

Σακχαρώδης διαβήτης και οδοντικά εμφυτεύματα

Ν. Τζιάλλα¹
Χ. Φωτιάδου²

Περίληψη

Η τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων αποτελεί τα τελευταία χρόνια, μια ελκυστική θεραπευτική επιλογή, σε σχέση με την παραδοσιακή ακίνητη ή κινητή προσθετική αποκατάσταση. Στον συνεχώς αυξανόμενο διαβητικό πληθυσμό η θεραπεία με οδοντικά εμφυτεύματα θεωρήθηκε αρχικά απαγορευτική, καθώς η υπεργλυκαιμία ευνοεί και επιτείνει την περιοδοντική νόσο, αυξάνει την πιθανότητα λοιμώξεων και επηρεάζει την επούλωση. Για τους λόγους αυτούς, η γλυκαιμική ρύθμιση θεωρείται απαραίτητος παράγοντας για την επιτυχή έκβαση της εμφύτευσης σε ασθενείς με διαβήτη. Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις διαπιστώνονται συγκρίσιμα ποσοστά επιτυχίας εμφυτευμάτων σε καλά ρυθμισμένους διαβητικούς, με τα αντίστοιχα του γενικού πληθυσμού. Σε παλαιότερες μελέτες, τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους, παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό αποτυχίας των εμφυτευμάτων σε διαβητικούς, ιδίως τον πρώτο χρόνο. Παρά την έλλειψη επαρκών κλινικών αποδείξεων για τη συσχέτιση του μεταβολικού ελέγχου με τη βιωσιμότητα των εμφυτευμάτων, υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι άτομα με καλή γλυκαιμική ρύθμιση έχουν μικρότερη επίπτωση προβλημάτων στοματικής υγείας και μεγάλη πιθανότητα επιτυχούς έκβασης των εμφυτευμάτων, σε σύγκριση με διαβητικά άτομα που έχουν πτωχό μεταβολικό έλεγχο.

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης (Σ.Δ.) αποτελεί ένα μεταβολικό νόσημα το οποίο θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα υγείας των ατόμων κυρίως του ανεπτυγμένου κόσμου, ως αποτέλεσμα του τρόπου ζωής τους. Σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.), πάνω από 360 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από Σ.Δ., αριθμός που αναμένεται να διπλασιαστεί ως το 2030¹. Το ποσοστό στην Ελλάδα να ανέρχεται στο 7% του συνολικού πληθυσμού². Ο Σ.Δ. προκαλεί επιπλοκές τόσο μικροαγγειακές (νευροπάθεια, νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια), όσο και μακροαγγειακές (περιφερική αγγειακή νόσος, ισχαιμική καρδιοπάθεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

Εκτός όμως από τις προαναφερθείσες επιπλοκές, είναι πλέον αποδεδειγμένο και τεκμηριωμένο ότι ο Σ.Δ. συσχετίζεται με ποικίλες εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα, όπως περιοδοντίτιδα, ξηροστομία, καυσalgία, υψηλά επίπεδα τερηδονικών προσβολών, μυκητιασικές λοιμώξεις (καντιντίαση), κακοσμία (χαλίτωση), διόγκωση των παρωτίδων και αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης στο σάλιο³ (βλ. Σχ. 1).

¹ Οδοντίατρος, Θεσσαλονίκη

² Οδοντίατρος, Δράμα



Σχήμα 1. Στοματικές εκδηλώσεις του σακχαρώδους διαβήτη.

Συγκεκριμένα, είναι γνωστή η αμφίδρομη σχέση μεταξύ Σ.Δ. και περιοδοντίτιδας⁴, με την τελευταία να αποτελεί την έκτη επιπλοκή του Σ.Δ.⁵ και με τους διαβητικούς ασθενείς να εμφανίζουν τριπλάσια πιθανότητα να νοσήσουν από περιοδοντίτιδα, σε σχέση με τους μη διαβητικούς⁶. Στη βιβλιογραφία αναφέρουν επίσης μεγάλο ποσοστό εμφάνισης στοματικών βλαβών σε διαβητικούς ασθενείς, ειδικά σε αυτούς με κακή ρύθμιση και πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο, με τις περισσότερες να αφορούν την καντιντίαση του βλεννογόνου του στόματος, που οφείλεται στον μύκητα *Candida albicans*⁷.

Λόγω των προαναφερθεισών στοματικών εκδηλώσεων, οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη προδιάθεση στην απώλεια δοντιών, γεγονός που τους καθιστά ιδιαίτερη ομάδα ασθενών, που χρήζει προσθετικής αποκατάστασης⁸. Επίσης, οι ασθενείς αυτοί εμφανίζονται πιο επιρρεπείς σε ευκαιριακές λοιμώξεις^{9,10} και η μετεγχειρητική ιστική¹¹ και οστική¹² τους επούλωση επιτυγχάνονται με πιο αργούς ρυθμούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Εφόσον η τοποθέτηση εμφυτευμάτων προς αποκατάσταση ελλειπόντων δοντιών, αποτελεί μια χειρουργική διαδικασία της οποίας η επιτυχής έκβαση απαιτεί οστεοενσωμάτωση και προστασία από λοιμώξεις της περιοδοντικής συσκευής¹³, εγείρονται ερωτήματα για το εάν ο Σ.Δ. και η επίδρασή του στους επούλωτικούς μηχανισμούς αποτελούν ανασταλτικό παράγοντα στην εμφυτευματική αποκατάσταση.

Σκοπός λοιπόν της παρούσας ανασκόπησης είναι να δοθεί απάντηση στα εξής ερωτήματα:

- i) Είναι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη υποψήφιοι για θεραπεία με οδοντικά εμφυτεύματα και υπό ποιες προϋποθέσεις;
- ii) Με ποιον τρόπο η υπεργλυκαιμία και ο γλυκαιμικός έλεγχος επηρεάζουν την οστεοενσωμάτωση;

Εμφυτεύματα και οστεοενσωμάτωση

Τα οδοντικά εμφυτεύματα είναι ειδικές ριζομορφες κατασκευές, κυρίως από τιτάνιο, και αποτελούν τον πιο σύγχρονο τρόπο αντικατάστασης ενός ή περισσότερων ελλειπόντων δοντιών, και συγκεντρώνουν πολλά θετικά χαρακτηριστικά που τα κάνουν να ξεχωρίζουν από τις συμβατικές προσθετικές αποκαταστάσεις¹⁴.

