

Αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου του υποψήφιου ασθενή για θεραπεία με εμφυτεύματα

Γιώργος Μπαλτάς

Περιοδοντολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Περίληψη

Είναι γενικά αποδεκτό, ότι σε όλες τις κλινικές πράξεις που σχετίζονται με το ανθρώπινο οργανισμό υπάρχει ένα στοιχείο κινδύνου. Για τον λόγο αυτό επιβάλλεται η προσεκτική αξιολόγηση των υποψήφιων ασθενών ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες δυσάρεστων συνεπειών. Από τα πρώτα χρόνια της κλινικής εφαρμογής των εμφυτευμάτων προτάθηκε η εξαίρεση ορισμένων ατόμων από την θεραπεία αυτή λόγω προβλημάτων γενικής υγείας ή άλλων τοπικών παραγόντων που θα μπορούσαν να προκαλέσουν επιπλοκές, τόσο στην επιτυχία των εμφυτευμάτων όσο και στην γενικότερη υγεία των ασθενών. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές ενδείξεων και αντενδείξεων τοποθέτησης εμφυτευμάτων αν και πολλές φορές χωρίς επαρκή τεκμηρίωση. Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η, κατά το δυνατόν, λεπτομερής παράθεση και κριτική αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου, γενικών και τοπικών, του υποψήφιου ασθενή για θεραπεία με εμφυτεύματα. Η ανάλυση των παραπάνω έδειξε, ότι αποτελούν θεμελιώδους σημασίας προϋποθέσεις για τον κλινικό η γνώση και η ικανότητα ώστε να αναγνωρίσει εκ των προτέρων τις γενικές νόσους που ενδεχομένως αυξάνουν τον κίνδυνο αποτυχίας και να διαφοροποιήσει το σχέδιο θεραπείας ή να αποφασίσει ότι η θεραπεία με εμφυτεύματα αποτελεί αντένδειξη για τον συγκεκριμένο ασθενή. Επιπλέον, είναι απαραίτητη η σχολαστική εξέταση της περιοχής εμφύτευσης για να εκτιμήσει τα ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας με εμφυτεύματα και αν αυτά πλεονεκτούν έναντι των θεραπευτικών μεθόδων χωρίς εμφυτεύματα.

Εισαγωγή

Κατά την διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών τα εμφυτεύματα έχουν αποτελέσει μια αποτελεσματική και προβλέψιμη θεραπευτική προσέγγιση για την αποκατάσταση της ολικής και της μερικής νωδότητας (Brånemark και συν. 1977, Buser και συν. 1997, Mericske-Stern και συν. 1994). Η μακροχρόνια καλή πρόγνωση των εμφυτευμάτων στον γενικό πληθυσμό έχει τεκμηριωθεί από την σύγχρονη βιβλιογραφία, το δε ποσοστό επιτυχίας των προσθετικών αποκαταστάσεων που

στηρίζονται σε εμφυτεύματα μπορεί να φθάσει στο 98,9% μετά από 10 και 15 χρόνια, εφόσον έχει επιλεγεί ένα αξιόπιστο σύστημα εμφυτευμάτων (Berglundh και συν. 2002, Lang και συν. 2004, Lindquist και συν. 1996, Pjetursson και συν. 2004). Αν και τα ποσοστά επιτυχίας ποικίλουν στις διάφορες μελέτες, η κατανόηση των παραγόντων που θεωρούνται κρίσιμοι για την επιτυχή οστεοενσωμάτωση και την διαρκή λειτουργικότητα των εμφυτευμάτων αποτελεί απαραίτητη

προϋπόθεση. Οι απώλειες των εμφυτευμάτων διακρίνονται στις *πρώιμες*, όταν συμβαίνουν πριν από την προσθετική αποκατάσταση, και σε *όψιμες* όταν συμβαίνουν μετά από αυτή. Η αιτίες των αποτυχιών φαίνεται ότι είναι διαφορετικές στις δύο περιπτώσεις. Οι *πρώιμες* αποτυχίες είναι αποτέλεσμα της αδυναμίας να εγκατασταθεί μία στενή επαφή οστού-εμφυτεύματος λόγω της παρεμβολής συνδετικού ιστού μεταξύ τους, με συνέπεια την κινητικότητα και την απώλεια του εμφυτεύματος (Esposito και συν. 1998, Esposito και συν. 1999b). Στις διαδικασίες αυτές μπορεί να συμμετέχουν τόσο συστηματικοί όσο και τοπικοί παράγοντες. Από την άλλη πλευρά οι *όψιμες* αποτυχίες εξαρτώνται από το μικροβιακό περιβάλλον και την προσθετική αποκατάσταση. Οι αποτυχίες αυτές έχουν συσχετιστεί με την περιεμφυτευματίτιδα, την μηχανική υπερφόρτιση ή και με τις δύο (Quirynen και συν. 2002, van Steenberghe και συν. 1990). Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες που προσπαθούν να προσδιορίσουν τους παράγοντες εκείνους, που σχετίζονται με την αυξημένη πιθανότητα απώλειας των εμφυτευμάτων ή την εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων στους περιεμφυτευματικούς ιστούς. Όμως, οι περισσότερες από αυτές είναι αναδρομικές μελέτες ή αναφορά περιστατικών, τα αποτελέσματα των οποίων χρειάζονται επιβεβαίωση. Επιπλέον, δεν γίνεται διάκριση μεταξύ των παραγόντων κινδύνου (αιτιολογική σχέση) ή των ενδείξεων κινδύνου (απλή συσχέτιση) και της απώλειας των εμφυτευμάτων ή των περιεμφυτευματικών επιπλοκών, με συνέπεια να αμφισβητούνται οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις που κατά καιρούς αναφέρονται (Tonetti 1998). Μία μέθοδος εκτίμησης του κινδύνου που έχει εφαρμοσθεί στην Περιοδοντολογία και έχει προταθεί και στη θεραπεία με εμφυτεύματα (Lang και Tonetti 1996) είναι η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου σε πολλαπλά επίπεδα: Στον υποψήφιο ασθενή, στο εμφύτευμα που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί, στην θέση εμφύτευσης και στην προσθετική αποκατάσταση που θα ακολουθήσει. Δεδομένου, ότι είναι πέραν των ορίων του παρόντος άρθρου η αναφορά στις διάφορες μορ-

φές προσθετικής αποκατάστασης, η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου θα περιοριστεί σε εκείνους που αφορούν στον ασθενή, στο εμφύτευμα και στη θέση εμφύτευσης.

Εκτίμηση κινδύνου

I. Ασθενής

Στα πρώτα χρόνια της κλινικής εφαρμογής των εμφυτευμάτων η αξιολόγηση της καταλληλότητας των υποψήφιων ασθενών περιοριζόταν στην ύπαρξη ή μη επαρκούς οστού στη θέση εμφύτευσης. Κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου, και παρά την σχολαστική εφαρμογή των χειρουργικών και προσθετικών τεχνικών, από διάφορα κέντρα εμφυτευμάτων αναφέρθηκε ένας βεβαιωμένος αριθμός επιπλοκών. Αργότερα, μετά από ανάλυση των επιπλοκών και των απωλειών των εμφυτευμάτων παρατηρήθηκε ότι αυτές δεν κατανέμονται ισομερώς στον πληθυσμό. Αντίθετα, φαίνεται ότι αφορούν σε ένα μικρότερο ποσοστό ασθενών υψηλού κινδύνου, στους οποίους η αυστηρή εφαρμογή ενός καθιερωμένου πρωτοκόλλου δεν αποδίδει τα αναμενόμενα αποτελέσματα (Hutton και συν. 1995, Tonetti 1998, Weyant και Burt 1993).

Γενικά, υποψήφιος για θεραπεία με εμφυτεύματα είναι κάθε ασθενής που ευρίσκεται σε καλή υγεία, επιθυμεί την αποκατάσταση των απωλεσθέντων δοντιών και διαθέτει ή μπορεί να αποκτήσει επαρκές οστό με τη βοήθεια αναπλαστικών τεχνικών στην περιοχή της εμφύτευσης. Στα πλαίσια αυτά, προτάθηκε η εξαίρεση ορισμένων ασθενών που έπασχαν από συστηματικές νόσους. Είναι πιθανό, οι συστηματικές αυτές νόσοι να επιβαρύνουν την γενική κατάσταση του ασθενή ή παρεμβαίνοντας στους μηχανισμούς επώλωσης να προκαλέσουν επιπλοκές που μπορεί να φθάσουν μέχρι και την απώλεια των εμφυτευμάτων. Ασφαλώς, σε ασθενείς πάσχοντες από οξείες νόσους που απειλούν την ζωή τους τα εμφυτεύματα αποτελούν αντένδειξη. Άλλωστε, είναι εξαιρετικά σπάνιο να προταθεί θεραπεία με

εμφυτεύματα στους ασθενείς αυτούς. Υπάρχουν όμως άλλες καταστάσεις που δεν θεωρούνται απόλυτες αντενδείξεις και θα πρέπει να αξιολογούνται για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά (Mombelli και Cionca 2006).

Ηλικία ασθενούς

Με την πάροδο της ηλικίας παρατηρούνται αρκετές αλλαγές στο ανθρώπινο σώμα. Ειδικότερα στα οστά, που ενδιαφέρουν από πλευράς οστεοενσωμάτωσης, οι αλλαγές οφείλονται κατά κύριο λόγο στην αύξηση της έκκρισης της παραθορμόνης, στην μείωση της έκκρισης της καλσιτονίνης και στην μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης D. Η παραθορμόνη ενεργοποιεί την οστική απορρόφηση, μεταφέροντας Ca^{2+} από τα οστά στην αιματική κυκλοφορία, ώστε τα επίπεδα του ασβεστίου στο πλάσμα να διατηρούνται σταθερά. Αντίθετα, η καλσιτονίνη συμβάλλει στην εναπόθεση ασβεστίου στα οστά, μειώνοντας τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα. Οι διαδικασίες αυτές μαζί με την ελαττωμένη ενεργοποίηση και απορρόφηση της βιταμίνης D οδηγούν στην εμφάνιση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης (Boron και Boulpaep 2005, Charuy και συν. 1983). Σε ιστολογικό επίπεδο παρατηρείται λέπτυνση του συμπαγούς οστού και αύξηση του σπογγώδους. Μετά τον θάνατο των οστεοκυττάρων (μέση διάρκεια ζωής 35 χρόνια) στα διάκενα που σχηματίζονται γύρω από αυτά εναποτίθενται ανόργανα συστατικά, με συνέπεια τον σχηματισμό οστικών δοκιδών που ακτινογραφικά δίνουν την εντύπωση πυκνού οστού αλλά στην πραγματικότητα είναι εύθραυστο. Μία άλλη χαρακτηριστική αλλαγή που παρατηρείται στον οστίτη ιστό με την πάροδο της ηλικίας, είναι η μείωση της αγγείωσης με αποτέλεσμα την μειωμένη οξυγόνωση (van Steenberghe και συν. 2003). Είναι πιθανό οι αλλαγές αυτές να εμπλέκονται σε προβλήματα οστεοενσωμάτωσης.

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες που συσχετίζουν τα ποσοστά επιτυχίας των εμφυτευμάτων με την ηλικία. Σε μία μελέτη που οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε ηλικιακές ομάδες, τα

ποσοστά επιτυχίας υπερέβησαν το 93%, ανεξαρτήτως ηλικίας (Bass και Triplett 1991). Σε άλλη μελέτη, τοποθετήθηκαν 200 εμφυτεύματα σε ασθενείς άνω των 80 ετών και αναφέρθηκε ποσοστό επιτυχίας 96% για περίοδο παρατήρησης 4 χρόνων (Smith και συν. 1992). Δεν υπήρξε συσχέτιση επιβίωσης εμφυτευμάτων και ηλικίας, κατά την εξέταση στοιχείων διαφόρων τύπων εμφυτευμάτων που τοποθετήθηκαν σε 600 περίπου ασθενείς (Weyant 1994). Μία αναδρομική μελέτη αφορούσε σε δύο ομάδες ασθενών. Στην πρώτη συμπεριλήφθηκαν άτομα άνω των 60 ετών (μέση ηλικία 66) και στην δεύτερη κάτω των 50. Για περίοδο παρακολούθησης 16 χρόνων καταγράφηκε ποσοστό επιτυχίας 92% στην ομάδα των μεγαλύτερων έναντι 86,5% στην ομάδα των νεώτερων (Bryant και Zarb 1998). Όλες οι αναφορές συμφωνούν ότι η μεγάλη ηλικία δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την θεραπεία με εμφυτεύματα. Επιπροσθέτως, η αυξημένη απορρόφηση της νωδής ακρολοφίας, που παρατηρείται με την πάροδο της ηλικίας (Cawood και Howell 1988) και έχει σαν αποτέλεσμα την ανεπαρκή σταθερότητα των οδοντοστοιχιών, ενισχύει την απόφαση για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων. Στοιχείο προβληματισμού ωστόσο, αποτελεί η αυξημένη πιθανότητα παρουσίας σοβαρών νόσων στις μεγάλες ηλικίες που ενδεχομένως οδηγήσουν σε τροποποίηση του σχεδίου θεραπείας.

Αν και η νεαρή ηλικία δεν αποτελεί από μόνη της αντένδειξη, το γεγονός ότι τα οστεοενσωματούμενα εμφυτεύματα παραμένουν σταθερά στις γνάθους και δεν ακολουθούν την ανατολή των παρακείμενων δοντιών, ίσως αποτελέσει αιτία ανωμαλίας της σύγκλεισης ή/και αισθητικής δυσαρμονίας (Kerstein 2001). Επίσης, στους νεότερους ασθενείς παρατηρείται μεγαλύτερη επιφανειακή απορρόφηση γύρω από τα εμφυτεύματα (Bryant 1998). Για τους παραπάνω λόγους, συνιστάται η αναβολή τοποθέτησης των εμφυτευμάτων μέχρι να ολοκληρωθεί η ανάπτυξη του σκελετού (Kuroi και Odman 1996). Από τις διάφορες μεθόδους που έχουν προταθεί για τον έλεγχο της ολοκλήρωσης της ανάπτυξης του σκελετού, η αξιολόγηση της ακτινογραφίας του καρπού του

χειριού θεωρείται μία αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης της (Op Heij και συν. 2003).

Εξωδερμική δυσπλασία

Η εξωδερμική δυσπλασία αποτελεί ένα σύνδρομο κληρονομικά μεταβιβαζόμενο και χαρακτηρίζεται από oligοδοντία ή ανοδοντία, υποτρίχωση και υποϊδρωση. Σε ορισμένους ασθενείς, τα συμπτώματα αυτά συνοδεύονται από επιθετικές μορφές περιοδοντίτιδας με αποτέλεσμα την πρόωγη απώλεια των δοντιών, αναδεικνύοντας την χρήση των εμφυτευμάτων σε μία πιθανή λύση (Kearns και συν. 1999).

Όπως προαναφέρθηκε, θα πρέπει να αποφεύγεται η τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε νεαρά άτομα. Όμως, υπάρχουν αρκετές αναφορές επιεμφυτευματικής αποκατάστασης σε παιδιά με oligοδοντία λόγω εξωδερμικής δυσπλασίας με πολύ καλά αποτελέσματα (Bergendal και συν. 1991, Davarpanah και συν. 1997, Ekstrand και Thomsson 1988, Smith και συν. 1993). Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση, ότι η ανάπτυξη του φατνιακού οστού μπορεί να συνεχιστεί και μετά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων θεωρώντας ότι δεν εξαρτάται από αυτή καθεαυτή την παρουσία των δοντιών (Escobar και Erker 1998).

Σκληροδερμία

Η σκληροδερμία είναι μία αυτοάνοση συστηματική νόσος του κολλαγόνου που προσβάλλει πολλά οργανικά συστήματα με περισσότερο εμφανείς εκδηλώσεις στο δέρμα που καθίσταται σφικτό, στυλπνό, χωρίς πτυχές και χαρακτηρίζεται από απώλεια των τριχών. Επίσης, παρατηρούνται εκδηλώσεις από το αναπνευστικό, το πεπτικό, το κυκλοφορικό και το ουροποιογεννητικό σύστημα. Τα συμπτώματα είναι αποτέλεσμα της προοδευτικής ίνωσης των ιστών και του αποκλεισμού της μικροκυκλοφορίας λόγω υπερπαραγωγής και εναπόθεσης κολλαγόνου τύπων I και III (Koenig και Jimenez 2001). Στην βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστες αναφορές ασθενών με σκληροδερμία που θεραπεύτηκαν επιτυχώς με εμφυτεύματα (Jensen και

Sindet-Pedersen 1990, Patel και συν. 1998, Ravin και συν. 1996). Εκείνο που πρέπει να αξιολογήσει ιδιαίτερα ο κλινικός, είναι η περιορισμένη πρόσβαση στη στοματική κοιλότητα που συνυπάρχει με συνέπεια τις δυσχέρειες, τόσο κατά την χειρουργική διαδικασία, όσο και αργότερα για την τήρηση επαρκούς στοματικής υγιεινής.

