

Aktualne poglądy na leczenie implantologiczne pacjentów chorych na cukrzycę

Current views on the dental implant treatment of patients with diabetes mellitus

Zdzisław A. Bogucki

Zakład Materiałoznawstwa Katedry Protetyki Stomatologicznej UM we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. D. Nowakowska

HASŁA INDEKSOWE:

cukrzyca, leczenie implantologiczne

KEY WORDS:

diabetes, dental implant treatment

Streszczenie

Cukrzyca jest chorobą ogólnoustrojową, na którą narażeni są ludzie różnych ras i w różnym wieku. Niezdrowy tryb życia, brak aktywności fizycznej i przede wszystkim otyłość predysponują do wystąpienia tego schorzenia. Skutki cukrzycy manifestują się również w jamie ustnej przez co pacjenci cierpiący na to schorzenie są zdecydowanie częściej narażeni na komplikacje po różnego typu ingerencjach stomatologicznych. Celem pracy jest analiza dostępnych badań naukowych na temat wpływu cukrzycy na leczenie implantologiczne, które obecnie jest standardem postępowania nie tylko w pojedynczych brakach zębowych lecz również u pacjentów bezzębnych. Odpowiednia kwalifikacja pacjentów chorych na cukrzycę przed zabiegiem oraz skrupulatna kontrola glikemii pozwala znacznie zmniejszyć ryzyko niepowodzeń.

Summary

Diabetes is a systemic disease affecting people, regardless of their race and their age. Unhealthy lifestyle, lack of physical activity and obesity, in particular, predispose to an elevated risk of this disease. The effects of diabetes can also be manifested in the mouth of the patients suffering from this disease making them much more vulnerable to various types of complications after dental treatment. The aim of this study was to analyse the available research on the impact of diabetes on the implant treatment, which is the current standard therapy not only for edentulous patients, but also for those with a single missing tooth. The appropriate preoperative classification of patients with diabetes and adequate glycaemic control can significantly reduce the risk of failure.

Leczenie implantologiczne jest obecnie standardem postępowania terapeutycznego, a w leczeniu protetycznym dobrą alternatywą dla tradycyjnych stałych lub ruchomych uzupełnień protezyjnych. Przez wiele lat cukrzyca była jednym z głównych przeciwwskazań do leczenia implantologicznego ze względu na możliwość wystąpienia wielu powikłań i infekcji, których skutkiem

była utrata wszczepu.¹ Z drugiej strony pacjenci dotknięci cukrzycą dużo częściej i szybciej trafiają do lekarza protetyka w celu rehabilitacji narządu żucia, właśnie ze względu na następstwa tej choroby, które przyczyniają się do wczesnej utraty zębów. W ostatnich latach przeprowadzonych zostało wiele badań klinicznych, również na modelach zwierzęcych, z których wynika, że

przy odpowiednio kontrolowanej i leczonej cukrzycy możliwy jest pełen sukces terapeutyczny.

Cukrzyca jest w dalszym ciągu dużym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. W 2011 roku na świecie odnotowano 366 mln ludzi dotkniętych tym schorzeniem.² Cukrzyca jest przewlekłą chorobą metaboliczną, charakteryzuje się upośledzeniem wytwarzania lub wydzielania insuliny, bądź ograniczeniem reakcji tkanek i narządów obwodowych na jej działanie. Choroba ta została podzielona na cztery typy. Pierwszy typ to tzw. cukrzyca autoimmunologiczna, insulinozależna, w której dochodzi do destrukcji komórek B wysp trzustki, stwierdza się również obecność autoprzeciwciał skierowanych przeciwko insulinie, dekarboksylazie kwasu glutaminowego oraz fosfatazom tyrozynowym.³ Wczesnymi objawami są kwasica ketonowa lub łagodna hiperglikemia na czczo, wzmożone pragnienie, wielomocz, zmniejszenie masy ciała, nadmierne łaknienie, ogólne osłabienie. Najszybsza destrukcja komórek B zachodzi u dzieci i niemowląt. Choroba ma podłoże genetyczne.⁴

Drugi typ cukrzycy wiąże się z upośledzeniem sekrecji insuliny, zmniejsza się wrażliwość i gęstość receptorów tkankowych, jest to tzw. insulinooporność. Dochodzi do defektu receptora insulinowego i zaburzenia mechanizmów postreceptorowych. Ryzyko wystąpienia zwiększa się z wiekiem, bardzo duży wpływ na jej wystąpienie ma otyłość oraz brak aktywności fizycznej.