Τα οδοντικά εμφυτεύματα προσφέρουν σταθερότητα και η εμφάνισή τους προσομοιάζει σε μεγάλο βαθμό στα φυσικά δόντια. Επιπλέον, μέσω δυνάμεων πίεσης και εφελκυσμού, που ασκούν στο περιβάλλον οστού, μειώνουν την οστική απορρόφηση που ακολουθεί την εξαγωγή και την απώλεια των δοντιών¹⁵. Συγχρόνως επιτρέπουν τη διατήρηση σταθερότερων συγκλεισιακών σχημάτων και προσδίδουν ιδιαίτερη άνεση και υψηλότερη ποιότητα ζωής στον ασθενή και επιδρούν θετικά στην ψυχολογική του κατάσταση¹⁶. Η αρχή για την ανακάλυψη και χρήση των οδοντικών εμφυτευμάτων έγινε το 1969, από την επιστημονική ομάδα των Bränemark και συν. στη Σουηδία¹⁷. Τα εμφυτεύματα όμως γίνονται γνωστά σε ευρεία κλίμακα, από τη διάσκεψη του Τορόντο το 1982, και προκαλούν «επανάσταση» στην άσκηση της οδοντιατρικής¹⁸.

Κατά τη διαδικασία της εμφύτευσης παρατηρούνται τρεις τρόποι αντίδρασης των ιστών:

- i) δημιουργία και κάλυψη του μικροκενού εμφυτεύματος – οστού από τυπικό οστίτη ιστό, γεγονός που οδηγεί σε λειτουργική και ανατομική οστεοενσωμάτωση,
- ii) παρεμβολή συνδετικού ιστού ανάμεσα στο εμφύτευμα και το οστόν και
- iii) οξεία ή χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση των ιστών¹⁹.

Σύμφωνα με τους συγγραφείς, οι υπ' αριθμόν ii και iii καταστάσεις οδηγούν στην αποτυχία της οστεοενσωμάτωσης²⁰.

Ο όρος οστεοενσωμάτωση διατυπώθηκε για πρώτη φορά από τον Bränemark. Κατά τις πειραματικές του μελέτες παρατήρησε την ικανότητα του τιτανίου να ενσωματώνεται στο οστόν και δύσκολα να αφαιρείται αργότερα²¹.

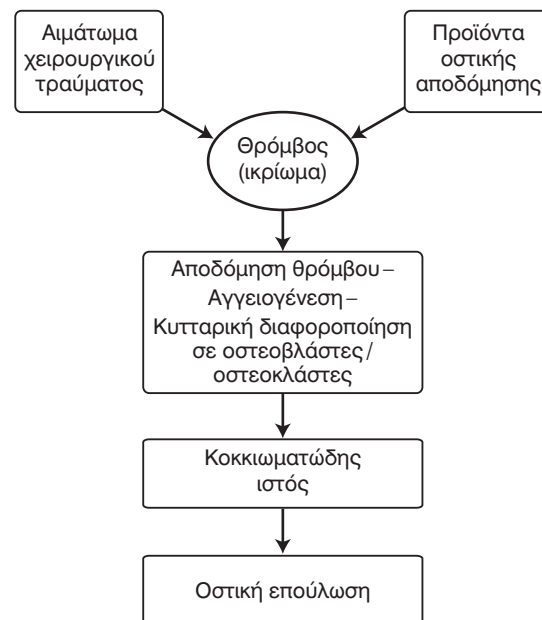
Με τον όρο *οστεοενσωμάτωση*, εννοούμε σε μακροσκοπικό και μικροσκοπικό βιολογικό επίπεδο την εναπόθεση νέου οστίτη ιστού στην επιφάνεια του εμφυτεύματος, χωρίς τη μεσολάβηση συνδετικού ή ουλώδους ιστού. Από εμβιομηχανική σκοπιά, ένα εμφύτευμα θεωρείται οστεοενσωματωμένο όταν δεν εμφανίζει κινητικότητα σε σχέση με το περιβάλλον οστόν κάτω απ' την επίδραση λει-

τουργικών δυνάμεων²².

Πώς όμως επιτυγχάνεται η οστεοενσωμάτωση και ποιοι παράγοντες δύνανται να την επηρεάσουν;

Η πρώτη βιολογική αντίδραση που παρατηρείται μεταξύ εμφυτεύματος-οστού συνίσταται στη δημιουργία θρόμβου^{23,24}. Ο θρόμβος αυτός θα παίξει τον ρόλο του ικτριώματος στο μικροκενό εμφυτεύματος-οστού. Τον σημαντικότερο ρόλο σε αυτήν τη διαδικασία φαίνεται να διαδραματίζουν τα αιμοπετάλια, τα οποία αφ' ενός ενεργοποιούν το ενδογενές σύστημα πήξης με τον σχηματισμό θρόμβου και δρουν ως διαμεσολαβητές της φλεγμονής και αφ' ετέρου απελευθερώνουν αυξητικούς παράγοντες, όπως ο PDGF και ο TGF- β , οι οποίοι συμβάλλουν σημαντικά στην οστική επούλωση μέσω της επίδρασής τους στους ινοβλάστες, στα οστικά κύτταρα και στη σύνθεση κολλαγόνου τύπου 1. Μετά από λίγες ημέρες ο θρόμβος μαζί με τα νεκρωτικά στοιχεία της περιοχής που προκλήθηκαν από την τοπική ισχαιμία, λόγω των διατηρηθέντων αγγείων, αποδομούνται, φαγοκυτταρώνονται, ακολουθεί αγγειογένεση και τη θέση τους παίρνει ένας νέος ινώδης αγγειοβριθής ιστός (κοκκιωματώδης). Παράλληλα, οστικοί μορφογενετικοί παράγοντες ενεργοποιούν την κυτταρική διαφοροποίηση μη διαφοροποιημένων κυττάρων σε ενεργούς οστεοβλάστες και οστεοκλάστες, με τα τελευταία να αποτελούν τις βασικές παραμέτρους της οστικής επούλωσης²⁴⁻²⁶ (βλ. Σχ. 2).

