

Pasientrelaterte faktorer ved dentale implantater

Nils Jacobsen

HOVEDBUDSKAP

- Volumet av tapte implantater er sammenliknbart med tap av annen fast protetik.
- Alder eller allmennsykdommer er ingen kontraindikasjon, men tilstander som diabetes og osteoporose krever god medisinsk kontroll.
- Røyking og tanntap på grunn av periodontitt er kjente risikofaktorer .

FORFATTERE

Nils Jacobsen, prof. emeritus. Nordisk institutt for odontologiske materialer, NIOM

Korresponderende forfatter: n.j.jacobsen@niom.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Jacobsen N. Pasientrelaterte faktorer ved dentale implantater. Nor Tannlegeforen Tid. 2019; 129: 684–91

Implantatbasert rehabilitering av tannsettet har vist seg å være sammenliknbar med tradisjonell protetik med hensyn til funksjon og varighet. Men løsning og tap av implantater skjer fra tid til annen som følge av manglende osseintegrering eller som resultat av peri-implantitt. I tillegg til kliniske og materialtekniske spørsmål har forskningen på dette området vært opptatt av den potensielle betydningen av allmennsykdommer og andre pasientrelaterte faktorer ved implantatbehandling. En rekke undersøkelser har vurdert betydningen av diabetes, osteoporose, Sjögrens syndrom, revmatoid artritt, periodontitt og andre sykdomstilstander parallelt med faktorer som alder, genetik, røyking etc. Studiene omfatter kaserapporter og større kliniske etterundersøkelser med til dels ulike resultater. Systematiske oppsummeringer av slike studier med strenge krav til vitenskapelig holdbarhet har imidlertid jevnt over konkludert med at allmennsykdommer ikke representerer noen generell kontraindikasjon for implantatbehandling, men målemetodene er ikke like og bevisnivået karakteriseres som lavt. Det synes å være enighet om at røyking, periodontitt og sviktende munhygiene er risikofaktorer, mens betydningen av andre kroniske sykdommer som for eksempel diabetes er usikker eller avhengig av hvorvidt tilstanden holdes under kontroll.

Dentale implantater har vist seg å ha god funksjon over lang tid. Likevel må det fra tid til annen registreres svikt i osseintegreringen som kan føre til tidlig tap av implantatet. Senere forekommer periodontitt-liknende reaksjoner rundt implantatene, såkalt peri-implantitt, med tap av ben og i verste fall løsløsning. Likheten mellom periodontitt og peri-implantitt er iøynefallende, idet begge er lokale infeksjoner med utgangspunkt i subgingival biofilm som reservoar for patogene bakterier. Anatomien er imidlertid forskjellig for tannrøtter og implantat: Mens tannen er forankret til kjevebenet med et system av rotsement, rothinnefibre og gingiva, har implantatet direkte kontakt med benvevet. Det har mekanisk betydning for tyggefunksjonen, men kan også påvirke tilhelingsprosessen i benvevet rundt implantatet (1). I denne sammenheng er det naturlig å tenke på hvilken effekt systemiske sykdommer, alder og andre vertsfaktorer kan ha for slike prosesser. Det følgende er et forsøk på å vurdere betydningen av slike faktorer for implantatbehandling på grunnlag av forskningslitteratur på dette området.

Osseintegrering og remodellering

Kjeveben består av både kortikalt og trabekulært ben, kortikalt mest i underkjevens front, mens trabekulært ben er i overvekt i overkjevens bakre deler. Alt benvev er under stadig remodellering

ved at progenitorceller omdannes til osteoklaster med evne til å oppløse mineralisert benvev. Gjenoppbyggingen starter ved at den intracellulære matriks rekrutterer nye bendannede osteoblaster (2). Regenerasjon av trabekulært ben etter implantatkirurgi går hurtigere enn kortikalt, men benet blir ikke så tett og utgjør en større risiko for tap av implantatet, for eksempel i overkjevens laterale segmenter (3). Tilhelingsprosessen har fått betegnelsen osseintegrering og kan ta flere måneder. Osseintegreringen inkluderer både kontaktosteogenese i betydningen av nydanning av ben direkte på implantatoverflaten, og nydanning mer perifert, parallelt med remodellering til en stabil form (4). Albrektsson og medarbeidere legger vekt på at disse prosessene også inkluderer fremmedlegeme-reaksjoner der immunologiske og inflammatoriske mekanismer er med. Bentap rundt implantatene den første tiden må betraktes som en del av osseintegreringen og er resultat av kirurgisk trauma, implantatbelastning og pasientrelaterte faktorer (5). Implantatets form og lengde, benvevets tilstand, feilkonstruksjoner og faktorer relatert til behandlerne personell, kan ha betydning for en vellykket osseintegrering (6). Infeksiøs peri-implantitt med bentap kommer først senere (7).

