

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΞΑΚΤΙΚΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ. ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΤΝΙΑΚΗΣ ΑΚΡΟΛΟΦΙΑΣ;

Α. ΦΑΡΔΗ*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα έχουν πλέον καθιερωθεί στην καθημέρα οδοντιατρική πράξη. Πέρα από τα προφανή πλεονεκτήματα για τον ασθενή, όπως είναι ο περιορισμός των χειρουργικών επεμβάσεων, η ταχύτερη ολοκλήρωση της εμφυτευματικής αποκατάστασης και η άριστη αισθητική αποκατάσταση των μαλακών περι-εμφυτευματικών ιστών, η άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία αναφέρεται ότι διατηρεί τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να πραγματοποιηθεί μία ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας προκειμένου να διερευνηθεί η υπόθεση εάν η άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων προλαμβάνει την απορρόφηση των οστικών χειλέων του μετεξακτικού φατνίου. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων MEDLINE, προκειμένου να αποκαλυφθούν μελέτες στην αγγλική γλώσσα, σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους. Τα ευρήματα των πειραματικών μελετών σε σκυλιά απέτυχαν να υποστηρίξουν την υπόθεση ότι η άμεση τοποθέτηση των εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία δύναται να διατηρήσει τον όγκο της φατνιακής ακρολοφίας. Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν, ότι η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων συμβάλλει στην έγκαιρη οστική πλήρωση των αυχενικών περιεμφυτευματικών ελλειμμάτων, χωρίς να καθίσταται απαραίτητη η εφαρμογή τεχνικών οστικής αναγέννησης. Ωστόσο, το νεόπλαστο οστό αναπόφευκτα χάνεται στις επακόλουθες φάσεις ανασχηματισμού. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ξεκάθαρη άποψη σχετικά με την επιλογή του χρόνου τοποθέτησης ενός εμφυτεύματος σε ένα μετεξακτικό φατνίο. Προκειμένου όμως να εξακριβωθεί εάν η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων συμβάλλει στη διατήρηση των διαστάσεων της φατνιακής ακρολοφίας, απαιτούνται επιπρόσθετα στοιχεία από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με μεγάλους χρόνους παρακολούθησης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αρχικό πρωτόκολλο της θεραπείας των οδοντικών εμφυτευμάτων που εισήχθη από τον Brånemark το 1985 έχει αναθεωρηθεί εκτεταμένα τις τελευταίες δεκαετίες¹. Το ενδιαφέρον της έρευνας στο πεδίο των εμφυτευμάτων στράφηκε προς τον περιορισμό του χρόνου αναμονής από την εξαγωγή του δοντιού έως την τοποθέτηση

του εμφυτεύματος, αλλά και στην άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων, κατά την οποία τα εμφυτεύματα τοποθετούνται στο φατνίο στην ίδια συνεδρία κατά την οποία εξάγεται το δόντι. Πέρα από τα προφανή πλεονεκτήματα για τον ασθενή, όπως είναι ο περιορισμός του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων και η ταχύτερη ολοκλήρωση της εμφυτευματικής αποκατάστασης, είναι πιθανόν η θεραπευτική προσέγγιση της άμεσης εμφύτευσης να είναι επωφελής και από βιολογικής σκοπιάς.

Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η πρόωπη τοποθέτηση των εμφυτευμάτων δύναται να συμβάλλει στη διατήρηση του ύψους και του εύρους της φατνιακής ακρολοφίας²⁻⁴ και να καθοδηγήσει καλύτερα την οστεοενσωμάτωση γύρω από

Από το Εργαστήριο της Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας και Ακτινολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

* Υποψήφια διδάκτορας.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα, Απορρόφηση φατνιακής ακρολοφίας.

το εμφύτευμα, χρησιμοποιώντας τη φυσιολογική επουλωτική διεργασία που υφίσταται το οστό μετά την εξαγωγή. Αμέσως μετά την εξαγωγή των δοντιών, η απορρόφηση και η αναδόμηση που συμβαίνει στην περιοχή του μετεξακτικού φατνίου μπορεί να οδηγήσει σε μία νωδή περιοχή με ανεπαρκείς για την τοποθέτηση εμφυτευμάτων διαστάσεις¹. Απεναντίας, όταν το εμφύτευμα τοποθετηθεί απευθείας στο μετεξακτικό φατνίο, οι οστεογενετικές και οστεοαπορροφητικές διεργασίες έχουν ήδη ξεκινήσει, γεγονός που μπορεί να διευκολύνει και την επουλωτική διαδικασία. Στο σημείο αυτό απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή, ώστε κατά την άμεση εμφύτευση να μην υπάρχουν σημάδια περιοδοντικής φλεγμονής⁵, τα οποία καθιστούν επισφαλή την οστεοενσωμάτωση των εμφυτευμάτων. Εάν συμβαίνει κάτι τέτοιο, πρέπει να προηγείται η μηχανική και αντιμικροβιακή αντιμετώπιση της περιοδοντικής φλεγμονής.