Όσον αφορά το εμφύτευμα, σε μικροϊστολογικό επίπεδο και σε χρόνο της τάξης νανοδευτερολέπτων, δημιουργείται στην επιφάνειά του οξειδίου του τιτανίου (TiO_2) ως αποτέλεσμα της επαφής του με τον περιβάλλοντα αέρα. Η οξειδωμένη επιφάνεια, ως υδρόφιλη, ενώνεται αμέσως με τα μόρια του H_2O των βιολογικών υγρών που έρχονται σε επαφή, και στο υπόστρωμα που δημιουργείται, επικάθονται ιόντα Cl^- , Na^+ , Ca^+ , δημιουργώντας έτσι μια ενυδατωμένη ζώνη ιόντων^{26,27}. Στη ζώνη αυτή θα προσροφηθούν και θα επικαθίσουν κατόπιν διάφορες πρωτεΐνες του αίματος και των ιστικών υγρών, δημιουργώντας μια πρωτεϊνική στιβάδα που αναδιατάσσεται συνεχώς και με την οποία θα συνδεθούν τα πρώτα άωρα οστεοβλαστικά κύτταρα, μέσω των πεπτιδικών αλυσίδων RGD (αργινίνη, γλυκίνη, ασπαρτικό οξύ), που φαίνεται να επιτελούν τον ρόλο συγκολλητικής ουσίας και να προάγουν τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Χαρακτηριστικά παραδείγματα πρωτεϊνών αυτής της στιβάδας που περιέχουν αλυσίδες RGD αποτελούν η φιβρονεκτίνη και η βιτρονεκτίνη^{28,29} (βλ. Εικ. 1).



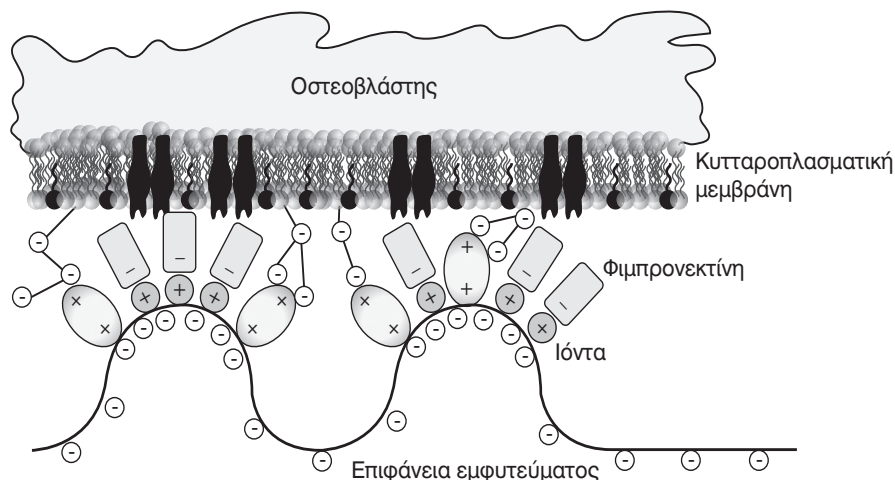
Σχήμα 2. Βιολογικές αντιδράσεις κατά την οστεοενσωμάτωση.

Επίσης, πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας του οστού, όπως η οστεοποντίνη και η σιαλοπρωτεΐνη, περιέχουν RGD, οπότε αντιδρούν κι αυτές με τους υποδοχείς των οστεοκυττάρων και τους διαφοροποιούν σε ενεργούς οστεοβλάστες. Οι οστεοβλάστες, στη συνέχεια, θα καλύψουν το κενό μεταξύ εμφυτεύματος και περιφερικού οστού, με εναπόθεση οστεοειδούς προς την επιφάνεια του εμφυτεύματος³⁰⁻³².

Συμβαίνουν επομένως τα εξής:

- i) Μετανάστευση και διαφοροποίηση των ανενεργών οστεοκυττάρων σε ενεργούς οστεοβλάστες στην επιφάνεια του εμφυτεύματος, με αποτέλεσμα την έναρξη της οστεοσύνθεσης υπό τη μορφή της οστεογένεσης εξ επαφής (de novo bone) και
- ii) Κάλυψη του οστικού κενού από τα διαφοροποιημένα οστεοβλαστικά κύτταρα των περιβαλλόντων οστικών τοιχωμάτων, με τη διαδικασία της εναποθετικής οστικής αύξησης^{25,32}.

Κατά τη δεύτερη βιολογική αντίδραση, σχηματίζεται οστίτης ιστός υπό μορφήν πλέγματος (woven bone), που λειτουργεί ως γέφυρα ανάμεσα στο εμφύτευμα και το οστόν και ο οποίος σταδιακά πυκνώνει, καταλήγοντας σε τυπικό οργανωμένο πεταλιώδες οστόν. Στη συνέχεια, μέσω των διαδικασιών διαμορφώσεως (modeling) και επαναδιαμορφώσεως (remodeling) αναπτύσσεται η τυπική μορφή οστίτη ιστού³⁴.



Εικ. 1. Προσέλκυση και προσκόλληση οστεοβλαστών στην επιφάνεια του εμφυτεύματος³³.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την οστεοενσωμάτωση, θετικά ή αρνητικά, χωρίζονται στις εξής κατηγορίες:

- i) Παράγοντες που αφορούν τη χειρουργική διαδικασία όπως η χειρουργική τεχνική και η εμπειρία του χειρουργού οδοντιάτρου.
- ii) Παράγοντες που αφορούν το εμφύτευμα όπως το μήκος του, η διάμετρος και η μορφολογία της επιφάνειάς του³⁵.
- iii) Παράγοντες που αφορούν τον ασθενή όπως το κάπνισμα³⁶, η περιοδοντική πάθηση, η ποσότητα και η ποιότητα του οστικού υποστρώματος και η ύπαρξη συστηματικών νοσημάτων που επιδρούν στην αντίδραση του ξενιστή (π.χ. διαβήτη)³⁷.

