent was obtained from all participants.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania. ²Department of Experimental, Preventive and Clinical Medicine, State Research Institute Centre for Innovative Medicine, Vilnius, Lithuania. ³Oral Health Centre of Expertise in Eastern Norway, Oslo, Norway. ⁴Department of Clinical Dentistry, Faculty of Health Sciences, The UiT Arctic University of Norway, Tromsø, Norway. ⁵Department of Oral Health Sciences, Faculty of Dentistry, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

Received: 27 August 2021 Accepted: 19 October 2021

Published online: 27 October 2021

References

- Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. Dry mouth: a critical topic for older adult patients. *J Prosthodont Res.* 2015;59:6-19.
- Appleby NJ, Temple-Smith MJ, Stacey MA, Bailey DL, Deveny EM, Pirotta M. General practitioners' knowledge and management of dry mouth - A qualitative study. *Aust Fam Physician.* 2016;45(12):902-6.
- Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J.* 2010;55:238-44.
- Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res.* 2017;31:e14.
- Donaldson M, Goodchild J. A systematic approach to xerostomia diagnosis and management. *Compend Contin Educ Dent.* 2018;35:1-10.

6. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:247–55.
7. Douglas L. Facilitating timely diagnosis of Sjögren's syndrome. *BDJ Team.* 2018;5:18026.
8. Skudutyte R, Aleksejuniene J, Eriksen HM. Dental caries in adult Lithuanians. *Acta Odontol Scand.* 2000;58:143–7.
9. Cohen S, Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. *Newbury Park CA: Sage: Spacapan s. & s., O. (eds.) The Social Psychology of Health: Claremont Symposium on Applied Social Psychology* 1988.
10. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):554–8.
11. World Health Organization. *Oral Health Surveys Basic Methods Fifth Edition.* 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649_eng.pdf?jsessionid=19C2F1F8A4A0465D343943FFE988487B?sequence=1. Accessed 15 July 2021.
12. Pourhoseingholi MA, Baghestani AR, Vahedi M. How to control confounding effects by statistical analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2012;5(2):79–83.
13. Girolamo N, Mans C. Research study design. *Fowler's Zoo Wild Anim Med Curr Therapy.* 2019;9:59–62.
14. Lithuania Statistics. <https://ospstat.gov.lt/services-portlet/pub-edition-file?id=30580>. Accessed 2021.09.28
15. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekback G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in Swedish population samples aged 50, 65 and 75 years. *Gerodontology.* 2012;29e107–15.
16. Lofgren CD, Wickstrom C, Sonesson M, Lagunas PT, Christersson C. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. *BMC Oral Health.* 2012;12:29.
17. Thomson WM. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology.* 2005;22:65–76.
18. Agostini BA, Cericato GO, Silveira ERD, Nascimento GG, Costa FDS, et al. How common is dry mouth? Systematic review and meta-regression analysis of prevalence estimates. *Braz Dent J.* 2018;29:606–18.
19. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol Scand.* 2006;64:249–54.
20. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekback G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: longitudinal and cross-sectional population studies. *J Oral Rehabil.* 2020;47:246–54.
21. Ying Joanna ND, Thomson WM. Dry mouth - An overview. *Singapore Dent J.* 2015;36:12–7.
22. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Oberszyn I. Xerostomia of various etiologies: a review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25:199–206.
23. Islas-Granillo H, Borges-Yáñez A, Fernández-Barrera MA, Ávila-Burgos L, Patiño-Marín N, et al. Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Sci Rep.* 2017;7:40686.
24. Lee YS, Kim HG, Moreno K. Xerostomia among older adults with low income: nuisance or warning? *J Nurs Scholarsh.* 2016;48:58–65. <https://doi.org/10.1111/jnu.12185>.
25. Rech RS, Hugo FN, Tôres LHDN, Hilgert JB. Factors associated with hyposalivation and xerostomia in older persons in South Brazil. *Gerodontology.* 2019;36:338–44. <https://doi.org/10.1111/ger.12415>.
26. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res.* 2000;79(9):1652–8.
27. Bulthuis MS, Jan Jager DH, Brand HS. Relationship among perceived stress, xerostomia, and salivary flow rate in patients visiting a saliva clinic. *Clin Oral Investig.* 2018;22:3121–7.
28. Gao X, Yamazaki Y, Tezuka Y, Omata K, Ono Y, Morimoto R, Nakamura Y, Satoh F, Sasano H. Gender differences in human adrenal cortex and its disorders. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;526:111177.
29. Schein OD, Hochberg MC, Muñoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med.* 1999;159(12):1359–63.
30. Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The prevalence of autoimmune disorders in women: a narrative review. *Cureus.* 2020;12(5):e8094.
31. Narváez J, Sánchez-Fernández SÁ, Seoane-Mato D, et al. Prevalence of Sjögren's syndrome in the general adult population in Spain: estimating the proportion of undiagnosed cases. *Sci Rep.* 2020;10:10627.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



Article

Association between Diet and Xerostomia: Is Xerostomia a Barrier to a Healthy Eating Pattern?

Indre Stankeviciene ¹, Jolanta Aleksejuniene ², Alina Puriene ¹ and Lina Stangvaltaite-Mouhat ^{3,4,*} 

¹ Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, Vilnius University, 01513 Vilnius, Lithuania; indre.stankeviciene@mf.vu.lt (I.S.); alina.puriene@mf.vu.lt (A.P.)

² Department of Oral Health Sciences, Faculty of Dentistry, The University of British Columbia, Vancouver, V6T 1Z1, Canada; jolanta@dentistry.ubc.ca

³ Lina Stangvaltaite-Mouhat, Department of Clinical Dentistry, Faculty of Health Sciences, UiT The Arctic University of Norway, 9037 Tromsø, Norway

⁴ Oral Health Centre of Expertise in Eastern Norway, 0369 Oslo, Norway

* Correspondence: lina.stangvaltaite@uit.no; Tel.: +47-9740-7461

Abstract: Objective. Xerostomia is a subjective feeling of dry mouth and is commonly observed in patients with autoimmune diseases. Our study examines the association between xerostomia and diet. Materials and Methods. The cross-sectional study includes 1405 adults from 15 Lithuanian geographical areas (52% response rate). A self-reported questionnaire inquired about xerostomia, sex, age, education, residence, and consumption of selected 23 diet items. For the multivariable analysis, 23 diet items were categorized into eight major diet groups. The data were analyzed by bivariate and multivariable analyses. Results. When comparing participants with and without xerostomia, there were significant differences in consumption frequencies concerning cold-pressed oil ($p = 0.013$), bread ($p = 0.029$), processed meat products ($p = 0.016$), fat and lean fish ($p = 0.009$), and probiotic supplements ($p = 0.002$). In the multivariable binary logistic regression model, when controlled for other determinants, the higher consumption of carbohydrates (OR 0.39, 95% CI 0.23–0.65), proteins (OR 0.56, 95% CI 0.32–0.99), and oils (OR 0.58, 95% CI 0.34–1.00) was associated with a lower likelihood of xerostomia. Conclusions. The association between xerostomia and the consumption of the six diet items—cold-pressed oils, lean and fat fish, bread, processed meat, and probiotic supplements—and the three major diet groups—carbohydrates, proteins, and oils—was observed. Longitudinal studies are needed to validate the observed associations.



Citation: Stankeviciene, I.; Aleksejuniene, J.; Puriene, A.; Stangvaltaite-Mouhat, L. Association between Diet and Xerostomia: Is Xerostomia a Barrier to a Healthy Eating Pattern? *Nutrients* **2021**, *13*, 4235. <https://doi.org/10.3390/nu13124235>

Academic Editor: Kayo Masuko

Received: 19 October 2021

Accepted: 23 November 2021

Published: 25 November 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords: xerostomia; autoimmune diseases; diet; adults

1. Introduction

Xerostomia is defined as a subjective symptom of dry mouth, which may affect swallowing, chewing, taste perception and is the most important predictor in reduced oral health-related quality of life; also, xerostomia has been associated with nutritional changes [1–3]. Xerostomia is a common condition of patients with autoimmune diseases; 50% or more patients with systemic lupus erythematosus, polymyositis/dermatomyositis or systemic sclerosis reported xerostomia [4]. Sjogren's syndrome is one of the three most prevalent systemic autoimmune diseases and 98% of patients reported to have xerostomia [5]. Although xerostomia is often claimed to lead to an impaired nutrition, there is lacking knowledge of which specific food groups associate with this condition. Therefore, our study examines the association between xerostomia and 23 diet items.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Participants

The cross-sectional study analyzed data collected during the Lithuanian National Oral Health Survey. The data were collected in 2017–2019, and the study included 1405 (52%

response rate). The details about the sample size calculation and participant recruitment are presented elsewhere [6,7]. The selected number of participants (based on the calculation of minimum sample size) was randomly selected from the patient lists at primary health care institutions in five largest cities and randomly selected peri-urban and rural areas in each of the 10 Lithuanian counties. The inclusion criteria were subjects aged 35–74 years (based on the previous National Oral Health Survey and WHO recommendations).

2.2. Questionnaire

Participants were asked to complete the WHO Oral Health Questionnaire for Adults, the items for which were specified according to the country-relevant context [8]. The questionnaire was translated from English to a Lithuanian language, and then back translated to English by two independent persons with all inconsistencies being discussed later, and the same process was performed for two other minority languages: Russian and Polish. To cover food groups, included in a healthy food pyramid, the original WHO questionnaire, which presented 8 diet items, was supplemented with 12 diet items as well as with 3 types of supplements, namely, omega 3, fish oil, and probiotic supplements. The whole questionnaire was pretested in 10 adults who were not included in the main study.

For all diet items, the participants were asked to indicate their frequency of consumption as follows: ‘1’—seldom/never; ‘2’—several times a month; ‘3’—once a week; ‘4’—several times a week; ‘5’—every day; ‘6’—several times a day. For statistical analyses, responses regarding the diet items, i.e., use of vegetables, fruits, cold-pressed oils, linseed oil, bread, meat, processed meat products, oily fish, lean fish, olive oil, refined oils, rice and pasta, cereals, potatoes, eggs, dairy, fermented dairy, nuts and seeds, fish oil supplements, probiotic supplements, and omega 3 supplements were grouped into the following categories: ‘1’—product used seldom/never or several times a month; ‘2’—once a week; ‘3’—every day or several times a day. The variable “use of sweetened drinks” was computed summing up four categories of drinks: juice, tea with sugar, coffee with sugar, and soft drinks with possible scores of ‘1’—seldom/never; ‘2’—several times a month; ‘3’—once a week; ‘4’—several times a week; ‘5’—every day; ‘6’—several times a day; subsequently, the sum score was categorized based on quartiles into ‘1’—low frequency; ‘2’—medium frequency; ‘3’—high frequency. Similarly, the variable “consumption of desserts with added sugar” was composed by summing up the scores regarding the use of these products: (1) biscuits, cakes, cream cakes, (2) sweet pies, buns, (3) candies, chocolate (Table 1). In preparation for multivariable binary logistic regression analysis, subjects were grouped into lower and higher specific food/drink consumption groups (based on median value) concerning eight major diet groups (proteins, carbohydrates, oils, fruits and vegetables, dairy, supplements, sweetened drinks, and desserts with added sugar). The variable age (in full years) was dichotomized into two age categories (for females to reflect the menopausal time) (<55 years) and (55 years or older) [9]. This way, we prepared 10 predictors consisting of 2 sociodemographic determinants (sex and age) and 8 major diet groups as diet-related determinants.

To assess xerostomia, participants were asked “How often does your mouth feel dry” with possible answers ‘never’, ‘sometimes’, ‘often’, and ‘always’ [10]. The xerostomia group included those who answered ‘often’ or ‘always’ to the question “How often does your mouth feel dry”, and the non-xerostomia group included those who answered ‘never’ or ‘sometimes’.

Table 1. Operationalization of study variables and their categorization for statistical analyses.

Variables	Measurement Original Values	Categorization for Analyses
Socio-Demographic Characteristics		
Sex	1. Males	1. Males
	2. Females	2. Females

Table 1. Cont.

Variables	Measurement Original Values	Categorization for Analyses
Socio-Demographic Characteristics		
Age	"How old are you?" (in full years)	No categorization
Residence	1. Urban 2. Peri-urban 3. Rural	1. Peri-urban/rural 2. Urban
Education	"How many years have you spent in education?"	No categorization
Diet items:		
Vegetables, fruits, cold-pressed oils, linseed oil, bread, meat, processed meat products, oily fish, lean fish, olive oil, refined oils, Rice and pasta, cereals, potatoes, eggs, dairy, fermented dairy, nuts or seeds, fish oil supplements, probiotic supplements, omega 3 supplements.	1. Seldom/never 2. Several times a month 3. Once a week 4. Several times a week 5. Every day 6. Several times a day	1. Seldom/never/several times a month 2. Once a week 3. Every day/several times a day
Sweetened drinks (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat or drink any of the following foods or drinks, even in small quantities?" (1) Juice, (2) tea with sugar, (3) coffee with sugar, (4) soft drinks:	
	1. Seldom/never 2. Several times a month 3. Once a week 4. Several times a week 5. Every day 6. Several times a day	1. Sum of 7 or less 2. Sum of 8–12 3. Sum of 13 or more 1. Lower consumption (sum of <10) 2. Higher consumption (sum of ≥10)
Desserts with added sugar (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat or drink any of the following foods or drinks, even in small quantities?" (1) Biscuits, cakes, cream cakes, (2) sweet pies, buns, (3) candies, chocolate:	
	1. Seldom/never 2. Several times a month 3. Once a week 4. Several times a week 5. Every day 6. Several times a day	1. Sum of ≤6 2. Sum of 7–9 3. Sum of ≥10 1. Lower consumption (sum of <8) 2. Higher consumption (sum of ≥8)
Carbohydrates (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat any of the following foods or drinks, even in small quantities?" (1) Potatoes, (2) cereal, (3) pasta or rice, (4) bread:	
	1. Seldom/never 2. Several times a month 3. Once a week 4. Several times a week 5. Every day 6. Several times a day	1. Lower consumption (sum of <15) 2. Higher consumption (sum of ≥15)
Proteins (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat any of the following foods or drinks, even in small quantities?" (1) Meat, (2) processed meat, (3) lean fish, (4) fat fish, (5) eggs, (6) nuts or seeds:	
	1. Seldom/never 2. Several times a month 3. Once a week 4. Several times a week 5. Every day 6. Several times a day	1. Lower consumption (sum of <20) 2. Higher consumption (sum of ≥20)

Table 1. Cont.