Μελέτες της προηγούμενης δεκαετίας υποστήριξαν ότι παρά τον έντονο ανασχηματισμό των ιστών μετά από την εξαγωγή, η άμεση τοποθέτηση των εμφυτευμάτων εξασφαλίζει την ικανοποιητική επούλωση⁵⁻⁹, ακόμα και στις περιπτώσεις όπου καταλείπονται οστικά ελλείμματα μεταξύ εμφυτεύματος και του οστικού υποστρώματος¹⁰. Έκτοτε, αρκετά μεγάλος είναι ο αριθμός των πειραματικών μελετών που έχει διεξαχθεί, είτε σε σκυλιά είτε σε πιθήκους, προκειμένου να διερευνηθεί ο σχηματισμός οστού αλλιά και ο βαθμός οστεοενσωμάτωσης εμφυτευμάτων που τοποθετούνται άμεσα σε μετεξακτικά φατνία. Η πλειοψηφία των μελετών επικεντρώνεται στο βαθμό επιτυχίας/αποτυχίας των άμεσων μετεξακτικών εμφυτευμάτων, ενώ ο αριθμός των μελετών που ασχολούνται με το βιολογικό υπόστρωμα της άμεσης τοποθέτησης εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία είναι μικρός.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να πραγματοποιηθεί μία σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, προκειμένου να διερευνηθεί η υπόθεση εάν η άμεση τοποθέτηση εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία προλαμβάνει ή όχι την απορρόφηση της φατνιακής ακρολοφίας. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων MEDLINE, προκειμένου να αποκαλυφθούν μελέτες στην αγγλική γλώσσα, σε πειρατόζωα και ανθρώπους, που απαντούν το ερώτημα εάν η τεχνική της άμεσης εμφύτευσης διατηρεί ή όχι τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας.

Η ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΕΞΑΚΤΙΚΟΥ ΦΑΤΝΙΟΥ

Όπως είναι γνωστό, η εξαγωγή των δοντιών συνοδεύεται από σημαντικές ποιοτικές αλλιά και ποσοτικές μεταβολές της φατνιακής ακρολοφίας. Μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η επούλωση των μετεξακτικών φατνίων σε κυτταρικό επίπεδο ολοκληρώνεται σε πέντε στάδια¹¹. Στο πρώτο στάδιο, σχηματίζεται ο αρχικός θρόμβος, καθώς δημιουργείται το αιμόπηγμα από τα ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία καταφθάνουν μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Στο δεύτερο στάδιο, που διαρκεί 4 έως 5 ημέρες, κοκκιώδης ιστός αντικαθιστά το θρόμβο και ο ενδοθηλιακός κυτταρικός πολλαπλασιασμός αρχίζει να δημιουργεί τα τριχοειδή αγγεία από την περιοχή της περιοδοντικής μεμβράνης. Στο τρίτο στάδιο, το οποίο ολοκληρώνεται εντός 14 έως 16 ημερών, ο κοκκιώδης ιστός αντικαθίσταται από συνδετικό ιστό. Ο συνδετικός ιστός συνίσταται από ινοβλάστες και κοηλλαγόνες ίνες. Σταδιακά αρχίζουν να διακρίνονται οστεοβλάστες και νησίδες νεοσχηματισθέντος οστού εντός του συνδετικού ιστού. Στο τέταρτο στάδιο σχηματίζεται το οστεοειδές μετά από 7 έως 10 ημέρες, με αρχικά σημάδια ενασβεστίωσης την τρίτη εβδομάδα μετά την εξαγωγή. Ταυτόχρονα επιτυγχάνεται η πλήρης επιθηλιακή κάλυψη του φατνίου, η οποία και ολοκληρώνεται μετά από 24 έως 35 ημέρες. Σε 8 έως 12 περίπου εβδομάδες, το φατνίο πληρώνεται ολοκληρωτικά από σπογγώδες οστό, ενώ κατά την 12η έως 16η εβδομάδα, έχει ολοκληρωθεί η ωρίμανση του σπογγώδους οστού με τη χαρακτηριστική ελάττωση του οστεοειδούς και του αριθμού των οστεοβλαστών¹².

Τα γεγονότα που λαμβάνουν χώρα στα μετεξακτικά φατνία σε ιστολογικό επίπεδο κατά την επουλωτική διεργασία έχουν επίσης μελετηθεί σε πειραματικές μελέτες σε ζώα¹³⁻¹⁵ και σε βιοψίες από ασθενείς^{4,16}. Πειραματικές μελέτες σε σκυλιά έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά την εξαγωγή παρατηρείται σημαντικός ανασχηματισμός του οστού. Συγκεκριμένα η εσωτερική επιφάνεια της φατνιακής ακρολοφίας στη μετεξακτική περιοχή καλύπτεται με πρώιμο οστό, το οποίο ακολουθώντας το σχηματισμό του φλοιώδους οστικού πετάλιου, αντικαθίσταται κυρίως με μυελό των οστών^{13,15} και ταυτόχρονα συμβαίνει σημαντική ελάττωση του εύρους και του ύψους της υπολειμματικής ακρολοφίας^{4,15,16}.