Παθοφυσιολογία οστεοενσωμάτωσης στον Σ.Δ.

Διαβήτης τύπου 1

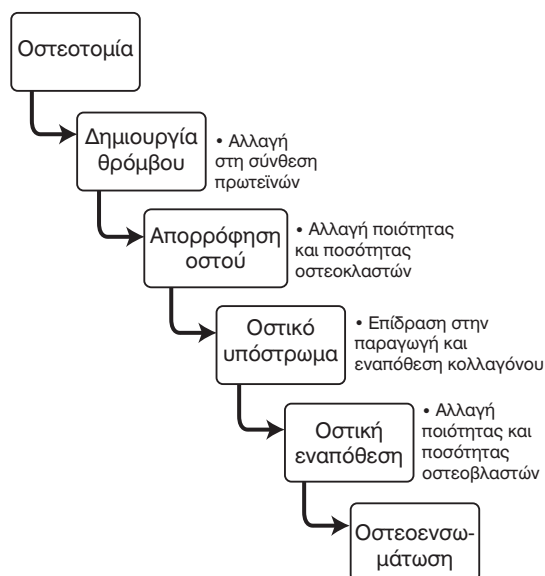
Ο διαβήτης τύπου 1 προκαλεί μείωση της οστικής πυκνότητας, καθώς εμφανίζεται μειωμένη οστική εναπόθεση σε σχέση με την οστική απορρόφηση³⁸. Η μείωση αυτή, όπως έχει βρεθεί από έρευνες επί πειραματοζώων, οφείλεται σε διαταραχή της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης, λόγω της επίδρασης της υπεργλυκαιμίας στους μοριακούς δείκτες που την προάγουν, όπως η συγκέντρωση της οστεοκαλσινίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης³⁹. Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των οστεοβλαστών και τελικά τη μείωση του ρυθμού εναπόθεσης οστεοειδούς και μεταλλικών στοιχείων^{40,41}.

Διαβήτης τύπου 2

Έρευνες σχετικά με την οστική πυκνότητα σε ασθενείς με Σ.Δ.-2 δεν έχουν καταλήξει σε συγκεκριμένα αποτελέσματα. Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν μειωμένη⁴², ίση^{43,44} ή ακόμα και μεγαλύτερη^{45,46} οστική πυκνότητα σε σχέση με τους υγιείς ασθενείς. Σε πειραματικές μελέτες που έγιναν για να διερευνηθούν τα αίτια του φαινομένου αυτού, βρέθηκε ότι υπάρχει μείωση τόσο στον σχηματισμό οστού όσο και στην απορρόφηση του, γεγονός που πιθανόν να εξηγεί τις παραπάνω διαφοροποιήσεις στην οστική πυκνότητα στους ασθενείς με Σ.Δ.-2⁴⁷.

Κοινό στοιχείο πάντως και στους δύο τύπους είναι η επίδραση που ασκεί η υπεργλυκαιμία στους ιστούς και στο οστό, με σημαντική παράμετρο τη διάρκεια και τη σοβαρότητά της⁴⁸. Συγκεκριμένα, οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν σε μικρομοριακό επίπεδο δημιουργούν τα τελικά προϊόντα προχωρημένης μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End Products), γνωστά και ως AGEs, τα οποία προκαλούν αλλοιώσεις σε συστατικά του εξωκυττάρου υποστρώματος, όπως το κολλαγόνο και λαμινίνη, και παρεμποδίζουν την προσκόλληση και την ανάπτυξη των κυττάρων⁴⁹. Επιπρόσθετα, η υπεργλυκαιμία επιδρά στον θρόμβο που δημιουργείται κατά την οστεοτομία και επηρεάζει την ποιότητά του, μέσω της αλληλεπίδρασής της με πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη διαδικασία.

Τέλος, η υπεργλυκαιμία επιδρά στην ποιότητα και την ποσότητα των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, καθώς και στην παραγωγή και εναπόθεση κολλαγόνου⁵⁰ (βλ. Σχ. 3).



Σχήμα 3. Επίδραση της υπεργλυκαιμίας στη διαδικασία της οστεοενσωμάτωσης.

Διαβήτης και οστεοενσωμάτωση – Μελέτες

Παρ' όλο που πλήθος ανθρώπων παγκοσμίως πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη, δεν υπάρχουν πολλές *in vivo* μελέτες που να εξετάζουν τον βαθμό οστεοενσωμάτωσης των τοποθετούμενων εμφυτευμάτων σε διαβητικούς ασθενείς και κυρίως να συσχετίζουν την επιτυχία της εμφυτευματικής διαδικασίας με τον μεταβολικό έλεγχο.

Οι περισσότερες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε πειραματόζωα όπως αυτή των McCracken και συν.⁵¹ Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν 32 ποντίκια τα οποία χώρισαν σε δύο ομάδες των 16, προκάλεσαν στη μία ομάδα διαβήτη με χορήγηση στρεπτοζοτοκίνης και χρησιμοποίησαν την άλλη ως ομάδα ελέγχου. Ακολούθησε εμφύτευση τιτανίου-χου κράματος στις κνήμες των ποντικών και μία περίοδος ίασης 14 ημερών. Έπειτα πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις αίματος ως προς τα επίπεδα γλυκόζης, οστεοκαλσινίνης και αλκαλικής φωσφατάσης και εξετάστηκε ο βαθμός οστεοενσωμάτωσης και η πυκνότητα οστού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα των διαβητικών ποντικών παρουσίασε μειωμένη παραγωγή αλκαλικής φωσφατάσης και μειωμένη οστεοενσωμάτωση, ενώ τα επίπεδα της οστεοκαλσινίνης παρουσιάστηκαν αυξημένα, σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων.