Peri-implantitt versus periodontitt

Ved periodontitt forårsaker periopatogene bakterier inflammatoriske reaksjoner som stimulerer immunsystemet, noe som i sin tur aktiverer osteoklaststimulerende cytokiner og andre inflammasjonsmediatorer. Resultatet blir nedbrytning av alveolært ben. Vertsspesifikke bakgrunnsfaktorer som bidrar i samme retning, kan være alder, røyking, mangelfull munnhygiene, genetiske forhold (8) og allmennsykdommer som diabetes (9) og osteoporose (10).

De infeksiose prosessene rundt implantater viser de samme grunntrekk. I begge tilfeller er det tale om polymikrobielle infeksjoner med utgangspunkt i mikrober som stammer fra vedkommende individ. Mikrobiomet ved periodontitt og peri-implantitt ble da også lenge betraktet som likt, med dominans av Gram-negative anaerobe staver. Bakteriell RNA-sekvensering har imidlertid påvist forskjeller. RNA-analyse av mikrobiomet ved peri-implantitt og periodontitt fra samme pasient viser likhetspunkter, men kjernemikrobene er forskjellige (11). Det tolkes som at de to mikrobiomene tilhører forskjellige økosystemer og at periodontitt og peri-implantitt er prinsipielt forskjellig selv om likhetene er tydelige (12).

Ifølge Pokrowicki og medarbeidere består bløtvevet rundt implantater av arrvev med dyp sulcus og dårlig vaskularitet, noe som gjør vevet i implantatsområdet ekstra mottakelig for infeksjoner. Det er imidlertid vanskelig å peke ut bestemte patogene bakterier som utslagsgivende for peri-implantitt fordi slike patogener også kan finnes i helt friske implantatsulci. Lik det som hevdes ved utvikling av periodontitt, kan pasientrelaterte faktorer av genetisk og allmenmedisinsk art bidra til skiftet fra en frisk implantatsulcus til en inflammet implantatlomme (13).

Tap av dentale implantater

Et visst tap av ben rundt implantater over tid regnes som normalt, men i noen tilfeller går alt festebein tapt etter kortere eller lengre tid og implantatet tapes. Omfanget av tapte implantater synes imidlertid å ligge på et akseptabelt nivå (14). Tap av implantatet brukes oftest som måleenhet for suksess når implantatet har stått noen tid, gjerne flere år. Andre ganger anvendes lommedybde og røntgenologisk bedømt bentap rundt implantatet som kriterier. Bentap og løsning etter lengre tids funksjon anses som en følge av peri-implantitt, mens tidlig tap, oftest før belastning av implantatet, tolkes som en følge av sviktende osseintegrering. Årsakene til tidlig og sent tap av implantater er således forskjellig.

Hvilke faktorer avgjør så tap av implantater? Foruten tap som følge av problematisk benvev og ugunstige protetiske forhold, indikerer litteraturen på området pasientrelaterte faktorer som likner

forholdene ved utvikling av periodontitt. I tillegg kommer periodontitt selv.

Allmennsykdommer som risikofaktor

Implantatforskning i det første tiåret etter århundreskiftet lister opp diabetes, postmenopausal østrogenmangel, HIV-positiv tilstand, hypothyroidisme, pemphigus vulgaris, Crohns sykdom, Sjögrens syndrom og alder som risikofaktorer. Epilepsi, blødersykdom og endokarditt ble også påstått å representere kontraindikasjoner mot dental implantater, men en meta-analyse fra 2014 over forskning på dette området konkluderte med at evidensnivået for en skadelig effekt av systemiske sykdommer på implantatoverlevelse er lavt (15).