Οι Schropp και συν. διεξήγαγαν μία κλινική μελέτη με 46 ασθενείς, προκειμένου να μελετήσουν την επούληση του οστίτη ιστού και τις μεταβολές των μαλακών ιστών 3, 6 και 12 μήνες μετά από την ατραυματική εξαγωγή ενός δοντιού, γομφίου είτε προγομφίου⁴. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι παρά τη μικρή ελάττωση της κατακόρυφης διάστασης (0,2mm) της φατνιακής ακρολοφίας, το εύρος της φατνιακής ακρολοφίας, μειώθηκε κατά 50% μετά το πέρας των 12 μηνών, ποσοστό που αντιστοιχεί σε 5-7mm. Επισημαίνουν μάλιστα, ότι τα δύο τρίτα των μεταβολών είχαν ολοκληρωθεί τους τρεις πρώτους μήνες της επούλησης. Οι μεταβολές αυτές ήταν ελαφρώς μεγαλύτερες στην περιοχή των γομφίων και στην κάτω γνάθο, συγκριτικά με την περιοχή των προγομφίων και την άνω γνάθο αντίστοιχα.

Σχετικά με τον οστικό ανασχηματισμό που έπεται της εξαγωγής των δοντιών, είναι γνωστό ότι η εξαγωγή των δοντιών συνεπάγεται όχι μόνο κάθεται αλλά κυρίως οριζόντια απορρόφηση της παρειακής και της γλωσσικής περιοχής της φατνιακής ακρολοφίας⁴. Έχει βρεθεί μάλιστα, ότι οι επικείμενες μετά την εξαγωγή μεταβολές των ιστών συνεπάγονται εντονότερη οστική απώλεια στο παρειακό από ότι στο γλωσσικό / υπερώιο τοίχωμα της ακρολοφίας^{4,15,16}, γεγονός το οποίο αποδόθηκε στη συνδυασμένη επίδραση της απορρόφησης και της επακόλουθης απώλειας του οστικού παρειακού τοιχώματος¹⁵, αλλά και στο ότι το λεπτό παρειακό οστικό πέταλο είναι περισσότερο ευπαθές στο χειρουργικό τραυματισμό και συνεπώς στην απορρόφηση, συγκριτικά με το γλωσσικό ή υπερώιο¹⁴. Τέλος, έχει διαπιστωθεί ότι ο ανασχηματισμός των ιστών συμπληρώνεται κυρίως κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών μετά την εξαγωγή, και μειώνεται σημαντικά μετά από έξι μήνες^{4,13}.

ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΕΞΑΚΤΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

Τα ποσοστά επιτυχίας των εμφυτευμάτων που τοποθετούνται άμεσα σε μετεξακτικά φατνία είναι αρκετά υψηλά, φτάνοντας το 90% και συγκρίνονται με τα αντίστοιχα ποσοστά επιτυχίας των εμφυτευμάτων που τοποθετούνται σε νωδές περιοχές μετά την ολοκλήρωση της μετεξακτικής επούλησης¹⁷⁻²⁰. Όπως ήδη αναφέρθηκε, στα πλεονεκτήματα της άμεσης μετεξακτικής τοποθέτησης εμφυτευμάτων συμπεριλαμβάνονται: (i) η μεί-

ωση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων, (ii) η διατήρηση των διαστάσεων της φατνιακής ακρολοφίας και (iii) η μείωση του χρονικού διαστήματος αναμονής μεταξύ εξαγωγής και εμφυτευματικής αποκατάστασης²¹. Επίσης, κατά την άμεση εμφύτευση είναι δυνατή η ακριβής αξονική τοποθέτηση του εμφυτεύματος στη θέση που κατείχε το δόντι, η οποία και βελτιώνει την κατασκευή, την αισθητική απόδοση, αλλά και τη μηχανοβιολογική συμπεριφορά της τελικής αποκατάστασης⁵.

Στο σημείο αυτό κρίνεται σκόπιμο να δοθούν οι ορισμοί των εμφυτευμάτων σχετικά με το χρόνο εξαγωγής των δοντιών, οι οποίοι και θα χρησιμοποιηθούν στο υπόλοιπο κείμενο. Ως *άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα* χαρακτηρίζονται τα εμφυτεύματα που τοποθετούνται στο φατνίο στον ίδιο χρόνο που αφαιρείται το δόντι, και αντίστοιχα ως *μεθύστερα μετεξακτικά εμφυτεύματα*, αυτά που τοποθετούνται στο φατνίο σε επόμενη φάση από εκείνη της εξαγωγής του δοντιού²². Ενδεικτικά αναφέρεται ότι τα *άμεσα μεθύστερα εμφυτεύματα* τοποθετούνται 4 έως 8 εβδομάδες μετά την εξαγωγή, οπότε και έχει επιτευχθεί επούληση των μαλακών μορίων, ενώ τα *καθυστερημένα μεθύστερα εμφυτεύματα* 8 έως 14 εβδομάδες μετά την εξαγωγή ή και αργότερα, οπότε και υπάρχει μερική είτε πλήρης οστική επούληση²³.

Μελέτες σε πειραματόζωα

Σε μία πρόσφατη έρευνα οι Araujo και συν. μελέτησαν τις μεταβολές που συνέβησαν στις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας μετά την άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων, χρησιμοποιώντας 5 beagle σκυλιά, προκειμένου να ελεγχθεί εάν η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση ενός εμφυτεύματος δύναται να παρεμβαίνει στις μεταβολές των σκληρών ιστών, οι οποίες ούτως ή άλλως συμβαίνουν στη φατνιακή ακρολοφία μετά την εξαγωγή¹⁴. Στο ένα τεταρτημόριο τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα (Straumann® Dental Implant System) αμέσως μετά την εξαγωγή των δοντιών, ενώ στο άλλο τεταρτημόριο τα αντίστοιχα φατνία αφέθηκαν να επούληθούν αυτόματα και χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες.