Σύνδρομο Sjögren

Το σύνδρομο Sjögren είναι μία αυτοάνοση κατάσταση που επηρεάζει τους εξωκρινείς αδένες (προκαλώντας ξηροφθαλμία και ξηροστομία, δύο από τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου) και τους ιστούς που αποτελούνται από κολλαγόνο (προκαλώντας συμπτώματα ρευματοειδούς αρθρίτιδας). Η νόσος αφορά σε λιγότερο από το 0,5% του πληθυσμού και συχνά παραμένει αδιάγνωστη ή μπορεί να αποτελεί επιπλοκή μιας άλλης ήδη εγκατεστημένης νόσου του συνδετικού ιστού (π.χ. σκληροδερμίας ή ερυθρηματώδους λύκου). Οι ασθενείς παρουσιάζουν συχνά βλεννογονίτιδα και καντιντίαση λόγω της ξηροστομίας καθιστώντας την εφαρμογή συμβατικών οδοντοστοιχιών προβληματική. Η κατασκευή επιεμφυτευματικών αποκαταστάσεων θα μπορούσε να συμβάλει στον περιορισμό των προβλημάτων. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις που η τοποθέτηση τέτοιων αποκαταστάσεων προσέφερε μεγαλύτερη άνεση στους ασθενείς αυτούς (Binon και Fowler 1993, Isidor και συν. 1999, Payne και συν. 1997).

Πολλαπλόν μύλωμα

Το πολλαπλόν μύλωμα χαρακτηρίζεται από κλωνική αύξηση κακοήθων πλασματοκυττάρων στο μυελό των οστών, που προκαλεί πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες και αύξηση των ανοσοσφαιρινών του ορού. Αν και έχει αναφερθεί η επιτυχής τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε πάσχοντα (Sager και Theis 1990), η νόσος αποτελεί αντένδειξη λόγω της κακοήθειάς της και της συνήθως αρνητικής εξέλιξής της.

Οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση είναι συστηματική νόσος του σκελετού που χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής μάζας και αλλαγή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού με συνέπεια την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και συχνά κατάγματα. Είναι κυρίως αποτέλεσμα της αυξημένης δραστηριότητας των οστεοκλαστών ή/και της μειωμένης των οστεοβλαστών κατά την διάρκεια του οστικού ανασχηματισμού και αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας και στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Δεδομένου, ότι απαιτείται απώλεια οστικής μάζας περίπου 30 % πριν γίνει ορατή στις συμβατικές ακτινογραφίες, έχουν αναπτυχθεί άλλες μέθοδοι αξιολόγησης όπως η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία και η ακτινογραφία απορρόφησης διπλής ενέργειας (dual energy X-Ray absorptiometry). Διάγνωση για οστεοπόρωση, τίθεται όταν το επίπεδο της οστικής πυκνότητας (Bone mineral density, BMD) ευρίσκεται 2.5 σταθερές αποκλίσεις (standard deviations) κάτω από την μέση κορυφαία τιμή του πληθυσμού νέας ηλικίας (Miller και Bonnick 1999). Τα χαρακτηριστικά του οστεοπορωτικού οστού δεν φαίνεται να διαφέρουν από τα χαρακτηριστικά του οστού τύπου IV (Lekholm και Zarb 1985), στο οποίο όταν τοποθετούνται εμφυτεύματα τα ποσοστά επιτυχίας εμφανίζονται μειωμένα (Engquist και συν. 1988, Friberg και συν. 1991, Jaffin και Berman 1991).

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές που συσχετίζουν την επίδραση της οστεοπόρωσης στην επιτυχία των εμφυτευμάτων. Τρεις μελέτες με παρουσίαση περιστατικών αναφέρουν επιτυχή οστεοενσωμάτωση σε γυναίκες με οστεοπόρωση (Degidi και Piattelli 2003, Eder και Watzek 1999, Fujimoto και συν. 1996). Σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε αποτυχία εμφυτευμάτων που τοποθετήθηκαν σε ασθενή που ελάμβανε διφωσφορικά λόγω οστεοπόρωσης (Starck και Erker 1995). Αναδρομική μελέτη αναφέρει ποσοστά επιτυχίας 97% και 97,3% στην άνω και κάτω γνάθο αντίστοιχα, για εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν πριν από 6 μήνες έως 11 χρόνια σε 16 γυναίκες με οστεοπόρω-

ση (Friberg και συν. 2001). Είναι γνωστό, ότι η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών που χορηγούνται για την θεραπεία διαφόρων νόσων όπως η νόσος του Crohn, το άσθμα, η πέμφιγα, η πολυαρθρίτιδα κ.ά. μπορούν να προκαλέσουν οστεοπόρωση. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιτυχούς τοποθέτησης και διατήρησης εμφυτευμάτων σε ασθενείς αυτής της κατηγορίας (Cranin 1991, Friberg 1994, Steiner και Ramp 1990). Σε μελέτες που συγκρίνουν τα αποτελέσματα της θεραπείας με εμφυτεύματα σε οστεοπορωτικούς και μη ασθενείς, δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στο ποσοστό απώλειας των εμφυτευμάτων, αν και παρατηρήθηκε μεγαλύτερη οστική απώλεια μεταξύ των οστεοπορωτικών ασθενών (van Steenberghe και συν. 2002, von Wowern και Gottfredsen 2001). Σύμφωνα με μία αναδρομική μελέτη, η χορήγηση ορμονών μετά την εμμηνόπαυση δεν επηρεάζει τα ποσοστά επιτυχίας (Minsk και Polson 1998). Σε άλλη έρευνα συγκρίνονται τα ποσοστά επιτυχίας μετεμμηνόπαυσιων (με ή χωρίς ορμονοθεραπεία) και προεμμηνόπαυσιων γυναικών. Οι μετεμμηνόπαυσιες χωρίς ορμονοθεραπεία εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχίας από τις προεμμηνόπαυσιες (13,6% έναντι 6,3%) σε εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν στην άνω γνάθο. Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις εμμηνόπαυσιες γυναίκες με ή χωρίς ορμονοθεραπεία σε εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν και πάλι στην άνω γνάθο. Όσον αφορά στα εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν στην κάτω γνάθο, δεν βρέθηκαν στατιστικές διαφορές ανάμεσα στις διάφορες ομάδες γυναικών (August και συν. 2001). Μία δημοσίευση αναφέρεται σε 11 ασθενείς με σοβαρή ατροφία της άνω γνάθου, όπου τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα με ταυτόχρονη ανύψωση ιγμορείου και τοποθέτηση μοσχεύματος σε μία φάση και εμφάνισε πολύ υψηλά ποσοστά αποτυχίας (απώλεια του 43% των εμφυτευμάτων). Διαπιστώθηκε, ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν πολύ χαμηλότερο επίπεδο οστικής πυκνότητας από την ομάδα ελέγχου που είχε υποβληθεί σε παρόμοια θεραπεία χωρίς όμως την τοποθέτηση μοσχευμάτων (Blomqvist και συν. 1996).

Αν και υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις, δεν φαίνεται να υπάρχει ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα των γνάθων και του υπόλοιπου σκελετού (Bassi και συν. 1999, Beikler και Flemmig 2003, Dao και συν. 1993, Horner και συν. 1996), ενισχύοντας την άποψη ότι πρέπει να αξιολογείται μάλλον το οστό των γνάθων παρά η γενικότερη κατάσταση του σκελετού (Becker και συν. 2000).

Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία διαταραχή του μεταβολισμού που χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Υπάρχουν δύο κυρίως τύποι διαβήτη: 1) Ο τύπου I (πρώην ινσουλινοεξαρτώμενος) ο οποίος οφείλεται σε καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος λόγω αυτοάνοσης αντίδρασης και οδηγεί σε ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης, και 2) Ο τύπου II (πρώην μη ινσουλινοεξαρτώμενος) ο οποίος χαρακτηρίζεται από αντοχή στη δράση της ινσουλίνης σε συνδυασμό με την αδυναμία παραγωγής περισσότερης ινσουλίνης που θα αντιρροπούσε την κατάσταση. Ο διαβήτης τύπου II αποτελεί το 90-95% όλων των περιπτώσεων, έχει συσχετιστεί με την παχυσαρκία και απαντάται σχεδόν αποκλειστικά στους ενήλικες. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα σύνδρομο και η χρόνια υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει βλάβες σε διάφορα όργανα όπως την καρδιά, τα μάτια και τους νεφρούς επιβαρύνοντας παράλληλα τα αγγεία και τα νεύρα. Στην στοματική κοιλότητα ο σακχαρώδης διαβήτης έχει συσχετιστεί με ξηροστομία, πολυτερηδονισμό και περιοδοντίτιδα. Η αυξημένη ευπάθεια στην περιοδοντίτιδα αποδίδεται στην αρνητική επίδραση του διαβήτη στους μηχανισμούς της φλεγμονής, με αποτέλεσμα την απορρύθμιση της ανοσιακής απάντησης, επιπλοκές στην επούλωση και προβλήματα στην μικροκυκλοφορία (Mealey και Ocampo 2007). Καθυστερημένη επούλωση έχει αναφερθεί και σε μετεξακτικά φαντρία διαβητικών ασθενών που δεν είχαν ρυθμιστεί (Devlin και συν. 1996)

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν δύο κατηγο-

ριών μελέτες που διερευνούν την επίδραση του διαβήτη στην θεραπεία με εμφυτεύματα, αυτές που αναφέρονται σε πειραματόζωα και οι άλλες που αφορούν σε ανθρώπους (Kotsovilis και συν. 2006). Από μελέτες που έγιναν σε ποντίκια, στα οποία είχε προκληθεί πειραματικά διαβήτης, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της επιφάνειας επαφής οστού-εμφυτεύματος, αν και ιστομετρικά η ποσότητα του οστού φαίνεται να είναι η ίδια. Η θεραπεία με ινσουλίνη οδήγησε σε αύξηση του σχηματισμού οστού γύρω από τα εμφυτεύματα. Παρέμεινε όμως, σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα από αυτά των μη-διαβητικών ποντικίων. Επίσης, αναφέρεται ότι η χρονική διάρκεια του διαβήτη συμβάλει στην αύξηση των αποτυχιών (Fiorellini και συν. 1999, Nevins και συν. 1998). Σε άλλη μελέτη, πάλι σε διαβητικά ποντίκια, παρατηρήθηκε ότι η οστεοενσωμάτωση δεν επηρεάζεται σημαντικά στα οστά με περισσότερο συμπαγές οστό (π.χ. κάτω γνάθος) αλλά κυρίως στα οστά με περισσότερο σπογγώδες οστό που η επαφή οστού-εμφυτεύματος είναι μικρότερη (McCracken και συν. 2000).

Υπάρχουν αρκετές εργασίες που αναφέρονται στην θεραπεία διαβητικών ασθενών με εμφυτεύματα από τις οποίες όμως, λόγω της ανομοιογένειας του υλικού και των μεθόδων, είναι παρακινδυνευμένο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Από τις περιπτώσεις που εξετάζουν την τοποθέτηση εμφυτευμάτων αποκλειστικά σε διαβητικούς ασθενείς (Abdulwassie και Dhanrajani 2002, Balshi και Wolfinger 1999, Farzad και συν. 2002, Fiorellini και συν. 2000, Kapur και συν. 1998, Olson και συν. 2000, Peled και συν. 2003, Shernoff και συν. 1994), φαίνεται ότι: 1) Οι περισσότερες αποτυχίες συμβαίνουν σε πρώιμο στάδιο, 2) Αν και το ποσοστό των ασθενών στους οποίους καταγράφονται αποτυχίες εμφανίζεται αυξημένο, το ποσοστό των απωλεσθέντων εμφυτευμάτων κινείται στα αναμενόμενα επίπεδα (Mombelli και Cionca 2006). Στις μελέτες που συγκρίνονται τα ποσοστά επιτυχίας μεταξύ διαβητικών και μη-διαβητικών ασθενών δεν παρουσιάζεται ομοιομορφία αποτελεσμάτων. Στη μεγαλύτερη από αυτές, εξετάστηκαν 48 διαβητικοί και 1002

μη-διαβητικοί και αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του σχετικού κινδύνου των αποτυχιών στους διαβητικούς (Mog και συν. 2005). Σε άλλη καλά τεκμηριωμένη ανάλυση εξετάστηκε μία ομάδα 15 διαβητικών σε σύνολο 387 ατόμων στα οποία είχαν τοποθετηθεί εμφυτεύματα. Μετά από στατιστική ανάλυση και προσαρμογή που αφορούσε στην ηλικία, στο φύλο, στη θέση των εμφυτευμάτων, στο είδος της προσθετικής αποκατάστασης, στην κατάσταση του αντίθετου φραγμού και στη διάρκεια της νωδότητας, δεν διαπιστώθηκε αυξημένος κίνδυνος στους διαβητικούς ασθενείς (Accursi 2000). Σύμφωνα με άλλη μελέτη, οι πλύσεις με χλωρεξιδίνη αυξάνουν τα ποσοστά επιτυχίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II (Morris και συν. 2000). Είναι αξιοσημείωτο, ότι έχει αναφερθεί αυξημένη επίπτωση μετεγχειρητικής παραισθησίας σε διαβητικούς ασθενείς που ίσως οφείλεται στην καθυστερημένη επούλωση ή στις νευρολογικές διαταραχές που σχετίζονται με τον διαβήτη (Ellies 1992).

Συμπερασματικά, οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι ο διαβήτης, ιδιαίτερα ο τύπου II, δεν αποτελεί αντένδειξη στην θεραπεία με εμφυτεύματα. Είναι σάφρον να έχει προηγηθεί συνεννόηση με τον θεράποντα γιατρό, ώστε να υπάρξει επιβεβαίωση ότι υφίσταται μεταβολικός έλεγχος και ο διαβήτης είναι καλά ρυθμισμένος. Η χρήση της χλωρεξιδίνης και η κάλυψη με αντιβιοτικά συνιστώνται για τον περιορισμό των επιπλοκών (Adell 1992, Beikler και Flemmig 2003, Morris και συν.

2000). Ιδιαίτερη μέριμνα πρέπει να ληφθεί για την χρονική περίοδο της χειρουργικής επέμβασης. Συνιστάται να πραγματοποιηθεί λίγο μετά την χορήγηση ινσουλίνης (στους ασθενείς που εφαρμόζεται αυτή η θεραπεία) και να μη συμπίπτει με τις ώρες των γευμάτων, διαφορετικά θα πρέπει να προσαρμοστεί η αντιδιαβητική αγωγή με την ώρα της επέμβασης (Scully και συν. 2007).

Κάπνισμα

Το κάπνισμα συμμετέχει στην εμφάνιση πολλών νόσων στον άνθρωπο και υπολογίζεται ότι το 50% των καπνιστών θα πεθάνει από κάποια νόσο που έχει σχέση με το αυτό (Doll και συν. 1994). Είναι τεκμηριωμένο, ότι η νικοτίνη αυξάνει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων, μειώνει τα επίπεδα της προστακυκλίνης στην μικροκυκλοφορία και αναστέλλει την λειτουργία των ινοβλαστών, των ερυθροκυττάρων και των μακροφάγων (Jorgensen και συν. 1998, Zevin και συν. 1998). Το μονοξείδιο του άνθρακα συνδέεται ευκολότερα από το οξυγόνο με την αιμοσφαιρίνη εμποδίζοντας τη μεταφορά του στους ιστούς (Leow και Maibach 1998). Τα ανωτέρω μαζί με την εξασθενημένη δράση των πολυμορφοπύρηνων λόγω μειωμένης χημειοταξίας, οδηγούν στην καθυστερημένη επούλωση των τραυμάτων. Υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με την αρνητική επίδραση του καπνίσματος στη θεραπεία με εμφυτεύματα (Εικόνα 1). Σε μία αναδρομι-



Εικόνα 1. Τοποθέτηση 5 εμφυτευμάτων σε καπνιστή, ηλικίας 44 ετών, μετά από θεραπεία χρόνιας περιοδοντίτιδας (Α). Μετά την πάροδο 5 ετών, πρηνεύεται σημαντική οστική απώλεια τόσο στα δόντια όσο και στα εμφυτεύματα (Β).

κή μελέτη αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της τοποθέτησης 2194 εμφυτευμάτων σε 540 άτομα και διαπιστώθηκε, ότι οι καπνιστές απώλεσαν το 11,3% των εμφυτευμάτων έναντι 4,8% που απώλεσαν οι μη καπνιστές (Bain και Moy 1993). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και άλλοι ερευνητές (De Bruyn και Collaert 1994, Gorman και συν. 1994). Επίσης, στους καπνιστές καταγράφηκε μεγαλύτερη οστική απώλεια γύρω από τα εμφυτεύματα (Εικόνα 1) και φλεγμονή των μαλακών ιστών (Haas και συν. 1996, Lindquist και συν. 1996, Weyant 1994).