Trzeci typ cukrzycy to cukrzyca wtórna, której przyczynami mogą być zapalenie trzustki, choroby endokrynologiczne oraz długotrwałe przyjmowanie leków. Czwarty typ cukrzycy, tzw. cukrzyca ciężarnych, której objawy ustępują zazwyczaj po zakończeniu ciąży.⁵

Z terapeutycznego punktu widzenia bardzo ważne znaczenie mają ogólnoustrojowe powikłania tej choroby, takie jak: mikroangiopatia, neuro- i retinopatia cukrzycowa (spowodowane zmianami metabolicznymi składników ściany

naczyń włosowatych), makroangiopatia powodująca zmiany typu miażdżycowego w ścianach tętnic mózgu i serca oraz kończyn dolnych. Cukrzyca manifestuje się również bardzo wyraźnie w jamie ustnej wywołując między innymi dolegliwości, takie jak: suchość jamy ustnej (mniejsze wydzielanie śliny, bardziej gęstej i lepkiej), trudno gojące się stany zapalne, zespół pieczenia jamy ustnej (BMS – Burning Mouth Syndrom). Choroba ta sprzyja nadkażeniom grzybiczym jamy ustnej oraz wystąpieniu stomatopatii protetycznych. W przebiegu leczenia cukrzycy mogą wystąpić w jamie ustnej zmiany przypominające liszaja płaskiego, określane mianem zespołu Grinszpana. Aktualnie udowodniono również jednoznaczny związek między chorobą ogólnoustrojową, jaką jest cukrzyca a chorobami przyzębia.⁶ Patomechanizm powstawania periodontitis jest bardzo złożony, jednak jak udowodniono w badaniach jedną z przyczyn jest powstawanie i kumulowanie się tzw. AGEs (The Advanced Glycation End-products).⁷ Są to końcowe produkty zaawansowanej i nieodwracalnej glikacji, której w hiperglikemii podlegają liczne białka, w tym również kolagen. Proces ten jest proporcjonalny do stężenia glukozy we krwi i długości utrzymywania się hiperglikemii, zmienia strukturę i funkcję białek. AGEs, zwane również glikotoksynami, łączą się z receptorami RAGE (The Receptor for Advanced Glycation End-products) zlokalizowanymi na powierzchni monocytów, makrofagów oraz komórek śródbłonna wywołując stres oksydacyjny, co prowadzi do wzrostu przepuszczalności naczyń i wzmacnia aktywność cytokin prozapalnych.^{8,9} Menge¹⁰ w swoich badaniach wykazał większą ekspresję RAGE w tkance dziąsła u osób z cukrzycą typu 2 i zapaleniem przyzębia, niż u osób z periodontitis bez choroby ogólnoustrojowej, takiej jak cukrzyca. Przedłużająca się hiperglikemia powoduje zniszczenia w obrębie małych naczyń, zmniejsza przepływ krwi przez tkanki a następstwem tych zmian jest przedłużone gojenie