Στην παρούσα μελέτη η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων δεν βρέθηκε να επηρεάζει τη διαδικασία ανασχηματισμού που συμβαίνει στα παρειακά και γλωσσικά τοιχώματα του φατνίου μετά την εξαγωγή. Έτσι, μετά από το πέρας των τριών μηνών, το ύψος του παρειακού και του

γλωσσικού τοιχώματος του φατνίου στην περιοχή των εμφυτευμάτων ήταν ίδιο με το αντίστοιχο ύψος των νωδών περιοχών. Όπως ήταν αναμενόμενο, εντονότερη μεταβολή της κατακόρυφης διάστασης του φατνίου παρατηρήθηκε στην παρειακή επιφάνεια. Η διαφορά της κατακόρυφης διάστασης μεταξύ του παρειακού και του γλωσσικού οστικού χείλους και στις δύο περιοχές, ήταν μεγαλύτερη από 2mm, και συγκεκριμένα στις νωδές ήταν ίση με 2,2mm και στην εμφυτευματική αποκατάσταση με 2,4mm. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο ότι η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων απέτυχε να διατηρήσει τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας¹⁴.

Οι Botticelli και συν. μελέτησαν την επούλωση ελλειμμάτων που δημιουργούνται αντίστοιχα προς την κορυφή του οστού κατά τη μεθύστερη και άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων²⁴. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν 6 σκυλιά, στα οποία τοποθέτησαν εμφυτεύματα Astra Tech[®] στην περιοχή των προγομφίων της κάτω γνάθου, στο ένα τεταρτημόριο άμεσα και στο άλλο τρεις μήνες μετά από την εξαγωγή. Μετά την πάροδο τόσο των δύο όσο και των τεσσάρων μηνών, το μήκος της επαφής εμφυτεύματος-οστού αντίστοιχα προς την περιοχή των ελλειμμάτων ήταν μεγαλύτερο στις περιοχές της μεθύστερης μετεξακτικής εμφύτευσης, συγκριτικά με τις περιοχές της άμεσης. Τα ιστολογικά ευρήματα που προέκυψαν στους δύο μήνες έδειξαν ότι, τόσο στην περίπτωση της άμεσης όσο και της μεθύστερης εμφύτευσης τρεις μήνες μετά από την εξαγωγή, υπήρχαν σημάδια σχηματισμού νέου οστού, ειδικά στην ακρορριζική περιοχή των ελλειμμάτων και στην ακρορριζική περιοχή του εμφυτεύματος. Στην περίπτωση όμως των άμεσων εμφυτευμάτων παρατηρήθηκε ότι αν και είχαν υπήρχαν περιορισμένες εναποθέσεις οστού αντίστοιχα προς την παρυφή του μετεξακτικού φατνίου, οι μικροσπίρες του εμφυτεύματος ήταν συχνά σε επαφή με συνδετικό ιστό. Σχετικά με την οστική απορρόφηση, βρέθηκε ότι μετά το πέρας των τεσσάρων μηνών της επούλωσης, στα μεθύτερα μετεξακτικά εμφυτεύματα το οστό βρισκόταν κοντά στη σύνδεση εμφυτεύματος-προσθετικής αποκατάστασης, σε αντίθεση με τα άμεσα στα οποία σημειώθηκε μείωση του ύψους του φατνιακού οστού. Σημαντική διαφορά σημειώθηκε και κατά την επούλωση των οστικών ελλειμμάτων, η οποία ολοκληρώθηκε στην περίπτωση των μεθύτερων εμφυτευμάτων, αλλά γύρω από τα άμεσα παρέμεινε ατελής²⁴.

Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι η σημαντική μείωση που συνέβη κατά τη διάρκεια της επούλωσης παρατηρήθηκε όχι μόνο στην παρειακή επιφάνεια του φατνίου αλλά και στις όμορες επιφάνειες. Το γεγονός αυτό πιθανώς οφείλεται στην απουσία παρακειμένων του φατνίου δοντιών, τα οποία θα μπορούσαν να διατηρήσουν το ύψος του μεσοδόντιου οστού κατά την επούλωση. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το ύψος των όμορων οστικών τοιχωμάτων μπορεί να διατηρηθεί και η μείωση του φατνιακού οστού θα περιοριστεί μόνο στα παρειακά τοιχώματα του μετεξακτικού φατνίου, σε περιπτώσεις όπου παραπλεύρως των φατνίων υπάρχουν δόντια με υγείς περιοδοντικούς ιστούς²⁴. Η απουσία παρακειμένων δοντιών συνεπάγεται αξιοσημείωτη κατακόρυφη απορρόφηση όλων των τοιχωμάτων του μετεξακτικού φατνίου και επισφαλή πρόγνωση της άμεσης εμφυτευματικής αποκατάστασης.