Variables	Measurement Original Values	Categorization for Analyses
Socio-Demographic Characteristics		
Dairy products (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat or drink any of the following foods or drinks, even in small quantities?" (1) Dairy, (2) fermented dairy products:	
	1. Seldom/never	
	2. Several times a month	
	3. Once a week	1. Lower consumption (sum of <7)
	4. Several times a week	2. Higher consumption (sum of ≥7)
	5. Every day	
Different Oils (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat any of the following foods, even in small quantities?" (1) Linseed oil, (2) refined oils, (3) olive oil, (4) cold-pressed oil:	
	1. Seldom/never	
	2. Several times a month	
	3. Once a week	1. Lower consumption (sum of <9)
	4. Several times a week	2. Higher consumption (sum of ≥9)
	5. Every day	
Vegetables and/or Fruits (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you eat any of the following foods, even in small quantities?" (1) Vegetables, (2) fruits:	
	1. Seldom/never	
	2. Several times a month	
	3. Once a week	1. Lower consumption (sum of <9)
	4. Several times a week	2. Higher consumption (sum of ≥9)
	5. Every day	
Supplements (Total consumption indicated by the sum of all items)	"How often do you use any of the following supplements?" (1) Fish oil supplements, (2) probiotic supplements, (3) omega 3 supplements:	
	1. Seldom/never	
	2. Several times a month	
	3. Once a week	1. Lower consumption (sum of <4)
	4. Several times a week	2. Higher consumption (sum of ≥4)
	5. Every day	
	6. Several times a day	

2.3. Statistical Analyses

The statistical analyses were performed with the SPSS version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA). The difference in distribution of four socio-demographic characteristics (age, sex, education, and residence) and frequency of consumption (low, medium, and high) of 23 diet items between xerostomia and non-xerostomia groups were tested using Chi-square test for categorical variables and the Mann–Whitney U test for continuous variables.

Multivariable binary logistic regression analysis was used to determine the association between xerostomia, frequency of consumption of eight major diet groups (higher and lower) and two socio-demographic characteristics. For selection of determinants for the multivariable binary logistic regression model, it is commonly recommended to have a minimum of 10 subjects for the events category (here, the presence of xerostomia) [11]. In our study, there were 112 subjects with xerostomia; consequently, we could not include more than 11 determinants. This requirement was fulfilled as we tested a total of 10 determinants, including two socio-demographic characteristics (female sex and older age) and major diet groups. The testing showed the absence of multicollinearity as indicated

by low Variance Inflation values (<1.5); therefore, we considered findings from the binary logistic regression model with the backward LR selection of predictors to be valid. The final model emerged in seven steps/iterations and selected four significant predictors. The statistical significance for all tests was set at $p < 0.050$. Crude (for all tested determinants) and adjusted odds ratios (ORs) (for the determinants of the final model) with their 95% confidence intervals (CI) were calculated [12,13].

3. Results

Out of 1405 participants, the majority was female (66.9%), residing in urban areas (71.6%), and the mean (sd) age of participants was 55 years (11.9). Of all, 76.7% (N = 1077) never experienced dry mouth, 15.4% (N = 216) experienced it sometimes, 5.8% (N = 81) often, and 2.2% (N = 31) always. The participants reporting xerostomia often or always composed the xerostomia group (in total 8%, N = 112), and the others were allocated into the non-xerostomia group. The higher proportion of participants reporting xerostomia were female, of older age, and had less years of education (Table 2).

Table 2. Comparison of participants' background characteristics between the participants stratified by the absence/presence of xerostomia.

Background Characteristics	STUDY GROUPS		Significance
	Non-Xerostomia (%)	Xerostomia N (%)	
Sex			
Males	439 (34.0)	26 (23.2)	0.021 [^]
Females	854 (66.0)	86 (76.8)	
Age (in full years)			
Mean (sd)	54.4 (11.8)	60.5 (10.4)	<0.001 [#]
Median (IQR)	55.0 (21)	63.0 (15)	
Residence			
Urban	917 (70.9)	89 (79.5)	0.093 [^]
Peri-urban	227 (17.6)	11 (9.8)	
Rural	149 (11.5)	12 (10.7)	
Education (in years)			
Mean (SD)	14.8 (3.3)	14.0 (3.0)	0.032 [#]
Median (IQR)	15.0 (5)	14.0 (4)	

[^] Chi-square test (categorical variables); [#] Mann–Whitney U test.

Overall, there was a considerable variation among the study participants with xerostomia concerning the consumption of 23 diet items (Table 3). When comparing participants in the non-xerostomia group with those reporting xerostomia, there was a statistically significant difference in the consumption frequency of cold-pressed oil, bread, processed meat products, fat fish, lean fish, and probiotic supplements (Table 3).

Table 3. Comparison of consumption of selected diet items between the participants stratified by the absence/presence of xerostomia.

Consumption of Diet Items	STUDY GROUPS #		Significance [^]
	No-Xerostomia N (% of Total)	Xerostomia N (% of Total)	
CARBOHYDRATES			
Bread			
Low frequency	166 (13.8)	24 (22.9)	0.029
Medium frequency	251 (20.9)	16 (15.2)	
High frequency	785 (65.3)	65 (61.9)	
Rice and pasta			
Low frequency	699 (60.0)	58 (58.0)	0.222
Medium frequency	363 (31.2)	28 (28.0)	
High frequency	103 (8.8)	14 (14.0)	

Table 3. Cont.

Consumption of Diet Items	STUDY GROUPS #		Significance ^
	No-Xerostomia N (% of Total)	Xerostomia N (% of Total)	
Cereals			
Low frequency	517 (45.2)	46 (46.0)	
Medium frequency	417 (36.5)	35 (35.0)	
High frequency	210 (18.4)	19 (19.0)	0.957
Potatoes			
Low frequency	334 (27.6)	31 (29.8)	
Medium frequency	534 (44.2)	41 (39.4)	0.645
High frequency	341 (28.2)	32 (30.8)	
PROTEINS			
Meat			
Low frequency	188 (15.6)	23 (21.5)	
Medium frequency	489 (40.5)	34 (31.8)	
High frequency	530 (43.9)	50 (46.7)	0.122
Processed meat products			
Low frequency	509 (49.0)	58 (64.4)	
Medium frequency	312 (30.0)	17 (18.9)	0.016
High frequency	218 (21.0)	15 (16.7)	
Fat fish			
Low frequency	795 (73.5)	55 (59.2)	
Medium frequency	220 (20.4)	31 (33.3)	0.009
High frequency	66 (6.1)	7 (7.5)	
Lean fish			
Low frequency	871 (75.2)	63 (61.8)	
Medium frequency	226 (19.5)	29 (28.4)	0.009
High frequency	61 (5.3)	10 (9.8)	
Eggs			
Low frequency	413 (34.4)	37 (35.6)	
Medium frequency	520 (43.3)	44 (42.3)	0.970
High frequency	267 (22.3)	23 (22.1)	
Nuts and seeds			
Low frequency	693 (60.3)	58 (57.5)	
Medium frequency	281 (24.5)	27 (26.7)	0.841
High frequency	175 (15.2)	16 (15.8)	
OILS			
Linseed oil			
Low frequency	919 (84.3)	81 (81.8)	
Medium frequency	95 (8.7)	8 (8.1)	0.512
High frequency	76 (7.0)	10 (10.1)	
Olive oil			
Low frequency	659 (60.6)	56 (57.7)	
Medium frequency	287 (26.3)	26 (26.8)	0.773
High frequency	142 (13.1)	15 (15.5)	
Refined oils			
Low frequency	500 (46.2)	48 (49.5)	
Medium frequency	345 (31.9)	28 (28.9)	0.792
High frequency	238 (22.0)	21 (21.6)	
Cold-pressed oils			
Low frequency	821 (81.5)	72 (80.9)	
Medium frequency	130 (12.9)	6 (6.7)	0.013
High frequency	56 (5.6)	11 (12.4)	
VEGETABLES and FRUITS			
Vegetables			
Low frequency	101 (8.3)	8 (7.5)	
Medium frequency	253 (21.0)	18 (16.8)	0.792
High frequency	853 (70.7)	81 (75.7)	

Table 3. *Cont.*

Consumption of Diet Items	STUDY GROUPS #		Significance [^]
	No-Xerostomia N (% of Total)	Xerostomia N (% of Total)	
Fruits			
Low frequency	238 (19.4)	22 (20.0)	0.792
Medium frequency	380 (31.0)	37 (33.6)	
High frequency	609 (49.6)	51 (46.4)	
DAIRY PRODUCTS			
Dairy (non-fermented)			
Low frequency	610 (52.5)	268 (23.1)	0.288
Medium frequency	268 (23.1)	17 (16.3)	
High frequency	284 (24.4)	27 (26.0)	
Fermented dairy products			
Low frequency	544 (46.5)	41 (39.8)	0.205
Medium frequency	377 (32.2)	42 (40.8)	
High frequency	248 (21.3)	20 (19.4)	
DESSERTS WITH ADDED SUGAR			
Low frequency	360 (36.0)	30 (36.1)	0.848
Medium frequency	304 (30.4)	23 (27.7)	
High frequency	336 (33.6)	30 (36.1)	
SWEETENED DRINKS			
Low frequency	327 (33.5)	31 (35.6)	0.651
Medium frequency	345 (35.3)	33 (37.9)	
High frequency	305 (31.2)	23 (26.4)	
DIFFERENT SUPPLEMENTS			
Fish oil supplements			
Low frequency	883 (80.0)	79 (79.8)	0.961
Medium frequency	73 (6.6)	6 (6.1)	
High frequency	148 (13.4)	14 (14.1)	
Probiotic supplements			
Low frequency	988 (93.1)	77 (83.7)	0.002
Medium frequency	34 (3.2)	9 (9.8)	
High frequency	39 (3.7)	6 (6.5)	
Omega 3 supplements			
Low frequency	869 (77.5)	79 (80.6)	0.479
Medium frequency	65 (5.8)	7 (7.2)	
High frequency	187 (16.7)	12 (12.1)	

[^] Chi-square test. # Different numbers in comparison groups due to missing data.

According to the multivariable binary logistic regression model, when controlled for other determinants, the higher likelihood of xerostomia was associated with persons 55 years old or of older age (OR 1.66, 95% CI 1.03–2.69) (Table 4). The lower likelihood of xerostomia was associated with a higher consumption of carbohydrates (OR 0.39, 95% CI 0.23–0.65), proteins (OR 0.56, 95% CI 0.32–0.99), and oils (OR 0.58, 95% CI 0.34–1.00).

Table 4. Association between major diet groups and xerostomia adjusted with sociodemographic characteristics in adults.

Determinants	Single Determinant Models	Final Multivariable Model [^] (after 7 Steps) Model
	Crude ORs # (95% CI)	Summary: Nagelkarke R ² = 0.739; p < 0.001. Determinants: Adjusted ORs (95% CI)
Sociodemographic characteristics		
Sex (males vs. females)	0.25 (0.22; 0.28)	NS
Age (55+ yrs vs. < 55 yrs)	0.23 (0.20; 0.26)	1.66 (1.03; 2.69)
Diet groups (consumption: higher vs. lower)		
Carbohydrates	0.23 (0.20; 0.26)	0.39 (0.23; 0.65)
Proteins	0.20 (0.17; 0.24)	0.56 (0.32; 0.99)
Oils	0.19 (0.16; 0.22)	0.58 (0.34; 1.00)

Table 4. Cont.

Determinants	Single Determinant Models Crude ORs # (95% CI)	Final Multivariable Model [^] (after 7 Steps) Model Summary: Nagelkerke R ² = 0.739; p < 0.001. Determinants: Adjusted ORs (95% CI)
Fruits and vegetables	0.25 (0.22; 0.28)	NS
Dairy	0.21 (0.18; 0.24)	NS
Sweetened drinks	0.20 (0.17; 0.23)	NS
Desserts with added sugar	0.20 (0.17; 0.23)	NS
Supplements	0.21 (0.18; 0.24)	NS

Crude ORs calculated from un-adjusted (univariable) binary logistic regression models. [^] Multivariable binary logistic regression, testing of determinants with Backward LR. NS—not statistically significant.

4. Discussion

Recently, the topic of nutrition has been brought to the center of the attention as being related to the risk of autoimmune diseases and their progression. It has been reported that nutrition has a potential either to increase the risk for autoimmune diseases or, alternatively, be a protective factor for them [14]. The current study found that a more frequent consumption of carbohydrates, proteins, and oils was associated with a lower likelihood of xerostomia. Additionally, a higher consumption of cold-pressed oils, lean and fat fish, and probiotic supplements, and a lower consumption of bread and processed meat was associated with xerostomia.

The strength of the present study was a relatively large sample size of 1405 adults, the study sample covering a wide geographical and socioeconomic area in Lithuania, namely, 10 randomly selected rural/peri-urban areas one from each of the 10 counties, in addition to the 5 biggest cities in Lithuania. Moreover, the questionnaire inquired about a variety of diet items, covering main food categories, including those from the healthy food pyramid and those potentially harmful for health.

The limitation was the cross-sectional study design that did not allow causal inferences, e.g., it could not be defined whether xerostomia was a consequence of a specific diet or the participants reporting xerostomia tended to prefer specific types of food. For that reason, prospective studies are needed to determine the causal relationship. Furthermore, the study questionnaire inquired about the frequency of the consumption of preselected diet items during the past month, this may not be a true reflection of individual dietary patterns.

Our study found that participants who reported a higher consumption of oils had less likelihood of xerostomia. There was evidence that plant-derived oils containing omega 3 fatty acids, mainly α -linolenic acid, may be valuable in the prevention and treatment of various health disorders [15]. A randomized placebo trial performed with patients suffering from Sjogren's syndrome demonstrated that both receiving wheat germ oil supplements (as placebo) and a supplement "n-3" including flaxseed oil and vitamin E contributed to an increased salivary flow. The authors discussed that the supplementation of plant-derived oils, presenting omega 3 fatty acids, may be beneficial for patients with autoimmune diseases to improve their dry mouth symptoms [16]. A cross-sectional study reported that patients with Sjogren's syndrome were deficient in the intake of omega 3 fatty acids [17]. This finding was in line with the results of another xerostomia-related study, where the intake of different fatty acids was tested, but only a deficiency in omega 3 fatty acids was significantly related to xerostomia [2]. On the other hand, in the bivariate analysis, we found that a more frequent use of cold-pressed oils was associated with xerostomia. This may be due to the fact that, in Lithuania, cold-pressed coconut oil is commonly used. A meta-analysis, published in 2020, reported that the use of coconut oil compared to non-tropical vegetable oils was significantly associated with a higher DL cholesterol and could be related with chronic diseases; thus, it may increase the risk of xerostomia [18]. Further research is needed to understand the role of different plant-derived cold-pressed oils and omega 3 fatty acids supplementation in the development and management of xerostomia and autoimmune diseases.

In our study, the lower use of carbohydrates was related to a higher likelihood of xerostomia. In addition to this, a significant bivariate association was found between xerostomia and the low consumption of bread. A similar study found that participants suffering from Sjogren's syndrome had a lower intake of bread compared to the control group [19]. The authors suggested that this may be due to the fact that starchy products are considered to be dry; thus, experiencing xerostomia patients avoided them. The lower intake of bread among participants with Sjogren's syndrome resulted in the overall deficiency of the intake of carbohydrates that subceeded below the recommendations [19]. More severe dry mouth symptoms were associated with a lower intake of whole grain products as indicated by the avoidance of certain carbohydrate-containing foods, such as cereal, rice, and pasta [20]. No association between xerostomia and other types of carbohydrates (except bread) was observed in the bivariate analysis. This may be related to cultural food preferences, as pasta and rice is not a part of the traditional Lithuanian cuisine. It is likely that patients having xerostomia tend to avoid using carbohydrate-rich food, which might result in a carbohydrate deficiency. In the case of a severe carbohydrate deficiency, saliva substitutes may benefit, as it is known that they improve the symptoms of dry mouth and increase swallowing ability [3].