En annen oppsummering fra samme tidsperioden konkluderte på liknende vis, men påpekte at risikoforhold ved osteoporose og diabetes ikke er avklart og at det finnes holdepunkter for at visse genetiske trekk kan ha betydning for osseintegreringen. Det ble også fremhevet at det finnes bevis for at gjennomgått radioterapi i hode/halsområdet utgjør en risiko, og at det finnes gode holdepunkter for øket risiko ved implantatbehandling av pasienter som har periodontitt-relatert tanntap (16)

De refererte synspunktene illustrerer at det har vært vanskelig å komme frem til et enhetlig syn på risikoen ved implantatbehandling av pasienter med enkelte medisinske lidelser. I det følgende vil det blitt gått nærmere inn på problematikken ved de pasientrelaterte faktorene som synes mest nærliggende: periodontitt, genetikk, alder, osteoporose, diabetes og Sjögrens syndrom.

Periodontitt som risikofaktor

Av disse forhold er det periodontitt som har fått mest oppmerksomhet, ikke urimelig tatt i betraktning likheten mellom periodontitt og peri-implantitt som årsaksfaktor til henholdsvis tap av tenner og tap av implantater.

Isidor og Schou viste til undersøkelser der tap av implantater ikke var større hos pasienter som hadde mistet tenner på grunn av periodontitt enn av andre årsaker. Men observasjonstiden var kort, antallet pasienter begrenset, og forekomst og alvorlighetsgrad av peri-implantitt var større hos slike pasienter. Disse forfatterne påpeker at effekten av peri-implantitt tar tid, slik at økt tap av implantater var sannsynlig senere (17). En klinisk undersøkelse fra Brasil som omfattet 215 pasienter med eller uten indikasjoner på eller spor av periodontitt, men uten andre orale eller generelle sykdommer, viste at pasienter med periodontitt hadde 4 ganger så stor risiko for peri-implantitt sammenliknet med pasienter uten. Forfatterne understreket at det var viktig å være med nøye med periodontittkontroll for implantatpasienter (18). En omfattende

litteraturoversikt fra 2015 på dette området bekrefter øket risiko for peri-implantitt hos periodontittpasienter (19).

Påvirkningen av periodontitt ble undersøkt av brasilianske forskere på biopsier av mukosalappen som fjernes etter osseintegreringsperioden. Vev fra periodontitt-pasienter viste høyere nivå av det såkalte osteoklastgenetiske systemet (RANKL, RANK, OPG) sammenliknet med pasienter uten periodontitt (20). Ved dette modelleringssystemet for benvev aktiverer reseptorer på osteoblaster (RANKL) tilsvarende reseptorer på osteoprogenitorceller (RANK), som så omdannes til osteoklaster. Omdanningen aktiveres av inflammasjonsmediatorer og inhiberes av osteoprotegerin (OPG) (2). Periodontittpasientene hadde også større grad av inflammasjonsmediatorer i mukosa, og flere implantater gikk tapt i denne gruppen. Dette destruktive mønsteret var også til stede hos tidligere periodontittpasienter. De brasilianske forfatterne antyder derfor at RANKL/OPG målinger kan være av verdi som biomarkører for peri-implantitt risiko (20).

Genetikk

Inflammasjon bidrar til både tidlige og sene vevsreaksjoner rundt implantater. Inflammasjonsprosessene inkluderer signalstoffer (cytokiner) av forskjellig slag, eksempelvis interleukiner som IL-1, IL-2 og IL-6. Enkeltavvik i den vanlige allelen i styringsgenet for IL-6, som er uttrykk for såkalt genetisk polymorfisme, har gitt en øket og vedvarende produksjon av dette interleukinet, noe som medfører øket inflammasjonstendens. En slik genetisk faktor er bl.a. koplet til opptreden av idiopatisk juvenil artritt, sannsynliggjort ved at antistoff mot IL-6 har vist seg å dempe sykdommen. Øket konsentrasjon av IL-6 er også koplet til andre sykdommer der inflammasjon bidrar (21).

Implantatforskere har pekt på at genetisk polymorfisme kan gjøre seg gjeldende ved osseintegrering av dentale implantater eller ved opptreden av peri-implantitt. Ifølge en oversikt av Dereka og medarbeidere ble det imidlertid ikke funnet noen sammenheng mellom genotyper som favoriserte cytokoinene IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa og TGF beta 1 med hensyn til tidlig implantattap. Men enkelte publikasjoner indikerte en sammenheng mellom øket peri-implantitt med bentap og genotype for IL-1. Disse forskerne kommenterer at det ikke ser ut til at genvarianter som settes i forbindelse med øket inflammasjon, har effekt på osseintegreringen, men holder spørsmålet åpent om det kan være en effekt på peri-implantitt av visse IL-1 genotyper (22). Det siste støttes av andre analyser på dette området (23).