Αξίζει να τονιστεί, ότι σε μία πρόσφατη μελέτη δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση του καπνίσματος με όψιμες αποτυχίες εμφυτευμάτων (Alsaadi και συν. 2007). Το εύρημα αυτό μπορεί να ερμηνευτεί από το γεγονός, ότι η επίδραση του καπνίσματος εντοπίζεται κυρίως στη διαδικασία της επούλωσης κατά τα πρώτα στάδια της οστεοενσωμάτωσης, ενώ στη συνέχεια άλλοι παράγοντες θεωρούνται πιο καθοριστικοί για τις όψιμες αποτυχίες (Alsaadi και συν. 2008). Η αιτιολογική σχέση καπνίσματος και απώλειας εμφυτευμάτων ενισχύεται και από τα ευρήματα μίας προοπτικής μελέτης στην οποία αξιολογήθηκε ένα πρωτόκολλο αναστολής του καπνίσματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι άτομα που ανέστειλαν το κάπνισμα 1 εβδομάδα πριν από την χειρουργική επέμβαση και 8 εβδομάδες μετά, εμφάνισαν ποσοστά αποτυχίας παρόμοια με άτομα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ και σημαντικά μικρότερα από όσους δεν ακολούθησαν το πρωτόκολλο (Bain 1996).

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι ένα χρόνιο φλεγμονώδες νόσημα που μπορεί να αφορά σε οποιοδήποτε τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα. Αν και πρόκειται για νόσο άγνωστης αιτιολογίας, ο αυτοάνοσος μηχανισμός πρόκλησής του θεωρείται γνωστός. Οι ασθενείς με νόσο του Crohn παρουσιάζουν καθυστερημένη και μη ομαλή επούλωση και απαιτείται συνεχής μετεγχειρητική παρακολούθηση (Andersen και συν. 2003). Σε μία μελέτη αξιολόγησης της επίδρασης συστηματικών και

τοπικών παραγόντων σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν με εμφυτεύματα (σύστημα Brånemark) περιλαμβάνονταν και τρεις ασθενείς με νόσο του Crohn, δύο από τους οποίους είχαν αποτυχία. Λόγω της έλλειψης επαρκών στοιχείων είναι δύσκολο να διατυπωθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα, είναι πιθανό όμως τα συμπλέγματα αντιγόνου-αντισώματος που κυκλοφορούν στη νόσο αυτή να προκαλούν αυτοάνοσες φλεγμονώδεις αντιδράσεις που βλάπτουν την σύνδεση οστού-εμφυτεύματος κατά την φάση της επούλωσης (van Steenberghe και συν. 2002).

Νόσος του Parkinson

Η νόσος του Parkinson οφείλεται σε προοδευτικό εκφυλισμό των ντοπαμινεργικών κυττάρων ιδίως στη μέλανα ουσία. Η νόσος χαρακτηρίζεται από ακαμψία πολλών αν όχι όλων των μυών του σώματος, ακούσιο τρόμο και σοβαρή αδυναμία για έναρξη κίνησης (Guyton 1991). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται η τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε τρεις ασθενείς με νόσο του Parkinson σαν στηρίγματα σε επένθετη οδοντοστοιχία με πολύ καλά αποτελέσματα (Heckmann και συν. 2000). Η μέθοδος αυτή αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς που έχουν κινητική δυσλειτουργία. Αντίθετα, οι ακίνητες προσθετικές αποκαταστάσεις δεν συνιστώνται λόγω δυσχέρειας στην εφαρμογή επαρκούς στοματικής υγιεινής (van Steenberghe και συν. 2003).

Καρδιαγγειακά νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν διάφορες νόσους που έχουν κύρια αιτία πρόκλησης την αθηροσκλήρυνση. Αν και οι νόσοι αυτοί δεν αποτελούν παράγοντα κινδύνου στη θεραπεία με εμφυτεύματα, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα διάφορα προβλήματα που τις συνοδεύουν και τα φάρμακα που χορηγούνται για την αντιμετώπισή τους (αντιυπερτασικά, αντιπηκτικά κ.ά.) (Rees και Rose 1996, van Steenberghe και συν. 2002). Γενικά, προτείνεται η αποφυγή χειρουργικών επεμβάσεων για 6 μήνες μετά από έμ-

φραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο και η διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής μερικές ημέρες πριν την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων (Scully και Cawson 2004, Scully και συν. 2007). Σε κάθε περίπτωση και πριν από οποιαδήποτε θεραπευτική πράξη, θεωρείται απαραίτητη η συνεργασία με τον θεράποντα γιατρό.

Διαταραχές πήξης του αίματος

Είναι σαφές, ότι ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο όταν υποβληθούν σε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίσουν εκτεταμένη αιμορραγία και απώλεια του σχηματισθέντος θρόμβου. Επιπλέον, αν η αιμορραγία επεκταθεί στην περιοχή του τραχήλου θα επηρεασθεί άμεσα η διαβατότητα της αεροφόρου οδού με απρόβλεπτα, ακόμη και για την ζωή του ασθενή, αποτελέσματα (Scully και Cawson 2004). Στην βιβλιογραφία υπάρχει μία αναφορά τοποθέτησης τεσσάρων εμφυτευμάτων σε ασθενή με θρομβοκυττοπενία. Το αποτέλεσμα ήταν εκτός από την δημιουργία ενός πολύ σοβαρού αιματώματος, και η απώλεια των τριών από τα τέσσερα εμφυτεύματα. Το τελευταίο πιθανόν να οφείλεται στην απώλεια του αιματικού θρόμβου που είναι αναγκαίος για τον σχηματισμό ενός ινώδους θρόμβου που θα δημιουργήσει κατάλληλες συνθήκες για την προσκόλληση των οστικών κυττάρων στην επιφάνεια του εμφυτεύματος (van Steenberghe και συν. 2003). Το συνηθέστερο πρόβλημα που παρουσιάζεται, αφορά στους ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να ληφθεί υπόψη εκτός από την αναστολή ή μη της αντιπηκτικής αγωγής και η πιθανότητα ορισμένα φάρμακα που λαμβάνονται παράλληλα, να ενισχύουν την δράση των αντιπηκτικών. Στα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται αναλγητικά (π.χ. ασπιρίνη), καθώς επίσης και αντιβιοτικά (π.χ. αμοξυκιλλίνη και μετρονιδαζόλη). Εκείνο που θα πρέπει να τονιστεί, είναι ότι η οποιαδήποτε αλλαγή στο θεραπευτικό σχήμα των ασθενών αυτών πρέπει απαραίτητα να γίνεται σε συνεργασία με τον θεράποντα γιατρό, ο ο-

ποίος σε τελευταία ανάλυση έχει και την ευθύνη της γενικής υγείας τους.

Ανοσοκαταστολή

Τα τελευταία χρόνια στους ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή έχει αυξηθεί θεαματικά το προσδόκιμο επιβίωσης και είναι φυσικό όλο και περισσότεροι να αποτελούν υποψήφιους για θεραπεία με εμφυτεύματα. Είναι γνωστό, ότι οι ασθενείς αυτοί λόγω μειωμένων αμυντικών μηχανισμών είναι επιρρεπείς στις λοιμώξεις και κατά συνέπεια, θεωρούνται άτομα υψηλού κινδύνου. Όμως, υπάρχει μία αναφορά σύμφωνα με την οποία ένας ανοσοκατεσταλμένος ασθενής που είχε υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος παρουσίασε σταθερή οστεοενσωμάτωση με μέσο ύψος φατνιακού οστού και φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα (Heckmann και συν. 2004). Σχετικά με τους ασθενείς με HIV λοίμωξη, υπάρχει μία αναφορά επιτυχούς τοποθέτησης εμφυτευμάτων (Rajnay και Hochstetter 1998). Γενικά έχει προταθεί ότι εφόσον είναι σταθεροί από ανοσολογική άποψη μπορούν να δεχθούν εμφυτεύματα. Άλλωστε, μετά από οδοντογναθικές επεμβάσεις που έγιναν στους ασθενείς αυτούς δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες επιπλοκές (Porter και συν. 1993, Scully και συν. 2002). Σε περιπτώσεις σοβαρής ανοσοκαταστολής συνιστάται η χορήγηση αντιμικροβιακής κάλυψης. Μετά από την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων είναι απαραίτητη η σχολαστική στοματική υγιεινή και η συχνή παρακολούθηση λόγω αυξημένου κινδύνου περιεμφυτευματίτιδας.

Ασθενείς που παρουσιάζουν πρόβλημα στους μηχανισμούς άμυνας πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη περίσκεψη, τόσο για την πιθανότητα καθυστερημένης και ελλιπούς επουλώσης, όσο και για την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης προκεχωρημένης περιεμφυτευματίτιδας. Παρόλα αυτά, υπάρχει μία αναφορά επιτυχούς τοποθέτησης εμφυτευμάτων σε ασθενή με σύνδρομο Papillon-Lefevre, μια νόσο με σοβαρή ανωμαλία των ουδετεροφίλων (Woo και συν. 2003).

Γενικά, δεν φαίνεται να υπάρχει αντένδειξη

στη θεραπεία με εμφυτεύματα στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με την προϋπόθεση ότι θα ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα για την αποφυγή λοιμώξεων. Για τον σκοπό αυτό, εκτός από την απαραίτητη συμβουλή του ειδικού γιατρού ίσως είναι χρήσιμη και η χορήγηση αντιβίωσης μαζί με την χρήση χλωρεξιδίνης.

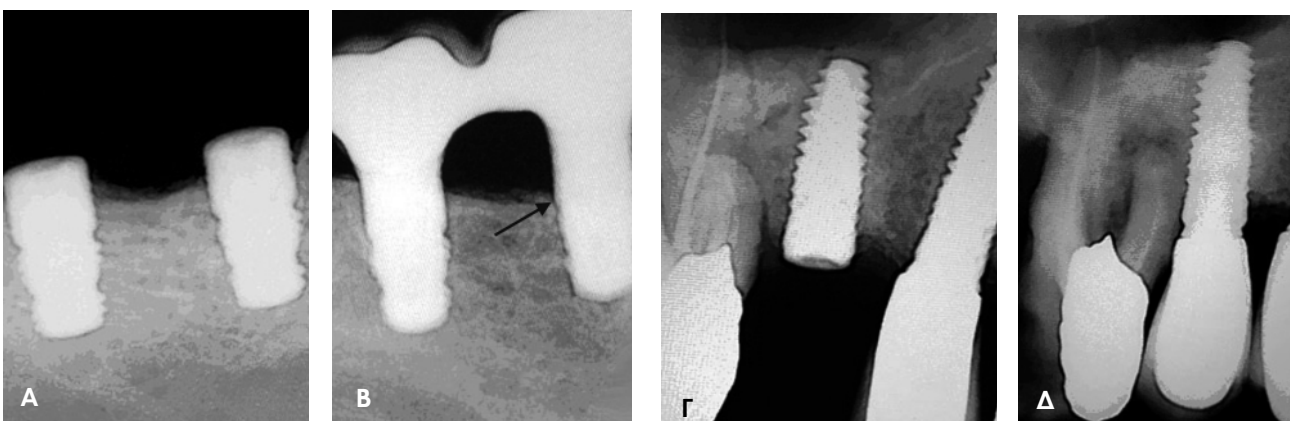
Χημειοθεραπεία

Δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η χημειοθεραπεία επηρεάζει την επιτυχία των εμφυτευμάτων (Εικόνα 2). Ορισμένοι ασθενείς στους οποίους είχαν τοποθετηθεί εμφυτεύματα παρουσίασαν επιπλοκές μετά από χημειοθεραπεία (Wolfaardt και συν. 1996). Σε άλλους η χημειοθεραπεία είχε μικρή μόνο επίδραση, τόσο στην οστεοενσωμάτωση (Εικόνα 2), όσο και στην επιβίωση των εμφυτευμάτων (Karr και συν. 1992). Σε μία πιο τεκμηριωμένη μελέτη δεν διαπιστώθηκαν διαφορές σε ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία λόγω καρκίνου του στόματος από την ομάδα ελέγχου (Konacs 2001).

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία προκαλεί αποφρακτική ενδορτηρίτιδα με αποτέλεσμα το οστό να μη οξυ-

γονώνεται αρκετά και να αυξάνεται ο κίνδυνος οστεοακτινονέκρωσης, γεγονός που αποτελεί μείζον πρόβλημα σε ασθενείς στους οποίους, είτε πρόκειται να τοποθετηθούν εμφυτεύματα, είτε έχουν ήδη τοποθετηθεί. Άλλες αρνητικές συνέπειες της ακτινοθεραπείας είναι η ξηροστομία, η βλεννογονίτιδα και η ατροφία του στοματικού βλεννογόνου. Είναι τεκμηριωμένο, ότι επιτυγχάνεται οστεοενσωμάτωση σε οστό που έχει υποστεί ακτινοθεραπεία (Scherpers και συν. 2006, Wagner και συν. 1998), αν και έχει αναφερθεί ότι εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν σε ακτινοβολημένο οστό είχαν μικρότερη επαφή οστού-εμφυτεύματος από άλλα τοποθετημένα σε μη ακτινοβολημένο οστό (Brogniez και συν. 2000). Όταν όμως η δόση της ακτινοβολίας υπερβεί τα 50 Gy, τότε αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος οστεοακτινονέκρωσης και μειώνονται τα ποσοστά επιβίωσης των εμφυτευμάτων (Esser και Wagner 1997, Yerit και συν. 2006). Μία μελέτη που περιλάμβανε 12 αναφορές τοποθέτησης 643 εμφυτευμάτων σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία, κατέγραψε ποσοστά επιτυχίας από 40% έως 100%. Μόνο λίγοι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο (HBO) (Harrison και συν. 2003). Η θεραπεία με HBO αυξάνει την αγγειογένεση και τον μεταβολισμό του οστού μειώνοντας τον κίνδυνο για οστε-



Εικόνα 2. Τοποθέτηση 2 εμφυτευμάτων σε ασθενή 46 ετών (Α), ο οποίος στη συνέχεια υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία λόγω καρκίνου των πνευμόνων. Στην ακτινογραφική εικόνα της περιοχής μετά από 8 χρόνια (Β), παρατηρείται μικρή οστική απώλεια στο ένα εμφύτευμα (βέλος). Την ίδια χρονική περίοδο τοποθετήθηκε εμφύτευμα στην θέση του #15 με ταυτόχρονη ανοικτή ανύψωση του ιγμορείου (Γ). Μετά από 8 χρόνια, δεν παρατηρούνται αλλαγές γύρω από το εμφύτευμα αν και το #16 παρουσιάζει εκτεταμένη περιακρορριζική βλάβη (Δ).

οακτινονέκρωση (Granstrom 2003). Είναι αξιοσημείωτο, ότι σημαντικός κίνδυνος οστεοακτινονέκρωσης υπάρχει και στην περίπτωση χορήγησης ακτινοθεραπείας μετά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων (Granstrom και συν. 1993). Επίσης, οι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά αποτυχίας (Wolfaardt και συν. 1996).

Γενικά, οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή και να λαμβάνονται συγκεκριμένες προφυλάξεις, οι οποίες συνοψίζονται ως εξής:

- 1) Η χειρουργική επέμβαση πρέπει να πραγματοποιείται 21 ημέρες πριν από την χορήγηση της ακτινοβολίας,
- 2) Η συνολική δόση της ακτινοβολίας δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 50 Gy,
- 3) Εάν οι δόσεις ακτινοβολίας υπερβαίνουν τα 50 Gy, τότε ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με HBO,
- 4) Η χειρουργική επέμβαση πρέπει να αποφεύγεται όταν υπάρχουν βλάβες στο βλεννογόνο (βλεννογονίτιδα),
- 5) Η τοποθέτηση των εμφυτευμάτων πρέπει να γίνεται 8-12 μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας,
- 6) Πρέπει να αποφεύγονται κατά το δυνατόν πιέσεις στο βλεννογόνο με την κατασκευή επιεμφυτευματικών προσθετικών αποκαταστάσεων,
- 7) Να αποφεύγεται η άμεση φόρτιση,
- 8) Να ακολουθούνται σχολαστικά οι κανόνες ασηψίας,
- 9) Να συνεκτιμάται η δυνατότητα χορήγησης αντιβιοτικών για την αποφυγή των λοιμώξεων,
- 10) Στους ασθενείς, στους οποίους έχουν ήδη τοποθετηθεί εμφυτεύματα και πρόκειται να υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία, πρέπει να αφαιρούνται όλες οι αποκαταστάσεις καθώς και τα προσθετικά εξαρτήματα. Τα εμφυτεύματα μπορούν να παραμείνουν στη θέση τους με την προϋπόθεση ότι καλύπτονται από βλεννογόνο ή δέρμα (Granstrom 2003).