In our study, a high-frequency consumption of lean and fat fish was related to xerostomia. This finding was in line with an earlier mentioned study, which found that patients suffering from Sjogren's syndrome tended to eat more fish than subjects in the control group [19]. The authors discussed that the smooth and viscous texture of fish as compared to meat may be better tolerated by patients with xerostomia, and those suffering from Sjogren's syndrome and other autoimmune diseases [19]. In support, our study found that a high proportion of participants having xerostomia reported a low consumption of processed meat products. Additionally, a higher likelihood of xerostomia was observed for participants with a lower consumption of proteins. This may be explained by the preference of meat over fish in the traditional Lithuanian cuisine. More research may be warranted to examine the association between specific protein and xerostomia.

In our study, a high-frequency consumption of probiotic supplements was associated with xerostomia. In contrast, another cross-sectional study suggested that probiotics may lower the risk of xerostomia as their use increases salivation [21]. Gut dysbiosis was linked to several autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Behcet's disease, and Sjogren's syndrome [22]. In addition, several studies associated Sjogren's syndrome with the antibiotics-induced gut dysbiosis [23]. Although we did not obtain a clear explanation, it may be that a higher consumption of probiotic supplements in the xerostomia group was due to the need to take them after an antibiotic treatment or in accordance with other conditions and symptoms related to gut dysbiosis. Therefore, this result of our study should be interpreted with caution and further research in this field is needed.

Overall, the current study showed that there was a substantial variation among our study participants concerning the consumption of 23 selected diet items. Seemingly, experiencing xerostomia did not limit the ability to eat various types of food. However, an avoidance of and preference for some specific food categories may result in an unbalanced diet. Therefore, patients with xerostomia could benefit from health and balanced diet advice as it is important in maintaining good health and preventing other health conditions. Special care should be taken to optimize the intake of high-quality carbohydrates, oils, and proteins. Patients with difficulties in consuming sufficient amounts of proteins could be advised to choose fish as an alternative to meat products, or salivary substitutes should be prescribed for improving the ability to swallow more dry food products. Probiotic supplements may be suggested for patients with xerostomia and gut dysbiosis-related condition, such as autoimmune diseases. In addition, our study did not find a significant relationship between xerostomia and the intake of important food groups, namely, vegetables and fruits, or dairy products. Therefore, in general, xerostomia may be compatible with the ability to maintain a balanced diet important for overall health.

5. Conclusions

An association between xerostomia and the consumption of six diet items—cold-pressed oils, lean and fat fish, bread, processed meat, and probiotic supplements—and three major diet groups—carbohydrates, proteins, and oils—was observed. Longitudinal studies are needed to validate the observed associations.

Author Contributions: I.S., J.A. and L.S.-M. drafted the manuscript; J.A. and A.P. substantively revised it. L.S.-M., J.A., A.P. and I.S. contributed to the design of the study. I.S. collected data. I.S. and L.S.-M. analyzed the data and together with J.A., interpreted it. All authors have approved the final version of the manuscript and agreed to both be personally accountable for their own contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even ones in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and the resolution documented in the literature. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The study was supported by the Borrow Foundation, non-profit making organization in 8 February 2017, registration no.: 3303900, but this funding did not interfere in the design of the study, data collection, analyses, interpretation of data, or in the writing of the manuscript.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Lithuanian Bioethical Committee (Nr. 158200-17-920-426) and the personal data protection authority (Nr. 2R-4077).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The dataset analyzed during the current study is available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: The authors acknowledge the Borrow Foundation for their financial support. The publication charges for this article have been covered by a grant from the publication fund of the UiT The Arctic University of Norway.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Villa, A.; Connell, C.L.; Abati, S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther. Clin. Risk Manag.* **2014**, *11*, 45–51. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Lee, K.A.; Park, J.-C.; Park, Y.K. Nutrient intakes and medication use in elderly individuals with and without dry mouths. *Nutr. Res. Pract.* **2020**, *14*, 143–151. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Nuchit, S.; Lam-Ubol, A.; Paemuang, W.; Talungchit, S.; Chokchaitam, O.; Mungkung, O.-O.; Pongcharoen, T.; Trachootham, D. Alleviation of dry mouth by saliva substitutes improved swallowing ability and clinical nutritional status of post-radiotherapy head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *Support. Care Cancer* **2019**, *28*, 2817–2828. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Maeshima, E.; Furukawa, K.; Maeshima, S.; Koshiba, H.; Sakamoto, W. Hyposalivation in autoimmune diseases. *Rheumatol. Int.* **2012**, *33*, 3079–3082. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Kruszka, P.; O'Brian, R.J. Diagnosis and management of Sjögren syndrome. *Am. Fam. Physician* **2009**, *79*, 465–470.
- Stangvaltaite-Mouhat, L.; Pūrieniė, A.; Stankeviciene, I.; Aleksejūniene, J. Erosive Tooth Wear among Adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study. *Caries Res.* **2020**, *54*, 283–291. [[CrossRef](#)]
- Stankeviciene, I.; Puriene, A.; Mieliauskaitė, D.; Stangvaltaite-Mouhat, L.; Aleksejuniene, J. Detection of xerostomia, Sicca, and Sjogren's syndromes in a national sample of adults. *BMC Oral Health* **2021**, *21*, 552. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 5th ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013.
- Gold, E.B. The Timing of the Age at Which Natural Menopause Occurs. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* **2011**, *38*, 425–440. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Niklander, S.; Bello, C.U.A.; Veas, L.; Barrera, C.; Fuentes, F.; Chiappini, G.; Marshall, M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz. Oral Res.* **2017**, *31*, e14. [[CrossRef](#)]
- Van Smeden, M.; Moons, K.G.; de Groot, J.A.; Collins, G.S.; Altman, D.G.; Eijkemans, M.J.; Reitsma, J.B. Sample size for binary logistic prediction models: Beyond events per variable criteria. *Methods Med. Res.* **2019**, *28*, 2455–2474. [[CrossRef](#)]
- Barros, A.J.; Hirakata, V.N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: An empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med. Res. Methodol.* **2003**, *3*, 21. [[CrossRef](#)]
- Alexander, L.K.; Lopes, B.; Ricchetti-Masterson, K.; Yeatts, K.B. *ERIC Notebook. Cross-Sectional Studies*, 2nd ed.; Epidemiologic Research and Information Center (ERIC): Chapel Hill, NC, USA, 2015.

14. Gioia, C.; Lucchino, B.; Tarsitano, M.G.; Iannuccelli, C.; Di Franco, M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients* **2020**, *12*, 1456. [[CrossRef](#)]
15. Mikołajczak, N.; Sobiechowska, D.A.; Tańska, M. Edible flowers as a new source of natural antioxidants for oxidative protection of cold-pressed oils rich in omega-3 fatty acids. *Food Res. Int.* **2020**, *134*, 109216. [[CrossRef](#)]
16. Singh, M.; Stark, P.C.; Palmer, C.A.; Gilbard, J.P.; Papas, A.S. Effect of omega-3 and vitamin E supplementation on dry mouth in patients with Sjögren's syndrome. *Spéc. Care Dent.* **2010**, *30*, 225–229. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Castrejón-Morales, C.Y.; Granados-Portillo, O.; Cruz-Bautista, I.; Ruiz-Quintero, N.; Manjarrez, I.; Lima, G.; Hernández-Ramírez, D.F.; Astudillo-Angel, M.; Llorente, L.; Hernández-Molina, G. Omega-3 and omega-6 fatty acids in primary Sjögren's syndrome: Clinical meaning and association with inflammation. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2020**, *38*, 34–39.
18. Neelakantan, N.; Seah, J.Y.; van Dam, R.M. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Circulation* **2020**, *141*, 803–814. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Nesvold, M.B.; Jensen, J.L.; Hove, L.H.; Singh, P.B.; Young, A.; Palm, Ø.; Andersen, L.F.; Carlsen, M.H.; Iversen, P.O. Dietary Intake, Body Composition, and Oral Health Parameters among Female Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Nutrients* **2018**, *10*, 866. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Quandt, S.A.; Savoca, M.R.; Leng, X.; Chen, H.; Bell, R.A.; Gilbert, G.H.; Anderson, A.M.; Kohrman, T.; Arcury, T.A. Dry Mouth and Dietary Quality in Older Adults in North Carolina. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2011**, *59*, 439–445. [[CrossRef](#)]
21. Chhabra, T.; Sanghvi, U.; Sethuraman, R. Effect of probiotics on the amount and pH of saliva in edentulous patients: A Prospective study. *J. Indian Prosthodont. Soc.* **2018**, *18*, 277. [[CrossRef](#)]
22. Mendez, R.; Watane, A.; Farhangi, M.; Cavuoto, K.M.; Leith, T.; Budree, S.; Galor, A.; Banerjee, S. Gut microbial dysbiosis in individuals with Sjögren's syndrome. *Microb. Cell Factories* **2020**, *19*, 1–13. [[CrossRef](#)]
23. Moon, J.; Yoon, C.H.; Choi, S.H.; Kim, M.K. Can Gut Microbiota Affect Dry Eye Syndrome? *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 8443. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Amylase Alpha 1 Gene (*AMY1*) Copy Number Variation and Dental Caries Experience: A Pilot Study among Adults in Lithuania

Lina Stangvaltaite-Mouhat^{a,b} Alina Pūrienė^c Jolanta Aleksejūnienė^d
Indre Stankeviciene^c Berit Tommeras^a Mohammed Al-Haroni^{a,e}

^aDepartment of Clinical Dentistry, Faculty of Health Sciences, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway; ^bOral Health Centre of Expertise in Eastern Norway, Oslo, Norway; ^cInstitute of Dentistry, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania; ^dDepartment of Oral Health Sciences, Faculty of Dentistry, The University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^eCentre for New Antibacterial Strategies, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

Keywords

α -Amylase · Copy number variation · Dental caries · Gene · Genetics

Abstract

Introduction: Genetic biomarkers have the potential to be used in personalised dentistry for improved prevention and decision-making in caries management. The amylase alpha 1 gene (*AMY1*) encodes salivary α -amylase and may be one such biomarker. We examined the association between *AMY1* copy number variation (CNV) and dental caries experience in adults. **Materials and Methods:** A stratified random sample of 193 participants from the Lithuanian National Oral Health Survey (LNOHS) agreed to provide saliva samples and were included in this analysis (age 35–44 years; participation rate 43%). Information on socio-demographic and behavioural characteristics was taken from the LNHOS, which used the self-administered World Health Organisation (WHO) questionnaire. Data on fluoride levels in drinking water at the recruitment areas was recorded based on information provided by water suppliers. Dental caries experience was recorded at a surface level (smooth-surface and occlusal-surface decayed, missing, filled surfaces [D₃MFS] score) by one

trained and calibrated examiner using WHO criteria, and subsequently dichotomised for the statistical analyses. DNA extracted from saliva samples was used to investigate *AMY1* CNV using the QX200 droplet digital PCR system. Bivariate and multivariable statistical analyses were employed. **Results:** When compared to participants with an *AMY1* copy number (CN) of 2–3, higher odds of smooth-surface D₃MFS > 14 was observed for participants with a CN of 4–5 (OR 13.3, 95% CI 2.1–86.3), 6–9 (OR 7.0, 95% CI 1.4–34.1), and 10–16 (OR 5.8, 95% CI 1.2–32.2). Female sex was independently associated with a smooth-surface D₃MFS > 14 (OR 5.7, 95% CI 1.9–17.2). **Conclusions:** Our study demonstrated an association between *AMY1* CNV and high smooth-surface caries experience. Studies with larger sample sizes are needed to validate this association.

© 2021 S. Karger AG, Basel

Introduction

Although oral health conditions have improved during the last decades, dental caries remains one of the most prevalent non-communicable diseases globally [Marthaler, 2004; Marcenes et al., 2013; Kassebaum et al.,

2017]. Disparities in oral health reflect social and economic inequalities, with higher caries prevalence observed in low- and medium-income countries [World Health Organisation, 2003; Kassebaum et al., 2017]. Disparities in the prevalence of dental caries also exist within countries. Furthermore, dental caries remains a global public health challenge, not only because of increased longevity, but also because the cost of treatment of the consequences of caries imposes a substantial economic burden on individuals and governments [Peres et al., 2019]. Although the aetiology of dental caries is multifactorial (with host-related factors such as diet, oral health behaviours, exposure to fluoride, and oral biofilm), caries is mainly preventable [World Health Organisation, 2003].

With the emergence of personalised medicine, it would be prudent to identify individual diversity in genetic factors related to caries. Such information may assist dental healthcare providers to identify high-risk subjects and tailor preventive approaches to optimise oral health. Several reviews have presented evidence of dental caries-associated genetic variations related to enamel formation, immunological response, or the composition of saliva [Shuler, 2001; Vieira et al., 2014]. In recent years, cutting-edge technology has led to an expanded understanding of the complexity of the human genome and substantial inter-individual variability. Copy number variation (CNV) has been linked to susceptibility in several diseases in humans.

One of the most abundant proteins in human saliva (accounting for around 50%) is α -amylase, encoded by the amylase alpha 1 gene (*AMY1*) which is located in a gene cluster on 1p21 [Noble, 2000; Ooi et al., 2017]. *AMY1* has an extensive CNV, ranging from 2 to 16 copies. A previous study reported that changes in copy number (CN) correspond to changes in a population's diet; populations with high carbohydrate consumption had a higher CN on average than those with a low carbohydrate consumption [Perry et al., 2007]. CNV has also been positively correlated with salivary α -amylase levels [Perry et al., 2007; Mandel et al., 2010; Falchi et al., 2014] and enzyme activity [Mandel et al., 2010]. α -Amylase plays a role in the partial digestion of dietary starch and glycogen. It is found in the dental pellicle [Hannig et al., 2004] and binds to several oral *Streptococci* spp. [Rogers et al., 2001], but its precise role is still not clear [Oppenheim et al., 2007; Scannapieco et al., 1993]. Interactions of salivary α -amylase with bacteria and bacterial enzymes in the metabolism of carbohydrates, such as modulation of the formation of glucan and the adherence of oral micro-organ-

isms at the tooth surface, may indicate that amylase is an important enzyme in caries initiation [Vacca-Smith et al., 1996; Hannig et al., 2005; Bowen and Koo, 2011; Boehlke et al., 2015].

Even though genome-wide studies on dental caries have not identified an association between the genomic region where *AMY1* is located and dental caries [Wang et al., 2012; Shaffer et al., 2013; Zeng et al., 2013; Govil et al., 2018; Orlova et al., 2019; Shungin et al., 2019], as early as 1959, Goodman et al. [1959] showed that α -amylase activity is hereditary and suggested that it is related to higher dental caries experience in a twin study. However, there is a lack of studies on how individual differences in *AMY1* CNV affect caries experience and whether *AMY1* CNV could be used as a genetic biomarker for patients with a high caries risk. As the discussion of the utility of genetic biomarkers in personalised dentistry for improved caries prevention and management is ongoing [Kornman and Polverini, 2014], the aim of this study was to examine the association between *AMY1* CNV and dental caries experience in adults. The hypothesis was that *AMY1* CNV is associated with dental caries on the smooth and occlusal surfaces.

Material and Methods

Design and Participants

A random, stratified sample of 450 individuals aged 35–44 years from 15 geographic locations (the 5 biggest cities and 10 randomly selected periurban/rural areas, one from each of the 10 Lithuanian counties) were invited to participate in the Lithuanian National Oral Health Survey (LNOHS). Of the 354 who agreed to participate, 193 agreed to provide saliva samples and were included in this gene-centric association study (a 43% participation rate). The participants were unrelated, healthy, and had regular access to dental care.