Også andre genvarianter har vært studert. Ifølge Mo og medarbeidere viste ikke polymorfisme i TNF-alfa genet med økning i den cytokinvarianten som assosieres med periodontitt, noen sammen-

heng med peri-implantatsykdom (24). Genotyping av blod fra pasienter med og uten peri-implantitt, har imidlertid indikert at genotypen for visse TNF-alfa cytokiner er forskjellig i de to gruppene. Denne observasjonen åpner for at det kan finnes folkegrupper med nedarvet økning i cytokiner som kan influere på peri-implantitt, men forskerne presiserer selv at disse forhold trenger verifisering (25).

Alder

De fysiologiske prosessene i forbindelse med aldring beskrives som komplekse både på de molekylære, cellulære og systemiske plan, noe som blant annet kan ha effekt på sårtilheling. Det finnes imidlertid få undersøkelser som spesifikt tar for seg de biologiske effektene av aldring rundt dentale implantater. Forskerne resonnerer ofte ut fra tilhelingsstudier i lignende vev hos forsøksdyr. Her fremgår det at aldring fører til en forlenget inflammatorisk fase og minsket stamcelletall som forsinket tilheling og regenerasjon etter skade både i bløtvev og hårdvev. Dette gjelder også remodellering av gingival vev og benvev (26).

Noen målbar negativ effekt av alder når det gjelder dentale implantater er imidlertid vanskelig å påvise ved kliniske studier. En retrospektiv undersøkelse av implantater hos 47 pasienter med en gjennomsnittsalder på 89 år viste en suksessrate som hos yngre, målt som implantattap, og ikke noe tydet på økte kirurgiske komplikasjoner (27). En liknende konklusjon ble dratt etter en retrospektiv undersøkelse av bentap rundt implantater hos pasienter med en gjennomsnittsalder på 71 år, mange av dem med systemiske sykdommer under medisinsk kontroll (28).

En metaanalyse med strenge krav til statistisk holdbarhet over forskning som omhandlet alder og implantatproblematikk, inkluderte flere hundre forskningsrapporter om dentale implantater hos helt eller delvis tannløse personer over 65 år. De rapportene som tilsvarte de strenge vitenskapelige kriteriene, viste en gjennomsnittlig overlevelsesrate for implantater på 97,7 % etter ett år og 91,2 % etter 10 år, noe som ble ansett å tilsvare andre pasientgrupper. Analysen konkluderer med at implantatterapi er et verdifullt og forutsigbart behandlingsalternativ for eldre når man vurderer tap, benresorpsjon og komplikasjoner opp mot nytten av implantater. Det påpekes imidlertid at funksjonsnedsettelse hos eldre kan influere på overlevelsesraten på grunn av vanskeligheter med hygien (29).

Osteoporose

Østrogenmangel hos kvinner etter menopausen kan føre til at balansen med hensyn til den fysiologiske remodelleringen av benvev påvirkes i retning av benresorpsjon. Ti av femten kliniske studier som omhandlet periodontitt og graden av bentetthet, viste en sam-

menheng mellom osteoporose og periodontitt (10). Men gjelder dette forhold også for osteoporose og dentale implantater? Dyrestudier har indikert at østrogenmangel kan påvirke osseointegreringen målt som prosentvis ben/implantatkontakt, men heterogeniteten og kvaliteten av slike studier gjør det vanskelig å dra sikre konklusjoner (30).

En retrospektiv kohortstudie fra California i 2005 over 21 år indikerte øket risiko for implantattap hos osteoporosepasienter, men tapsraten var jevnt over lav (31). En kritisk oversikt over publikasjoner fra samme tidsperiode påpekte at ingen studier sammenliknet pasienter med og uten osteoporose eller andre medisinske forhold under kontrollerte betingelser. Én undersøkelse kunne riktignok tyde på større bentap rundt implantater hos osteoporotiske pasienter, og en annen viste at postmenopausale kvinner uten østrogenbehandling hadde høyere tap av implantater sammenliknet med yngre kvinner, særlig i overkjeven. Men oversikten konkluderer med at det er vanskelig å påvise en sammenheng mellom generell ben tetthet målt i radius og ulna og tap av implantater. Klinisk inspeksjon av benkvaliteten synes å være av mer verdi ved planlegging av implantatbehandling (32).