oraz wzrost ryzyka infekcji pozabiegowych.¹¹ Cukrzyca ma również bardzo duży wpływ na metabolizm kości, co także negatywnie wpływa na istniejącą chorobę przyzębia, jak również ma znaczenie w przypadku leczenia implantologicznego. O sukcesie w leczeniu implantologicznym można mówić, kiedy dojdzie do całkowitej osteointegracji, świadczącej o połączeniu pomiędzy powierzchnią implantu a otaczającą go kością. Jak wykazały badania, między innymi *Krakauera* i wsp.¹² z 1995 roku i *Campos Pastora* i wsp.¹³ z 2000 roku cukrzyca typu 1 ma znaczący wpływ na tworzenie się tkanki kostnej oraz jej przemiany zwiększając ryzyko złamań. Następstwa cukrzycy mają również istotny wpływ na właściwości i wytrzymałość kości oraz szybkość jej gojenia.¹⁴ Kolejne badania przeprowadzone przez *Michaeli* i wsp.⁵ potwierdzają negatywny wpływ hiperglikemii na proces osteointegracji. Według *Monniera* i wsp.¹⁵ skrzep jest mniej wartościowy, występuje zdecydowanie mniejsza liczba osteoklastów, które biorą udział w tworzeniu kości wokół implantu i są one mniej efektywne, niż te u zdrowych pacjentów. Procesy formowania i mineralizacji nowej kości inicjowane przez osteoblasty są również znacznie słabsze niż u osób zdrowych.

Negatywny wpływ hiperglikemii jest niezaprzeczalny, jednak istnieją pewne kryteria, według których pacjenci dotknięci tą chorobą są kwalifikowani do zabiegów implantacji i co więcej ich efekty są bardzo zadowalające. Podstawowym warunkiem, który pacjenci z cukrzycą muszą spełniać jest kontrola glikemii. Głównym i zarazem najbardziej miarodajnym parametrem określającym właściwe wyrównanie przemiany węglowodanów jest stężenie hemoglobiny glikozylowanej (Hb A1c).¹⁶ Prawidłowe wartości HbA1c u osób zdrowych wahają się pomiędzy 4% a 6%. Eksperti podają, że u osób chorych na cukrzycę poziom HbA1c poniżej 7% niesie ze sobą ryzyko incydentów hipoglikemii, natomiast wartości nieznacznie powyżej 7%

redukuje ryzyko powikłań kardiologicznych.¹⁷ Najnowsze rekomendowane wartości według *Rodbarda* i wsp.¹⁸ dla pacjentów z cukrzycą to zakres 6,5-7%. Utrzymanie i kontrola glikemii wymaga od pacjenta bardzo dużego reżimu dietetycznego, który zdecydowanie ma największy wpływ na poziom HbA1c. Bardzo ważne u diabetyków jest również kontrolowanie i leczenie wszelkich objawów zakażeń i infekcji. Jak udowodnił *Soell* i wsp.¹⁹ w swoich badaniach przy niekontrolowanej cukrzycy zapalenie przyzębia występuje częściej i ma bardziej ostry przebieg, z drugiej strony prawidłowe leczenie istniejącej u diabetyków choroby przyzębia przyczynia się do poprawy glikemii i poziomu HbA1c. Badania *Grossi* i wsp.²⁰ potwierdzają, że każdy proces zapalny wpływa na kontrolę glikemii w organizmie pacjenta chorego na cukrzycę poprzez zmniejszenie wrażliwości komórek na działanie insuliny. W literaturze naukowej, polskiej i zagranicznej, istnieje wiele doniesień potwierdzających korelacje pomiędzy wyrównaną glikemią a prawidłową osteointegracją. Badania *Von Wilmowskiego* i wsp.²¹ przeprowadzone na świniach domowych z indukowaną cukrzycą, potwierdzają negatywny wpływ tej choroby na formowanie i mineralizację tkanki kostnej otaczającej implanty. Bezpośrednią przyczyną zaburzeń w osteointegracji, jak udowodniono w tych badaniach, był wysoki poziom glikotoksyn (AGEs), które miały decydujący wpływ na powstawanie angiopatii, a co za tym idzie zaburzeń mikrokrążenia, które pociągało za sobą zaburzenia w formowaniu tkanki kostnej wokół implantu. Badania *Nevinsa* i wsp.²² z 1998 roku na modelach zwierzęcych również potwierdzają, że w przypadku cukrzycy nowo wytworzona wokół implantu tkanka kostna jest niedojrzała i słabiej zmineralizowana niż u osobników zdrowych. Kolejne badania przeprowadzone, na szczurach przez zespół naukowców z Chin (*Wang* i wsp.²³) potwierdzają negatywny wpływ niekontrolowanej hiperglikemii na obecność stanu

zapalnego wokół implantu, zwiększoną resorpcję tkanki kostnej oraz przedłużony czas gojenia pozabiegowego w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej.