Σε μία άλλη έρευνα οι Nevins και συν.⁵² συνέκριναν την επαφή οστού-εμφυτεύματος μεταξύ 10 διαβητικών ποντικών από ένεση στρεπτοζοτοκίνης

και 10 φυσιολογικών. Τα αποτελέσματα έδειξαν παρόμοια ποιότητα οστού μεταξύ των 2 ομάδων αλλά μικρότερη επαφή οστού-εμφυτεύματος στην ομάδα των διαβητικών ποντικών.

Οι Wings T.Y. Loo και συν.⁵³, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 138 ασθενών με Σ.Δ. τύπου 2 και 140 μη διαβητικών ασθενών, συνέκριναν α) την ποσότητα των κυττάρων του αίματος 24 ώρες μετά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων και β) την κινητικότητα των εμφυτευμάτων 90 ημέρες μετεγχειρητικά. Η ομάδα των διαβητικών ασθενών λάμβανε ως μοναδική θεραπεία μετροφομίνη για τουλάχιστον έναν χρόνο. Και στις δυο ομάδες είχε εφαρμοστεί κοινό πρωτόκολλο προ-εγχειρητικής προετοιμασίας που περιελάμβανε ακτινογραφικό έλεγχο, χημειοπροφύλαξη με αντιβιοτικά μία ημέρα πριν από την εγχείρηση και στοματοπλύσεις με χλωρεξιδίνη ακριβώς πριν από την τοποθέτηση. Στις δυο ομάδες χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εμφυτεύματα ITI implant system (Straumann Company, Switzerland). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2 είχαν υψηλότερα επίπεδα λευκοκυττάρων, λεμφοκυττάρων και ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων τις πρώτες 24 ώρες μετά την εμφύτευση σε σχέση με τους υγιείς ασθενείς και τα επίπεδα της IL-2 ήταν μειωμένα. Η μείωση αυτή μπορεί να εξηγηθεί από την κακή μικροκυκλοφορία του αίματος. Επίσης 68% των τοποθετούμενων εμφυτευμάτων στους διαβητικούς ασθενείς εμφάνισε κινητικότητα που οδήγησε στην αποτυχία και την εξαγωγή τους, ενώ η ομάδα ελέγχου εμφάνισε μόλις 14% ποσοστό αποτυχίας. Η αποτυχία των εμφυτευμάτων στους διαβητικούς ασθενείς ήταν μεγαλύτερη όταν τοποθετήθηκαν πολλαπλά εμφυτεύματα.

Σε μια αναδρομική μελέτη που αφορούσε την τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων σε διαβητικούς, οι Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M⁵⁴ μελέτησαν την έκβαση 215 εμφυτευμάτων, που τοποθετήθηκαν σε 40 διαβητικούς και σε 2 οδοντιατρικά κέντρα. Εντοπίστηκαν 31 αποτυχίες, από τις οποίες οι 24 τοποθετούνται χρονικά στον πρώτο χρόνο μετά την εμφύτευση. Το ποσοστό επιτυχίας, μετά 6,5 χρόνια λειτουργίας των εμφυτευμάτων, ανήλθε σε 85,7%. Σύμφωνα με αυτά τα στοιχεία, ο ρυθμός επιβίωσης των οδοντικών εμφυτευμάτων σε διαβητικούς υπό έλεγχο ασθενείς, είναι χαμηλότερος απ' ό,τι στον γενικό πληθυσμό, αλλά παραμένει σημαντικά υψηλός. Το μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχιών καταγράφεται τον πρώτο χρόνο μετά την εμφύτευση.

Το 2006 σε μια ελληνική ανασκόπηση ο κ. Κοτσοβίλης και συν.¹² προσπάθησαν να αξιολογήσουν την τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε διαβητικά ζώα και διαβητικούς ασθενείς, ανατρέχοντας σε όλες τις μέχρι τότε μελέτες. Αξιολόγησαν 11 πειραματικές και 16 κλινικές μελέτες και κατέληξαν στα εξής συμπεράσματα: Οι πειραματικές μελέτες δείχνουν ελαττωμένη οστική επούλωση στα διαβητικά ζώα, τόσο ποσοτικά, όσο και ποιοτικά. Η πλειονότητα των κλινικών μελετών τείνει στο συμπέρασμα ότι ο διαβήτης δεν αποτελεί αντένδειξη για τοποθέτηση εμφυτευμάτων όταν το μεταβολικό προφίλ είναι υπό έλεγχο.

Οι Oates και συν.⁵⁵ δημοσίευσαν το 2009 μια προοπτική κλινική μελέτη που αφορούσε τη σταθεροποίηση των οδοντικών εμφυτευμάτων σε ασθενείς με Σ.Δ.-2. Οι ερευνητές αξιολόγησαν την πορεία των εμφυτευμάτων σε 10 μη διαβητικούς (12 εμφυτεύματα) και 20 ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2 (30 εμφυτεύματα). Διαπιστώθηκε μεγαλύτερη ελάττωση στη σταθεροποίηση των εμφυτευμάτων στους διαβητικούς, σε συνάρτηση με τον μεταβολικό τους έλεγχο και αφορούσε κυρίως ασθενείς με τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερες από 8,1%.

Σε μια από τις πιο πρόσφατες δημοσιεύσεις, οι Oates και συν.⁵⁶ πραγματοποίησαν μια ανασκόπηση των αρχείων της βάσης δεδομένων MEDLINE (PubMed). Σκοπός της ανασκόπησης ήταν η εύρεση δημοσιεύσεων που να αξιολογούν τον γλυκαιμικό έλεγχο των διαβητικών ασθενών που υποβάλλονται σε εμφυτευματική αποκατάσταση. Από τις 129 δημοσιεύσεις που εντόπισε η αναζήτησή τους, μόνο οι 16 πληρούσαν τις προϋποθέσεις και χρησιμοποιήθηκαν στην ανασκόπηση. Η μελέτη αυτών των δημοσιεύσεων έδειξε ότι τα ποσοστά αποτυχίας των εμφυτευμάτων κυμαίνονταν από 0% έως 14,3%. Οι 13 από τις 16 δημοσιεύσεις περιείχαν μικρή ή καθόλου αναφορά του γλυκαιμικού ελέγχου. Οι 3 δημοσιεύσεις που περιείχαν αξιοποιήσιμες πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα, δεν έδειξαν σημαντική σχέση μεταξύ γλυκαιμικού ελέγχου και αποτυχίας εμφυτευμάτων με τα ποσοστά αποτυχίας να κυμαίνονται από 0%-2,9%. Στα συμπεράσματά τους οι ερευνητές επισημαίνουν ότι το θέμα γλυκαιμικός έλεγχος και εμφυτεύματα χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Θεραπευτική προσέγγιση