Diz og medarbeidere ser heller ikke noen kontraindikasjon for dentale implantater hos osteoporosepasienter, men påpeker at det er dårligere benmetabolisme og følgelig større risiko for osteonekrose hos osteoporosepasienter som får antiresorpsjonsbehandling med bisfosfonater eller andre medikamenter, særlig når den gis intravenøst (33).

Den seneste litteraturoversikten på dette området konkluderer med at implantattapet er likt hos osteoporosepasienter og andre, men at det er øket bentap rundt implantatene (34). Det ser derfor ut til at osteoporose kan representere en økt risiko for bentap rundt implantatene på sikt, men at det tar tid før det gir seg utslag på tapsstatistikken.

Diabetes

Diabetes type 1 er en autoimmun sykdom som går ut over de insulinproduserende cellene i bukspyttkjertelen og trenger derfor regelmessig tilførsel av insulin. Type 2 kalles gjerne livsstilddiabetes fordi det koples til overvekt og manglende fysisk aktivitet og oppstår ved at ved at insulinet ikke virker godt nok. Resultatet kan bli kronisk hyperglykemi som blant annet fører til øket inflammasjonstendens i gingivalt vev og rundt implantater. Kliniske forskere har vært særlig opptatt av diabetes type 2 med hensyn til risiko for bentap rundt implantater.

Kohortstudien fra California viste noen flere tap av implantater hos diabetikere, men tendensen var ikke så tydelig at forholdet indikerte noen kontraindikasjon (31). En oversikt av studier fra den-

ne perioden inneholdt også undersøkelser med en økning i risiko for implantat-tap hos diabetikere, men samlet sett var det ingen konsekvent forskjell mellom diabetikere og friske (32). En meta-analyse viste også en økning i risiko for implantat-tap hos diabetikere med usikker blodsukkerkontroll, men samlet var suksessraten for implantater, målt som fungerende implantater, lik for friske pasienter og godt kontrollerte diabetikere (15). En annen metaanalyse av publikasjoner på dette området frem til 2013 bekreftet at suksessraten for implantater, målt som fungerende implantater, var noe nedsatt for pasienter med usikker blodsukkerkontroll, men presiserte at det var nødvendig med bedre planlagte studier på dette området for å redusere konfunderende faktorer (35).

Nyere kliniske studier over 6 år fra Saudi-Arabia (36) og over 9–10 år fra Israel (37) kunne ikke påvise en skadelig diabetes effekt, selv hos pasienter med ikke-optimal diabeteskontroll som var med i undersøkelsen. Det synes derfor å være slik at en diabetes effekt med hensyn til implantatbehandling er liten, så fremt sykdommen er under kontroll.

Sjögrens syndrom

Sjögrens syndrom er en autoimmun sykdom som primært angriper exokrine kjertler. Orale implikasjoner er hyposalivasjon, munn-tørrehet, inflammet og brennende mukosa, ofte øket kariesforekomst, sklerose av parotiskjertlene, cheilitis og vanskeligheter med å svelge. Slike pasienter har ofte mistet flere tenner og kan ha besvær med å bruke tradisjonelle avtakbare proteser. De kan derfor ha nytte av implantatbaserte proteser (38).

En retrospektiv undersøkelse fra Nederland for å bedømme dentale implantater hos pasienter med eller uten Sjögren viste sammenliknbart bentap og opptreden av peri-implantitt, i alle fall over et median tidsrom på 3,8 år. Sjögrenpasientene hadde nok en øket tendens til mukositt, men var ellers bra fornøyde med sine implantater (39). En spørreundersøkelse blant kvinnelige Sjögrenpasienter og friske kontrollpasienter utført av tyske revmatismespesialister, viste også rimelig god implantatoverlevelse og fornøyde pasienter, til tross for at mange tannleger og revmatologer hadde motforestillinger med å anbefale implantater for Sjögrenpasienter (40). Videre konkluderte en forskningsoversikt fra USA med at Sjögrenpasienter syntes å ha høy implantatoverlevelse, lavt bentap og få komplikasjoner, og pasientene syntes selv de hadde fått øket livskvalitet. Men forfatterne peker på svakheter med grunnmaterialet bl.a. når det gjaldt langtidsobservasjoner (41).