Badania kliniczne prowadzone przez wielu naukowców z całego świata dostarczają konkretnych dowodów na zależność sukcesu w leczeniu implantologicznym od prawidłowej kontroli glikemicznej. *Morris* i wsp.²⁴ wykazali dodatkową zależność, a mianowicie stwierdzili, że płukanie jamy ustnej chlorheksydyną przed implantacją poprawia wyniki o 2,5% u pacjentów zdrowych, a w grupie diabetyków aż o 9%. Podobne rezultaty uzyskali przy zastosowaniu antybiotykoterapii przed zabiegiem. *Farzad* i wsp.²⁵ w swoich badaniach klinicznych, w trakcie których wszczepili 136 implantów u 25 pacjentów chorych na cukrzycę z dobrze kontrolowaną glikemią, wykazali bardzo wysoką skuteczność terapeutyczną, bo aż 96,3% podczas procesu wgajania i 94,1% jeden rok po zabiegu chirurgicznym. W prospektywnych badaniach klinicznych *Olson* i wsp.²⁶ wszczepili 187 implantów u 89 pacjentów z cukrzycą typu 2. Implanty były odślaniane 4 miesiące po zabiegu, łączone belką, stanowiącą element retencyjny do protezy typu overdenture. Po 60 miesiącach zaledwie 16 implantów (9%) nie utrzymało się. Dodatkowo naukowcy wykazali, że statystycznie istotny wpływ na powodzenie zabiegu miał czas trwania cukrzycy oraz długość zastosowanych implantów. Długo trwająca choroba oraz użycie implantu krótszego niż 10mm lub dłuższego niż 13mm były przyczyną niepowodzenia. *Oates* i wsp.² przeprowadzili badania kliniczne oceniające wpływ kontroli glikemicznej na stabilizację implantu u pacjentów z drugim typem cukrzycy. Kontrola glikemiczna była oszacowana na podstawie poziomu HbA1c, w zależności od jej poziomu pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy. Grupa z dobrze kontrolowaną glikemią (HbA1c 6,1-8,0%), średnio kontrolowaną (HbA1c 8,1-10,0%) i ze słabo kontrolowaną glikemią (HbA1c wyższe

niż 10,1%). W grupie osób zdrowych poziom HbA1c nie przekraczał 6,0%. Najstabszą stabilizację implantu uzyskano w grupie ze średnio- i słabo kontrolowaną glikemią w porównaniu do grupy z dobrze kontrolowaną glikemią i pacjentów zdrowych. Różnice dotyczyły również czasu wgajania się implantu. Był on dwa razy dłuższy w grupie ze średnią i słabą kontrolą glikemii. W badaniach z 2012 roku, przeprowadzonych z udziałem pacjentów z dobrze kontrolowaną glikemią, *Inbarajan* i wsp.²⁷ oceniali poziom kości wyrostka zębodołowego w miejscu implantacji, obecność krwawienia podczas zgłębnikowania oraz ilość i rodzaj kolonii bakteryjnych zlokalizowanych poddąślowo w strefie implantu. Wyniki po trzech miesiącach nie wykazały statystycznie istotnej różnicy w poziomie kości wyrostka zębodołowego w odniesieniu do stanu wyjściowego, ponadto zaobserwowano zdecydowanie mniejsze krwawienie podczas zgłębnikowania, co potwierdzało zmniejszenie się stanu zapalnego i wygojenie tkanek miękkich wokół implantu. Podobnie ilość kolonii bakteryjnych uległa zmniejszeniu, a składem przypominała kolonie przy uzębieniu naturalnym.