Νόσοι του βλεννογόνου του στόματος

Η θεραπεία με εμφυτεύματα θα μπορούσε να αποτελέσει μία πολύ καλή λύση σε ασθενείς που εμφανίζουν διαβρωτικές βλάβες στο στοματικό βλεννογόνο. Εκείνο που θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη, είναι η πιθανότητα επιδείνωσης των βλαβών λόγω του χειρουργικού τραύματος (Katz και συν. 1988). Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μόνο αναφορές περιστατικών τοποθέτησης εμφυτευμάτων σε ασθενείς με πομφολυγώδη επιδερμόλυση και ομαλό λειχήνα (Esposito και συν. 2003, Penarrocha-Diago και συν. 2000).

Νευροψυχικές διαταραχές

Αν και υπάρχουν αναφορές για επιτυχή τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε ασθενείς με εγκεφαλική δυσλειτουργία, αρχικά στάδια γεροντικής άνοιας, σύνδρομο Down και βουλιμία (Ambard και Mueninghoff 2002, Lopez-Jimenez και συν. 2003, Rogers 1995), η θεραπεία με εμφυτεύματα θα πρέπει να αποφεύγεται στους ασθενείς αυτούς. Η ανεπαρκής στοματική υγιεινή, η έλλειψη συνεργασίας και οι παραλειπουργικές έξεις μαζί με τα ψυχοσωματικά συμπτώματα, αποτελούν δυσεπίλυτα προβλήματα. Επίσης, δεν πρέπει να υποτιμηθεί ο αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών λόγω της ξηροστομίας που προκαλείται από την φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν οι ασθενείς αυτοί.

Συστηματική λήψη φαρμάκων

Αντιεπιληπτικά

Το αντιεπιληπτικό φάρμακο διφαινυλδαντοΐνη είναι γνωστό ότι προκαλεί διόγκωση των ούλων όταν υπάρχει οδοντική πλάκα. Επιπλέον, επηρεάζει και τις νωδές περιοχές που ευρίσκονται κάτω από προσθετικές αποκαταστάσεις και έχουν άμεση επαφή με τα υποκείμενα ούλα (McCord και συν. 1992). Επίσης, έχει παρατηρηθεί διόγκωση στους μαλθακούς ιστούς γύρω από τα εμφυτεύματα (Chee και Jansen 1994). Ένα

άλλο στοιχείο που πρέπει να συνυπολογισθεί είναι οι υπέρμετρες δυνάμεις που ασκούνται από τους επιληπτικούς ασθενείς κατά την διάρκεια των κρίσεων και μπορεί να προκληθούν βλάβες τόσο στα εμφυτεύματα όσο και στις προσθετικές εργασίες.

Αντιυπερτασικά

Από τα πλέον χρησιμοποιούμενα αντιυπερτασικά φάρμακα, είναι οι αναστολείς διαύλων ιόντων ασβεστίου που ανήκουν φαρμακολογικώς στις διυδροπυριδίνες και από τις οποίες, ευρέως γνωστή είναι η νιφεδιπίνη. Μία από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η διόγκωση των ούλων που προκαλούν σε ένα ποσοστό των ασθενών (Seymour 1991). Διόγκωση των ούλων έχει αναφερθεί και γύρω από τα εμφυτεύματα ασθενών που ελάμβαναν νιφεδιπίνη (Silverstein και συν. 1995).

Αντιπηκτικά

Όπως είναι γνωστό, οι ασθενείς που ευρίσκονται υπό αντιπηκτική αγωγή διατρέχουν κίνδυνο να υποστούν σοβαρή αιμορραγία κατά την διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, όπως είναι η τοποθέτηση εμφυτευμάτων. Τα μέτρα προφύλαξης των ασθενών αυτών έχουν ήδη περιγραφεί.

Ανοσοκατασταλτικά

Στα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα περιλαμβάνονται τα κορτικοστεροειδή, η κυκλοσπορίνη κ.α. Η συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει αναστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια κατά την διάρκεια του stress της χειρουργικής επέμβασης. Για τον λόγο αυτό συνιστάται η κάλυψη με στεροειδή κατά την διενέργεια των επεμβάσεων αυτών (Scully και Cawson 2004, Scully και συν. 2007). Άλλη πιθανή συνέπεια της χρόνιας χρήσης κορτικοστεροειδών αποτελεί η μείωση της οστικής πυκνότητας και η δημιουργία οστεοπορωτικού οστού. Εν τούτοις, υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων επιτυχούς τοποθέτησης και διατήρησης εμφυτευμάτων κάτω από ανάλογες συνθήκες (Cranin 1991, Friberg 1994, Steiner και Ramp 1990). Η κυκλοσπορίνη είναι ένα ισχυρό ανοσοκατασταλτικό και χορηγείται κυρίως, στις μεταμοσχεύσεις οργάνων. Έχει παρόμοια δράση στην καταστολή της ανοσιακής απάντησης και στη μείωση της οστικής πυκνότητας, όμως τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε πειραματόζωα έδειξε επιτυχή οστεοενσωμάτωση αλλά με μικρότερη επαφή οστού-εμφυτεύματος (Duarte και συν. 2001). Όπως αναφέρθηκε και στο οικείο θέμα, η θεραπευτική αντιμετώπιση των ανοσοκατασταλμένων ασθενών πρέπει να γίνεται από κοινού με τον ειδικό γιατρό.

Τα διφωσφονικά είναι σκευάσματα, ανάλογα της πυροφωσφατάσης που δεν μεταβολίζονται και αναστέλλουν την δράση των οστεοκλαστών. Σήμερα, τα διφωσφονικά χορηγούνται κυρίως για να σταθεροποιήσουν την οστική απώλεια που προκαλεί η οστεοπόρωση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αυτό επιτυγχάνεται με την αναστολή της απορρόφησης του οστού και κατά συνέπεια την διατήρηση της οστικής πυκνότητας. Για τον σκοπό αυτό χορηγούνται διφωσφονικά από το στόμα και σε αυτά περιλαμβάνονται τα ακόλουθα: etidronate (Didronel, Procter & Gamble), risedronate (Actonel, Procter & Gamble), tiludronate (Skelid, Sanofi - Synthe Lab Inc), alendronate (Fosamax, Merk Co) και ibandronate (Boniva) (Bone και συν. 2004, Delmas 2005, Watts 2003). Τα σκευάσματα αυτά συνταγογραφούνται και σε άλλες λιγότερο συχνές νόσους όπως η νόσος Paget των οστών και η ατελής οστεογενεσία των παιδιών (Delmas και Meunier 1997, Letocha και συν. 2005). Μία άλλη κατηγορία είναι τα διφωσφονικά που χορηγούνται ενδοφλέβια, έχουν πολύ ισχυρότερη δράση και ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση καταστάσεων που σχετίζονται με τον καρκίνο, όπως υπερασβεστιαϊμία λόγω κακοήθειας, μεταστάσεις λόγω καρκίνου κυρίως του στήθους και του προστάτη, και οστεολυτικές βλάβες λόγω πολλαπλού μυελώματος (Berenson και συν. 2002, Hillner και συν. 2003,

Διφωσφονικά

Hortobagyi και συν. 1996, Saad και συν. 2004). Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα εξής: pamidronate (Aredia, Novartis) και zoladronate (Zometa, Novartis).

Τα τελευταία χρόνια ένας σημαντικός αριθμός δημοσιεύσεων έχει συνδέσει την θεραπεία με διφωσφονικά με μία σοβαρή επιπλοκή που έχει ονομασθεί “οστεονέκρωση των γνάθων” και χαρακτηρίζεται από έκθεση νεκρωτικού οστού στην περιοχή των γνάθων που επιμένει για περισσότερο από 8 εβδομάδες σε ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά και δεν έχουν ιστορικό ακτινοθεραπείας στην περιοχή αυτή (Marx 2003, Ruggiero και συν. 2004). Η οστεονέκρωση των γνάθων είναι μία επιπλοκή που έχει παρουσιασθεί κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο ενδοφλέβια αλλά έχουν αναφερθεί και περιστατικά από per os χρήση (Marx και συν. 2005, Woo και συν. 2006). Παρουσιάζεται συνήθως, μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στην περιοχή των γνάθων (εξαγωγές, χειρουργική του περιοδοντίου, εμφυτεύματα κ.α.) αλλά έχουν καταγραφεί και περιπτώσεις εμφάνισης σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση (αναλογία 7:1) (Badros και συν. 2006, Hoff και συν. 2006).

Όπως ήταν αναμενόμενο, τον πρώτο καιρό που δημοσιοποιήθηκε το πρόβλημα, δημιουργήθηκε αναστάτωση στον οδοντιατρικό χώρο. Σήμερα, τα πράγματα φαίνεται να γίνονται πιο συγκεκριμένα και οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της οστεονέκρωσης των γνάθων συνοψίζονται ως εξής:

1) Σχετικοί με το φάρμακο

- Το zoledronate (Zometa) είναι πιο ισχυρό από το pamidronate (Aredia). Τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα εκθέτουν σε μεγαλύτερο κίνδυνο από τα per os (Badros και συν. 2006, Bamias και συν. 2005, Durie και συν. 2005, Hoff και συν. 2006).
- Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος (Bamias και συν. 2005, Hoff και συν. 2006).

2) Τοπικοί

- Οδοντοφατνιακή χειρουργική (εξαγωγές, εμφυτεύματα, ακρορριζεκτομές, χειρουργική περιοδοντίου) (Badros και συν. 2006, Durie και συν. 2005, Hoff και συν. 2006).

φρυτεύματα, ακρορριζεκτομές, χειρουργική περιοδοντίου) (Badros και συν. 2006, Durie και συν. 2005, Hoff και συν. 2006).

- Ανατομία περιοχής επέμβασης (ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στην κάτω γνάθο και σε περιοχές που καλύπτονται από λεπτό βλεννογόνο) (Marx και συν. 2005, Ruggiero και συν. 2004, Ruggiero και συν. 2006).

3) Συνυπάρχουσα νόσος στοματικής κοιλότητας

Οι ασθενείς με ιστορικό φλεγμονώδους νόσου (π.χ. περιοδοντίτιδα, οδοντοφατνιακό απόστημα) διατρέχουν 7 φορές υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν οστεονέκρωση των γνάθων (Hoff και συν. 2006).

4) Δημογραφικοί/Συστηματικοί

- Ο κίνδυνος αυξάνει με την ηλικία (Badros και συν. 2006).
- Η Καυκάσια φυλή εμφανίζει μεγαλύτερο κίνδυνο (Badros και συν. 2006).
- Αυξημένος κίνδυνος στους πάσχοντες από πολλαπλούν μυέλωμα
- Αυξημένος κίνδυνος στον καρκίνο του στήθους από τους άλλους καρκίνους
- Αυξημένος κίνδυνος όταν μαζί με τον καρκίνο συνυπάρχει οστεοπενία/οστεοπόρωση (Hoff και συν. 2006).

Επίσης, θεωρούνται παράγοντες κινδύνου η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ, η ανεπαρκής στοματική υγιεινή και η χημειοθεραπεία.

Η απάντηση στο κρίσιμο ερώτημα εάν και κάτω από ποιες προϋποθέσεις μπορούν να τοποθετηθούν εμφυτεύματα στους ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά δεν είναι εύκολη, και οι όποιες αναφορές βασίζονται σε εμπειρικά δεδομένα και πολύ απέχουν από το να χαρακτηρισθούν τεκμηριωμένες θέσεις. Έχοντας κατά νου τα παραπάνω, παραθέτουμε τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Στοματικών και Γναθοπροσωπικών Χειρουργών (Position Paper 2007), επαναλαμβάνοντας ότι απηχούν απόψεις προερχόμενες από την κλινική εμπειρία και είναι πιθανό η

προσθήκη νέων κλινικών αναφορών να τις διαφοροποιήσει.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η τοποθέτηση εμφυτευμάτων στους ασθενείς αυτούς πρέπει να αποφεύγεται, δεδομένου ότι εκτίθενται στα πιο ισχυρά διφωσφονικά και σε μεγάλες δόσεις.

Χορήγηση από το στόμα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά από το στόμα για λιγότερο από 3 χρόνια και δεν έχουν άλλους παράγοντες κινδύνου θεωρούνται κατάλληλοι για θεραπεία με εμφυτεύματα. Θα πρέπει όμως, να ενημερωθούν έστω και για τον ελάχιστο κίνδυνο εμφάνισης οστεονέκρωσης των γνάθων και να ακολουθούν πρόγραμμα τακτικών επανεξετάσεων.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά για λιγότερο από 3 χρόνια αλλά ταυτόχρονα ακολουθούν θεραπεία με κορτικοστεροειδή, θα πρέπει να διακόψουν την λήψη των διφωσφονικών τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την επέμβαση, εφόσον βέβαια το επιτρέπει η πάθησή τους. Η επανέναρξη της θεραπείας θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι να ολοκληρωθεί η οστική επούλωση.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν διφωσφονικά περισσότερο από 3 χρόνια χωρίς την ταυτόχρονη λήψη στεροειδών θα πρέπει να διακόψουν την λήψη 3 μήνες πριν την επέμβαση και 3 μήνες μετά, πάντοτε εφόσον η γενική του κατάσταση το επιτρέπει.

Επισημαίνεται και πάλι, ότι τα παραπάνω προκύπτουν από ανάλυση και επεξεργασία κλινικών δεδομένων. Αξίζει να παρατεθεί ο προβληματισμός κατά πόσο η διακοπή του φαρμάκου επί 3 μήνες προσφέρει κάποια ασφάλεια όταν είναι γνωστό ότι ο χρόνος ημιζωής των διφωσφονικών είναι πολύ μεγάλος, π.χ. του zoledronic acid μπορεί να φθάσει τα 20 χρόνια (Green και Rogers 2002). Τα τελευταία χρόνια προτάθηκε η μέτρηση των επιπέδων του τελοπεπτιδίου CTX στο ορό του αίματος ή στα ούρα, προκειμένου να αξιολογηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης οστεονέκρωσης των γνάθων. Συγκεκριμένα, επίπεδα <100 pg/ml αντι-

στοιχούν σε υψηλό κίνδυνο, μεταξύ 100-150 pg/ml σε μέτριο κίνδυνο και >150 pg/ml σε μικρό κίνδυνο. Διακοπή λήψης των διφωσφονικών μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του τελοπεπτιδίου (Baim και Miller 2009, Marx και συν. 2007). Ολοκληρώνοντας, θα πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερα η αναγκαιότητα της συνεργασίας με τον θεράποντα ιατρό κάθε φορά που προκύπτει ανάγκη οποιασδήποτε οδοντιατρικής θεραπείας και η απόφαση περί διακοπής του φαρμάκου ανήκει σε αυτόν που έχει και την ευθύνη της χορήγησής του.

Αιτία απώλειας των δοντιών

Ένας από τους σημαντικούς παράγοντες, που πρέπει να αξιολογούνται κατά την λήψη του οδοντιατρικού ιστορικού του υποψήφιου για θεραπεία με εμφυτεύματα ασθενή, είναι η αιτία που προκάλεσε την απώλεια των δοντιών. Εάν ο ασθενής έχει απωλέσει δόντι ή δόντια λόγω τερηδόνας ή ατυχήματος, τότε θεωρείται χαμηλού κινδύνου (Renouard και Rangert 1999). Στην περίπτωση που η απουσία των δοντιών οφείλεται στην περιοδοντική νόσο, είναι πιθανό οι αιτιολογικοί παράγοντες που προκάλεσαν την φλεγμονή στους περιοδοντικούς ιστούς να αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου και για τους περιεμφυτευματικούς ιστούς. Είναι διαπιστωμένο, ότι τόσο οι επιφάνειες των δοντιών όσο και αυτές των εμφυτευμάτων αποικίζονται από παρόμοια σύνθεσης μικροβιακή χλωρίδα (Mombelli και συν. 1995, Papaioannou και συν. 1996, Quirynen και συν. 2006). Συνεπώς, η μικροβιακή χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας πριν την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων καθορίζει την μικροβιακή χλωρίδα γύρω από τα εμφυτεύματα (Heydenrijk και συν. 2002). Επίσης, μακροχρόνιες έρευνες έχουν δείξει ότι οι περιοδοντικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά περιεμφυτευματίτιδας από τους υπολοίπους (Ellegaard και συν. 2006, Karoussis και συν. 2003). Τα θέματα της τοποθέτησης εμφυτευμάτων στον περιοδοντικό ασθενή και της περιεμφυτευματίτιδας αναφέρονται εκτενώς σε άλλα σημεία του παρόντος τόμου. Εκείνο όμως που θα πρέπει να γίνει σαφές και εδώ, εί-

ναί ότι η περιοδοντική θεραπεία πρέπει πάντοτε να προηγείται της τοποθέτησης εμφυτευμάτων (Brägger και συν. 1997). Είναι τέλος ενδεχόμενο, η απώλεια των δοντιών να οφείλεται σε κατάγματα που προκλήθηκαν λόγω βρουξισμού ή σοβαρών διαταραχών σύγκλεισης. Αν και δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις, η κλινική πράξη έχει δείξει ότι οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να θεωρούνται υψηλού κινδύνου (Lobbezoo και συν. 2006, Misch 2002). Η απουσία προσπεφυκώτος επιθηλίου γύρω από τα εμφυτεύματα έχει σαν αποτέλεσμα την διαφορετική αντίδραση των ιστών στις υπέρμετρες δυνάμεις από ότι συμβαίνει στα δόντια. Θεωρείται ότι τα εμφυτεύματα είναι περισσότερο ευαίσθητα στις δυνάμεις αυτές που μπορεί να προκαλέσουν μεγάλη οστική απώλεια και να οδηγήσουν στην αποτυχία των εμφυτευμάτων. Οι λύσεις που προτείνονται για τους ασθενείς αυτούς περιλαμβάνουν την τοποθέτηση περισσότερων εμφυτευμάτων για ευνοϊκότερη κατανομή των δυνάμεων και την χρήση νάρθηκα σύγκλεισης κατά την διάρκεια της νύχτας (Kim και συν. 2005).

Πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου

Όταν αναφερόμαστε ξεχωριστά στις καταστάσεις εκείνες που η παρουσία τους θέτει σε κίνδυνο την θεραπεία με εμφυτεύματα, πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη την πιθανότητα συνύπαρξης περισσότερων της μίας. Όταν για παράδειγμα αυξάνεται η ηλικία, δυνητικοί παράγοντες κινδύνου όπως χρόνιες νόσοι, μακροχρόνια λήψη φαρμάκων κ.λ.π. μπορεί να μη δρουν ανεξάρτητα. Κατά συνέπεια, ενώ μεμονωμένοι δεν προδιαθέτουν σε μεγάλο κίνδυνο, όταν συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή μπορεί να πολλαπλασιάσουν τις πιθανότητες αποτυχίας (Mombelli και Cionca 2006). Η άποψη αυτή ενισχύεται από τα ευρήματα αναδρομικών μελετών σύμφωνα με τα οποία, η συνύπαρξη δύο παραγόντων αυξάνουν τον κίνδυνο οστικής απώλειας γύρω από τα εμφυτεύματα, ενώ ο κάθε παράγοντας ξεχωριστά όχι (Feloutzis και συν. 2003, Gruica και συν. 2004). Σε μία άλλη αναδρομική μελέτη επεξεργάστηκαν τα δεδομένα 1140 ασθενών με εμφυτεύματα από τα

οποία 170 παρουσίασαν αποτυχίες. Κατεγράφησαν μεταβλητές που αφορούσαν στο φύλο, στην ηλικία, στην περιοχή εμφύτευσης, στο κάπνισμα, στην υπέρταση, στην στεφανιαία νόσο, στο άσθμα, στον διαβήτη, στην λήψη στεροειδών, στην χορήγηση χημειοθεραπείας, στην ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου και στην χορήγηση ορμονών μετά την εμμηνόπαυση. Από όλους αυτούς τους παράγοντες, προγνωστική αξία για την απώλεια των εμφυτευμάτων είχαν: η θέση εμφύτευσης (άνω γνάθος), ο διαβήτης, το κάπνισμα και η ακτινοθεραπεία κεφαλής και τραχήλου (Moy και συν. 2005).

II. Εμφυτεύματα

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές που συσχετίζουν ορισμένα χαρακτηριστικά των εμφυτευμάτων με τα ποσοστά επιβιώσής τους. Στα χαρακτηριστικά αυτά περιλαμβάνονται κυρίως οι διαστάσεις (μήκος, διάμετρος) του εμφυτεύματος. Σχετικά με άλλες παραμέτρους όπως το σχήμα και η επιφάνεια του εμφυτεύματος υπάρχουν μόνο έμμεσες αναφορές. Η ανάλυση των ιδιοτήτων των διαφόρων επιφανειών των εμφυτευμάτων δεν περιλαμβάνεται στους σκοπούς του παρόντος άρθρου.

Ως εμφυτεύματα μικρού μήκους (short implants) θα πρέπει να θεωρούνται εκείνα των οποίων το ενδοστικό μήκος είναι 10 mm ή μικρότερο, ως μεγάλης διαμέτρου (wide implants) με διάμετρο 4,5 mm ή μεγαλύτερη και ως μικρής διαμέτρου (narrow implants) με διάμετρο μικρότερη των 3,5mm (Renouard και Nisand 2006).

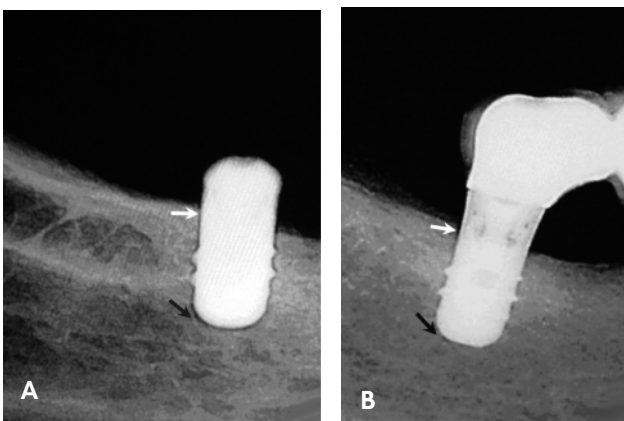
Μήκος

Τα αποτελέσματα των ερευνών, σχετικά με την σχέση μήκους εμφυτευμάτων και απωλειών, δεν εμφανίζουν ομοιογένεια και μπορούν να ταξινομηθούν σε 4 κατηγορίες:

α) Στις μελέτες που δείχνουν ότι τα μικρού μήκους εμφυτεύματα έχουν σαφώς περισσότερες αποτυχίες (Bahat 1993, Bahat 2000,

Herrmann και συν. 2005, Jemt και Lekholm 1995, Naert και συν. 2002, Weng και συν. 2003, Winkler και συν. 2000, Wyatt και Zarb 1998).

- β) Στις μελέτες που δείχνουν ότι τα μικρού μήκους εμφυτεύματα παρουσιάζουν αρκετά υψηλά ποσοστά επιτυχίας, έστω και αν αυτά υπολείπονται των κανονικού μήκους (Friberg και συν. 1991, Jemt 1991, Lekholm και συν. 1999, van Steenberghe και συν. 1990).
- γ) Στις μελέτες που αναφέρουν ότι το μήκος των εμφυτευμάτων δεν φαίνεται να επηρεάζει τα ποσοστά επιβίωσης (Brocard και συν. 2000, Buser και συν. 1997, Ellegaard και συν. 1997, Feldman και συν. 2004, Gunne και συν. 1999, Lemmerman και Lemmerman 2005, Romeo και συν. 2004, Stellingsma και συν. 2003, Testori και συν. 2001) και
- δ) Στις μελέτες που εστιάζονται στα μικρού μήκους εμφυτεύματα και αναφέρουν ποσοστά επιβίωσης παρόμοια με αυτά των μεγαλύτερου μήκους (Deporter και συν. 2000, Deporter και συν. 2001, Friberg και συν. 2000, Fugazzotto και συν. 2004, Goene και συν. 2005, Griffin και Cheung 2004, Nedir και συν. 2004, Renouard και Nisand 2005, Stellingsma και συν. 2000, Tawil και Younan 2003, Teixeira και συν. 1997, ten Bruggenkate και συν. 1998).



Εικόνα 3. Τοποθέτηση ενός εμφυτεύματος μικρού μήκους (6 mm) στην κάτω γνάθο για την αποφυγή τραυματισμού του κάτω φατνιακού νεύρου (μαύρο βέλος) (Α). Η κλινική κατάσταση και η ακτινογραφική εικόνα παραμένει σταθερή (λευκό βέλος), 7 χρόνια μετά την προσθετική αποκατάσταση (Β).

Από την ανάλυση των παραπάνω μελετών προκύπτουν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

- 1) Τα υψηλά ποσοστά αποτυχιών αναφέρονται σε παλαιότερες έρευνες οι οποίες αφορούσαν εμφυτεύματα με μηχανικά επεξεργασμένες και στιλβωμένες επιφάνειες. Αντίθετα, πρόσφατες μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν εμφυτεύματα με αδρές επιφάνειες, αναφέρουν ποσοστά επιβίωσης παρόμοια με αυτά των μεγαλύτερου μήκους εμφυτευμάτων (94,6 - 99,4 %)
- 2) Δεδομένου ότι τα εμφυτεύματα μικρού μήκους τοποθετούνται σε περιοχές με μικρό ύψος διαθέσιμου οστού (Εικόνα 3), τα ποσοστά επιτυχίας τους πρέπει να συγκρίνονται με εκείνα των εξειδικευμένων αναπλαστικών τεχνικών που εφαρμόζονται για την απόκτηση επαρκούς οστού
- 3) Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί έμφαση στη χρησιμοποίηση ενός τροποποιημένου χειρουργικού πρωτοκόλλου κατά την τοποθέτηση εμφυτευμάτων μικρού μήκους ώστε να επιτευχθεί επαρκής αρχική σταθερότητα (Renouard και Nisand 2006).

Διάμετρος

Τα αποτελέσματα των μελετών που αναφέρονται στα εμφυτεύματα μεγάλης διαμέτρου εμφανίζουν ποικιλομορφία. Σε ορισμένες καταγράφονται σαφώς περισσότερες απώλειες εμφυτευμάτων μεγάλης διαμέτρου (Eckert και συν. 2001, Shin και συν. 2004), ενώ σε άλλες μελέτες οι απώλειες εξαρτώνται από την περιοχή εμφύτευσης (Aparicio και Orozco 1998, Mordenfeld και συν. 2004). Αντίθετα, ένας σημαντικός αριθμός ερευνητών αναφέρει ποσοστά επιτυχίας που κινούνται μέσα στα κλινικά αποδεκτά όρια (Anner και συν. 2005, Bahat και Handelsman 1996, Khayat και συν. 2001, Krennmair και Waldenberger 2004, Renouard και συν. 1999).

Από την επεξεργασία των δεδομένων προκύπτει, ότι τα αυξημένα ποσοστά αποτυχίας που παρατηρούνται σε ορισμένες από τις παραπάνω μελέτες εξαρτώνται από: 1) Την χειρουργική τεχνική και την εμπειρία του επεμβαίνοντος, 2) Την

μειωμένη οστική πυκνότητα που παρατηρείται στις περιοχές που συνήθως τοποθετούνται τα εμφυτεύματα μεγάλης διαμέτρου, 3) Το σχήμα των εμφυτευμάτων, και 4) Το γεγονός ότι τα εμφυτεύματα μεγάλης διαμέτρου χρησιμοποιούνται σαν 'εμφυτεύματα σωτηρίας' προκειμένου να επιτευχθεί ικανοποιητική αρχική σταθερότητα σε προβληματικές περιοχές (Repouard και Nisand 2006).

Σχετικά με τα εμφυτεύματα μικρής διαμέτρου, δεν φαίνεται να διαφοροποιούνται τα ποσοστά επιτυχίας συγκρινόμενα με αυτά των κανονικής διαμέτρου εμφυτευμάτων. Συγκεκριμένα, σε σύνολο επτά άρθρων περιλαμβάνονται 461 ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκαν 809 εμφυτεύματα μικρής διαμέτρου και καταγράφηκε συνολικό ποσοστό επιτυχίας 95,5% (93,3-99,4%) με περίοδο παρατήρησης από 12 έως 120 μήνες (μέση τιμή 52,5 μήνες) (Andersen και συν. 2001, Hallman 2001, Polizzi και συν. 1999, Vigolo και Givani 2000, Vigolo και συν. 2004, Zinsli και συν. 2004).

Θέση εμφύτευσης

Πειραματικά και κλινικά δεδομένα έχουν δείξει, ότι τα ποσοστά επιβίωσης των εμφυτευμάτων εξαρτώνται από την περιοχή της εμφύτευσης. Το ερώτημα όμως που διατυπώνεται από ορισμένους ερευνητές είναι εάν αυτό οφείλεται, έστω και κατά ένα μέρος, στη χρησιμοποίηση εμφυτευμάτων μικρής διαμέτρου στις οπίσθιες περιοχές των γνάθων ή/και στη μικρότερη οστική πυκνότητα των περιοχών αυτών (Tonetti 1998) . Ένας άλλος καθοριστικός παράγοντας είναι ο σχολαστικός έλεγχος της θέσης εμφύτευσης ώστε να αποκλεισθεί η πιθανότητα ύπαρξης φλεγμονής (Quirynen και συν. 2003).

Ποσότητα, ποιότητα οστού

Η ποσότητα και η ποιότητα του διαθέσιμου οστού διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επιτυχία των εμφυτευμάτων (Ekfeldt και συν. 2001). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειώσουμε, ότι οι περισσότεροι ερευνητές ταυτίζουν τους όρους οστική ποιότητα και οστική πυκνότητα, το οποίο δεν είναι

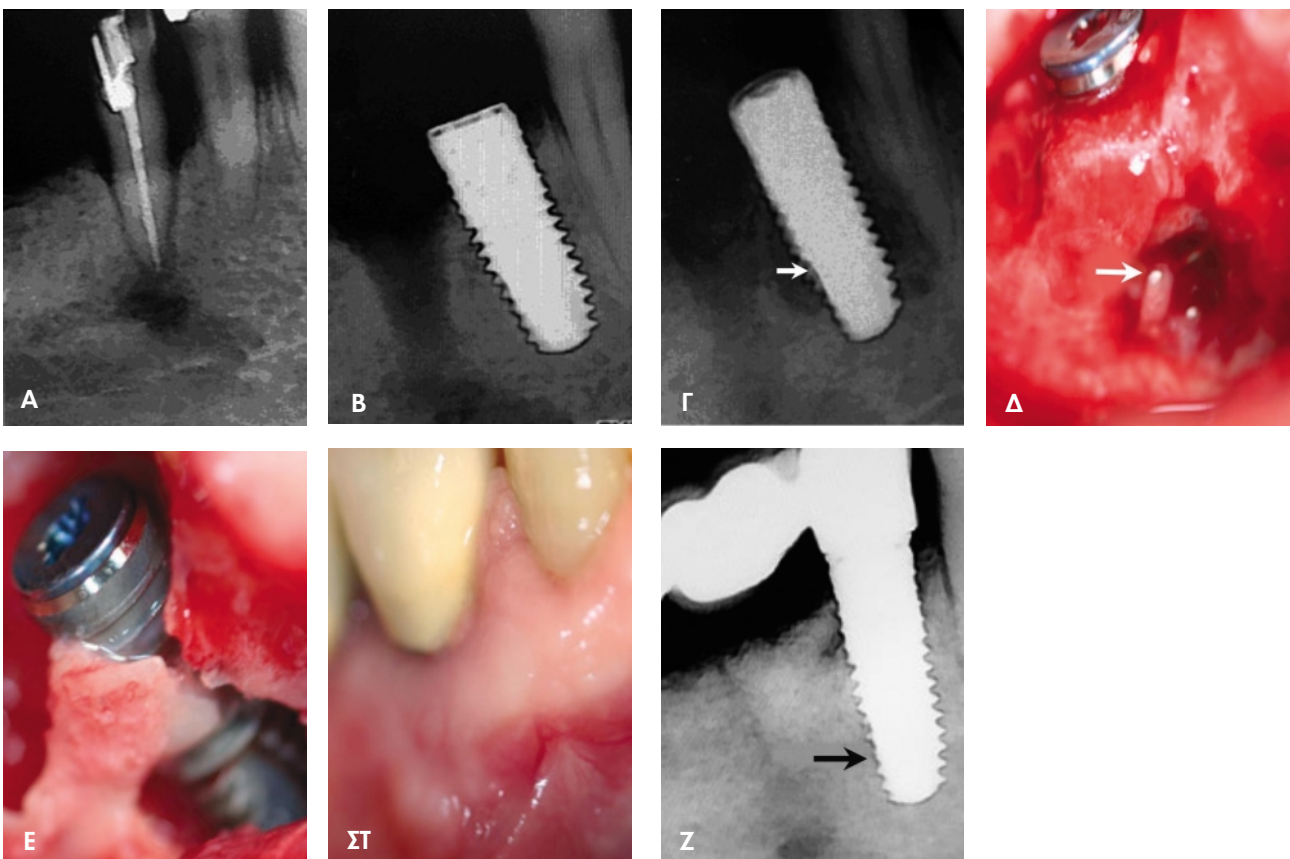
αληθές δεδομένου ότι η οστική ποιότητα απαρτίζεται και από άλλες παραμέτρους εκτός της οστικής πυκνότητας (Molly 2006). Η πλέον διαδεδομένη μέθοδος εκτίμησης της οστικής πυκνότητας είναι αυτή που περιγράφεται από τους Leckholm και Zarb, οι οποίοι κατέταξαν το οστό σε 4 κατηγορίες βασιζόμενοι σε ακτινογραφικά κριτήρια αλλά και στην εκτίμηση του χειρουργού κατά την διάνοιξη του οστικού φρεατίου (Lekholm και Zarb 1985). Κλινικές αναφορές υποδηλώνουν, ότι τα εμφυτεύματα στην κάτω γνάθο εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης από αυτά της άνω γνάθου και ιδιαίτερα των οπισθίων περιοχών της (Jemt και Lekholm 1995, Tinsley και συν. 1999). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε περιπτώσεις άμεσης ή πρώιμης φόρτισης (Grunder 2001). Είναι γενικά αποδεκτό, ότι η οστική πυκνότητα είναι κεφαλαιώδους σημασίας όχι μόνο για την αρχική σταθερότητα του εμφυτεύματος αλλά και για την πρόγνωση της τελικής επιεμφυτευματικής αποκατάστασης. Αρκετές μακροχρόνιες μελέτες έχουν δείξει υψηλά ποσοστά αποτυχίας σε εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν σε περιοχές με οστική πυκνότητα κατηγορίας IV (Jaffin και Berman 1991, Schnitman και συν. 1997, Widmark και συν. 2001). Αντίθετα, έχουν καταγραφεί ποσοστά επιτυχίας συνολικά 99% σε εμφυτεύματα που τοποθετήθηκαν σε περιοχές με μεγάλη οστική πυκνότητα όπως είναι η περιοχή της κάτω γνάθου μεταξύ των γενειακών τρημάτων (Lindquist και συν. 1996) . Πολλοί ερευνητές για να επιτύχουν ευνοϊκότερα αποτελέσματα προτείνουν τροποποίηση του χειρουργικού πρωτοκόλλου (π.χ. υποπαρασκευή του οστικού φρεατίου, χρήση οστεοτόμων συμπύκνωσης κ.ά.), επιμήκυνση του χρόνου επούλωσης, τοποθέτηση περισσότερων εμφυτευμάτων σε περιοχές μειωμένης οστικής πυκνότητας και γωνιώδη τοποθέτηση όπου υπάρχουν ανατομικοί περιορισμοί (Aparicio και συν. 2001, Bahat 2000, Balshi και Wolfinger 2003).