Σε μία άλλη μελέτη σε σκυλιά, διερευνήθηκε η υπόθεση εάν η οστεοενσωμάτωση που συμβαίνει μετά την άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων δύναται να χαθεί λόγω της φυσιολογικής αναδόμησης των ιστών, η οποία έπεται της εξαγωγής και της τοποθέτησης των εμφυτευμάτων²⁵. Στη μελέτη αυτή οι Araújo και συν. χρησιμοποίησαν 7 σκυλιά beagle, στα οποία τοποθετήθηκαν εμφυτεύματα (Straumann Implant[®]) στα φατνία των δύο κάτω προγομφίων άμεσα μετά την εξαγωγή. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε δύο μήνες μετά στο άλλο τεταρτημόριο σε 5 σκυλιά.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν, ότι το κενό που υπήρχε αρχικά, κατά τη χειρουργική φάση της τοποθέτησης, μεταξύ του εμφυτεύματος και των οστικών τοιχωμάτων του φατνίου, πληρώθηκε με αιμόπηγμα το οποίο αντικαταστάθηκε από νεόπλαστο οστό τέσσερις εβδομάδες μετά²⁵. Το οστό αυτό αντίστοιχα προς την αυχενική περιοχή του ελλείμματος, βρισκόταν σε επαφή με την αδρή επιφάνεια του εμφυτεύματος. Στο μεσοδιάστημα των τεσσάρων εβδομάδων, το παρειακό και το γλωσσικό οστικό τοίχωμα απορροφήθηκαν έντονα, το δικτυωτό οστό της αυχενικής περιοχής απορροφήθηκε και το ύψος του λεπτού παρειακού οστικού τοιχώματος μειώθηκε σημαντικά. Στη χρονική περίοδο μεταξύ των 4 και των 12 εβδομάδων, η διαδικασία της επούλωσης συνεχίστηκε και το ύψος της φατνιακής ακρολοφίας παρειακά μειώθηκε περαιτέρω. Μετά από 12 εβδομάδες, το παρειακό τοίχωμα της φατνιακής ακρολοφίας εντοπιζόταν 2mm ακρορριζικότερα του

αυχενικού ορίου του αμμοβολημένου και οξικά κατεργασμένου εμφυτεύματος. Καταλήγοντας, οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η επαφή οστού-εμφυτεύματος, η οποία επιτεύχθηκε κατά την πρώιμη φάση της επούλωσης του φατνίου και μετά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων, χάθηκε μερικώς, δεδομένης της περαιτέρω απορρόφησης του παρειακού οστικού τοιχώματος²⁵.

Οι Araujo και συν. διεξήγαγαν μία άλλη πειραματική μελέτη σε σκυλιά, προκειμένου να καθορίσουν εάν η μείωση της φατνιακής ακρολοφίας, που ακολουθεί την εξαγωγή των δοντιών και την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων επηρεάζεται από το μέγεθος των οστικών τοιχωμάτων του φατνίου²⁶. Εξέτασαν επίσης, εάν η αναδόμηση της φατνιακής ακρολοφίας συνεχίζεται μετά την αρχική περίοδο επούλωσης των τεσσάρων εβδομάδων, μετά το πέρας της οποίας έχει διεκπεραιωθεί και το μέγιστο της επίδρασης του χειρουργικού τραύματος. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν 6 σκυλιά beagle, στα οποία τοποθετήθηκαν άμεσα εμφυτεύματα (Straumann Implant[®]) στα φατνία των άνω ριζών του τρίτου προγομφίου και του πρώτου γομφίου της κάτω γνάθου αμέσως μετά την εξαγωγή τους. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε δύο μήνες μετά στο άλλο τεταρτημόριο της κάτω γνάθου. Τα σκυλιά θυσιάστηκαν ένα μήνα μετά.

Αξιοσημείωτες οστικές μεταβολές σημειώθηκαν κατά την περίοδο της επούλωσης μετά την εξαγωγή και την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων. Το κενό που υπήρχε κατά τη φάση της εμφύτευσης μεταξύ του εμφυτεύματος και των οστικών τοιχωμάτων αντίστοιχα προς την παρυφή, εξαφανίστηκε λόγω της οστικής πλήρωσης και της επικείμενης απορρόφησης της φατνιακής ακρολοφίας. Στην παρούσα έρευνα διαπιστώθηκε επίσης ότι η οστική εναπόθεση στα ελλείμματα της κορυφής συνοδεύεται από μεταβολές των παρειικών και γλωσσικών οστικών τοιχωμάτων, οι οποίες είχαν σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση (>2mm) του ύψους του λεπτού παρειακού οστικού πετάθου και κατά συνέπεια απώλεια της επαφής οστού και εμφυτεύματος αυχενικά²⁶. Η οστική απώλεια στην περιοχή των γομφίων ήταν εντονότερη από την αντίστοιχη στην περιοχή των προγομφίων. Εύκολα γίνεται αντιληπτό ότι η αναδόμηση των ελλειμμάτων στην αυχενική περιοχή είναι εφικτή, αλλ'αυτή συνοδεύεται και από σημαντική μείωση των διαστάσεων τόσο του λεπτού παρειακού όσο και του ευρύτερου γλωσσικού οστικού τοιχώματος. Τα ευρήματα της έρευνας αυτής