Disse positive utsagnene står imidlertid i en viss motsetning til konklusjoner dratt av protetikere fra Storbritannia, som foretok en kritisk gjennomgang av forskning på implantater hos Sjögrenpasienter i løpet av en trettiårsperiode. De britiske forskerne fant at

enkelte undersøkelser viste øket tap av implantater hos Sjögrenpasienter og at det ikke forelå forskningsmessig pålitelige data for overlevelse av implantater over lengre tid. De påpekte at mange Sjögrenpasienter har vanskeligheter med renhold på grunn av medfølgende artritt. Konklusjonen må bli at også Sjögrenpasienter har nytte av dentale implantater, men det er en viss usikkerhet knyttet til tidsfaktoren og evne til oral hygiene.

Sluttrefleksjoner

Det ligger i sakens natur at mange pasienter som trenger dentale implantater, er eldre. Alder alene fremstår ikke som noe argument mot implantatbehandling, men eldre har ofte medisinske problemer. I den forbindelse er det naturlig å reflektere over hvorvidt dette kan påvirke resultatet av implantatbehandlingen. Det har da også implantatforskere gjort gjennom mange år parallelt med utvikling av metodikk og materialer, som regel i form av retrospektive kliniske studier.

Publikasjonene i den foreliggende oversikten er valgt ut etter skjønn uten hensyn til metoder, typer, materialer eller lokalisasjon. Det er lagt vekt på kritiske oversikter eller metaanalyser med strenge krav til vitenskapelig holdbarhet. Disse oversiktene påpeker ofte mangelen på prospektive studier der implantat-tap eller tap av benrundt implantatene hos atskilte grupper av pasienter sammenliknes over tid. En annen vanskelighet er at flere pasientrelaterte faktorer ofte opptrer sammen og gjør det komplisert å studere effekten av én faktor alene. I tillegg kan målinger av bentap og lommedybde rundt implantater være vanskelig å skille fra den «naturlige» benreduksjonen som skjer over tid ved alle implantater. Slike forhold medfører at konklusjonene ofte blir vage og med mange forbehold, med unntak av røyking, som går igjen som negativ faktor alene eller i kombinasjon med andre faktorer.

Eldre litteratur synes å advare mot effekten av allmennsykdommer for tap av dentale implantater, mens nyere forskning gir inntrykk av en mer avslappet holdning, forutsatt at de aktuelle tilstander er under kontroll og at man tar de nødvendige hensyn ved de kirurgiske inngrepene. Genetiske faktorer som styrer inflammasjonstendensen, kan kanskje ha betydning ved osseointegrasjonen, mens tanntap på grunn av periodontitt anses som en risikofaktor for peri-implantitt. Periodontitt får dermed en dobbeltrolle som parallellsykdom til peri-implantitt og som medvirkende årsak til samme.

Det synes avklart at mikrobiomet ved periodontitt og peri-implantitt er likt, men ikke identisk. En litteraturgjennomgang som denne, etterlater en viss usikkerhet om periodontittassosierte allmennsykdommer som diabetes, osteoporose og Sjögrens syndrom også har negativ betydning for implantater, men ingen forskere hevder at slike faktorer representerer noen absolutt kontraindikasjon.

Nylig har protetikere, periodontister og oralkirurger gått sammen om et forslag til et prognostisk system for implantater. I tillegg til en rekke lokale kliniske faktorer, røyking og dårlig munnhygiene, finnes bare periodontitt og diabetes av generelle forhold (42). Det hele munner ut i at klinikerens kunnskaper, skjønn og erfaring er avgjørende også når det gjelder å bedømme pasientrelaterte forhold av betydning for prognosen ved implantatbehandling.