Φλεγμονή στην περιοχή της εμφύτευσης

Φλεγμονώδεις καταστάσεις που εντοπίζονται στις γνάθους πλησίον της περιοχής εμφύτευσης, όπως περιακρορριζικές βλάβες σε γειτο-

νικά δόντια (Shaffer και συν. 1998), κύστεις που κάποιες φορές υποεκτιμώνται ακτινογραφικά (Farman και συν. 1998), υπολείμματα ριζών, ξένα σώματα (ενδοδοντικά υλικά) (Eckert και συν. 2001) παρεμβαίνουν και επηρεάζουν σοβαρά την διαδικασία της οστεοενσωμάτωσης. Μερικά εμφυτεύματα εμφανίζουν μία αλλοίωση κοντά στο ακρορριζικό τους τμήμα που ονομάζεται ανάδρομη περιεμφυτευματίτιδα ή ακρορριζική περιεμφυτευματίτιδα (Ayangco και Sheridan 2001). Η επίπτωση εμφάνισης τέτοιων βλαβών είναι άγνωστη και πιθανόν αρκετά μικρή (Reiser και Nevins 1995). Είναι όμως αξιοσημείωτο, ότι σε μία αναδρομική έρευνα που αξιολογήθηκαν οι απώλειες εμφυτευμάτων σε χρονικό διάστημα 5 ετών, εντοπίστηκαν περιακρορριζικές αλλοιώσεις γύρω από τα εμφυτεύματα στο 1% των περιπτώσεων

που αντιστοιχούσε στο 40% του συνόλου των αποτυχιών (Quirynen και συν. 2003). Οι βλάβες αυτές μπορεί να είναι ασυμπτωματικές ή να συνοδεύονται από συμπτώματα φλεγμονής. Οι ασυμπτωματικές βλάβες εντοπίζονται μόνο ακτινογραφικά και οφείλονται στην τοποθέτηση μικρότερου μήκους εμφυτεύματος από το φρεάτιο που έχει διανοιχθεί ή στην δημιουργία άσηπτης οστικής νέκρωσης λόγω υπερθέρμανσης κατά την παρασκευή του φρεατίου (Ayangco και Sheridan 2001, Esposito και συν. 1999a, Fouad και συν. 1992, Green και συν. 1997, McAllister και συν. 1992). Οι βλάβες αυτές θεωρούνται μη φλεγμονώδεις και συνιστάται παρακολούθηση με ακτινογραφική εξέταση κάθε εξάμηνο. Αντίθετα, οι φλεγμονώδεις βλάβες συνοδεύονται από πόνο και οίδημα (Εικόνα 4) και μερικές φορές δημιου-



Εικόνα 4. Εξαγωγή των #44, #45 και άμεση εμφύτευση στη θέση του #44 (Α, Β). Μετά από 6 εβδομάδες, παρατηρήθηκε οίδημα της περιοχής και η ακτινογραφική εξέταση (Γ), έδειξε διαύγαση στη μεσότιπτα και ακρορριζικά του εμφυτεύματος (βέλος). Κλινική εικόνα μετά την αναπέταση κρημνού (Δ) και την αφαίρεση του φλεγμονώδους κοκκιώδους ιστού (Ε). Ακολούθησε αναπλαστική τεχνική και μετά από 6 χρόνια η κατάσταση παραμένει σταθερή τόσο κλινικά (ΣΤ), όσο και ακτινογραφικά (Ζ, βέλος).

γείται συρίγγιο και κατά κανόνα οφείλονται στην ύπαρξη υπολειμματικής φλεγμονής στην περιοχή της εμφύτευσης. Στις περιπτώσεις αυτές και εφόσον το εμφύτευμα παραμένει σταθερό, το περιστατικό αντιμετωπίζεται χειρουργικά (Εικόνα 4). Στα προληπτικά μέτρα για την αποφυγή τέτοιου είδους προβλημάτων είναι απαραίτητος ο σχολαστικός ακτινογραφικός έλεγχος στις περιοχές που προϋπήρχε φλεγμονή ενδοδοντικής ή άλλης αιτιολογίας (Quirynen και συν. 2003).

Κλινική σημασία

Η επιτυχής και προβλέψιμη κλινική εφαρμογή των εμφυτευμάτων προϋποθέτει τον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου οι οποίοι είναι πιθανό να οδηγήσουν σε αποτυχία. Αν και οι γνώ-

σεις μας τα τελευταία χρόνια έχουν αυξηθεί θεαματικά, υπάρχουν ακόμη ερωτηματικά κατά πόσο ορισμένες τοπικές ή συστηματικές καταστάσεις αποτελούν σχετικές αντενδείξεις για την θεραπεία με εμφυτεύματα. Αποτελεί αδήριτη ανάγκη για τον κλινικό να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τους ασθενείς υψηλού κινδύνου ώστε να αποφασίσει αν και κάτω από ποιες προϋποθέσεις είναι κατάλληλοι για την συγκεκριμένη θεραπεία. Η γνώση των παραγόντων κινδύνου τόσο εκείνων που αφορούν στα άτομα όσο και εκείνων που αφορούν στα εμφυτεύματα είναι απαραίτητη για την κατάρτιση ενός εξατομικευμένου σχεδίου θεραπείας που θα αφορά στον αριθμό, τη θέση, τον τύπο των εμφυτευμάτων αλλά και στην τελική προσθετική αποκατάσταση.

Assesment of risk factors for the candidate implant patient

George Baltas

Abstract

It is well accepted that in all clinical interventions involving the human body, there is an element of risk. Thorough evaluation of the candidate patient is thus mandatory if potentially unpleasant consequences are to be avoided. For as long as implant therapy has been practiced, it has been recommended that patients with systemic health problems or other local conditions that might affect the success of implants and/or the patient's health itself should be excluded. In the literature there are numerous references to the indications and contraindications but they are not always evidence-based. The purpose of this article is to give a detailed description and critical evaluation of systemic and local risk factors and their impact on the success of osseointegration therapy. It is of fundamental significance that the clinician should be able to detect in advance the systemic diseases that augment the risk of failure and either modify the treatment plan or decide that implant treatment is contraindicated. Furthermore it is also necessary to conduct a meticulous examination of the implant site to establish customized success rates for each patient and compare them with the success rates for oral rehabilitations without the use of implants.

Βιβλιογραφία

- Abdulwassie, H. & Dhanrajani, P. J. (2002) Diabetes mellitus and dental implants: A clinical study. *Implant Dentistry* **11**: 83-86.
- Accursi, G. (2000) *Treatment outcomes with osseointegrated Brånemark implants in diabetic patients: A retrospective study*. Thesis, Toronto (ON), University of Toronto.
- Adell, R. (1992) The surgical principles of osseointegration. *Advanced Osseointegration Surgery* Editors: P. Worthington & P. I. Brånemark, pp. 94-107, Chicago, Quintessence.
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komarek, A. & van Steenberghe, D. (2007) Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *Journal of Clinical Periodontology* **34**: 610-617.
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Michiles, K., Teughels, W., Komarek, A. & van Steenberghe, D. (2008) Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 51-57.
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2007) Position Paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **65**: 369-376.
- Ambard, A. & Mueninghoff, L. (2002) Rehabilitation of a bulimic patient using endosteal implants. *Journal of Prosthodontics* **11**: 176-180.
- Andersen, E., Saxegaard, E., Knutsen, B. M. & Haanaes, H. R. (2001) A prospective clinical study evaluating the safety and effectiveness of narrow-diameter threaded implants in the anterior region of the maxilla. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 217-224.
- Andersen, K. M., Selvig, K. A. & Leknes, K. N. (2003) Altered healing following mucogingival surgery in a patient with Crohn's disease: A literature review and case report. *Journal of Periodontology* **74**: 537-546.
- Anner, R., Better, H. & Chaushu, G. (2005) The clinical effectiveness of 6 mm diameter implants. *Journal of Periodontology* **76**: 1013-1015.
- Aparicio, C. & Orozco, P. (1998) Use of 5-mm-diameter implants: Periotest values related to a clinical and radiographic evaluation. *Clinical Oral Implants Research* **9**: 398-406.
- Aparicio, C., Perales, P. & Rangert, B. (2001) Tilted implants as an alternative to maxillary sinus grafting: A clinical, radiologic, and Periotest study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **3**: 39-49.
- August, M., Chung, K., Chang, Y. & Glowacki, J. (2001) Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **59**: 1285-1289.
- Ayangco, L. & Sheridan, P. J. (2001) Development and treatment of retrograde peri-implantitis involving a site with a history of failed endodontic and apicoectomy procedures: A series of reports. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 412-417.
- Badros, A., Weikel, D., Salama, A., Goloubeva, O., Schneider, A., Rapoport, A., Fenton, R., Gahres, N., Sausville, E., Ord, R. & Meiller, T. (2006) Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: Clinical features and risk factors. *Journal of Clinical Oncology* **24**: 945-952.
- Bahat, O. (1993) Treatment planning and placement of implants in the posterior maxillae: Report of 732 consecutive Nobelpharma implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **8**: 151-161.
- Bahat, O. & Handelsman, M. (1996) Use of wide implants and double implants in the posterior jaw: A clinical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **11**: 379-386.
- Bahat, O. (2000) Brånemark system implants in the posterior maxilla: Clinical study of 660 implants followed for 5 to 12 years. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**: 646-653.
- Baim, S. & Miller, P. D. (2009) Assessing the clinical utility of serum CTX in postmenopausal osteoporosis and its use in predicting risk of osteonecrosis of the jaw. *Journal of Bone and Mineral Research* **24**: 561-574.
- Bain, C.A. & Moy, P. K. (1993) The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **8**: 609-615.
- Bain, C. A. (1996) Smoking and implant failure - benefits of a smoking cessation protocol. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **11**: 756-759.
- Balshi, T. J. & Wolfinger, G. J. (1999) Dental implants in the diabetic patient: A retrospective study. *Implant Dentistry* **8**: 355-359.
- Balshi, T. J. & Wolfinger, G. J. (2003) Management of the posterior maxilla in the compromised patient: Historical, current, and future perspectives. *Periodontology 2000* **33**: 67-81.
- Bamias, A., Kastritis, E., Bamia, C., Mouloupoulos, L. A., Melakopoulos, I., Bozas, G., Koutsoukou, V., Gika, D., Anagnostopoulos, A., Papadimitriou, C., Terpos, E. & Dimopoulos, M. A. (2005) Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: Incidence

- and risk factors. *Journal of Clinical Oncology* **23**: 8580-8587.
- Bass, S. L. & Triplett, R. G. (1991) The effects of preoperative resorption and jaw anatomy on implant success. A report of 303 cases. *Clinical Oral Implants Research* **2**: 193-198.
- Bassi, F., Procchio, M., Fava, C., Schierano, G. & Preti, G. (1999) Bone density in human dentate and edentulous mandibles using computed tomography. *Clinical Oral Implants Research* **10**: 356-361.
- Becker, W., Hujoel, P. P., Becker, B. E. & Willingham, H. (2000) Osteoporosis and implant failure: An exploratory case-control study. *Journal of Periodontology* **71**: 625-631.
- Beikler, T. & Flemmig, T. F. (2003) Implants in the medically compromised patient. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* **14**: 305-316.
- Berenson, J. R., Hillner, B. E., Kyle, R. A., Anderson, K., Lipton, A., Yee, G. C. & Biermann, J. S. (2002) American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: The role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* **20**: 3719-3736.
- Bergendal, T., Eckerdal, O., Hallonsten, A. L., Koch, G., Kuroi, J. & Kvint, S. (1991) Osseointegrated implants in the oral habilitation of a boy with ectodermal dysplasia: A case report. *International Dental Journal* **41**: 149-156.
- Berglundh, T., Persson, L. & Klinge, B. (2002) A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *Journal of Clinical Periodontology* **29** (Suppl. 3): 197-212.
- Binon, P. P. & Fowler, C. N. (1993) Implant-supported fixed prosthesis treatment of a patient with Sjogren's syndrome: A clinical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **8**: 54-58.
- Blomqvist, J. E., Alberius, P., Isaksson, S., Linde, A. & Hansson, B. G. (1996) Factors in implant integration failure after bone grafting: An osteometric and endocrinologic matched analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **25**: 63-68.
- Bone, H. G., Hosking, D., Devogelaer, J. P., Tucci, J. R., Emkey, R. D., Tonino, R. P., Rodriguez-Portales, J. A., Downs, R. W., Gupta, J., Santora, A. C. & Liberman, U. A. (2004) Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *The New England Journal of Medicine* **350**: 1189-1199.
- Boron, F. W. & Boulpaep, L. E. (2005) *Medical physiology: A cellular and molecular approach*, Elsevier Saunders.
- Brägger, U., Bürgin, W. B., Hämmerle, C. H. & Lang, N. P. (1997) Associations between clinical parameters assessed around implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research* **8**: 412-421.
- Brånemark, P.I., Hansson, B.O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O. & Ohman, A. (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Supplementum* **16**: 1-132.
- Brocard, D., Barthet, P., Baysse, E., Duffort, J. F., Eller, P., Justumus, P., Marin, P., Oscaby, F., Simonet, T., Benque, E. & Brunel, G. (2000) A multicenter report on 1,022 consecutively placed ITI implants: A 7-year longitudinal study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**: 691-700.
- Brognez, V., D'Hoore, W., Gregoire, V., Munting, E. & Reyckler, H. (2000) Implants placed in an irradiated dog mandible: A morphometric analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**: 511-518.
- Bryant, S. R. (1998) The effects of age, jaw site, and bone condition on oral implant outcomes. *The International Journal of Prosthodontics* **11**: 470-490.
- Bryant, S. R. & Zarb, G. A. (1998) Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **13**: 492-499.
- Buser, D., Mericske-Stern, R., Bernard, J. P., Behneke, A., Behneke, N., Hirt, H.P., Belser, U. C. & Lang, N. P. (1997) Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clinical Oral Implants Research* **8**: 161-172.
- Cawood, J. I. & Howell, R. A. (1988) A classification of the edentulous jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **17**: 232-236.
- Chapuy, M. C., Durr, F. & Chapuy, P. (1983) Age-related changes in parathyroid hormone and 25 hydroxycholecalciferol levels. *Journal of Gerontology* **38**: 19-22.
- Chee, W. W. & Jansen, C. E. (1994) Phenytoin hyperplasia occurring in relation to titanium implants: A clinical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **9**: 107-109.
- Cranin, A. N. (1991) Endosteal implants in a patient with corticosteroid dependence. *The Journal of Oral Implantology* **17**: 414-417.
- Dao, T. T., Anderson, J. D. & Zarb, G. A. (1993) Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **8**: 137-144.
- Davarpanah, M., Moon, J. W., Yang, L. R., Celletti, R. & Martinez, H. (1997) Dental implants in the oral rehabil-