δείχνουν ότι όσο ευρύτερο είναι το οστικό τοίχωμα του μετεξακτικού φατνίου στο οποίο εφάπτεται ένα άμεσο εμφύτευμα, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος της επισφαλούς επούλωσης και της δημιουργίας ελλείμματος τύπου οπής. Τελικά, η τοποθέτηση των εμφυτευμάτων δεν δύναται να διατηρήσει τις διαστάσεις της φατνιακής ακρολοφίας που αναπόφευκτα μειώνονται μετά από την εξαγωγή των δοντιών. Εδώ πρέπει να τονιστεί, ότι παρόλο που παρατηρήθηκε απορρόφηση στο παρειακό όπως και στο γλωσσικό οστικό τοίχωμα, η απορρόφηση αυτή στην παρειακή επιφάνεια είχε επιπτώσεις στην οστεοενσωμάτωση, οδηγώντας σε απώλεια της οστεοενσωμάτωσης στην περιοχική αντίστοιχα προς την οστική παρυφή²⁶.

Στη μελέτη των Scarano και συν. χρησιμοποιήθηκαν 6 macaca fascicularis πίθηκοι, προκειμένου να διερευνηθεί η αντίδραση των περιεμφυτευματικών ιστών στην άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων²⁷. Αμέσως μετά την εξαγωγή των δύο πρώτων προγομφίων και του πρώτου γομφίου της άνω και της κάτω γνάθου τοποθετήθηκαν 6 εμφυτεύματα σε κάθε πειραματόζωο. Το σύνολο των εμφυτευμάτων που τοποθετήθηκαν ήταν 36 (18 στην άνω γνάθο και 18 στην κάτω γνάθο). Στη μελέτη δεν χρησιμοποιήθηκαν μεμβράνες, παρά μόνο chips αυτογενούς οστού και η φόρτιση των εμφυτευμάτων πραγματοποιήθηκε τρεις μήνες μετά. Η ιστομορφομετρική ανάλυση έδειξε ότι όλα τα εμφυτεύματα ήταν καλυμμένα με συμπαγές ώριμο οστό και ότι το ποσοστό επαφής οστού-εμφυτευμάτων ήταν πολύ υψηλό (65% έως 70%). Μετά από τη φόρτιση των εμφυτευμάτων δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω οστική απώλεια. Αν και τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η επούλωση των εμφυτευμάτων που τοποθετούνται σε μετεξακτικά φατνία και πληρώνονται με chips αυτογενούς οστού ολοκληρώνεται με προβλέψιμο τρόπο, δεν γίνεται αναφορά στο μέγεθος της οστικής απώλειας και κατά συνέπεια στη μείωση των διαστάσεων των οστικών τοιχωμάτων²⁷.

Τα ευρήματα των πειραματικών σε σκυλιά μελετών απέτυχαν να υποστηρίξουν την υπόθεση ότι η άμεση τοποθέτηση των εμφυτευμάτων σε μετεξακτικά φατνία δύναται να διατηρήσει τον όγκο της φατνιακής ακρολοφίας. Στην πηλιοψηφία των μελετών αυτών διαπιστώθηκε ότι η σημαντική απορρόφηση των σκληρών ιστών (ειδικότερα του παρειακού τοιχώματος) αναπόφευκτα συμβαίνει στη φατνιακή ακρολοφία μετά από την εξαγωγή των δοντιών. Η άμεση μετεξακτική

τοποθέτηση των εμφυτευμάτων απέτυχε να επέμβει στις επικείμενες της εξαγωγής διαδικασίες που συνεπάγονται την οστική απώλεια και το αυχενικό τμήμα του εμφυτεύματος μετά από τους 3 έως 4 μήνες της επούλωσης έχανε την οστική επαφή.

Κλινικές μελέτες σε ασθενείς

Οι Botticelli και συν. εξέτασαν τις οστικές μεταβολές που συνέβησαν σε 18 ασθενείς μετά την άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων (ITI[®] αμμοβολημένα και οξικά κατεργασμένα εμφυτεύματα Straumann) για χρονικό διάστημα τεσσάρων μηνών¹⁶. Κατά την επανεξέταση οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι το κενό που υπήρχε κατά τη φάση της εμφύτευσης αντίστοιχα προς την κορυφή ανάμεσα στο οστικό τοίχωμα και στο εμφύτευμα εξαφανίστηκε και ότι η κάθετη απόσταση ανάμεσα στον αυχένα του εμφυτεύματος και στην κορυφή της φατνιακής ακρολοφίας αυξήθηκε ελάχιστα (0,2 mm έως 0,6mm), λόγω της ακρορριζικής μετατόπισης του οστού.