REFERANSER

- Strom E, Leknes KN. Kan okklusal overbelastning føre til tap av osseointegrasjon etter vellykket implantatinnsetting? *Nor Tannlegeforen Tid*. 2017; 127: 960–4.
- Jacobsen N, Dahl JE. Osteoporose og periodontal sykdom. *Nor Tannlegeforen Tid* 2013; 123: 316–22.
- Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. 2003; 67: 932–49.
- Alghamdi HA. Methods to improve osseointegration of dental implants in low quality (Type-IV) bone: An overview. *J Funct Biomater*. 2018, 9, 7; doi: 10.3390/jfb9010007
- Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Senneryby L, Turri A, Wennerberg A. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2014; 16 (2); 155–165, number 2. Wiley Periodicals Inc. 2013 DOI 10.1111/cid.12142
- Kate MA, Palaskar S, Kapoor P. Implant failure: A dentist's nightmare. *J Dental Implants*. 2016; 6: 51–6.
- Albrektsson T, Chrcanovic B, Östman PO, Senneryby L. Initial and long-term bone responses to modern dental implants. *Periodontol* 2000. 2017; 73: 41–50.
- Vieira AR, Albandar JM. Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000. 2014; 65: 92–106.
- Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, Lopez R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol* 2018. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
- Goyal L, Goyal T, Gupta ND. Osteoporosis and periodontitis in postmenopausal women. A systematic review. *J Midlife Health*. 2017; 8: 151–8.
- Maruyama N, Maruyama F, Takeuchi Y, Aikawa C, Izumi Y, Takagawa I. Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. *Sci Rep*. 2014; 4: 6602. doi: 10.1038/srep.06602
- Dobdoub SM, Tsigarida AA, Kumar PS. Patient specific analysis of periodontal and peri-implant microbiomes. *J Dent Res*. 2013; 92 (12 Suppl) 1685-75 S. doi: 10.1177/0022034513504950.
- Pokrowiecki R, Mialeczarek A, Zareba T, Tyski S. Oral microbiome and peri-implant diseases: where are we now? *Ther Clin Risk Manag*. 2017; 13: 1529–42.
- Alsamarra TB, Jalili S, Bjørnland T. Oral implantat-behandling er en vellykket behandling med få komplikasjoner. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2018; 128: 684–91.
- Clementini M, Rosetti PHO, Penarrocha D, Micarelli WC, Bonachela WC, Canullo L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 43: 323–34.
- Liddelow G, Klineberg I. Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. *Aust Dent J*. 2011; 56: 417–26.
- Isidor F, Schou S. Implantatbehandling på parodontitis-mottagelige pasienter. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2010; 120: 110–5.
- Casado PL, Pereira MC, Duarte MEL, Granjeiro JM. History of chronic periodontitis is a high risk indicator for peri-implant disease. *Braz Dent J*. 2013; 24: 136–41.
- Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Impl Res*. 2015; 26 (suppl. 11): 15–44.
- Costa LC, Fonseca MAD, Pinheiro ADR, Aquiar TRDS, Machado AN, Quinelato V, Bonato LL, Aquinar DP, Vieira T, Almeida FLD, Lobo JC, Jordao M, Lomardo PG, Granjeiro JM, Casado PL. Chronic periodontitis and RANK/OPG ratio in peri-implant mucosae inflammation. *Braz Dent J*. 2018; 29: 14–22.
- Woo P, Humphries SE. IL-6 polymorphisms: a useful genetic tool for inflammation research? *J Clin Invest*. 2013; 123: 1413–4.
- Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N. A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Clin Oral Impl Res*. 2012; 23: 775–8.
- Liao J, Li C, Wang Y, Ten M, Sun X, Tian A, Zhang Q, Liang X. Meta-analysis of the association between common interleukin-1 polymorphism and dental implant failure. *Mol Biol Rep*. 2014; 41: 2789–98.
- Mo YY, Zeng XT, Weng H, Cen Y, Zhao Q, Wen X. Association between tumor necrosis factor-alpha G-308A polymorphism and dental peri-implant disease risk: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4425. doi: 10.1097/MD.0000000000004425
- Petkovic-Curcin A, Zeljic K, Cikota-Aleksic B, Dakovic D, Tatic Z, Magic Z. Association of cytokine gene polymorphism with peri-implantitis risk. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017; 32: e241-e48. doi:10.11607/jomi.5814.
- Bartold PM, Ivanovski S, Darby I. Implants for the aged patient: biological, clinical and sociological considerations. *Periodontol* 2000. 2016; 72: 120–34.
- Grant BT, Kraut RA. Dental implants in geriatric patients: a retrospective study of 47 cases. *Implant Dent*. 2007; 16: 362–8.