Socio-Demographic and Behavioural Characteristics

Information about almost all socio-demographic and behavioural characteristics was taken from the LNOHS, which used the self-administered "Oral health questionnaire for adults" developed by the World Health Organisation (WHO) [World Health Organisation, 2013]. Socio-demographic characteristics included age, sex, education, and fluoride level in drinking water. Education was categorised into 3 groups: secondary school or less, college/university <4 years, and university 4 years or more. The fluoride levels in the drinking water of the 15 geographic locations were not taken from LNOHS data. They were recorded based on information provided by the water suppliers and dichotomised with a cut-off point of ppm 1. Behavioural characteristics included questions about the frequency of consumption of sugar-containing foods and of tooth-brushing, and the last dental visit. Frequency of consumption of sugar-containing foods was calculated based on responses to 8 questions, each of which presented a different sugar-containing

food or drink. Participants then reported their consumption of these items on a 6-level scale (rarely/never, several times a month, once a week, several times a week, every day, or several times a day). Levels 1–4 were collapsed and scored as 1; levels 5–6 were collapsed and scored as 2. These scores were then combined into a total score that could range from 8 to 16. Based on that score, participants were categorised as having a low (score 8) or moderate/high (score 9–16) consumption of sugar-containing foods. Similarly, frequency of tooth-brushing was grouped into twice a day or more and once a day or less, and the last dental visit into >12 months ago or ≤12 months ago.

Dental Caries Experience

Dental caries experience was assessed at a surface level (decayed, missing, filled surfaces [D₃MFS] score) by one trained and calibrated examiner (I.S.). The intra-oral examination took place in a dental chair, using a dental light source, a probe, and an oral mirror. The D₃MFS score was registered based on WHO criteria [World Health Organisation, 2013], and third molars were also included. For D₃, M, and F surfaces, the intra-class correlation coefficient was 1.00, 0.99, and 1.00, respectively. This level of intra-examiner agreement was considered satisfactory. The D₃MFS score was computed separately for smooth (consisting of proximal, buccal, and oral surfaces) and occlusal surfaces, as it has been shown that genetics may influence the development of carious lesions on different surfaces in varying ways [Zeng et al., 2013]. The cut-off point for the smooth-surface and occlusal-surface D₃MFS scores was 14 and 9, respectively.

AMY1 Copy Number

Collection of Saliva Samples and DNA Isolation

Unstimulated saliva samples were collected for 5 min following the oral examination using 50-mL tubes (Falcon®, UK) and then stored in –20°C freezers for further analyses. Briefly, for DNA extraction, a total of 600 µL from each saliva sample was placed in a 2-mL tube before being centrifuged for 5 min at 20,000 g to pellet cells. The supernatant was then discarded and the pellet captured. The QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Heidelberg, Germany) and QIAcube (Qiagen, Hilden, Germany) automated system with a preprogrammed protocol was used to extract DNA according to the manufacturer's instructions with slight modifications. The extracted DNA was eluted in 100 µL in 10 mM Tris buffer. The quality and yield of the extracted genomic DNA were analysed by agarose gel electrophoresis before determining the DNA concentration with the Qubit 3.0 fluorometer (Life Technologies, CA, USA) according to the manufacturer's instructions.

Droplet Digital PCR and Analysis

The extracted DNA was used to examine *AMY1* CNV in study subjects using the QX200 Droplet Digital PCR (ddPCR) system (Bio-Rad, Pleasanton, CA, USA). Each ddPCR reaction consisted of 10 µL of Supermix for probes with no dUTP (Bio-Rad), 1 µL of human *AMY1* assay (dHsaCP1000594: 900 nM primers and 250 nM FAM probe; Bio-Rad), 1 µL of human *AP3B1* assay (dHsaCP1000001: 900 nM primers and 250 nM HEX probe; Bio-Rad), 0.5 µL BsuRI restriction enzyme (10×), 1 µL of DNA (containing 100 ng of DNA), and 8.5 µL of molecular biology-grade water. The 22 µL of the ddPCR reaction mix was used to generate droplets using the droplet generator (Bio-Rad). A total of 40 µL of reaction mix was transferred into a 96-well plate and then sealed with

pierceable foil using a PX1 PCR sealer (Bio-Rad) before being incubated for 30 min at 37°C for enzymatic digestion. The plate was then transferred to a deep-well C1000 Touch™ thermocycler (Bio-Rad) for amplification as follows: activation step at 95°C for 10 min, 95°C for 30 s (×40), 58°C for 1 min (×40), and a final deactivation step at 98°C for 10 min before the plate was held at 12°C indefinitely. After PCR amplification, a droplet reader (Bio-Rad) was used to detect fluorescence, i.e., FAM or HEX, and to assign droplet status as positive or negative. A negative control (nuclease-free water) was included in the run. Two positive controls representing high and low CN were included in the run as well. The positive control with high CN is known to have 14 diploid copies of *AMY1* (NA18972, NHGRI Sample Repository for Human Genetic Research, Coriell Institute for Medical Research, Camden, NJ, USA) while the positive control with low CN is known to have 6 diploid copies of *AMY1* (NA18956, NHGRI Sample Repository for Human Genetic Research).

ddPCR results were analysed using QuantaSoft™ Analysis Pro software v1.0. The software was used to determine the *AMY1* CN of each study subject based on the ratio between *AMY1* signals detected in the QX200 system and those detected for the *AP3B1* reference gene (2 diploid copies) to calculate *AMY1* CNV. Participants were then categorised by CN, based on the ddPCR results: *AMY1* CN 2–3, *AMY1* CN 4–5, *AMY1* CN 6–9, and *AMY1* CN 10–16, based on inflection points of distribution.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed employing the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v26.0, IBM, Armonk, NY, USA). The χ^2 test, *t* test, and Kruskal-Wallis test were used to compare the socio-demographic and behavioural characteristics of participants from different *AMY1* CN groups, and between the participants with a smooth-surface D₃MFS ≤14 (low) and a smooth-surface D₃MFS >14 (high) as well as between those with an occlusal-surface D₃MFS ≤9 (low) and an occlusal-surface D₃MFS >9 (high).

Univariable and multivariable binary logistic regression analyses were used to identify associations between smooth-surface caries experience and *AMY1* CNV. Linear regression could not be used, as D₃MFS was not normally distributed even after the LN normalisation procedure. The assumption of multicollinearity (tolerance, VIF values) was not violated in the multivariable binary logistic regression model [Field, 2009]. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistic yielded *p* > 0.05 and Nagelkerke *R*² was recorded [Field, 2009]. The level of significance was set at *p* = 0.05 and odds ratios [ORs] are presented with their 95% confidence intervals [CIs].

The power of the study was between 77 and 88%, based on an *a* value of 5%, ORs between 6 and 13, 83% of exposed controls, and a control/case ratio of 0.2.

Results

Of the 193 participants, 115 (60%) were females and 78 (40%) were males. *AMY1* CN varied between 2 and 16 (median 6, mean 7.1, and SD 2.9). The mean smooth-surface D₃MFS was 33.1 (SD 19.5, median 29, and range

Table 1. Dental caries experience (D₃MFS score) and socio-demographic and behavioural characteristics of participants, stratified by *AMY1* copy number

	<i>AMY1</i> copy number			
	2-3	4-5	6-9	10-16
<i>Dental caries experience (outcomes)</i>				
Smooth-surface D ₃ MFS*	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 44
Mean (SD)	25.1 (23.1)	35.8 (18.9)	31.4 (18.3)	35.1 (21.5)
Median (range)	14.5 (57)	33.5 (77)	27 (78)	35 (88)
≤14	5 (50)	3 (6)	14 (16)	8 (18)
>14	5 (50)	49 (94)	73 (84)	36 (82)
Occlusal-surface D ₃ MFS	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 44
Mean (SD)	11.8 (4.4)	13.6 (4.0)	12.2 (4.2)	13.3 (4.5)
Median (range)	11.5 (13)	14 (15)	13 (16)	14.5 (18)
≤9	3 (30)	8 (15)	28 (32)	10 (23)
>9	7 (70)	44 (85)	59 (68)	34 (77)
<i>Socio-demographic characteristics</i>				
Age, years	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 44
Mean (SD)	38.3 (2.6)	40.0 (2.6)	39.2 (2.9)	38.7 (2.6)
Sex	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 44
Female	6 (60)	34 (65)	50 (57.5)	25 (57)
Male	4 (40)	18 (35)	37 (42.5)	19 (43)
Education	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 85	<i>n</i> = 44
Secondary school or less	3 (30)	18 (36)	29 (34)	11 (25)
College/university <4 years	3 (30)	15 (30)	39 (46)	25 (57)
University 4 years or more	4 (40)	17 (34)	17 (20)	8 (18)
Fluoride level in drinking water	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 44
ppm ≤1	8 (80)	44 (85)	79 (91)	42 (95)
ppm >1	2 (20)	8 (15)	8 (9)	2 (5)
<i>Behavioural characteristics</i>				
Consumption of sugar-containing foods ¹	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 43	<i>n</i> = 72	<i>n</i> = 38
Moderate/high	4 (40)	28 (65)	39 (54)	24 (63)
Low	6 (60)	15 (35)	33 (46)	14 (37)
Frequency of tooth-brushing	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 86	<i>n</i> = 42
Twice a day or more	5 (50)	28 (54)	40 (46.5)	24 (57)
Once a day or less	5 (50)	24 (46)	46 (53.5)	18 (43)
Last dental visit	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 52	<i>n</i> = 85	<i>n</i> = 44
More than 12 months ago	5 (50)	14 (27)	26 (31)	11 (25)
12 months ago or less	5 (50)	38 (73)	59 (69)	33 (75)

Values express *n* (%), unless otherwise indicated. D₃MFS, decayed, missing, filled surfaces. **p* < 0.05 according to Kruskal-Wallis test.

¹ Participants reported their consumption of 8 items of sugar-containing foods on a 6-level scale (rarely/never, several times a month, once a week, several times a week, every day, several times a day). Levels 1-4 were collapsed and scored as 1; levels 5-6 were collapsed and scored as 2. These scores were then combined into a total score that could range from 8 to 16. Based on this score, participants were categorised as having a low (score 8) or moderate/high (score 9-16) consumption of sugar-containing foods.

0-92), while the mean occlusal-surface D₃MFS was 12.8 (SD 4.2, median 13, and range 1-20). Participants with a higher *AMY1* CN had a high mean smooth-surface D₃MFS score (Table 1). More females than males, and more participants who reported that their last dental visit was ≤12 months ago had a high smooth-surface and

occlusal-surface caries experience (D₃MFS >14 and D₃MFS >9, respectively; Tables 2, 3).

According to the univariable binary logistic regression analysis, participants with higher *AMY1* CN (*AMY1* CN 4-5, *AMY1* CN 6-9, and *AMY1* CN 10-16 vs. *AMY1* CN 2-3) had increased odds of a smooth-surface D₃MFS >14.

Table 2. Genetic information, socio-demographic and behavioural characteristics of participants, stratified by low ($D_3MFS \leq 14$) and high ($D_3MFS > 14$) smooth-surface dental caries experience

	$D_3MFS \leq 14$	$D_3MFS > 14$
<i>Genetic information</i>		
AMY1 copy number*	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 163
2-3	5 (17)	5 (3)
4-5	3 (10)	49 (30)
6-9	14 (47)	73 (45)
10-16	8 (26)	36 (22)
<i>Socio-demographic characteristics</i>		
Age, years	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 163
Mean (SD)	38.7 (2.8)	39.3 (2.7)
Sex*	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 163
Female	10 (33)	105 (64)
Male	20 (67)	58 (36)
Education	<i>n</i> = 29	<i>n</i> = 160
Secondary school or less	10 (34)	51 (32)
College/university <4 years	13 (45)	69 (43)
University ≥ 4 years	6 (21)	40 (25)
Fluoride level in drinking water	<i>n</i> = 30	<i>n</i> = 163
ppm ≤ 1	27 (90)	146 (90)
ppm > 1	3 (10)	17 (10)
<i>Behavioural characteristics</i>		
Consumption of sugar-containing foods ¹	<i>n</i> = 26	<i>n</i> = 137
Moderate/high	16 (62)	75 (58)
Low	1 (38)	56 (42)
Frequency of tooth-brushing	<i>n</i> = 29	<i>n</i> = 161
Twice a day or more	11 (38)	86 (53)
Once a day or less	18 (62)	75 (47)
Last dental visit*	<i>n</i> = 29	<i>n</i> = 162
More than 12 months ago	14 (48)	42 (26)
12 months ago or less	15 (52)	120 (74)

Values express *n* (%), unless otherwise indicated. D_3MFS , decayed, missing, filled surfaces score. * $p < 0.05$ according to the χ^2 test.

¹ Participants reported their consumption of 8 items of sugar-containing foods on a 6-level scale (rarely/never, several times a month, once a week, several times a week, every day, several times a day). Levels 1-4 were collapsed and scored as 1; levels 5-6 were collapsed and scored as 2. These scores were then combined into a total score that could range from 8 to 16. Based on this score, participants were categorised as having a low (score 8) or moderate/high (score 9-16) consumption of sugar-containing foods.

Table 3. Genetic information and socio-demographic and behavioural characteristics of participants, stratified by low ($D_3MFS \leq 9$) and high ($D_3MFS > 9$) occlusal-surface dental caries experience

	$D_3MFS \leq 9$	$D_3MFS > 9$
<i>Genetic information</i>		
AMY1 copy number	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 144
2-3	3 (6)	7 (5)
4-5	8 (16)	44 (31)
6-9	28 (57)	59 (41)
10-16	10 (21)	34 (23)
<i>Socio-demographic characteristics</i>		
Age, years	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 144
Mean (SD)	39.1 (2.9)	39.3 (2.7)
Sex*	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 144
Female	21 (43)	94 (65)
Male	28 (57)	50 (35)
Education	<i>n</i> = 48	<i>n</i> = 141
Secondary school or less	17 (35)	44 (31)
College/university <4 years	21 (44)	61 (43)
University ≥ 4 years	10 (21)	36 (26)
Fluoride level in drinking water	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 144
ppm ≤ 1	42 (86)	131 (91)
ppm > 1	7 (14)	13 (9)
<i>Behavioural characteristics</i>		
Consumption of sugar-containing foods ¹	<i>n</i> = 43	<i>n</i> = 120
Moderate/high	26 (61)	69 (58)
Low	17 (39)	51 (42)
Frequency of tooth-brushing	<i>n</i> = 48	<i>n</i> = 142
Twice a day or more	21 (44)	76 (54)
Once a day or less	27 (56)	66 (46)
Last dental visit*	<i>n</i> = 48	<i>n</i> = 143
More than 12 months ago	18 (38)	38 (27)
12 months ago or less	30 (62)	105 (73)

Values express *n* (%), unless otherwise indicated. D_3MFS , decayed, missing, filled surfaces score. * $p < 0.05$ according to the χ^2 test.