Στο διάστημα των τεσσάρων μηνών, η κατά οριζόντιο επίπεδο απορρόφηση του παρειακού οστικού τοιχώματος, μεταξύ δηλαδή της επιφάνειας του εμφυτεύματος και της εξωτερικής επιφάνειας του παρειακού οστικού τοιχώματος έφτανε το 56%, ενώ η αντίστοιχη απορρόφηση γήλωσικά ήταν μόλις 30%. Η κάθετη οστική απορρόφηση στα οστικά τοιχώματα διαμορφώθηκε ως εξής: 0,3±0,6mm παρειακά, 0,6±1,0mm γήλωσικά/υπερώια, 0,2±0,7mm εγγύς, και 0,5±0,9mm άπω. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί ότι παραπληρώως των εξαχθέντων δοντιών, εγγύς και άπω δηλαδή του μετεξακτικού φατνίου, υπήρχαν δόντια με ακέραιους περιοδοντικούς ιστούς, γεγονός το οποίο πιθανώς να έπαιξε σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του ύψους του μεσοδόντιου φατνιακού οστού. Παρατήρησαν επίσης ότι κατά τη διάρκεια της επούλωσης, το εύρος του οστικού χείλους του παρειακού τοιχώματος μειώθηκε σημαντικά περισσότερο από το αντίστοιχο γήλωσικό. Ωστόσο, παρά την ουσιώδη μείωση που συνέβη στο εύρος των οστικών τοιχωμάτων, η αδρή επιφάνεια του εμφυτεύματος ήταν σχεδόν εξ' ολικού κλήρου καλυμμένη με μία λεπτή στιβάδα οστίτη ιστού. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι στις περιοχές που τοποθετήθηκαν τα άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα, τόσο στα παρειακά όσο και στα γήλωσικά οστικά τοιχώματα, παρατηρήθηκε έντονος ανασχηματισμός και απορρόφηση. Τα στοιχεία της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι τα ελλείμματα που

δημιουργούνται κοντά στην κορυφή του φατνιακού οστού μεταξύ του εμφυτεύματος και του οστού κατά την άμεση μετεξακτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων είναι δυνατόν να πληρωθούν με το σχηματισμό νέου οστού και τελικά να εξαφανιστούν. Βέβαια, η εξαφάνιση των ελλειμμάτων αυτών είναι αποτέλεσμα τόσο της εναπόθεσης νέου οστού από την εσωτερική επιφάνεια των ελλειμμάτων όσο και της σημαντικής οστικής απορρόφησης που συμβαίνει εξωτερικά της φατνιακής ακρολοφίας¹⁵.

Οι Paolantonio και συν. διεξήγαγαν μία κλινική μελέτη με 48 ασθενείς, προκειμένου να εξετάσουν το αποτέλεσμα της άμεσης μετεξακτικής τοποθέτησης εμφυτευμάτων²⁸. Στη μελέτη αυτή τοποθετήθηκαν τόσο μεθύστερα (σε νωδές περιοχές μαρτύρων), όσο και άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα (περιοχές ελέγχου), χωρίς να χρησιμοποιηθούν υλικά οστικής αναγέννησης. Στην περίπτωση των άμεσων μετεξακτικών εμφυτευμάτων υπήρχε ένα συνεχές έλλειμμα, μεγέθους 2mm, μεταξύ του οστικού τοιχώματος και του εμφυτεύματος, ενώ στις περιοχές μαρτύρων το φλοιώδες οστό βρισκόταν σε απευθείας επαφή με το εμφύτευμα. Από κάθε ασθενή, δύο εμφυτεύματα, ένα άμεσο από την περιοχική ελέγχου και ένα μεθύστερο από την περιοχική μαρτύρων, αποκαλύφθηκαν χειρουργικά και αφαιρέθηκαν. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι ο βαθμός επαφής οστού-εμφυτεύματος ήταν πολύ υψηλός σε όλα τα δείγματα, δεν διέφερε μεταξύ άμεσων και μεθύστερων μετεξακτικών εμφυτευμάτων και κυμαινόταν μεταξύ 62% και 71%. Αν και καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων δύναται να προλάβει τον ανασχηματισμό και κατά συνέπεια να διατηρήσει τις αρχικές διαστάσεις και το σχήμα της ακρολοφίας, δεν παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα της οστικής απορρόφησης που τυχόν παρατηρήθηκαν στις δύο ομάδες, ούτε για τις μεταβολές που συνέβησαν στις διαστάσεις των οστικών τοιχωμάτων²⁸.

Οι Schropp και συν. συγκρίνανε την επούλωση και τις μεταβολές του φατνιακού οστού σε περιπτώσεις άμεσης μεθύστερης -εντός 10 ημερών από την εξαγωγή- και μεθύστερης -εντός τριών μηνών από την εξαγωγή- μετεξακτικής τοποθέτησης μονήρων εμφυτευμάτων (3i Implant Innovations εμφυτεύματα αδροποιημένα με χρήση οξέων) σε 46 ασθενείς²⁹. Η οριζόντια και η κατακόρυφη απόσταση του φατνιακού οστού από το εμφύτευμα, όπως και το βάθος των περιεμφυτευμα-