Podsumowanie

Cukrzyca nie stanowi obecnie bezwzględnie przeciwwskazania do leczenia implantologicznego, co więcej zabiegi te u diabetyków są wykonywane coraz częściej i z coraz większym sukcesem terapeutycznym. Trzeba jednak pamiętać i przestrzegać zasad prawidłowej kwalifikacji pacjentów chorych na cukrzycę. Wszystkie czynniki mające wpływ na proces osteointegracji należy dobrze oszacować. Główny wpływ na powodzenie zabiegu implantacji ma czas trwania choroby oraz jej ciężkość, dlatego właśnie cukrzyca typu 1, która charakteryzuje się bardzo wczesnym początkiem, ciężkimi następstwami ogólnoustrojowymi i trudną kontrolą, może wykluczyć pacjenta z leczenia

implantologicznego. Rokowanie u pacjentów leczonych wyłącznie odpowiednią dietą będzie na pewno znacznie lepsze, niż u chorych, u których ustabilizowanie poziomu glukozy wymaga farmakoterapii. Przed przystąpieniem do leczenia implantologicznego bardzo ważne jest uzyskanie właściwych wartości hemoglobiny glikozylowanej HbA_{1c}, a w związku z tym bardzo istotna jest współpraca z lekarzem diabetologiem w celu prawidłowego monitorowania tych wartości przed, w trakcie i po leczeniu implantologicznym. Należy zwracać uwagę na wszelkie symptomy ogólnoustrojowe a przede wszystkim te, które manifestują się w jamie ustnej, mogące świadczyć o zaburzeniach glikemicznych. Konieczne jest eliminowanie wszelkich stanów zapalnych, mających wpływ na wahania poziomu glukozy we krwi. Przed podjęciem leczenia implantologicznego bardzo ważne jest zaplanowanie długoczasowego uzupełnienia protetycznego. W przypadku pacjentów chorych na cukrzycę, u których ryzyko utraty wszczepu jest zdecydowanie większe, istotna jest decyzja o wyborze rodzaju uzupełnienia protetycznego - stałe lub ruchome.^{28,29} Uzupełnienia stałe wymagają zazwyczaj większej liczby implantów, a co za tym idzie ryzyko ich utraty wzrasta. Etap protetyczny leczenia pacjentów z cukrzycą powinien być również odroczone ze względu na wolniejsze i mniej efektywne procesy kościotwórcze. Bardzo ważne jest, aby lekarz prowadzący leczenie miał świadomość, że pacjent chory na cukrzycę, niezależnie od tego jak bardzo jest świadomy swojej choroby i jak bardzo stara się kontrolować równowagę glikemiczną, jest zawsze pacjentem podwyższonego ryzyka.³⁰

Piśmiennictwo

1. *Javed F, Romanos GE*: Impact of Diabetes Mellitus and Glycemic Control on the Osseointegration of Dental Implants: A Systemic Literature Review. *J Periodontol* 2009; 80: 1719-1730.
2. *Oates TW, G Huynh-Ba, A Vargas, P. Alexander, J. Feine*: A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Feb; 24(2): 117-127.
3. *Burzyńska B, Mierzwińska-Nastalska E*: Stan jamy ustnej pacjentów chorych na cukrzycę. *Dent Med Probl* 2011; 48, 3: 412-416.
4. *Melkowska M, Banach J*: Patomechanizmy powstawania zmian w przyzębiu w przebiegu cukrzycy-przegląd piśmiennictwa. *Dent Med Probl* 2009; 46, 1: 104-109.
5. *Michaeli E, Weinberg I, Nahlieli O*: Dental implants In the diabetic patient: Systemic and rehabilitative considerations. *Quintessence Int* 2009; 40: 639-645.
6. *Mahabadi J, Meyle J*: Cukrzyca a zapalenie przyzębia. *Quintessence Perio-Impl* 2006; 3: 179-188.
7. *Banach J, Czuryżkiewicz-Cyrana J*: Zmiany histopatologiczne tkanek przyzębia w przebiegu cukrzycy-przegląd piśmiennictwa. *Czas Stomatol* 2003; 56: 179-183.
8. *Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, Perez FM, Caudle RM, Heft MW*: Expression of the receptor of advanced glycation end products In gingival tissues of type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease: a study utilizing immunohistochemistry and RT-PCR. *J Clin Periodontol* 2005; 3: 40-44.
9. *Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM*: Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol* 2001; 6: 113-118.
10. *Meng HX*: Association between periodontitis and diabetes mellitus. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2007; 18, 39: 18-20.
11. *Garg A*: Dental Implants in the Diabetic Patient. *Dent. Impl.Update* 2010; 21, 5: 33-39.
12. *Krakauer JC, McKenna MJ, Buderer NF, Rao DS, Whitehouse FW, Parfitt AM*: Bone loss