¹ Participants reported their consumption of 8 items of sugar-containing foods on a 6-level scale (rarely/never, several times a month, once a week, several times a week, every day, several times a day). Levels 1-4 were collapsed and scored as 1; levels 5-6 were collapsed and scored as 2. These scores were then combined into a total score that could range from 8 to 16. Based on this score, participants were categorised as having a low (score 8) or moderate/high (score 9-16) consumption of sugar-containing foods.

This association remained significant after adjustment for socio-demographic and behavioural factors (Table 4). When compared to participants with *AMY1* CN 2-3, the odds for high smooth-surface caries experience were 13 times greater in participants with *AMY1* CN 4-5 (OR 13.3, 95% CI 2.1-86.3); *AMY1* CN 6-9 and *AMY1* CN 10-16 also increased these odds (OR 7.0, 95% CI 1.4-34.1

and OR 5.8, 95% CI 1.2-32.2, respectively; Table 4). No statistically significant association was observed between occlusal-surface dental caries experience and *AMY1* CN (Table 4). Female sex was independently associated with high smooth-surface and occlusal-surface D_3MFS scores (OR 5.7, 95% CI 1.9-17.2 and OR 2.8, 95% CI 1.2-6.2, respectively; Table 4).

Table 4. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for the association between smooth-surface and occlusal-surface dental caries experience (decayed, missing, filled surfaces [D₃MFS] score) and *AMY1* copy number according to univariable and multivariable binary logistic regression analyses

Characteristics	Smooth-surface caries experience		Occlusal-surface caries experience	
	crude OR (95% CI)	adjusted OR (95% CI) (n = 163)	crude OR (95% CI)	adjusted OR (95% CI) (n = 163)
<i>AMY1</i> copy number				
2-3	1	1	1	1
4-5	16.3 (3.0-89.6)	13.3 (2.1-86.3)	2.4 (0.5-11.1)	1.5 (0.3-7.9)
6-9	5.2 (1.3-20.4)	7.0 (1.4-34.1)	0.9 (0.2-3.8)	0.8 (0.2-6.5)
10-16	4.5 (1.1-19.3)	5.8 (1.1-32.2)	1.5 (0.3-6.7)	1.2 (0.2-6.5)
Age, years				
Continuous	1.1 (0.9-1.3)	1.1 (0.9-1.4)	1.1 (0.9-1.1)	1.1 (0.9-1.2)
Sex				
Male	1	1	1	1
Female	3.6 (1.6-8.3)	5.7 (1.9-17.2)	2.7 (1.6-4.5)	2.8 (1.2-6.2)
Education				
Higher, 4 years or more	1	1	1	1
Higher, <4 years	0.6 (0.3-1.3)	0.6 (0.2-2.0)	0.8 (0.4-1.8)	0.7 (0.3-2.0)
Secondary school or less	1.0 (0.4-2.3)	1.1 (0.3-4.4)	0.9 (0.4-1.5)	0.9 (0.3-2.5)
Fluoride level in drinking water				
ppm <1	1	1	1	1
ppm ≥1	0.9 (0.3-3.4)	1.6 (0.3-7.2)	1.5 (0.7-3.3)	2.5 (0.8-7.9)
Consumption of sugar-containing foods ¹				
Moderate/high	1	1	1	1
Low	0.9 (0.4-2.0)	0.6 (0.2-1.7)	1.2 (0.7-2.1)	0.8 (0.4-1.7)
Frequency of tooth-brushing				
Twice a day or more	1	1	1	1
Once a day or less	1.9 (0.8-4.2)	1.2 (0.4-3.3)	0.8 (0.5-1.4)	1.0 (0.5-2.3)
Last dental visit				
More than 12 months ago	1	1	1	1
12 months ago or less	0.4 (0.2-0.8)	0.5 (0.2-1.4)	0.5 (0.3-0.9)	0.8 (0.3-1.6)
Nagelkerke	R ² = 0.260		R ² = 0.118	

¹ Participants reported their consumption of 8 items of sugar-containing foods on a 6-level scale (rarely/never, several times a month, once a week, several times a week, every day, several times a day). Levels 1-4 were collapsed and scored as 1; levels 5-6 were collapsed and scored as 2. These scores were then combined into a total score that could range from 8 to 16. Based on this score, participants were categorised as having a low (score 8) or moderate/high (score 9-16) consumption of sugar-containing foods.

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the association between *AMY1* CNV and dental caries experience. Participants with higher *AMY1* CN had increased odds of a mean smooth-surface D₃MFS score >14. No such association was observed between occlusal-surface D₃MFS score and *AMY1* CN. It has been suggested that genetic factors may have different effects on pit-and-fissure caries and smooth-surface caries in both the primary [Shaffer et al., 2012] and permanent dentition [Zeng et al., 2013]; our findings are thus in line

with these studies. Female sex was positively associated with high smooth-surface and occlusal-surface D₃MFS scores. Genetic susceptibility to caries has been demonstrated to be sex-dependent [Shaffer et al., 2015]. Since *AMY1* is located on 1p21, and no significant difference in *AMY1* CN was found between the 2 sexes, it is reasonable to believe that the high smooth-surface and occlusal-surface dental caries experience observed among females might be mainly due to hormones, pregnancy, reproductive life history, culture-related lifestyle, and higher dental treatment experience [Lukacs and Largaespada, 2006; Lukacs, 2011]. In addition, female sex has been shown to

predict lower salivary flow, which is an important factor for caries susceptibility [Galvão-Moreira et al., 2018].

We used saliva samples and ddPCR to quantify the individual *AMY1* CNV. It has been previously shown that *AMY1* CN does not vary significantly across different biological samples, such as blood, saliva, and buccal cells, when quantified using ddPCR [Ooi et al., 2017]. In this study, *AMY1* CN varied between 2 and 16, with a median of 6, which is in line with a previous study that determined *AMY1* CN in humans [Perry et al., 2007].

In this study, dental caries phenotype was indicated by smooth-surface and occlusal-surface dental caries experience (D₃MFS) separately. Only one examiner performed clinical examinations, and the intra-examiner reliability was 1.00, 0.99, and 1.00 for D₃, M, and F surfaces, respectively, which was considered satisfactory. Previous studies have discussed the difficulties in choosing the best definition of dental caries phenotype, because caries experience is cumulative and substantially associated with dental treatment experience [Vieira et al., 2014]. Missing and filled teeth/surfaces are included in the index, and scores for these components might reflect more frequent utilisation of dental services and caries management traditions that focus on treatments [Berthele et al., 2007; Lukacs, 2011]. On the other hand, using only the decayed teeth/surfaces component of the DMF index might be insufficient to reflect the true history of caries experience. The DMF index is the most commonly used measurement of dental caries, and therefore it was used in this study [Weber et al., 2018; World Health Organisation, 2013]. Misclassification bias could have been introduced, as no non-cavitated caries lesions were recorded and radiographs were not available.

Hereditary influence seems to be more pronounced in the primary than the permanent dentition [Wang et al., 2010]. Our participants had permanent dentitions and were older (35–44 years), when the manifestation of caries could have been more influenced by lifestyle than in younger individuals, in whom genetics might play a more substantial role. However, we addressed these limitations by recording several socio-demographic and behavioural factors that are known to be caries-related determinants, and by adjusting our analyses for these variables.

Even though the calculated power of this pilot study was between 77 and 88%, wide CIs indicate a relatively small sample size. The findings therefore need to be validated in studies with larger sample sizes. If a relationship between *AMY1* CNV and caries experience is established, it could facilitate caries prevention and the management of high-risk patients, making the treatment plan easier for both dental healthcare providers and patients.

The findings of our pilot study, which showed an association between *AMY1* CNV and dental caries experience, may shed a new light on the link between dental caries and obesity. Indeed, several studies have reported that *AMY1* CN is associated with obesity [Falchi et al., 2014; Mejia-Benitez et al., 2015; Viljakainen et al., 2015; Marcovecchio et al., 2016; Pinho et al., 2018], although there is debatable evidence on the relationship between dental caries and obesity. Two systematic reviews and meta-analyses found a significant relationship between obesity and dental caries in children from high-income countries [Hayden et al., 2013; Chen et al., 2018]. In contrast, a recent study of Australian adults found that, when adjusted for confounders, the association between overweight/obesity and dental caries disappeared [Barrington et al., 2019]. Future studies should address possible confounders in this association, including individual *AMY1* CNV.

To conclude, our study demonstrated an association between individual *AMY1* CNV and smooth-surface dental caries experience. Studies with larger sample sizes are needed to validate this association.

Acknowledgment

We would like to thank Ms. Melanie Gonzalez, Polytech Clèr-mont-Ferrand, Aubière, France, for her help in the laboratory to determine individual *AMY1* CN.

Statement of Ethics

This study was performed in compliance with Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki. Approvals were obtained from the Lithuanian Bioethical Committee (reference number 158200–17–920–426), the Personal Data Protection Authority (reference number 2R-4077), and the Regional Committee of Medical and Health Research Ethics in Northern Norway (reference number 2017/805/REK Nord). Voluntarily participation was based on a signed written informed consent form.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding Sources

The study was supported in part by the Borrow Foundation and the Department of Clinical Dentistry, UiT The Arctic University of Norway.

Author Contributions

All authors contributed to the design of the study. L.S.-M. drafted the manuscript and analysed the data; M.A.-H. and J.A. substantively revised it. L.S.-M., A.P., and M.A.-H. made a substantial contribution to the conception of this work. I.S. and B.T. collected data and contributed to the preparation of the manu-

script. All authors approved the final version of the manuscript and agreed to be personally accountable for their own contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even parts in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and the resolution documented in the literature.

References

- Barrington G, Khan S, Kent K, Brennan DS, Cromcombe LA, Bettiol S. Obesity, dietary sugar and dental caries in Australian adults. *Int Dent J*. 2019 Oct;69(5):383–91.
- Bertea PC, Stachelin K, Dratva J, Stutz EZ. Female gender is associated with dental care and dental hygiene, but not with complete dentition in the Swiss adult population. *J Public Health*. 2007 Jul;15(5):361–7.
- Boehlke C, Zierau O, Hannig C. Salivary amylase - The enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Arch Oral Biol*. 2015 Aug;60(8):1162–76.
- Bowen WH, Koo H. Biology of Streptococcus mutans-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Res*. 2011;45(1):69–86.
- Chen D, Zhi Q, Zhou Y, Tao Y, Wu L, Lin H. Association between dental caries and BMI in children: a systematic review and meta-analysis. *Caries Res*. 2018;52(3):230–45.
- Falchi M, El-Sayed Moustafa JS, Takouss P, Pesce F, Bonnefond A, Andersson-Assarsson JC, et al. Low copy number of the salivary amylase gene predisposes to obesity. *Nat Genet*. 2014 May;46(5):492–7.
- Field A. *Discovering Statistics using SPSS*. 3rd ed. Washington (DC): Sage; 2009.
- Galvão-Moreira LV, de Andrade CM, de Oliveira JF, Bomfim MR, Figueiredo PM, Branco-de-Almeida LS. Sex differences in salivary parameters of caries susceptibility in healthy individuals. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(1):71–7.
- Goodman HO, Luke JE, Rosen S, Hackel E. Heritability in dental caries, certain oral microflora and salivary components. *Am J Hum Genet*. 1959 Sep;11(3):263–73.
- Govil M, Mukhopadhyay N, Weeks DE, Feingold E, Shaffer JR, Levy SM, et al. Novel caries loci in children and adults implicated by genome-wide analysis of families. *BMC Oral Health*. 2018 Jun;18(1):98.
- Hannig C, Attin T, Hannig M, Henze E, Brinkmann K, Zech R. Immobilisation and activity of human alpha-amylase in the acquired enamel pellicle. *Arch Oral Biol*. 2004 Jun;49(6):469–75.
- Hannig C, Hannig M, Attin T. Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci*. 2005 Feb;113(1):2–13.
- Hayden C, Bowler JO, Chambers S, Freeman R, Humphris G, Richards D, et al. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013 Aug;41(4):289–308.
- Kassebaum NJ, Smith AG, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al.; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res*. 2017 Apr;96(4):380–7.
- Kornman KS, Polverini PJ. Clinical application of genetics to guide prevention and treatment of oral diseases. *Clin Genet*. 2014 Jul;86(1):44–9.
- Lukacs JR, Largaespada LL. Explaining sex differences in dental caries prevalence: saliva, hormones, and “life-history” etiologies. *Am J Hum Biol*. 2006 Jul-Aug;18(4):540–55.
- Lukacs JR. Sex differences in dental caries experience: clinical evidence, complex etiology. *Clin Oral Investig*. 2011 Oct;15(5):649–56.
- Mandel AL, Peyrot des Gachons C, Plank KL, Alarcon S, Breslin PA. Individual differences in AMY1 gene copy number, salivary alpha-amylase levels, and the perception of oral starch. *PLoS One*. 2010 Oct;5(10):e13352.
- Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990–2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013 Jul;92(7):592–7.
- Marcovecchio ML, Florio R, Verginelli F, De Lellis L, Capelli C, Verzilli D, et al. Low AMY1 gene copy number is associated with increased body mass index in prepubertal boys. *PLoS One*. 2016 May;11(5):e0154961.
- Marthaler TM. Changes in dental caries 1953–2003. *Caries Res*. 2004 May-Jun;38(3):173–81.
- Mejía-Benitez MA, Bonnefond A, Yengo L, Huyvaert M, Dechaume A, Peralta-Romero J, et al. Beneficial effect of a high number of copies of salivary amylase AMY1 gene on obesity risk in Mexican children. *Diabetologia*. 2015 Feb;58(2):290–4.
- Noble RE. Salivary alpha-amylase and lysozyme levels: a non-invasive technique for measuring parotid vs submandibular/sublingual gland activity. *J Oral Sci*. 2000 Jun;42(2):83–6.
- Ooi DS, Tan VM, Ong SG, Chan YH, Heng CK, Lee YS. Differences in AMY1 gene copy numbers derived from blood, buccal cells and saliva using quantitative and droplet digital PCR methods: flagging the pitfall. *PLoS One*. 2017 Jan;12(1):e0170767.
- Oppenheim FG, Salih E, Siqueira WL, Zhang W, Helmerhorst EJ. Salivary proteome and its genetic polymorphisms. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Mar;1098(1):22–50.
- Orlova E, Carlson JC, Lee MK, Feingold E, McNeil DW, Crout RJ, et al. Pilot GWAS of caries in African-Americans shows genetic heterogeneity. *BMC Oral Health*. 2019 Sep;19(1):215.
- Peres MA, Macpherson LM, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019 Jul;394(10194):249–60.
- Perry GH, Dominy NJ, Claw KG, Lee AS, Fiegler H, Redon R, et al. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nat Genet*. 2007 Oct;39(10):1256–60.
- Pinho S, Padez C, Manco L. High AMY1 copy number protects against obesity in Portuguese young adults. *Ann Hum Biol*. 2018 Aug;45(5):435–9.
- Rogers JD, Palmer RJ Jr, Kolenbrander PE, Scannapieco FA. Role of Streptococcus gordonii amylase-binding protein A in adhesion to hydroxyapatite, starch metabolism, and biofilm formation. *Infect Immun*. 2001 Nov;69(11):7046–56.
- Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary alpha-amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1993;4(3–4):301–7.
- Shaffer JR, Feingold E, Wang X, Lee M, Tcuenco K, Weeks DE, et al. GWAS of dental caries patterns in the permanent dentition. *J Dent Res*. 2013 Jan;92(1):38–44.
- Shaffer JR, Wang X, Desensi RS, Wendell S, Weyant RJ, Cuenco KT, et al. Genetic susceptibility to dental caries on pit and fissure and smooth surfaces. *Caries Res*. 2012;46(1):38–46.
- Shaffer JR, Wang X, McNeil DW, Weyant RJ, Crout R, Marazita ML. Genetic susceptibility to dental caries differs between the sexes: a family-based study. *Caries Res*. 2015;49(2):133–40.