Λόγω όλων των προαναφερθεισών επιδράσεων του διαβήτη, επιβάλλεται συγκεκριμένη προσέγγιση και χειρουργικό πρωτόκολλο στους ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2. Πρωταρχικής σημασίας είναι η ρύθμιση του διαβήτη και η διατήρηση καλού γλυκαιμικού ελέγχου, με τα επίπεδα της HbA1c προεγχειρητικά να βρίσκονται κάτω από 7%, αλλιώς η τοποθέτηση οδοντικών εμφυτευμάτων αναβάλλεται έως ότου επέλθει η ρύθμισή της⁵⁷. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν κανονικά τα αντιδιαβητικά τους φάρμακα, τόσο προ- όσο και μετεγχειρητικά, να προτιμώνται πρωινές συνεδρίες, να καλύπτονται με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος⁵⁸ προεγχειρητικώς (βλ. Πίν. 1) και να πραγματοποιούν στοματοπλύσεις προεγχειρητικά με χλωρεξιδίνη 0,12%⁵⁹.

Πίνακας 1. Προτεινόμενα αντιβιοτικά σχήματα χημειοπροφύλαξης⁶¹.

Δραστική ουσία	Ποσότητα	Χρόνος
Αμοξικιλίνη	2 g per os	1 ώρα πριν
Κλινδαμυκίνη	600 mg per os	1 ώρα πριν
Αζιθρομυκίνη	500 mg per os	1 ώρα πριν
Κλαριθρομυκίνη	500 mg per os	1 ώρα πριν
1 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	2 g per os	1 ώρα πριν

Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δοθεί στο γεγονός ότι ασθενείς με ελεγχόμενο διαβήτη διατρέχουν συνήθως κίνδυνο υπογλυκαιμικής κρίσης κατά τη διάρκεια εκτεταμένης θεραπείας ή μεγάλου χρόνου συνεδρίας, όταν τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος βρίσκονται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια πριν από την έναρξη της συνεδρίας. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται η λήψη υδατανθράκων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η υπογλυκαιμική κρίση χαρακτηρίζεται από σύγχυση, εφίδρωση, ναυτία, τρόμο, ίλιγγους, ταχυκαρδία, ευερεθιστότητα και απώλεια των αισθήσεων αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η θεραπεία είναι η άμεση από του στόματος χορήγηση υδατανθράκων ή δεξτρόζης ενδοφλεβίως σε περιπτώσεις απώλειας των αισθήσεων. Μετεγχειρητικά, η υπογλυκαιμική αγωγή του ασθενούς θα πρέπει να προσαρμοστεί σε ενδεχόμενη μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας (πιθανοί περιορισμοί στη σίτιση λόγω εμφυτευμάτων), ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας⁶⁰.

Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχει αμφίδρομη σχέση μεταξύ διαβήτη και περιοδοντίτιδας. Έχει

γεννηθεί το ερώτημα αν η περιοδοντίτιδα σχετίζεται με την περιεμφυτευματίτιδα, μια φλεγμονή των περιεμφυτευματικών ιστών η οποία έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή της οστικής στήριξης του εμφυτεύματος, με αποτέλεσμα την απώλεια της οστεοενσωμάτωσης και τελικά των εμφυτευμάτων⁶². Από την τρέχουσα βιβλιογραφία, παρά την έλλειψη πολλών μελετών, φαίνεται μία αυξημένη τάση εμφάνισης περιεμφυτευματίτιδας και απώλειας οστού σε ασθενείς με ιστορικό περιοδοντικής νόσου⁶³⁻⁶⁵. Ο Ferreira και συν.⁶⁶, οι οποίοι μελέτησαν για διάστημα 6-60 μηνών 212 ασθενείς με υπάρχοντα οστεοενσωματούμενα εμφυτεύματα, εντόπισαν θετική συσχέτιση μεταξύ μη ελεγχόμενου διαβήτη και περιεμφυτευματίτιδας.

Η περιεμφυτευματίτιδα αποτελεί μια μακροχρόνια διαδικασία που απαιτεί τη συνέργεια και άλλων παραγόντων όπως στοματική υγιεινή και το επιτυχές ή όχι αποτέλεσμα προηγούμενης περιοδοντικής θεραπείας⁶⁷. Απαιτείται επομένως όχι μόνο η καλή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης, αλλά και ένας συνεχής περιοδοντικός και περιεμφυτευματικός τόσο κλινικός όσο και ακτινογραφικός έλεγχος, σε συνδυασμό με σωστή περιοδοντική θεραπεία, σχολαστική στοματική υγιεινή και ολοκληρωμένη μετα-εμφυτευματική υποστηρικτική θεραπεία. Ένας ακόμη επιβαρυντικός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την οστεοενσωμάτωση είναι το κάπνισμα, που θεωρείται ο δεύτερος παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση περιεμφυτευματίτιδας⁶⁸.

Συμπεράσματα

Από την παρούσα ανασκόπηση οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι ο σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτελεί αντένδειξη τοποθέτησης εμφυτευμάτων, εφόσον ελέγχεται και έχει HbA1c < 7%. Παρά τις δυσμενείς επιδράσεις του Σ.Δ. στην ιστική και οστική επούλωση, η οστεοενσωμάτωση είναι εφικτή, με ποσοστά επιτυχίας συγκρίσιμα ή ελαφρώς υπολείπόμενα από αυτά των υγιών ασθενών. Απαραίτητες προϋποθέσεις επιτυχίας της εμφυτευματικής διαδικασίας είναι η καλή προηγούμενη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη, η σωστή χειρουργική προσέγγιση και η συνεργασία με τον θεράποντα διαβητολόγο ιατρό, τόσο κατά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων, όσο και κατά τη μετεγχειρητική πορεία, ιδιαίτερα τον πρώτο χρόνο, κατά τον οποίο παρατηρούνται οι περισσότερες απώλειες.