- and bone turnover in diabetes. *Diabetes* 1995; 44, 7: 775-782.
13. Campos Pastor MM, López-Ibarra PJ, Escobar-Jiménez F, Serrano Pardo MD, García-Cervigón AG: Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2000; 11, 5: 455-459.
 14. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ: Diabetes and risk of fracture: the blue mountain eye study. *Diabetes Care* 2001; 24, 7: 1198-1203.
 15. Monnier VM, Kohn RR, Cerami A: Accelerated age related browning of human collagen in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81, 2: 583-587.
 16. Syrjala AM: Metabolic control as a modifier of the association between salivary factors and dental caries among diabetic patients. *Caries Res* 2003; 37: 142-147.
 17. Mitka M: Aggressive glycemic control might not be the best choice for all diabetic patients. *JAMA* 2010; 303, 12: 1137-1138.
 18. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS: Statement by an American association of clinical endocrinologist/American college of endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009; 15, 6: 540-559.
 19. Soell M, Hassan M, Miliauskaitė A, Haikel Y, Selimovic D: The oral cavity of elderly patients in diabetes. *Diabetes Metab* 2007; 33, Suppl 1: 10-18.
 20. Grossi S, Skrepcinski F, De Caro T: Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996; 67: 1094-1102.
 21. Von Wilmsky C, Stockmann P, Harsch I, Amann K, Metzler P, Lutz R, Moest T, Neukam FW, Schlegel KA: Diabetes mellitus negatively affects peri-implant bone formation in the diabetic domestic pig. *J Clin Periodontol* 2011; 38, 8: 771-779.
 22. Nevins ML: Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 620-629.
 23. Wang F, Song YL, Li DH, Li CX, Wang Y, Zhang N, Wang BG: Type 2 diabetes mellitus impairs bone healing of dental implants in GK rats. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 88, 1: 7-9.
 24. Morris HF, Ochi S, Winkler S: Implant survival in patients with type 2 diabetes: Placement to 36 months. *Ann Periodontol* 2000; 5: 157-165.
 25. Farzad P, Andersson L, Nyberg J: Dental implant treatment in diabetic patients. *Implant Dent* 2002; 11: 262-267.
 26. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF: Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15, 6: 811-818.
 27. Inbarajan A, Veeravalli PT, Vaidyanathan AK, Grover M: Short-term evaluation of dental implants in diabetic population: an in vivo study. *J Adv Prosthodont* 2012; 4, 3: 134-138.
 28. 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: 339-346.
 29. Kapur KK, Garrett NR, Hamada MO: A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported overdentures and conventional dentures in diabetic patients. Part I: Methodology and clinical outcomes. *J Prosthet Dent* 1988; 79: 555-569.
 30. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL: Dental implant failure and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20, 4: 569-577.

Zaakceptowano do druku: 16.08.2016 r.

Adres autorów: 50-425 Wrocław, ul. Krakowska 26.

© Zarząd Główny PTS 2016.