- Shuler CF. Inherited risks for susceptibility to dental caries. *J Dent Educ.* 2001 Oct;65(10):1038–45.
- Shungin D, Haworth S, Divaris K, Agler CS, Kamatani Y, Keun Lee M, et al. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data. *Nat Commun.* 2019 Jun;10(1):2773.
- Vacca-Smith AM, Venkitaraman AR, Quivey RG Jr, Bowen WH. Interactions of streptococcal glucosyltransferases with alpha-amylase and starch on the surface of saliva-coated hydroxyapatite. *Arch Oral Biol.* 1996 Mar;41(3):291–8.
- Vieira AR, Modesto A, Marazita ML. Caries: review of human genetics research. *Caries Res.* 2014;48(5):491–506.
- Viljakainen H, Andersson-Assarsson JC, Arménio M, Pekkinen M, Pettersson M, Valta H, et al. Low copy number of the AMY1 locus is associated with early-onset female obesity in Finland. *PLoS One.* 2015 Jul;10(7):e0131883.
- Wang X, Shaffer JR, Weyant RJ, Cuenco KT, DeSensi RS, Crout R, et al. Genes and their effects on dental caries may differ between primary and permanent dentitions. *Caries Res.* 2010;44(3):277–84.
- Wang X, Shaffer JR, Zeng Z, Begum F, Vieira AR, Noel J, et al. Genome-wide association scan of dental caries in the permanent dentition. *BMC Oral Health.* 2012 Dec;12(1):57.
- Weber M, Bogstad Sovik J, Mulic A, Deeley K, Tveit AB, Forella J, et al. Redefining the phenotype of dental caries. *Caries Res.* 2018;52(4):263–71.
- World Health Organisation. *Oral Health Surveys Basic Methods.* 5th ed. 2013.
- World Health Organisation. *The World Oral Health Report 2003. Continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme.* Geneva: World Health Organisation; 2003.
- Zeng Z, Shaffer JR, Wang X, Feingold E, Weeks DE, Lee M, et al. Genome-wide association studies of pit-and-fissure- and smooth-surface caries in permanent dentition. *J Dent Res.* 2013 May;92(5):432–7.

Erosive Tooth Wear among Adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study

Lina Stangvaltaite-Mouhat^{a, b} Alina Pūrienė^c Indre Stankeviciene^c
Jolanta Aleksejūnienė^d

^aDepartment of Clinical Dentistry, Faculty of Health Sciences, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway;

^bOral Health Centre of Expertise in Eastern Norway, Oslo, Norway; ^cInstitute of Dentistry, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania; ^dDepartment of Oral Health Sciences, Faculty of Dentistry, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Keywords

Adults · Dental erosion · Prevalence · Risk factors · Tooth erosion

Abstract

Introduction: Erosive tooth wear has a multifactorial origin, where multiple risks contribute to its initiation and subsequent progression. The prevalence of tooth wear varies among countries; therefore, national studies are needed to examine the prevalence of this condition and its associated determinants. **Materials and Methods:** A sample of this national study included a total of 1,397 adults (response rate of 52%). Severity and number of teeth with erosive tooth wear, caries experience (D₃MFS), and fluorosis were assessed clinically. A self-reported questionnaire inquired about sociodemographics, oral health behavior, diet, and general health. Fluoride levels in drinking water at the recruitment areas were also recorded. Data were analyzed by bivariate and multivariate methods. **Results:** The prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin combined was 59% among 35- to 44-year-old, 75% among 45- to 54-year-old, 70%

among 55- to 64-year-old, and 66% among 65- to 74-year-old males. The prevalence among females in the respective age groups was 44, 60, 63, and 59%. Erosive tooth wear in enamel was associated with a lower fluoride level (≤ 1 ppm) in the drinking water (OR 2.1, 95% CI 1.1–4.2). Erosive tooth wear in dentin was positively associated with male gender (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.5), periurban/rural residency (OR 1.6, 95% CI 1.1–2.4), older age (OR 1.6, 95% CI 1.3–1.9), presence of reflux (OR 3.3, 95% CI 1.0–10.9), and negatively with higher D₃MFS scores (OR 0.7, 95% CI 0.5–0.9). **Conclusions:** The prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin was relatively high in Lithuania; the erosive tooth wear in enamel and dentin combined was 52% among 35- to 44-year-olds, 68% among 45- to 54-year-olds, 67% among 55- to 64-year-olds, and 63% among 65- to 74-year-olds. Lower fluoride level in drinking water was associated with erosive tooth wear in enamel. Male gender, residency in periurban/rural areas, older age, and presence of acid reflux were associated with higher odds, while higher D₃MFS scores were associated with lower odds for erosive tooth wear in dentin. These results can be used to plan dental public health prevention.

© 2020 S. Karger AG, Basel

karger@karger.com
www.karger.com/cre

© 2020 S. Karger AG, Basel

Karger

Lina Stangvaltaite-Mouhat
Department of Clinical Dentistry, Faculty of Health Sciences
UiT The Arctic University of Norway
NO-9037 Tromsø (Norway)
lina.stangvaltaite@uit.no

Introduction

Erosive tooth wear, which is defined as softening of tooth hard tissues due to extrinsic and intrinsic acids with a subsequent loss of mineral structure due to mechanical forces, is often called a 21st-century challenge [Lussi and Ganss, 2014]. Approximately one third of the population in industrialized countries presents with dental erosive tooth wear; additionally, this condition seems to be rising, with prevalence rates in different countries varying from 3 to 100% [Van't Spijker et al., 2009; Bartlett et al., 2013; Isaksson et al., 2014; Jaeggi and Lussi, 2014].

Erosive tooth wear has a multifactorial etiology that usually coexists with other types of tooth wear [Shellis and Addy, 2014]. Consumption of acidic foods and beverages [Bartlett et al., 2011], intensive tooth brushing [Bardolia et al., 2010; Olaide Savage et al., 2018], acid reflux and recurrent vomiting [Bartlett et al., 2013], and sociodemographic variables like residing in a rural area [Bartlett et al., 2013] were associated with a higher prevalence of erosive tooth wear [Lussi and Ganss, 2014], while fluorides may have a preventive effect against erosive tooth wear [Lussi et al., 2019]. Products containing titanium or stannous fluorides are reported to be the most effective in the prevention of erosive tooth wear by making the tooth surfaces more resistant to acids [Huysmans et al., 2014]. However, fluorides seem to be less beneficial in preventing erosive tooth wear than dental caries, as for preventing erosive tooth wear the fluoride concentration needs to be higher or its application more frequent [Magalhães et al., 2011]. An epidemiological study demonstrated that fluoridated water was associated with a lower prevalence of erosive tooth wear [Bardsley et al., 2004].

One previous Lithuanian study examined regular swimmers and found a 25% prevalence of dental erosive tooth wear among 12- to 17-year-olds and 50% among 18- to 25-year-old individuals [Zebrauskas et al., 2014]. There were no previous national Lithuanian studies that examined the prevalence of erosive tooth wear in middle-aged and older adults.

Therefore, the present study aimed to examine the prevalence of erosive tooth wear and its potential determinants in a representative Lithuanian sample of the general adult population.

Material and Methods

Study Design and Participants

The current cross-sectional study, conducted as part of the Lithuanian National Oral Health Survey, included a stratified ran-

dom sample of 35- to 74-year-olds and was carried out in the 5 largest Lithuanian cities and 10 randomly selected periurban/rural areas, in one of each of the 10 Lithuanian counties. The necessary minimum sample size was calculated to be around 300 for each age group. The following age groups were chosen based on the World Health Organization (WHO) recommendations: 35–44, 45–54, 55–64, and 65–74 years old. Due to a planned stratified random sampling, the calculated number of participants was multiplied by a design effect of 1.5 [Naing et al., 2006], and as we expected a 50% recruitment rate [Skudutyte et al., 2000]; the sample size was increased to 900 subjects per age group. In total, 1,397 (462 males and 935 females) agreed to participate, resulting in a 52% response rate.

Questionnaire

The participants completed the WHO Oral Health Questionnaire for Adults [World Health Organization, 2013]. Besides, information about the presence of systematic diseases and dry mouth was also collected. The questionnaire was translated from English to an official Lithuanian language and two minority languages (Russian and Polish) – and then back to English – by two independent individuals. Any inconsistencies were discussed and subsequently revised. The questionnaire was piloted in 10 adults who were not included in the main study.

Several potential determinants of tooth wear (presented in the suppl. material; for all online suppl. material, see www.karger.com/doi/10.1159/000509872) were selected based on the proposed erosive tooth wear model [Lussi and Ganss, 2014]. Sociodemographic characteristics included age, education, and residency. Oral health behaviors included tooth brushing frequency and the use of fluoridated toothpaste. The diet assessment included the consumption of fruits, juices, and soft drinks. General health had two assessments: the presence of reflux and dry mouth. The fluoride levels in drinking water at the recruitment areas were recorded based on the information provided by the water suppliers.

Clinical Examination

Participants were clinically examined in the dental operatories of public health care institutions. The severity of erosive tooth wear and the number of teeth affected by this condition were evaluated based on the diagnostic criteria suggested by Lussi [1996] employing the WHO index [World Health Organization, 2013]. The diagnostic criteria for occlusal surfaces were rounded cusps, grooves, and restorations located above the adjacent tooth surface. The diagnostic criteria for facial and oral surfaces were concavities or flattened convex areas, the width of the defect exceeding the depth, intact enamel along the gingival margin, and undulating borders. For differential diagnosis of attrition, the occlusion has been checked for corresponding features of opposing teeth. The diagnosis of erosive tooth wear was confirmed by the history of reflux and/or acidic diet. If there was a doubt that wear was not of erosive origin, for example, there was no history of reflux and/or acidic diet, such a tooth was not considered as having signs of erosive tooth wear. All teeth, including third molars, were examined, and erosive tooth wear was recorded at a subject level assigning a participant the most severe score detected. A score of "0" was allocated if there was no indication of erosive tooth wear, "1" if at least one tooth on any surface showed signs of erosive tooth wear in enamel, "2" if at least one tooth on any surface showed signs of erosive tooth wear in dentin, and "3" if at least one tooth had ero-

Table 1. Characteristics of participants and erosive tooth wear distribution in different age groups stratified by gender

Characteristics of participants	35–44 years		45–54 years		55–64 years		65–74 years	
	males (n = 130), n (%)	females (n = 224), n (%)	males (n = 104), n (%)	females (n = 207), n (%)	males (n = 112), n (%)	females (n = 250), n (%)	males (n = 116), n (%)	females (n = 254), n (%)
<i>Outcome</i>								
ETW	130*	222	104*	206	112	249	115	253
No signs	54 (41)	124 (56)	26 (25)	82 (40)	34 (30)	92 (37)	39 (34)	103 (41)
In enamel	37 (29)	56 (25)	27 (26)	56 (27)	8 (7)	47 (19)	6 (5)	27 (11)
At least one lesion in dentin	38 (29)*	40 (18)	47 (45)*	66 (32)	63 (56)*	103 (41)	63 (55)	115 (45)
At least one pulp involvement	1 (1)	2 (1)		2 (1)	7 (7)	7 (3)	7 (6)	8 (3)
Teeth with signs of ETW	1,277**	1,403	1,213**	1,677	1,125	2,208	1,177**	1,868
Mean (SD)	16.6 (5.9)	14.3 (6.3)	15.6 (6.1)	13.5 (6.1)	14.4 (6.7)	13.9 (6.1)	10.2 (9.8)	7.4 (7.6)
Median (range)	17 (26)	14 (28)	15.5 (30)	14 (27)	15 (25)	14 (27)	10.5 (32)	6 (28)
<i>Sociodemographic characteristics</i>								
Education	128*	217	99*	201	109*	241	111	239
Secondary school or less	56 (44)	46 (21)	57 (58)	62 (31)	60 (55)	98 (41)	54 (49)	118 (49)
College less than 4 years	45 (35)	116 (54)	31 (31)	114 (57)	46 (42)	132 (55)	53 (48)	114 (48)
College 4 years or more	27 (21)	55 (25)	11 (11)	25 (12)	3 (3)	11 (4)	4 (3)	7 (3)
Residency	130*	224	104*	207	112	250	116	253
Urban	120 (92)	168 (75)	82 (79)	126 (61)	70 (62)	164 (66)	91 (78)	178 (70)
Periurban/rural	10 (8)	56 (25)	22 (21)	81 (39)	42 (38)	86 (34)	25 (22)	75 (30)
Fluoride level in drinking water	130	224	104	207	112*	250	116	254
≤1 ppm	121 (93)	198 (88)	95 (91)	181 (87)	100 (89)	201 (80)	96 (83)	204 (80)
>1 ppm	9 (7)	26 (12)	9 (9)	26 (13)	12 (11)	49 (20)	20 (17)	50 (20)
<i>Oral health behavior</i>								
Toothbrushing frequency	129*	222	104*	204	111*	245	115*	250
Twice a day or more	51 (40)	136 (61)	29 (28)	128 (63)	37 (33)	132 (54)	38 (33)	133 (53)
Once a day or less	78 (60)	86 (39)	75 (72)	76 (37)	74 (67)	113 (46)	77 (67)	117 (47)
Using fluoridated toothpaste	82	163	65	148	70	138	74	136
Yes	71 (87)	139 (85)	47 (72)	116 (78)	53 (76)	106 (77)	52 (70)	100 (74)
No	11 (13)	24 (15)	18 (28)	32 (22)	17 (24)	32 (23)	22 (30)	36 (26)
<i>Diet</i>								
Fruits	128*	220	97*	197	106*	236	111	234
Once or more every day	28 (22)	96 (44)	35 (36)	108 (55)	37 (35)	151 (64)	59 (53)	141 (60)
Several times a week or less	100 (78)	124 (56)	62 (64)	89 (45)	69 (65)	85 (36)	52 (47)	93 (40)
Juice	123	213	94	192	99	212	97	190
Once or more every day	11 (9)	13 (6)	11 (12)	10 (5)	8 (8)	27 (13)	16 (16)	30 (16)
Several times a week or less	112 (91)	200 (94)	83 (88)	182 (95)	91 (93)	185 (87)	81 (84)	160 (84)
Soft drinks	122*	207	90*	189	95*	204	88	173
Once or more every day	17 (14)	13 (6)	14 (16)	10 (5)	10 (11)	6 (3)	3 (3)	5 (3)
Several times a week or less	105 (86)	194 (94)	76 (84)	179 (95)	85 (89)	198 (97)	85 (97)	168 (97)
<i>Oral health</i>								
D ₃ MFS	130	224	104	207	112	250	116*	254
≤77	108 (83)	175 (78)	71 (68)	119 (57)	52 (46)	99 (40)	43 (37)	62 (24)
>77	22 (17)	49 (22)	33 (32)	88 (43)	60 (54)	151 (60)	73 (63)	192 (76)
Fluorosis	130	223	104	207	112	248	116	253
Yes	5 (4)	8 (4)	2 (2)	3 (1)	1 (1)	0 (0)	2 (2)	0 (0)
No	125 (96)	215 (96)	102 (98)	204 (99)	111 (99)	248 (100)	114 (98)	253 (100)
<i>General health</i>								
Reflux present	130	224	104	207	112	250	116	254
Yes	3 (2)	5 (2)	0 (0)	6 (3)	2 (2)	11 (4)	1 (1)	7 (3)
No	127 (98)	219 (98)	104 (100)	201 (97)	110 (98)	239 (96)	115 (99)	247 (97)
Dry mouth present	130	224	104	207	112	250	116*	254
Yes	16 (12)	38 (17)	19 (18)	48 (23)	30 (27)	67 (27)	21 (18)	88 (35)
No	114 (88)	186 (83)	85 (82)	159 (77)	82 (73)	183 (73)	95 (82)	166 (65)

ETW, erosive tooth wear. * $p < 0.05$: significant difference between genders in respective age groups, χ^2 test (likelihood ratio only for erosive tooth wear in enamel). ** $p < 0.01$: significant differences between genders in respective age groups, independent sample t test.

sion in dentin with pulp involvement. Subsequently, erosive tooth wear was dichotomized using two cutoff points: in enamel (erosive tooth wear in enamel vs. no signs of erosive tooth wear) or in dentin (erosive tooth wear in dentin and dentin with pulp involvement vs. no signs of erosive tooth wear). For each participant, the total number of teeth with signs of erosive tooth wear of any severity was recorded. Subsequently, this variable was dichotomized and used as an outcome in a binary logistic regression analysis. A score of "1" was allocated if a participant had none or one tooth with signs of erosive tooth wear and "2" if a participant had two or more teeth with signs of erosive tooth wear. The rationale for such a threshold was chosen as erosive tooth wear could affect more than one tooth per subject.