Abstract

Tzialla N, Fotiadou Ch. Dental implants in diabetic patients. Hellenic Diabetol Chron 2013; 2: 116-125.

Implant treatment is an attractive substitute to traditional fixed or removable appliances. In patients with diabetes, dental implant therapy has been considered a contraindication, as hyperglycemia augments the severity of periodontal disease, increases the risk of infections and influences healing process. Publications in recent years have shown success rates for dental implants in diabetic patients resembling those of the general population. Other studies, in diabetic patients, as well as in animal models, have shown an increased risk for implant failure. Although enough clinical evidence for the association of glycemic control with implant failure is lacking, it seems that glucose regulation is a major factor for the success of implantation in patients with diabetes.

In patients who achieve appropriate glucose levels, there is lower incidence of oral hygiene problems and higher possibility of successful outcome in implant treatment, compared to diabetic patients with poor glucose control. The purpose of this review is to answer to the following questions:

a) Are patients with diabetes mellitus candidates for implant treatment and if yes, which are the preconditions?

b) In which way hyperglycemia and glucose levels affect osseointegration?

Βιβλιογραφία

1. Chalmers J, Joshi R, Patel A. Advances in reducing the burden of vascular disease in type 2 diabetes. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2008; 35: 434-7.
2. Καραμήτσος Δ. Αυξητικές τάσεις επιπολασμού του Σακχαρώδη Διαβήτη παγκοσμίως. Στο Καραμήτσος Δ. Διαβητολογία: θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη. Αθήνα: Σιώκης, 2009: 135-44.
3. Murrah VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: A review. J Oral Pathol 1985; 14: 271-81.
4. Southerland, JH, Taylor GW, Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection. Making the connection. Clin Diabetes 2008; 4: 171-8.
5. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97.
6. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. J Diabetes Complications 2006; 20: 59-68.

7. *Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al.* Insulin dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. Part 1: prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg* 2000; 89: 563-9.
8. *Azza Ezz El-Arab, Zahran A.* Osseo integrated implants for single tooth replacement in type 1 diabetic patients: a 2 year follow up study. *Cairo Dental J.* 2000; 16: 339-46.
9. *Mc Mahon MM, Bistran BR.* Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9: 1-9.
10. *Larkin JG, Frier BM, Ireland JT.* Diabetes mellitus and infection. *Postgrad Med J* 1985; 61: 233-7.
11. *Abiko Y, Selimovic D.* The mechanism of protracted wound healing on oral mucosa in diabetes. Review. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010; 10(3): 186-91.
12. *Kotsovilis S, Karoussis IK, Fourmouis I.* A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 587-99.
13. *Brocard D, Barthelet P, Baysse E, Duffort JF, Eller P, Justumus P, Marin P, Oscaby F, Simonet T, Benqué E, Brunel G.* A multicenter report on 1,022 consecutively placed ITI implants: a 7-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 691-700.
14. *Henry PJ.* Oral implant restoration for enhanced oral function. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2005; 32: 123-7.
15. *Balshi TJ, Wolfinger GJ.* Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent.* 1999; 8: 355-9.
16. *Misch CE.* Dental implant Prosthetics. 2004 Elsevier Mosby: 13-14.
17. *Brånemark PI, Adell R, et al.* Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969; 3: 81-100.
18. *Zarb, G.* Proceedings on the Toronto Conference on Osseointegration in Clinical Dentistry. St. Louis: C. v. Mosby Co, 1983.
19. *Lemons JE.* Biomaterials, biomechanics, tissue healing, and immediate function dental implants. *J Oral Implantol* 2004; 30: 5: 318-24.
20. *Porter JA, von Fraunhofer JA.* Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations. *Gen Dent.* 2005; 53: 423-32.
21. *Brånemark PI.* Vital microscopy of bone marrow in rabbit. *Scand J Clin Lab Invest.* 1959; 11 Supp 38: 1-82.
22. *Brånemark PI.* Osseointegration: Biotechnological Perspective and Clinical Modality In *Brånemark PI, Rydevik B, Skalak R.* Osseointegration in skeletal reconstruction and joint replacement 1994; Quintessence: p1-24.
23. *Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, et al.* Biological fixation of endosseous implants. *Micron* 2005; 36: 665-71.
24. *Park JY, Davies JE.* Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11: 530-9.
25. *Davies JE.* Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998; 11: 391-01.
26. *Μακροής ΓΠ.* «Βιολογία οστικής επούλωσης στην κλινική εμφυτευματολογία» και «Μικροδιεργασίες επούλωσης στην επιφάνεια του εμφυτεύματος» Στο *Μακροής ΓΠ.* Βιολογία Οδοντικών Εμφυτευμάτων. University Studio Press 2005: 226-321.
27. *Sundgren JE, Bodo P, Lundstrom I, Berggren A, Hellem S.* Auger electron spectroscopic studies of stainless-steel implants. *J Biomed Mater Res* 1985; 19: 663-71.
28. *Park, BS, et al.* Effects of adhesion molecules on the behavior of osteoblast-like cells and normal human fibroblasts on different titanium surfaces. *Journal of Biomedical Materials Research* 2005 Part A, 74: 640-51.
29. *Yang Y, Cavin R, Ong JL.* Protein absorption on titanium surfaces and their effect on osteoblast attachment. *Journal of Biomedical Materials Research* 2003; Part A, 67: 344-9.
30. *Park JW, Kurashima K, Tustusmi Y, An CH, Suh JY, Doi H, Nomura N, Noda K, Hanawa T.* Bone healing of commercial oral implants with RGD immobilization through electrodeposited poly(ethylene glycol) in rabbit cancellous bone. *Acta Biomater.* 2011; 7: 222-9.
31. *Meyer U, Joos U, Mythili J, Stamm T, Hohoff A, Fillies T, Stratmann U, Wiesmann HP.* Ultrastructural characterization of the implant/bone interface of immediately loaded dental implants. *Biomaterials* 2004; 25: 1959-67.
32. *Schliephake H, Scharnweber D, Dard M, Sewing A, Aref A, Roessler S.* Functionalization of dental implant surfaces using adhesion molecules. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005; 73: 88-96.
33. *Gongadze E, Kabaso D, Bauer S, Slivnik T, Schmuki P, Van Rienen U, Igli A.* Adhesion of osteoblasts to a nanorough titanium implant surface. *International Journal of Nanomedicine* 2011; 6: 1801-16.
34. *Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J.* De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14: 251-62.
35. *Chung SH, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee JB, Han JS et al.* Effects of implant geometry and surface treatment on osseointegration after functional loading: a dog study. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 229-36.
36. *Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B,*