- itation of a teenager with hypohidrotic ectodermal dysplasia: Report of a case. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **12**: 252-258.
- De Bruyn, H. & Collaert, B. (1994) The effect of smoking on early implant failure. *Clinical Oral Implants Research* **5**: 260-264.
- Degidi, M. & Piattelli, A. (2003) Immediately loaded bar-connected implants with an anodized surface inserted in the anterior mandible in a patient treated with diphosphonates for osteoporosis: A case report with a 12-month follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **5**: 269-272.
- Delmas, P. D. & Meunier, P. J. (1997) The management of Paget's disease of bone. *The New England Journal of Medicine* **336**: 558-566.
- Delmas, P. D. (2005) The use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Current Opinion in Rheumatology* **17**: 462-466.
- Deporter, D., Todescan, R. & Caudry, S. (2000) Simplifying management of the posterior maxilla using short, porous-surfaced dental implants and simultaneous indirect sinus elevation. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **20**: 476-485.
- Deporter, D., Pilliar, R. M., Todescan, R., Watson, P. & Pharoah, M. (2001) Managing the posterior mandible of partially edentulous patients with short, porous-surfaced dental implants: Early data from a clinical trial. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 653-658.
- Devlin, H., Garland, H. & Sloan, P. (1996) Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **54**: 1087-1091.
- Doll, R., Peto, R., Wheatley, K., Gray, R. & Sutherland, I. (1994) Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal* **309**: 901-911.
- Duarte, P. M., Nogueira Filho, G. R., Sallum, E. A., de Toledo, S., Sallum, A. W. & Nociti Jr. F. H. (2001) The effect of an immunosuppressive therapy and its withdrawal on bone healing around titanium implants. A histometric study in rabbits. *Journal of Periodontology* **72**: 1391-1397.
- Durie, B. G., Katz, M. & Crowley, J. (2005) Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *The New England Journal of Medicine* **353**: 99-102.
- Eckert, S. E., Meraw, S. J., Weaver, A. L. & Lohse, C. M. (2001) Early experience with wide-platform MK II implants. Part I: Implant survival. Part II: Evaluation of risk factors involving implant survival. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 208-216.
- Eder, A. & Watzek, G. (1999) Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prosthesis: A case report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 587-590.
- Ekfeldt, A., Christiansson, U., Eriksson, T., Linden, U., Lundqvist, S., Rundcrantz, T., Johansson, L.A., Nilner, K. & Billstrom, C. (2001) A retrospective analysis of factors associated with multiple implant failures in maxillae. *Clinical Oral Implants Research* **12**: 462-467.
- Ekstrand, K. & Thomsson, M. (1988) Ectodermal dysplasia with partial anodontia: Prosthetic treatment with implant fixed prosthesis. *ASDC Journal of Dentistry for Children* **55**: 282-284.
- Ellegaard, B., Baelum, V. & Karring, T. (1997) Implant therapy in periodontally compromised patients. *Clinical Oral Implants Research* **8**: 180-188.
- Ellegaard, B., Baelum, V. & Kolsen-Petersen, J. (2006) Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: A time-to-event analysis. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 156-164.
- Ellies, L. G. (1992) Altered sensation following mandibular implant surgery: A retrospective study. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **68**: 664-671.
- Engquist, B., Bergendal, T., Kallus, T. & Linden, U. (1988) A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **3**: 129-134.
- Escobar, V. & Epker, B. N. (1998) Alveolar bone growth in response to endosteal implants in two patients with ectodermal dysplasia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **27**: 445-447.
- Esposito, M., Hirsch, J.M., Lekholm, U. & Thomsen, P. (1998) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *European Journal of Oral Sciences* **106**: 527-551.
- Esposito, M., Hirsch, J., Lekholm, U. & Thomsen, P. (1999a) Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: A review of the literature. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 473-490.
- Esposito, M., Thomsen, P., Ericson, L. E. & Lekholm, U. (1999b) Histopathologic observations on early oral implant failures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 798-810.
- Esposito, S. J., Camisa, C. & Morgan, M. (2003) Implant retained overdentures for two patients with severe lichen planus: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **89**: 6-10.

- Esser, E. & Wagner, W. (1997) Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **12**: 552-557.
- Farman, A. G., Avant, S. L., Scarfe, W. C., Farman, T. T. & Green, D. B. (1998) In vivo comparison of Visualix-2 and Ektaspeed plus in the assessment of periradicular lesion dimensions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **85**: 203-209.
- Farzad, P., Andersson, L. & Nyberg, J. (2002) Dental implant treatment in diabetic patients. *Implant Dentistry* **11**: 262-267.
- Feldman, S., Boitel, N., Weng, D., Kohles, S. S. & Stach, R. M. (2004) Five-year survival distributions of short-length (10 mm or less) machined-surfaced and Osseotite implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **6**: 16-23.
- Feloutzis, A., Lang, N. P., Tonetti, M. S., Burgin, W., Bragger, U., Buser, D., Duff, G. W. & Kornman, K. S. (2003) IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 10-17.
- Fiorellini, J. P., Nevins, M. L., Norkin, A., Weber, H. P. & Karimbux, N. Y. (1999) The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. *Clinical Oral Implants Research* **10**: 362-368.
- Fiorellini, J. P., Chen, P. K., Nevins, M. & Nevins, M. L. (2000) A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **20**: 366-373.
- Fouad, A. F., Walton, R. E. & Rittman, B. R. (1992) Induced periapical lesions in ferret canines: Histologic and radiographic evaluation. *Endodontics & Dental Traumatology* **8**: 56-62.
- Friberg, B., Jemt, T. & Lekholm, U. (1991) Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: A study from stage I surgery to the connection of completed prostheses. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **6**: 142-146.
- Friberg, B. (1994) Treatment with dental implants in patients with severe osteoporosis: A case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **14**: 348-353.
- Friberg, B., Grondahl, K., Lekholm, U. & Brånemark, P. I. (2000) Long-term follow-up of severely atrophic edentulous mandibles reconstructed with short Brånemark implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **2**: 184-189.
- Friberg, B., Ekstubby, A., Mellstrom, D. & Sennerby, L. (2001) Brånemark implants and osteoporosis: A clinical exploratory study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **3**: 50-56.
- Fugazzotto, P. A., Beagle, J. R., Ganeles, J., Jaffin, R., Vlassis, J. & Kumar, A. (2004) Success and failure rates of 9 mm or shorter implants in the replacement of missing maxillary molars when restored with individual crowns: Preliminary results 0 to 84 months in function. A retrospective study. *Journal of Periodontology* **75**: 327-332.
- Fujimoto, T., Niimi, A., Nakai, H. & Ueda, M. (1996) Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis: A case report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **11**: 539-542.
- Goene, R., Bianchesi, C., Huerzeler, M., Del Lupo, R., Testori, T., Davarpanah, M. & Jalbout, Z. (2005) Performance of short implants in partial restorations: 3-year follow-up of Osseotite implants. *Implant Dentistry* **14**: 274-280.
- Gorman, L. M., Lambert, P. M., Morris, H. F., Ochi, S. & Winkler, S. (1994) The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery: DICRG Interim Report No 5. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant Dentistry* **3**: 165-168.
- Granstrom, G., Tjellstrom, A. & Albrektsson, T. (1993) Postimplantation irradiation for head and neck cancer treatment. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **8**: 495-501.
- Granstrom, G. (2003) Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontology 2000* **33**: 145-162.
- Green, J. & Rogers, M. (2002) Pharmacologic profile of zoledronic acid: A highly potent inhibitor of bone resorption. *Drug Development Research* **55**: 210-224.
- Green, T. L., Walton, R. E., Taylor, J. K. & Merrell, P. (1997) Radiographic and histologic periapical findings of root canal treated teeth in cadaver. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **83**: 707-711.
- Griffin, T. J. & Cheung, W. S. (2004) The use of short, wide implants in posterior areas with reduced bone height: A retrospective investigation. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **92**: 139-144.
- Gruica, B., Wang, H. Y., Lang, N. P. & Buser, D. (2004) Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clinical Oral Implants Research* **15**: 393-400.
- Grunder, U. (2001) Immediate functional loading of immediate implants in edentulous arches: Two-year results. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **21**: 545-551.
- Gunne, J., Astrand, P., Lindh, T., Borg, K. & Olsson, M.

- (1999) Tooth-implant and implant supported fixed partial dentures: A 10-year report. *The International Journal of Prosthodontics* **12**: 216-221.
- Guyton C. A (1991) *Textbook of medical physiology*. Philadelphia (USA), WB Saunders Company.
- Haas, R., Haimbock, W., Mailath, G. & Watzek, G. (1996) The relationship of smoking on peri-implant tissue: A retrospective study. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **76**: 592-596.
- Hallman, M. (2001) A prospective study of treatment of severely resorbed maxillae with narrow nonsubmerged implants: Results after 1 year of loading. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 731-736.
- Harrison, J. S., Stratemann, S. & Redding, S. W. (2003) Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer. *Special Care in Dentistry* **23**: 223-229.
- Heckmann, S. M., Heckmann, J. G. & Weber, H. P. (2000) Clinical outcomes of three Parkinson's disease patients treated with mandibular implant overdentures. *Clinical Oral Implants Research* **11**: 566-571.
- Heckmann, S. M., Heckmann, J. G., Linke, J. J., Hohenberger, W. & Mombelli, A. (2004) Implant therapy following liver transplantation: Clinical and microbiological results after 10 years. *Journal of Periodontology* **75**: 909-913.
- Herrmann, I., Lekholm, U., Holm, S. & Kultje, C. (2005) Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **20**: 220-230.
- Heydenrijk, K., Meijer, H.J., van der Reijden, W. A., Raghoobar, G. M., Vissink, A. & Stegenga, B. (2002) Microbiota around root-form endosseous implants: A review of the literature. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **17**: 829-838.
- Hillner, B. E., Ingle, J. N., Chlebowski, R. T., Gralow, J., Yee, G. C., Janjan, N. A., Cauley, J. A., Blumenstein, B. A., Albain, K. S., Lipton, A. & Brown, S. (2003) American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* **21**: 4042-4057.
- Hoff, A. O., Toth, B. B., Altundag, K., Guarneri, V., Adamus, A., Nooka, A. K., Sayegh, G. G., Johnson M. M., Gagel, R. F. & Hortobagyi, G. N. (2006) Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy *Journal of Clinical Oncology*, **24** (Suppl. 18S): Abstr. #8528.
- Horner, K., Devlin, H., Alsop, C. W., Hodgkinson, I. M. & Adams, J. E. (1996) Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *The British Journal of Radiology* **69**: 1019-1025.
- Hortobagyi, G. N., Theriault, R. L., Porter, L., Blayney, D., Lipton, A., Sinoff, C., Wheeler, H., Simeone, J. F., Seaman, J. & Knight, R. D. (1996) Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases. Protocol 19 Aredia breast cancer study group. *The New England Journal of Medicine* **335**: 1785-1791.
- Hutton, J. E., Heath, M. R., Chai, J. Y., Harnett, J., Jemt, T., Johns, R. B., McKenna, S., McNamara, D. C., van Steenberghe, D. & Taylor, R. (1995) Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **10**: 33-42.
- Isidor, F., Brøndum, K., Hansen, H. J., Jensen, J. & Sindet-Pedersen, S. (1999) Outcome of treatment with implant-retained dental prostheses in patients with Sjogren syndrome. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 736-743.
- Jaffin, R. A. & Berman, C. L. (1991) The excessive loss of Brånemark fixtures in type IV bone: A 5-year analysis. *Journal of Periodontology* **62**: 2-4.
- Jemt, T. (1991) Failures and complications in 391 consecutively inserted fixed prostheses supported by Brånemark implants in edentulous jaws: A study of treatment from the time of prosthesis placement to the first annual checkup. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **6**: 270-276.
- Jemt, T. & Lekholm, U. (1995) Implant treatment in edentulous maxillae: A 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **10**: 303-311.
- Jensen, J. & Sindet-Pedersen, S. (1990) Osseointegrated implants for prosthetic reconstruction in a patient with scleroderma: Report of a case. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **48**: 739-741.
- Jorgensen, L. N., Kallehave, F., Christensen, E., Siana, J. E. & Gottrup, F. (1998) Less collagen production in smokers. *Surgery* **123**: 450-455.
- Kapur, K. K., Garrett, N. R., Hamada, M. O., Roumanas, E. D., Freymiller, E., Han, T., Diener, R. M., Levin, S. & Ida, R. (1998) A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported overdentures and conventional dentures in diabetic patients. Part I: Methodology and clinical outcomes. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **79**: 555-569.
- Karoussis, I. K., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J., Brägger, U., Hämmerle, C. H. & Lang, N. P. (2003) Long-term implant prognosis in patients with and without a history

- of chronic periodontitis: A 10-year prospective cohort study of the ITI dental implant system. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 329-339.
- Karr, R. A., Kramer, D. C. & Toth, B. B. (1992) Dental implants and chemotherapy complications. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **67**: 683-687.
- Katz, J., Goultshin, J., Benoliel, R., Rotstein, I. & Pisanty, S. (1988) Lichen planus evoked by periodontal surgery. *Journal of Clinical Periodontology* **15**: 263-265.
- Kearns, G., Sharma, A., Perrott, D., Schmidt, B., Kaban, L. & Vargervik, K. (1999) Placement of endosseous implants in children and adolescents with hereditary ectodermal dysplasia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **88**: 5-10.
- Kerstein, R. B. (2001) Nonsimultaneous tooth contact in combined implant and natural tooth occlusal schemes. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry* **13**: 751-755.
- Khayat, P. G., Hallage, P. G. & Toledo, R. A. (2001) An investigation of 131 consecutively placed wide Screw-Vent implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 827-832.
- Kim, Y., Oh, T. J., Misch, C. E. & Wang, H. L. (2005) Occlusal considerations in implant therapy: Clinical guidelines with biomechanical rationale. *Clinical Oral Implants Research* **16**: 26-35.
- Koenig, A. & Jimenez, S. (2001) Scleroderma (systemic sclerosis), accessed May 2008 (<http://emedicine.com/med/topic2076.htm>).
- Kotsovilis, S., Karoussis, I. K. & Fourmoussis, I. (2006) A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 587-599.
- Kovacs, A. F. (2001) Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success in oral cancer patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **30**: 144-147.
- Krennmair, G. & Waldenberger, O. (2004) Clinical analysis of wide-diameter Frialit-2 implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19**: 710-715.
- Kurol, J. & Odman, J. (1996) Treatment alternatives in young patients with missing teeth. Aspects on growth and development. In: T. B. G Koch, S Kvint, UB Johansson, ed. *Consensus conference on oral implants in young patients*, Stockholm: Forlagshuset Gothia. pp. 77-107.
- Lang, N. P. & Tonetti, M. S. (1996) Periodontal diagnosis in treated periodontitis. Why, when and how to use clinical parameters. *Journal of Clinical Periodontology* **23**: 240-250.
- Lang, N.P., Pjetursson, B. E., Tan, K., Brägger, U., Egger, M. & Zwahlen, M. (2004) A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth-implant-supported FPDs. *Clinical Oral Implants Research* **15**: 643-653.
- Lekholm, U. & Zarb, G. A. (1985) Patient selection and preparation. In: Brånemark, P. I., Zarb, G. A. & Albrektsson, T. (eds). *Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry*, Chicago, USA: Quintessence, pp. 199-209.
- Lekholm, U., Gunne, J., Henry, P., Higuchi, K., Linden, U., Bergstrom, C. & van Steenberghe, D. (1999) Survival of the Brånemark implant in partially edentulous jaws: A 10-year prospective multicenter study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 639-645.
- Lemmerman, K. J. & Lemmerman, N. E. (2005) Osseointegrated dental implants in private practice: A long-term case series study. *Journal of Periodontology* **76**: 310-319.
- Leow, Y. H. & Maibach, H. I. (1998) Cigarette smoking, cutaneous vasculature, and tissue oxygen. *Clinics in Dermatology* **16**: 579-584.
- Letocha, A. D., Cintas, H. L., Troendle, J. F., Reynolds, J. C., Cann, C. E., Chernoff, E. J., Hill, S. C., Gerber, L. H. & Marini, J. C. (2005) Controlled trial of pamidronate in children with types III and IV osteogenesis imperfecta confirms vertebral gains but not short-term functional improvement. *Journal of Bone and Mineral Research* **20**: 977-986.
- Lindquist, L. W., Carlsson, G. E. & Jemt, T. (1996) A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clinical Oral Implants Research* **7**: 329-336.
- Lobbezoo, F., Van Der Zaag, J. & Naeije, M. (2006) Bruxism: Its multiple causes and its effects on dental implants - an updated review. *Journal of Oral Rehabilitation* **33**: 293-300.
- Lopez-Jimenez, J., Romero-Dominguez, A. & Gimenez-Prats, M. J. (2003) Implants in handicapped patients. *Medicina Oral* **8**: 288-293.
- Marx, R. E. (2003) Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **61**: 1115-1117.
- Marx, R. E., Sawatari, Y., Fortin, M. & Broumand, V. (2005) Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: Risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **63**: 1567-1575.