One trained and calibrated examiner (I.S.) assisted by a dental assistant assessed teeth for erosive tooth wear. The intraexaminer reliability was evaluated by examining 10 patients twice, with a 2-week interval between the two evaluations. For the severity (categorical scale), the intraexaminer agreement rendered a Cohen's κ of 0.84, and for the number of teeth affected by erosion (numerical scale), the intraclass correlation coefficient was 0.95. These levels of intraexaminer agreement were considered satisfactory. Using the WHO criteria, caries experience (D_3MFS) and fluorosis were recorded for each participant by the same examiner and subsequently categorized for statistical analyses: the D_3MFS cutoff point was score 77, the mean value in the study sample. For D_3 , M, and F surfaces, the intraclass correlation coefficients were 1.00, 0.99, and 1.00, respectively. These levels of the intraexaminer agreement were considered satisfactory.

Statistical Analyses

The Statistical Package for the Social Sciences version 26.0 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) was used for all statistical analyses. The prevalence was calculated using descriptive statistics. The χ^2 test, likelihood ratio, and the independent-sample t test were used to identify gender-related differences for each age group. Univariable and multivariable binary logistic regressions were used to assess the associations between erosive tooth wear and its potential determinants. Three binary logistic regression models were constructed; the first one with the outcome being erosive tooth wear in enamel versus no signs of erosive tooth wear, the second one with the outcome of erosive tooth wear in dentin versus no signs of erosive tooth wear, and the third one with the outcome being two or more teeth with signs of erosive tooth wear versus none or one tooth with signs of dental erosion. For all models, Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit tests rendered $p > 0.050$. The assumption of no multicollinearity (tolerance, VIF statistics) was not violated in any of the models [Field, 2009]. The model summaries were indicated by Nagelkerke R^2 [Field, 2009]. The statistical significance for both bivariate and multivariable tests was set at $p < 0.050$, and odds ratios (OR) are presented with 95% confidence intervals (CI).

Results

Data included information about 1,397 participants, of which 462 (33%) were males, and 935 (67%) were females. In younger age groups (35–44, 45–54, 55–64

years), females were more educated than males (Table 1). In the two youngest age groups (35–44 and 45–54 years), more males resided in urban areas, while in the age group of 55–64 years, more females resided in the areas with fluoride levels in drinking water >1 ppm (Table 1). In all age groups, males reported less frequent tooth brushing. In the three youngest age groups, males consumed fruits and soft drinks more frequently than females (Table 1). The overall mean (and SD) D_3MFS score was 77.4 (36.9), and only in the oldest age group did more females than males have a higher than average D_3MFS score (Table 1). Signs of fluorosis were detected in 2% of participants ($n = 21$), and the presence of fluorosis did not associate significantly with higher levels of fluoride in the drinking water (data not shown).

The prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin combined was 59% among 35- to 44-year-old, 75% among 45- to 54-year-old, 70% among 55- to 64-year-old, and 66% among 65- to 74-year-old males (Table 1). The prevalence among females, in the respective age groups, was 44, 60, 63, and 59% (Table 1). The prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin combined differed significantly between males and females only in the two youngest age groups (Table 1). In different age groups, the range of erosive tooth wear in enamel was 5–29% among males and 11–27% among females, while in dentin, it was 30–63% among males and 19–48% among females (Table 1). The prevalence of erosive tooth wear in dentin was statistically significantly higher in males compared to females in the three youngest age groups (Table 1). Males in the age groups of 35–44, 45–54, and 65–74 years had a significantly higher mean number of teeth with signs of erosive tooth wear than females of similar ages (Table 1).

According to univariable and multivariable binary logistic regression analysis, only one variable, namely the fluoride level in drinking water ≤ 1 ppm, was associated with higher odds of erosive tooth wear in enamel (OR 2.1, 95% CI 1.1–4.2) (Table 2). Also, participants in the two youngest age groups, residing in areas with ≤ 1 ppm fluoride level in drinking water, were twice as likely to have more teeth (two or more vs. none or one) affected by erosive tooth wear (OR 2.2, 95% CI 1.2–4.4) (data not shown). Male gender (OR 1.7, 95% CI 1.1–2.5), residency in peri-urban/rural areas (OR 1.6, 95% CI 1.1–2.4), older age (OR 1.6, 95% CI 1.3–1.9), and self-reported acid reflux (OR 3.3, 95% CI 1.0–10.9) were associated with higher odds, while a higher than average D_3MFS score (OR 0.7, 95% CI 0.5–0.9) was associated with lower odds for erosive tooth wear in dentin (Table 2). More teeth (two or more

Table 2. Association between erosive tooth wear (ETW) and number of teeth affected by ETW, and characteristics of participants according to univariable and multivariable binary logistic regression analyses

Characteristic	Crude OR (95% CI): ETW in enamel ^a	Adjusted OR (95% CI): ETW in enamel (n = 447)	Crude OR (95% CI): ETW in dentin ^b	Adjusted OR (95% CI): ETW in dentin (n = 586)	Crude OR (95% CI): two or more teeth ^c	Adjusted OR (95% CI): two or more teeth (n = 738)
<i>Sociodemographic characteristics</i>						
<i>Gender</i>						
Female	1	1	1	1	1	1
Male	1.1 (0.8–1.5)	0.7 (0.4–1.1)	1.8 (1.4–2.3)	1.7 (1.1–2.5)	1.5 (1.2–1.9)	1.3 (0.9–1.9)
<i>Education</i>						
College 4 years or more	1	1	1	1	1	1
College less than 4 years	0.9 (0.6–1.6)	1.0 (0.6–2.4)	1.3 (0.9–2.0)	0.9 (0.5–1.5)	1.1 (0.8–1.6)	0.9 (0.6–1.5)
Secondary school or less	1.0 (0.6–1.4)	1.2 (0.6–2.4)	1.8 (1.1–2.7)	0.9 (0.5–1.6)	1.4 (0.9–2.0)	0.9 (0.5–1.6)
<i>Residency</i>						
Urban	1	1	1	1	1	1
Periurban/rural	1.6 (1.1–2.2)	1.6 (1.0–2.5)	1.9 (0.6–2.0)	1.6 (1.1–2.4)	1.8 (1.4–2.3)	1.6 (1.1–2.4)
<i>Fluoride level in drinking water</i>						
>1 ppm	1	1	1	1	1	1
≤1 ppm	1.8 (1.1–2.8)	2.1 (1.1–4.2)	1.1 (0.8–1.4)	1.1 (0.7–1.8)	1.2 (0.9–1.7)	1.3 (0.9–2.0)
<i>Age per 10 years</i>						
Continuous	0.8 (0.7–0.9)	0.9 (0.7–1.1)	1.4 (1.3–1.5)	1.6 (1.3–1.9)	1.2 (1.1–1.2)	1.3 (1.1–1.5)
<i>Oral health behaviour</i>						
<i>Toothbrushing frequency</i>						
Twice a day or more	1	1	1	1	1	1
Once a day or less	0.8 (0.6–1.1)	0.8 (0.5–1.3)	0.8 (0.7–1.0)	1.1 (0.7–1.5)	0.8 (0.7–1.0)	1.0 (0.7–1.3)
<i>Using fluoridated toothpaste</i>						
Yes	1	1	1	1	1	1
No	1.0 (0.6–1.6)	0.9 (0.6–1.5)	1.2 (0.8–1.7)	0.9 (0.6–1.4)	1.2 (0.8–1.6)	1.0 (0.7–1.4)
<i>Diet</i>						
<i>Fruits</i>						
Several times a week or less	1	1	1	1	1	1
Once or more every day	0.8 (0.6–1.1)	0.9 (0.6–1.3)	1.0 (0.8–1.3)	0.9 (0.6–1.3)	1.0 (0.8–1.2)	0.9 (0.7–1.3)
<i>Juice</i>						
Several times a week or less	1	1	1	1	1	1
Once or more every day	0.9 (0.6–1.6)	1.2 (0.6–2.4)	1.1 (0.7–1.7)	1.0 (0.6–1.9)	1.1 (0.7–1.5)	1.0 (0.6–1.7)
<i>Soft drinks</i>						
Several times a week or less	1	1	1	1	1	1
Once or more every day	1.2 (0.6–2.3)	1.0 (0.4–2.4)	1.3 (0.8–2.2)	1.7 (0.8–3.4)	1.3 (0.8–2.1)	1.4 (0.7–2.6)
<i>Oral health</i>						
<i>D₃MFS</i>						
≤77	1	1	1	1	1	1
>77	0.6 (0.4–0.8)	0.8 (0.5–1.3)	0.9 (0.7–1.1)	0.7 (0.5–0.9)	0.8 (0.6–0.9)	0.7 (0.5–0.9)
<i>General health</i>						
<i>Reflux</i>						
No	1	1	1	1	1	1
Yes	1.5 (0.6–3.9)	2.0 (0.5–8.8)	1.7 (0.8–1.2)	3.3 (1.0–10.9)	1.7 (0.8–3.6)	2.7 (0.9–8.6)
<i>Dry mouth</i>						
No	1	1	1	1	1	1
Yes	0.8 (0.6–1.1)	1.2 (0.7–1.9)	0.9 (0.7–1.2)	1.0 (0.7–1.6)	0.9 (0.7–1.1)	1.1 (0.8–1.6)
Model summary, Nagelkerke R ²		0.054		0.111		0.053

^a Erosive tooth wear in enamel versus no signs of erosive tooth wear. ^b Erosive tooth wear in dentin versus no signs of erosive tooth wear. ^c Two or more teeth with signs of erosive tooth wear versus one or no tooth with signs of erosive tooth wear.

vs. none or one) with signs of erosive tooth wear were positively associated with residency in periurban/rural areas (OR 1.6, 95% CI 1.1–2.3) and older age (OR 1.3, 95% CI 1.1–1.5), and negatively with higher D₃MFS scores (OR 0.7, 95% CI 0.5–0.9).

Discussion

This is the first national Lithuanian study examining the prevalence and potential determinants of erosive tooth wear among middle-aged and older adults. The combined prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin was 52% among 35 to 44-year-olds, 68% among 45- to 54-year-olds, 67% among 55- to 64-year-olds, and 63% among 65- to 74-year-olds. These prevalence rates in adult Lithuanians were higher compared to the prevalence reported in a systematic review published a decade ago that reported a prevalence around 5% for 35-year-old adults and around 15% for 64-year-old participants [Van't Spijker et al., 2009]. The prevalence observed in the current study was also higher when compared to the one (29%) reported for younger adults (18–35 years old) from 7 selected European countries and based on the Basic Erosive Wear Examination (BEWE) index [Bartlett et al., 2013].

However, the prevalence of erosive tooth wear that we observed was lower compared to 18- to 30-year-olds in the UK, where all participants had signs of erosive tooth wear in the enamel and 77% had at least one surface with exposed dentin using the Exact Tooth Wear Index [Fares et al., 2009; Bartlett et al., 2011], 35- to 74-year-olds in China, where the prevalence was 68% among 35- to 49-year-olds and 100% among 50- to 74-year-olds based on the BEWE [Wei et al., 2016], and 46-year-olds in Finland with a 75% prevalence recorded using the BEWE [Alaraudanjoki et al., 2016].

It has been cautioned that the prevalence of erosive tooth wear depends on the measurement used [Salas et al., 2015]; therefore, the results of the current study, which used the WHO recommended classification system for erosive tooth wear detection [World Health Organization, 2013], may not be directly comparable to other studies using the BEWE or other indices. For example, the BEWE is not primarily based on dentin involvement, as it has been shown that the measurement “involvement of dentin” is poorly reproducible [Holbrook and Ganss, 2008], while the Exact Tooth Wear Index examines signs of erosive tooth wear in enamel and dentin separately [Fares et al., 2009]. Furthermore, the direct comparison

of our study to other studies may also be limited due to age-related differences and different teeth and/or surfaces examined.

The response rate among adults in the present study was 52%; therefore, self-selection bias may not be ruled out. Two thirds of our participants were females, which does not accurately represent the Lithuanian national gender-based distribution in 2018, where women constituted 55% of all permanent inhabitants in Lithuania [Official Statistics Portal, 2019]. Therefore, the overrepresentation of females in the present study should be taken into consideration for the generalizability of our findings at the national level. On the other hand, a large sample size covering a country-wide geographical area strengthens the generalizability of our results.

In Lithuania, some regions, especially in the western part of the country, consume drinking water with a naturally elevated content of fluorides. The beneficial effect of fluoridated water on dental caries among adults has been demonstrated [Griffin et al., 2007], and the proposed mechanism of beneficial effect was attributed to frequent topical exposure of low fluoride concentration [Machiulskiene et al., 2009]. However, not much is known about the effect of fluoridated water on erosive tooth wear. In the present study, in the two youngest age groups, a ≤ 1 ppm fluoride level in drinking water was associated with higher odds for more teeth affected by erosive tooth wear. In addition, our participants were twice as likely to have erosive tooth wear in enamel if the fluoride level in drinking water was ≤ 1 ppm. This finding related to adults is in line with the previous epidemiological study in Northwest England, where children in nonfluoridated areas had higher odds for erosive tooth wear compared to children from fluoridated areas [Bardsley et al., 2004]. It has been demonstrated that meals prepared with the fluoridated water increased the fluoride concentration in saliva [Lima et al., 2019]. This may benefit against erosive tooth wear. More studies are needed to confirm our findings, to examine the mechanism on fluoridated water on erosive tooth wear, and to establish the threshold for the concentration of fluorides in the drinking water that efficiently prevents both erosive tooth wear and caries without increasing the risk of dental fluorosis.