- Kuechler I.* Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2007; 34: 523-44.
37. *Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, et al.* Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. II. Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci.* 1998; 106: 721-64.
38. *Levin M, Boisseau V, Avioli L.* Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult onset-diabetes. *N Engl J Med* 1976; 294: 241-5.
39. *Kemink SA, Hermus AR, Swinkels LM, Lutterman JA, Smals AG.* Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and aspects of pathophysiology. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 295-303.
40. *Santana RB, Xu L, Babakhanlou C, Amar S, Graves DT, Trackman PC.* A role for advanced glycation end products in diminished bone healing in type 1 Diabetes. *Diabetes* 2003; 52: 1502-10.
41. *Verhaeghe J, Van Herck E, van Bree R, Moermans K, Bouillon.* Decreased osteoblast activity in spontaneously diabetic rats: in vivo studies on the pathogenesis. *Endocrine* 1997; 7: 165-75.
42. *Kwon DJ, Kim JH, Chung KW, Kim JH, Lee JW, Kim SP, Lee HY.* Bone mineral density of the spine using dual energy x-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Obstet Gynecol Res* 1996; 22: 157-62.
43. *Wakasugi M, Wakao R, Tawata M, Gan N, Koizumi K, Onaya T.* Bone mineral density by dual energy x-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Bone* 1993; 14: 29-33.
44. *Sosa M, Domínguez M, Navarro MC, Segarra MC, Hernández D, de Pablos P, Betancor P.* Bone mineral metabolism is normal in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1996; 10: 201-5.
45. *Krakauer J, McKenna M, Burdener N, Rao D, Whitehouse F, Parfitt A.* Bone loss and bone turnover in diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 775-82.
46. *Tuominen J, Impivaara O, Puukka P, Ronnenmaa T.* Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1196-200.
47. *He H, Liu R, Desta T, Leone C, Gerstenfeld LC, Graves DT.* Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss. *Endocrinology* 2003; 145: 1447-52.
48. *Kwon PT, Rahman SS, Kim DM, Kopman JA, Karimbux NY, Fiorellini JP.* Maintenance of osseointegration utilizing insulin therapy in a diabetic rat model. *J Periodontol.* 2005; 76: 621-6.
49. *Brownlee M, Cerami A, Vlassara H.* Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med.* 1988; 318: 1315-21.
50. *Spanheimer RG.* Direct inhibition of collagen production in vitro by diabetic rat serum. *Metabolism.* 1988; 37: 479-85.
51. *McCracken M, Lemons JE, Rahemtulla F, Prince CW, Feldman D.* Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 345-54.
52. *Nevins ML, Karimbux NY, Weber HP, Giannobile WV, Fiorellini JP.* Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 620-9.
53. *Wings TY Loo, LJ Jin, Mary NB.* Cheung and Min Wang. The impact of diabetes on the success of dental implants and periodontal healing. *African Journal of Biotechnology* 2009; 8: 5122-7.
54. *Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M, Nevins ML.* A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 366-73.
55. *Oates TW, Dowel S, Robinson M, McMahan CA.* Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. *J Dent Res* 2009; 88: 367-71.
56. *Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J.* A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24: 117-27.
57. *Hwang D, Wang HL.* Medical contraindications to implant therapy: part II: relative contraindications. *Impl Dent* 2007; 16: 13-23.
58. *Balshi TJ, Wolfinger GJ.* Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent* 1999; 8: 355-9.
59. *Morris HF, Ochi S, Winkler S.* Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Ann Periodontol* 2000; 5: 157-65.
60. *Κωνσταντινίδης ΑΒ.* Θεραπεία των φλεγμονώδων νόσων του περιοδοντίου Στο *Κωνσταντινίδης ΑΒ.* Περιοδοντολογία Β' Τόμος/Μέρος Α' 2007; 1175-268.
61. *Beikler T, Flemming TF.* Antimicrobials in implant dentistry. In: *Antibiotic and antimicrobial use in dental practice.* Quintessence 2001; 195-211.
62. *Μακρής ΓΠ.* Βιολογία Οδοντικών Εμφυτευμάτων. University Studio Press 2005: 345.
63. *Hardt CR, Grondahl K, Lekholm U, Wennstrom JL.* Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support: a retrospective 5-year study. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 488-94.
64. *Karoussis IK, Muller S, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Lang NP.* Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 1-7.
65. *Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U,*

- Hämmerle CH, Lang NP.* 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* 2003; 14: 329-39.
66. *Ferreira S, Silva G, Cortelli J, Costa J, Costa F.* Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 2006; 33: 929-35.
67. *Ong CTT, Ivanovski S, Needleman IG, Retzepi M, Moles DR, Tonetti MS, Donos N.* Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 438-62.
68. *Schmidlin PR, Sahrman P, Ramel C, Imfeld T, Müller J, Roos M, Jung RE.* Peri-implantitis prevalence and treatment in implant-oriented private practices: A cross-sectional postal and Internet survey. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2012; 122: 1136-44.

Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
Οστεοενσωμάτωση
Οδοντικά εμφυτεύματα

Key-words:

Diabetes mellitus
Glycosylated haemoglobine
Osseointegration
Dental implants