- Marx, R. E., Cillo, J. E., Jr. & Ulloa, J. J. (2007) Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: Risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **65**: 2397-2410.
- McAllister, B. S., Masters, D. & Meffert, R. M. (1992) Treatment of implants demonstrating periapical radiolucencies. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry* **4**: 37-41.
- McCord, J. F., Sloan, P., Quayle, A. A. & Hussey, D. J. (1992) Phenytoin hyperplasia occurring under complete dentures: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **68**: 569-572.
- McCracken, M., Lemons, J. E., Rahemtulla, F., Prince, C. W. & Feldman, D. (2000) Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**: 345-354.
- Mealey, B. L. & Ocampo, G. L. (2007) Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontology 2000* **44**: 127-153.
- Mericske-Stern, R., Steinlin Schaffner, T., Marti, P. & Geering, A. H. (1994) Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study. *Clinical Oral Implants Research* **5**: 9-18.
- Miller, P. & Bonnick, S. (1999) Clinical application of bone densitometry In: M. Favus, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 4th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 152-159.
- Minsk, L. & Polson, A. M. (1998) Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* **19**: 859-864.
- Misch, C. E. (2002) The effect of bruxism on treatment planning for dental implants. *Dentistry Today* **21**: 76-81.
- Molly, L. (2006) Bone density and primary stability in implant therapy. *Clinical Oral Implants Research* **17** (Suppl. 2): 124-135.
- Mombelli, A., Marxer, M., Gaberthuel, T., Grunder, U. & Lang, N. P. (1995) The microbiota of osseointegrated implants in patients with a history of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **22**: 124-130.
- Mombelli, A. & Cionca, N. (2006) Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clinical Oral Implants Research* **17** (Suppl. 2): 97-103.
- Mordenfeld, M. H., Johansson, A., Hedin, M., Billstrom, C. & Fyrberg, K. A. (2004) A retrospective clinical study of wide-diameter implants used in posterior edentulous areas. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19**: 387-392.
- Morris, H. F., Ochi, S. & Winkler, S. (2000) Implant survival in patients with type 2 diabetes: Placement to 36 months. *Annals of Periodontology* **5**: 157-165.
- Moy, P. K., Medina, D., Shetty, V. & Aghaloo, T. L. (2005) Dental implant failure rates and associated risk factors. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **20**: 569-577.
- Naert, I., Koutsikakis, G., Duyck, J., Quirynen, M., Jacobs, R. & van Steenberghe, D. (2002) Biologic outcome of implant-supported restorations in the treatment of partial edentulism. Part I: A longitudinal clinical evaluation. *Clinical Oral Implants Research* **13**: 381-389.
- Nedir, R., Bischof, M., Briaux, J.M., Beyer, S., Szmukler-Moncler, S. & Bernard, J. P. (2004) A 7-year life table analysis from a prospective study on ITI implants with special emphasis on the use of short implants. Results from a private practice. *Clinical Oral Implants Research* **15**: 150-157.
- Nevins, M. L., Karimbux, N. Y., Weber, H.P., Giannobile, W. V. & Fiorellini, J. P. (1998) Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **13**: 620-629.
- Olson, J. W., Shernoff, A. F., Tarlow, J. L., Colwell, J. A., Scheetz, J. P. & Bingham, S. F. (2000) Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: A prospective study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **15**: 811-818.
- Op Heij, D. G., Opdebeeck, H., van Steenberghe, D. & Quirynen, M. (2003) Age as compromising factor for implant insertion. *Periodontology 2000* **33**: 172-184.
- Papaoiannou, W., Quirynen, M. & Van Steenberghe, D. (1996) The influence of periodontitis on the subgingival flora around implants in partially edentulous patients. *Clinical Oral Implants Research* **7**: 405-409.
- Patel, K., Welfare, R. & Coonar, H. S. (1998) The provision of dental implants and a fixed prosthesis in the treatment of a patient with scleroderma: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **79**: 611-612.
- Payne, A. G., Lownie, J. F. & Van Der Linden, W. J. (1997) Implant-supported prostheses in patients with Sjogren's syndrome: A clinical report on three patients. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **12**: 679-685.
- Peled, M., Ardekian, L., Tagger-Green, N., Gutmacher, Z. & Machtei, E. E. (2003) Dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus: A clinical study. *Implant Dentistry* **12**: 116-122.
- Penarrocha-Diago, M., Serrano, C., Sanchis, J. M., Silvestre, F. J. & Bagan, J. V. (2000) Placement of endosseous implants in patients with oral epidermolysis bullosa. *Oral*

- Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **90**: 587-590.
- Pjetursson, B. E., Tan, K., Lang, N. P., Bragger, U., Egger, M. & Zwahlen, M. (2004) A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. *Clinical Oral Implants Research* **15**: 625-642.
- Polizzi, G., Fabbro, S., Furri, M., Herrmann, I. & Squarzone, S. (1999) Clinical application of narrow Brånemark system implants for single-tooth restorations. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 496-503.
- Porter, S. R., Scully, C. & Luker, J. (1993) Complications of dental surgery in persons with HIV disease. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* **75**: 165-167.
- Quirynen, M., De Soete, M. & van Steenberghe, D. (2002) Infectious risks for oral implants: A review of the literature. *Clinical Oral Implants Research* **13**: 1-19.
- Quirynen, M., Gijbels, F. & Jacobs, R. (2003) An infected jawbone site compromising successful osseointegration. *Periodontology* **2000** **33**: 129-144.
- Quirynen, M., Vogels, R., Peeters, W., van Steenberghe, D., Naert, I. & Haffajee, A. (2006) Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 25-37.
- Rajnay, Z. W. & Hochstetter, R. L. (1998) Immediate placement of an endosseous root-form implant in an HIV-positive patient: Report of a case. *Journal of Periodontology* **69**: 1167-1171.
- Raviv, E., Harel-Raviv, M., Shatz, P. & Gornitsky, M. (1996) Implant-supported overdenture rehabilitation and progressive systemic sclerosis. *The International Journal of Prosthodontics* **9**: 440-444.
- Rees, T. & Rose, L. (1996) Periodontal management of patients with cardiovascular diseases. *Journal of Periodontology* **67**: 627-635.
- Reiser, G. M. & Nevins, M. (1995) The implant periapical lesion: Etiology, prevention, and treatment. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* **16**: 768-772
- Renouard, F., Arnoux, J. P. & Sarment, D. P. (1999) Five-mm-diameter implants without a smooth surface collar: Report on 98 consecutive placements. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **14**: 101-107.
- Renouard, F. & Rangert, B. (1999) *Risk factors in implant dentistry*, Quintessence Publishing Co, Inc.
- Renouard, F. & Nisand, D. (2005) Short implants in the severely resorbed maxilla: A 2-year retrospective clinical study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **7** (Suppl 1): S104-110.
- Renouard, F. & Nisand, D. (2006) Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clinical Oral Implants Research* **17** (Suppl 2): 35-51.
- Rogers, J. O. (1995) Implant-stabilized complete mandibular denture for a patient with cerebral palsy. *Dental Update* **22**: 23-26.
- Romeo, E., Lops, D., Margutti, E., Ghisolfi, M., Chiapasco, M. & Vogel, G. (2004) Long-term survival and success of oral implants in the treatment of full and partial arches: A 7-year prospective study with the ITI dental implant system. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19**: 247-259.
- Ruggiero, S. L., Mehrotra, B., Rosenberg, T. J. & Engroff, S. L. (2004) Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: A review of 63 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **62**: 527-534.
- Ruggiero, S. L., Fantasia, J. & Carlson, E. (2006) Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **102**: 433-441.
- Saad, F., Gleason, D. M., Murray, R., Tchekmedyan, S., Venner, P., Lacombe, L., Chin, J. L., Vinholes, J. J., Goas, J.A. & Zheng, M. (2004) Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute* **96**: 879-882.
- Sager, R. D. & Theis, R. M. (1990) Dental implants placed in a patient with multiple myeloma: Report of case. *Journal of the American Dental Association* **121**: 699-701.
- Schepers, R. H., Slagter, A. P., Kaanders, J. H., van den Hoogen, F. J. & Merckx, M. A. (2006) Effect of postoperative radiotherapy on the functional result of implants placed during ablative surgery for oral cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **35**: 803-808.
- Schnitman, P. A., Wohrle, P. S., Rubenstein, J. E., DaSilva, J. D. & Wang, N. H. (1997) Ten-year results for Brånemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **12**: 495-503.
- Scully, C., Watt-Smith, P., Dios, R. D. & Giangrande, P. L. (2002) Complications in HIV-infected and non-HIV-infected haemophiliacs and other patients after oral surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **31**: 634-640.
- Scully, C. & Cawson, R. (2004) *Medical problems in dentistry*. 5th, Oxford, Churchill Livingstone.
- Scully, C., Hobkirk, J. & Dios, P. D. (2007) Dental endosseous implants in the medically compromised pa-

- tient. *Journal of Oral Rehabilitation* **34**: 590-599.
- Seymour, R. A. (1991) Calcium channel blockers and gingival overgrowth. *British Dental Journal* **170**: 376-379.
- Shaffer, M. D., Juruaz, D. A. & Haggerty, P. C. (1998) The effect of periradicular endodontic pathosis on the apical region of adjacent implants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* **86**: 578-581.
- Shernoff, A. F., Colwell, J. A. & Bingham, S. F. (1994) Implants for type II diabetic patients: Interim report. VA implants in diabetes study group. *Implant Dentistry* **3**: 183-185.
- Shin, S. W., Bryant, S. R. & Zarb, G. A. (2004) A retrospective study on the treatment outcome of wide-bodied implants. *The International Journal of Prosthodontics* **17**: 52-58.
- Silverstein, L. H., Koch, J. P., Lefkove, M. D., Garnick, J. J., Singh, B. & Steflik, D. E. (1995) Nifedipine-induced gingival enlargement around dental implants: A clinical report. *The Journal of Oral Implantology* **21**: 116-120.
- Smith, R. A., Berger, R. & Dodson, T. B. (1992) Risk factors associated with dental implants in healthy and medically compromised patients. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **7**: 367-372.
- Smith, R. A., Vargervik, K., Kearns, G., Bosch, C. & Koumjian, J. (1993) Placement of an endosseous implant in a growing child with ectodermal dysplasia. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* **75**: 669-673.
- Starck, W. J. & Epker, B. N. (1995) Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis: A case report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **10**: 74-78.
- Steiner, M. & Ramp, W. K. (1990) Endosseous dental implants and the glucocorticoid-dependent patient. *The Journal of Oral Implantology* **16**: 211-217.
- Stellingsma, C., Meijer, H. J. & Raghoobar, G. M. (2000) Use of short endosseous implants and an overdenture in the extremely resorbed mandible: A five-year retrospective study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **58**: 382-387; discussion 387-388.
- Stellingsma, K., Bouma, J., Stegenga, B., Meijer, H. J. & Raghoobar, G. M. (2003) Satisfaction and psychosocial aspects of patients with an extremely resorbed mandible treated with implant-retained overdentures. A prospective, comparative study. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 166-172.
- Tawil, G. & Younan, R. (2003) Clinical evaluation of short, machined-surface implants followed for 12 to 92 months. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **18**: 894-901.
- Teixeira, E. R., Wadamoto, M., Akagawa, Y. & Kimoto, T. (1997) Clinical application of short hydroxylapatite-coated dental implants to the posterior mandible: A five-year survival study. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **78**: 166-171.
- ten Bruggenkate, C. M., Asikainen, P., Foitzik, C., Krekeler, G. & Sutter, F. (1998) Short (6-mm) nonsubmerged dental implants: Results of a multicenter clinical trial of 1 to 7 years. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **13**: 791-798.
- Testori, T., Wiseman, L., Woolfe, S. & Porter, S. S. (2001) A prospective multicenter clinical study of the Osseotite implant: Four-year interim report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 193-200.
- Tinsley, D., Watson, C. J. & Ogden, A. R. (1999) A survey of U.K. Centres on implant failures. *Journal of Oral Rehabilitation* **26**: 14-18.
- Tonetti, M. S. (1998) Risk factors for osseodisintegration. *Periodontology 2000* **17**: 55-62.
- van Steenberghe, D., Lekholm, U., Bolender, C., Folmer, T., Henry, P., Herrmann, I., Higuchi, K., Laney, W., Linden, U. & Astrand, P. (1990) Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: A prospective multicenter study on 558 fixtures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **5**: 272-281.
- van Steenberghe, D., Jacobs, R., Desnyder, M., Maffei, G. & Quirynen, M. (2002) The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. *Clinical Oral Implants Research* **13**: 617-622.
- van Steenberghe, D., Quirynen, M., Molly, L. & Jacobs, R. (2003) Impact of systemic diseases and medication on osseointegration. *Periodontology 2000* **33**: 163-171.
- Vigolo, P. & Givani, A. (2000) Clinical evaluation of single-tooth mini-implant restorations: A five-year retrospective study. *The Journal of Prosthetic Dentistry* **84**: 50-54.
- Vigolo, P., Givani, A., Majzoub, Z. & Cordioli, G. (2004) Clinical evaluation of small-diameter implants in single-tooth and multiple-implant restorations: A 7-year retrospective study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19**: 703-709.
- von Wowern, N. & Gotfredsen, K. (2001) Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clinical Oral Implants Research* **12**: 19-25.
- Wagner, W., Esser, E. & Ostkamp, K. (1998) Osseointegration of dental implants in patients with and

- without radiotherapy. *Acta Oncologica* **37**: 693-696.
- Watts, N. B. (2003) Bisphosphonate treatment of osteoporosis. *Clinics in Geriatric Medicine* **19**: 395-414.
- Weng, D., Jacobson, Z., Tarnow, D., Hurzeler, M. B., Faehn, O., Sanavi, F., Barkvoll, P. & Stach, R. M. (2003) A prospective multicenter clinical trial of 3i machined-surface implants: Results after 6 years of follow-up. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **18**: 417-423.
- Weyant, R. J. & Burt, B. A. (1993) An assessment of survival rates and within-patient clustering of failures for endosseous oral implants. *Journal of Dental Research* **72**: 2-8.
- Weyant, R. J. (1994) Characteristics associated with the loss and peri-implant tissue health of endosseous dental implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **9**: 95-102.
- Widmark, G., Andersson, B., Carlsson, G. E., Lindvall, A. M. & Ivanoff, C. J. (2001) Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts: A 3- to 5-year follow-up clinical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **16**: 73-79.
- Winkler, S., Morris, H. F. & Ochi, S. (2000) Implant survival to 36 months as related to length and diameter. *Annals of Periodontology* **5**: 22-31.
- Wolfaardt, J., Granstrom, G., Friberg, B., Jha, N. & Tjellstrom, A. (1996) A retrospective study on the effects of chemotherapy on osseointegration. *The Journal of Facial and Somato Prosthetics* **2**: 99-107.
- Woo, I., Brunner, D. P., Yamashita, D. D. & Le, B. T. (2003) Dental implants in a young patient with Papillon-Lefevre syndrome: A case report. *Implant Dentistry* **12**: 140-144.
- Woo, S. B., Hellstein, J. W. & Kalmar, J. R. (2006) Narrative [corrected] review: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Annals of Internal Medicine* **144**: 753-761.
- Wyatt, C. C. & Zarb, G. A. (1998) Treatment outcomes of patients with implant-supported fixed partial prostheses. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **13**: 204-211.
- Yerit, K. C., Posch, M., Seemann, M., Hainich, S., Dortbudak, O., Turhani, D., Ozyuvaci, H., Watzinger, F. & Ewers, R. (2006) Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 337-344.
- Zevin, S., Gourlay, S. G. & Benowitz, N. L. (1998) Clinical pharmacology of nicotine. *Clinics in Dermatology* **16**: 557-564.
- Zinsli, B., Sagesser, T., Mericske, E. & Mericske-Stern, R. (2004) Clinical evaluation of small-diameter iti implants: A prospective study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19**: 92-99.

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Γιώργος Μπαλτάς

Φιλολάου 113

116 32 Αθήνα

Τηλ.: 210 7011238

e-mail: georgebaltas1@yahoo.gr