In the current study, male gender increased the odds for erosive tooth wear in dentin. However, the available evidence regarding gender-related differences is inconsistent, as some studies reported a higher prevalence among males [Fares et al., 2009; Bardolia et al., 2010; Alaraudanjoki et al., 2016], while others found no gender-

related differences [Bartlett et al., 2013; Vered et al., 2014]. The higher erosive tooth wear among males was explained by males consuming more carbonated drinks and having stronger biting forces [van der Glas et al., 1996; Bardsley et al., 2004]; this finding is in accordance with our study results, as we found that males consumed soft drinks more frequently than females. In addition to consuming acidic foods and knowing their intake frequency, the timing of consumption is also important, as it may predispose erosive tooth wear; however, we did not collect such data in the present study [O'Toole et al., 2017]. Another plausible explanation for erosive tooth wear might be bruxism, which is more prevalent among males than females [El Aidi et al., 2011]. However, we did not have information about this potential determinant in the present study.

The odds for erosive tooth wear in dentin and for having more teeth with signs of erosive tooth wear increased with older age. Previous studies reported a similar trend [Van't Spijker et al., 2009; Bardolia et al., 2010; Bartlett et al., 2013; Vered et al., 2014; Olaide Savage et al., 2018]. However, the increased prevalence of tooth wear observed in older age groups might also be related to other types of wear. Even though only one examiner collected the clinical data and the intraexaminer agreement was satisfactory, it is important to consider that it is difficult to distinguish between erosive tooth wear and other types of tooth wear, especially in older age [Alaraudanjoki et al., 2016].

Reflux is a well-known risk factor for erosive tooth wear [Li et al., 2017; Skalsky Jarkander et al., 2018], and in our study, participants who reported having reflux had more than 3 times higher odds of erosive tooth wear in dentin.

The residency was used as one of the sociodemographic variables and as a proxy for the socioeconomic position since it was reported that those residing in rural Lithuanian areas had worse oral health [Skudutyte, 1999]. In the current study, residence in periurban/rural areas increased the odds for erosive tooth wear in dentin and for having more teeth with signs of this condition. This finding is in line with the previous study performed among young adults in 7 European countries, where residency in rural areas was associated with higher levels of erosive tooth wear [Bartlett et al., 2013]. The socioeconomic position is commonly related to individual lifestyle, and erosive tooth wear is a multifactorial condition where lifestyle, including diet, may have a substantial impact. The authentic Lithuanian cuisine includes fermented cabbage and cucumbers, and it is still a substantial part of the Lith-

uanian diet, especially in periurban/rural areas. This particular aspect of diet may explain our finding, as frequent consumption of fermented vegetables was associated with erosive tooth wear [Shellis, 2015]. For example, a higher prevalence of erosive tooth wear was associated with a higher socioeconomic position in the Netherlands [van Rijkom et al., 2002], while it was associated with a lower socioeconomic position in China and Finland [Alaraudanjoki et al., 2016; Wei et al., 2016]. Thus, this may suggest that detrimental behaviors for erosive tooth wear may be dependent upon the socioeconomic position, and the direction of this association may also be country dependent.

Higher caries experience (D_3MFS scores) was associated with lower odds of erosive tooth wear in dentin. This finding is in line with several previous studies showing the opposite distribution between dental caries and erosive tooth wear [Järvinen et al., 1991; O'Sullivan and Curzon, 2000]. The explanation may be the difference in the etiology of both conditions, including diet, as it has been shown that sweetened beverages were associated with higher caries rates, while consumption of acidic snacks/beverages was associated with erosive tooth wear [Moynihan and Kelly, 2014; Tschammler et al., 2019]. In addition, a vegetarian diet has been shown to decrease the risk for caries but to increase the risk for erosive tooth wear [Smits et al., 2020].

A relatively high erosive tooth wear among Lithuanian adults calls for a national preventive strategy. As up to date, the best approach against erosive tooth wear is to detect it early and address its associated risk factors. Based on the results of the present study, it is reasonable to design and deliver a dental health education program targeting common risk factors for erosive tooth wear and other oral health conditions.

In conclusion, erosive tooth wear in enamel and dentin was relatively high in Lithuania. The combined prevalence of erosive tooth wear in enamel and dentin was 52% among 35- to 44-year-olds, 68% among 45- to 54-year-olds, 67% among 55- to 64-year-olds, and 63% among 65- to 74-year-olds. A lower fluoride level in drinking water was associated with erosive tooth wear in enamel. Male gender, residency in periurban/rural areas, older age, and presence of acid reflux were associated with higher odds, while a higher D_3MFS score was associated with lower odds for erosive tooth wear in dentin. These results can be used to plan dental public health prevention.

Acknowledgments

The authors acknowledge the Borrow Foundation for their financial support and Dr. Poul Erik Petersen at the WHO European regional office for his technical support.

Statement of Ethics

The study was approved by the Lithuanian Bioethical Committee (No. 158200-17-920-426) and the personal data protection authority (No. 2R-4077). Participation was based on a signed informed consent.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding Sources

This study was supported by the Borrow Foundation. The funding body did not interfere in the design of the study, data collection, analyses, interpretation of data, or in the writing of the manuscript.

Author Contributions

L.S.M. drafted the manuscript; J.A. substantively revised it. A.P. made a substantial contribution to the conception of this work. L.S.M., J.A., A.P., and I.S. contributed to the design of the study. I.S. collected data and contributed to the preparation of the manuscript. L.S.M. analyzed the data and together with J.A. interpreted it.

All authors approved the final version of the manuscript and agreed to be personally accountable for their own contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even parts in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and the resolution documented in the literature.

References

- Alaraudanjoki V, Laitala ML, Tjäderhane L, Pesonen P, Lussi A, Anttonen V. Association of erosive tooth wear and dental caries in Northern Finland Birth Cohort 1966 - an epidemiological cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2016 Jul;17(1):6.
- Bardolia P, Burnside G, Ashcroft A, Milosevic A, Goodfellow SA, Rolfe EA, et al. Prevalence and risk indicators of erosion in thirteen- to fourteen-year-olds on the Isle of Man. *Caries Res*. 2010;44(2):165-8.
- Bardsley PF, Taylor S, Milosevic A. Epidemiological studies of tooth wear and dental erosion in 14-year-old children in North-West England. 1. The relationship with water fluoridation and social deprivation. *Br Dent J*. 2004 Oct;197(7):413-6.
- Bartlett DW, Fares J, Shirodaria S, Chiu K, Ahmad N, Sherriff M. The association of tooth wear, diet and dietary habits in adults aged 18-30 years old. *J Dent*. 2011 Dec;39(12):811-6.
- Bartlett DW, Lussi A, West NX, Bouchard P, Sanz M, Bourgeois D. Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young European adults. *J Dent*. 2013 Nov;41(11):1007-13.
- El Aidi H, Bronkhorst EM, Huysmans MC, Truin GJ. Multifactorial analysis of factors associated with the incidence and progression of erosive tooth wear. *Caries Res*. 2011;45(3):303-12.
- Fares J, Shirodaria S, Chiu K, Ahmad N, Sherriff M, Bartlett D. A new index of tooth wear. Reproducibility and application to a sample of 18- to 30-year-old university students. *Caries Res*. 2009;43(2):119-25.
- Field A. *Discovering Statistics using SPSS*. 3rd ed. Washington (DC): Sage; 2009.
- Griffin SO, Regnier E, Griffin PM, Huntley V. Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J Dent Res*. 2007 May;86(5):410-5.
- Holbrook WP, Ganss C. Is diagnosing exposed dentine a suitable tool for grading erosive loss? *Clin Oral Investig*. 2008 Mar;12(S1 Suppl 1):S33-9.
- Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci*. 2014;25:230-43.
- Isaksson H, Birkhed D, Wendt LK, Alm A, Nilsson M, Koch G. Prevalence of dental erosion and association with lifestyle factors in Swedish 20-year olds. *Acta Odontol Scand*. 2014 Aug;72(6):448-57.
- Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci*. 2014; 25:55-73.
- Järvinen VK, Rytömaa II, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res*. 1991 Jun; 70(6):942-7.
- Li W, Liu J, Chen S, Wang Y, Zhang Z. Prevalence of dental erosion among people with gastroesophageal reflux disease in China. *J Prosthet Dent*. 2017 Jan;117(1):48-54.
- Lima CV, Tenuta LM, Cury JA. Fluoride increase in saliva and dental biofilm due to a meal prepared with fluoridated water or salt: A cross-over clinical study. *Caries Res*. 2019;53(1): 41-8.
- Lussi A. Dental erosion clinical diagnosis and case history taking. *Eur J Oral Sci*. 1996 Apr;104(2 (Pt 2)):191-8.
- Lussi A, Buzalaf MA, Duangthip D, Anttonen V, Ganss C, João-Souza SH, et al. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019 Dec; 20(6):517-27.
- Lussi A, Ganss C. *Erosive tooth wear: from diagnosis to therapy*. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers; 2014.
- Machiulskiene V, Baelum V, Fejerskov O, Nyvad B. Prevalence and extent of dental caries, dental fluorosis, and developmental enamel defects in Lithuanian teenage populations with different fluoride exposures. *Eur J Oral Sci*. 2009 Apr;117(2):154-60.
- Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Buzalaf MA, Lussi A. Fluoride in dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:158-70.
- Moynihhan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res*. 2014 Jan;93(1):8-18.
- Naing L, Winn T, Rusli BN. Practical issues in calculating the sample size for prevalence studies. *Arch Orofac Sci*. 2006;1:9-14.
- Official Statistics Portal. Urban and rural resident population by sex and age (5 years group) at the beginning of the year. 2019. Available from: <https://osp.stat.gov.lt/web/guest/statistiniu-rodikliu-analize?hash=a947bb28-bf53-4b2b-986f-22bd9cb9cb12#/>
- Olaide Savage K, Oderinu OH, Adegbulugbe IC, Uti OG, Dosumu OO, Olusile AO. A national survey of tooth wear on facial and oral surfaces and risk factors in young Nigerian adults. *Eur J Dent*. 2018 Apr-Jun;12(2):292-9.

- O'Sullivan EA, Curzon ME. Salivary factors affecting dental erosion in children. *Caries Res.* 2000 Jan-Feb;34(1):82–7.
- O'Toole S, Bernabé E, Moazzez R, Bartlett D. Timing of dietary acid intake and erosive tooth wear: a case-control study. *J Dent.* 2017 Jan;56:99–104.
- Salas MM, Nascimento GG, Huysmans MC, Demarco FF. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: an epidemiological systematic review and meta-regression analysis. *J Dent.* 2015 Jan;43(1):42–50.
- Shellis R. The dental erosion process. In: Bennett A, editor. *Dental erosion and its clinical management*. Cham: Springer; 2015.
- Shellis RP, Addy M. The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:32–45.
- Skalsky Jarkander M, Grindefjord M, Carlstedt K. Dental erosion, prevalence and risk factors among a group of adolescents in Stockholm County. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2018 Feb; 19(1):23–31.
- Skudutyte R. *Dental caries and periodontal diseases in adult Lithuanians*. Oslo, Norway: University of Oslo; 1999.
- Skudutyte R, Aleksejuniene J, Eriksen HM. Dental caries in adult Lithuanians. *Acta Odontol Scand.* 2000 Aug;58(4):143–7.
- Smits KP, Listl S, Jevdjevic M. Vegetarian diet and its possible influence on dental health: a systematic literature review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2020 Feb;48(1):7–13.
- Tschammler C, Simon A, Brockmann K, Röbl M, Wiegand A. Erosive tooth wear and caries experience in children and adolescents with obesity. *J Dent.* 2019 Apr;83:77–86.
- van der Glas HW, Lobbezoo F, van der Bilt A, Bosman F. Influence of the thickness of soft tissues overlying human masseter and temporalis muscles on the electromyographic maximal voluntary contraction level. *Eur J Oral Sci.* 1996 Apr;104(2 (Pt 1)):87–95.
- van Rijkom HM, Truin GJ, Frencken JE, König KG, van 't Hof MA, Bronkhorst EM, et al. Prevalence, distribution and background variables of smooth-bordered tooth wear in teenagers in the Hague, the Netherlands. *Caries Res.* 2002 Mar-Apr;36(2):147–54.
- Van't Spijker A, Rodriguez JM, Kreulen CM, Bronkhorst EM, Bartlett DW, Creugers NH. Prevalence of tooth wear in adults. *Int J Prosthodont.* 2009 Jan-Feb;22(1):35–42.
- Vered Y, Lussi A, Zini A, Gleitman J, Sgan-Cohen HD. Dental erosive wear assessment among adolescents and adults utilizing the basic erosive wear examination (BEWE) scoring system. *Clin Oral Investig.* 2014 Nov;18(8): 1985–90.
- Wei Z, Du Y, Zhang J, Tai B, Du M, Jiang H. Prevalence and Indicators of Tooth Wear among Chinese Adults. *PLoS One.* 2016 Sep; 11(9):e0162181.
- World Health Organization. *Oral health surveys: basic methods*. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013.
- Zebraskas A, Birskute R, Maciulskiene V. Prevalence of Dental Erosion among the Young Regular Swimmers in Kaunas, Lithuania. *J Oral Maxillofac Res.* 2014 Jul;5(2):e6.

16. PADĖKA

Esu dėkinga visiems, kurie prisidėjo prie mano disertacijos rengimo ir kartu dirbo atliekant mokslo darbus. Didžiausia padėka mano disertacijos vadovei prof. dr. Alinai Pūrienei ne tik už suteiktas žinias, bet ir nuoširdumą, nuolatinį palaikymą ir paskatinimą siekti užsibrėžtų tikslų.

Dėkoju savo mokslinio darbo konsultantei dr. Dianai Mieliauskaitei už nenutrūkstamus patarimus ir dalinimasi savo patirtimi supažindinant su Sjogreno sindromo subtilybėmis.

Dėkoju doc. dr. Linai Štangvaltaitei-Mouhat ir doc. dr. Jolantai Aleksejūnienei, kurios negailėdamos skyrė savo laiko ir suteikė man itin daug vertingų duomenų analizės ir mokslo sklaidos žinių. Esu dėkinga dr. Arūnui Rimkevičiui ir gydytojai Ievai Talijūnienei už pagalbą pasiekiant pacientus, patiriančius burnos sausumą, taip pat prof. dr. Vilmai Brukienei ir dr. doc. Rūtai Bendinskaitei už pagalbą įsiliejant į universiteto dėstytojų gretas.

Iš anksto dėkoju šios disertacijos gynimo tarybos pirmininkui prof. dr. Vygandui Rutkūnui, tarybos narei ir recenzentei dr. Gailutei Kirdaitei, tarybos nariams prof. dr. Rimantui Stukui, doc. dr. Sigitai Stropuvienei ir prof. dr. Agnieszcai Drożdżik, taip pat recenzentams doc. dr. Rūtai Rastenienei ir doc. dr. Linai Zabulienei už jų vertingus pastebėjimus ir patarimus.

Ypač dėkoju savo šeimai – tėvams, vyrui ir vaikams bei krikštatėviams, kurie arčiausiai buvo tiek džiaugiantis mokslo darbų rezultatais, tiek išgyvenant sunkumus.

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 25 egz.