- Pedro RE, De Carli JP, Linden MS, Lima IF, Paranhos LR, Costa MD, Bos AJ. Influence of age on factors associated with peri-implant bone loss after prosthetic rehabilitation over osseointegrated implants. *J Contemp Dent Pract*. 2017; 18: 3–10.
- Srinivasan M, Meyer S, Mombelli A, Müller F. Dental implants in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2017; 28: 920–30.
- Dereka X, Calciolari E, Donos N, Mardas N. Osseointegration in osteoporotic-like conditions: A systematic review of preclinical studies. *J Periodontol Res*. 2018 May 30. doi: 10.1111/jre.12566
- Moy PK, Medina D, Shetty D, Aghaloo TL. Dental implants failure and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20: 569–77.
- Mombelli A, Cionca N. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clin Oral Implants Res*. 2006; 17: (suppl) 97–103.
- Diz P, Scully C, Sanz M. Dental implants in the medically compromised patient. *J Dent*. 2013; 41: 195–206.
- Vissink A, Spijkervet FKL, Raghoobar GM. The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Dis*. 2018; 24: 253–60.
- Chen H, Liu N, Xu X, Lu E. Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2013 doi : 10.1371/journal.pone.0071955.
- Alasqah MN, Alrabiah M, Al-Aali KA, Mokeem SA, Binmahfooz AM, ArRejaie AS, Abduljabbar T. Peri-implant soft tissue status and crestal bone level around adjacent implants placed in patients with and without type-2 diabetes mellitus: 6 years follow up results. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018; 1–7 doi. 10.1111/cid.12617
- Ormanier Z, Block J, Matalon S, Kohen J. The effect of moderately controlled type 2 diabetes on dental implant survival and peri-implant bone loss: A long-term retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018; 33: 389–94.
- de Mendonca Invernici M, Finger Stadler A, Vale Nicolau G, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, Compagnoni Martins M. Managements of Sjögren's syndrome patient: A case report of prosthetic rehabilitation with 6-year follow-up. *Case Rep Dent*. 2014; doi: 10.1155/2014/761251
- Korfage A, Raghoobar GM, Arends S, Meiners PM, Visser A, Kroese FG, Bootsma H, Vissink A. Dental implants in patients with Sjögren's syndrome. *Clin Implant Relat Res*. 2016; 18: 937–45.
- Albrecht K, Calhoff J, Westhoff G, Dietrich T, Dörner T, Zink A. The prevalence of dental implants and related factors in patients with Sjögren syndrome: Results from a cohort study. *J Rheumatol*. 2016; 43: 1380–5.
- Almeida D, Vianna K, Arriaga P, Moraschini V. Dental implants in Sjögren's syndrome patients: A systematic review. *PLoS one*. 2017 doi: 10.1371/journal.pone.0189507
- Najafi B, Kheirieh P, Torabi A, Capetta EG, Najafi A, Singh SM. A new prognostication system for dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018; 38: e17–24. doi: 10.11607/prd.2996.

ENGLISH SUMMARY

Jacobsen N.

Patient related factors and dental implants

Nor Tannlegeforen Tid. 2019; 129: 684–91

The function and durability of Implant based rehabilitation of the dentition has proved to be comparable to traditional prosthodontics. However, loss of implants do take place from time to time as the result of inadequate osseointegration or as the result of peri-implantitis. In addition to methodological and materials related subjects research in this field has focused on the potential influence of general diseases and other patient related factors for the failure of implants. Several studies have considered the impact of diabetes, osteoporosis, Sjögrens syndrome, rheumatoid arthritis, periodontitis and other diseases together with patient related factors such as age, genetics and smoking. The investigations comprise many aspects of clinical research from single case

reports to large retrospective investigations on the success and failure of implants after short or long time, sometimes with differing conclusions. Systematic reviews of such studies with distinct conditions for scientific quality have argued that general diseases are no contraindication for implant treatment. However, the level of scientific evidence is characterized as low and the clinical evaluation criteria for implant failure are not always coordinated. All researchers agree that smoking and periodontitis are risk factors, whereas the effect of diseases such as osteoporosis, diabetes and Sjögren are unclarified or depending on the quality of disease control.