τικών οστικών ελλειμμάτων αντίστοιχα προς την παρυφή του οστού, μετρήθηκαν κλινικά κατά την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων και τρεις μήνες μετά, κατά το χειρουργικό στάδιο τοποθέτησης των abutment. Οι οστικές μεταβολές στις όμορες περιοχές των εμφυτευμάτων εκτιμήθηκαν ακτινογραφικά. Η κατά μέσο όρο μείωση του εύρους και του ύψους του οστού γύρω από το εμφύτευμα, αλλήλ και του βάθους του μεγαλύτερου οστικού ελλείμματος υπολογίστηκε ότι για την ομάδα της άμεσης εμφύτευσης ήταν 48% (από 4,4mm σε 2,3mm), 59% (από 2,2mm σε 0,9mm), και 48% (από 6,9mm σε 3,6mm) αντίστοιχα. Στην ομάδα της μεθύστερης εμφύτευσης οι αντίστοιχες τιμές διαμορφώθηκαν σε 39% (από 3,1mm σε 1,9mm), 77% (από 1,3mm σε 0,3mm), και 34% (από 4,4mm σε 2,9mm). Το 70% των ελλειμμάτων υποπεριοστικής εντόπισης με τρία τοιχώματα και με διαστάσεις μέγιστου οριζώντιου πλάτους 5mm, μέγιστου βάθους 4mm, και μέγιστου ύψους 2mm επουλώθηκαν αυτόματα μέσα στη χρονική περίοδο των τριών μηνών. Υψηλότερος βαθμός οστικής πλήρωσης διαπιστώθηκε στην περίπτωση των περιεμφυτευματικών υποπεριοστικών ελλειμμάτων, συγκριτικά με τα ελλείμματα τύπου οπής (μείωση του βάθους κατά 60% έναντι 25%)²⁹.

Η ίδια ομάδα ερευνητών σύγκρισε τα πρωτόκολλα της άμεσης μεθύστερης -εντός 10 ημερών από την εξαγωγή- και της μεθύστερης -εντός τριών μηνών από την εξαγωγή- μετεξακτικής τοποθέτησης εμφυτευμάτων³⁰. Στη μελέτη αυτή τοποθετήθηκαν μονήρη εμφυτεύματα (3i Implant Innovations εμφυτεύματα αδροποιημένα με χρήση οξέων) στην πρόσθια περιοχή είτε στην περιοχή των προγομφίων και των δύο γνάθων σε 46 ασθενείς. Κατά την επανεξέταση, η οποία πραγματοποιήθηκε 1½ χρόνο μετά τη φόρτιση των εμφυτευμάτων, επανήλθαν 41 ασθενείς, στους οποίους ελέγχθηκαν κλινικά περιεμφυτευματικοί και προσθετικοί παράμετροι, και μετρήθηκαν τα επίπεδα του οστού ακτινογραφικά εγγύς και άπω των εμφυτευμάτων. Τρία εμφυτεύματα απέτυχαν πριν από το προσθετικό στάδιο, ενώ τα υπόλοιπα ήταν επιτυχή μετά από 1½ χρόνο λειτουργίας. Η οστική απώλεια όπως, αυτή μετρήθηκε ακτινογραφικά, υπολογίστηκε ότι για τις εγγύς επιφάνειες ήταν 0,5mm στην ομάδα της άμεσης εμφύτευσης και 0,8mm στην ομάδα της μεθύστερης. Οι αντίστοιχες μετρήσεις για τις άπω επιφάνειες ήταν 1,0mm και 0,6mm. Οι μέσες τιμές της οστικής απώλειας διαμορφώθηκαν σε 0,8mm και σε 0,7mm, για την ομάδα της άμεσης και της

μεθύστερης εμφύτευσης αντίστοιχα, γεγονός που σημαίνει ότι κατά την επανεξέταση μετά από δύο χρόνια το οστό απείχε από τον αυχένα του εμφυτεύματος κατά 1,5mm περίπου. Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι το μέγιστο της απορρόφησης παρατηρήθηκε τους εννέα πρώτους μήνες της φόρτισης και ότι τα οστικά επίπεδα 1½ χρόνο μετά τη φόρτιση διαμορφώθηκαν ανεξάρτητα από την παρουσία είτε την απουσία ελλειμμάτων που τυχόν είχαν δημιουργηθεί κατά τη φάση της τοποθέτησης. Οι συγγραφείς καταλήγοντας, συμπεραίνουν ότι υψηλά ποσοστά επιτυχίας των μονήρων εμφυτευμάτων παρατηρήθηκαν και με τις δύο τεχνικές μετά από 1½ χρόνο λειτουργίας³⁰.

Στην κλινική μελέτη των Bogaerde και συν., διερευνήθηκαν οι επιπτώσεις της άμεσης φόρτισης εμφυτευμάτων που τοποθετήθηκαν άμεσα σε μετεξακτικά φατνία²⁰. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 19 ασθενείς, στους οποίους μετά από την εξαγωγή των δοντιών, τοποθετήθηκαν 50 εμφυτεύματα Mk IV TiUnite™ (Nobel Biocare AB) απευθείας εντός του φατνίου σε 22 περιοχές. Στις 11 περιοχές η προσθετική αποκατάσταση τοποθετήθηκε αμέσως μετά το χειρουργείο, και στις υπόλοιπες 11 μία εβδομάδα μετά. Σε 13 εμφυτεύματα δεν δημιουργήθηκε κενό μεταξύ οστού και εμφυτεύματος, ενώ στα υπόλοιπα 37 το κενό που δημιουργήθηκε καλύφτηκε με αυτογενές οστό. Η εκτίμηση των επιπέδων του οστού πραγματοποιήθηκε με τη λήψη ακτινογραφιών υπό σταθερές συνθήκες²⁰.

Παρόλο που μετά από 18 μήνες παρακολούθησης κανένα εμφύτευμα δεν απέτυχε, σε ένα εμφύτευμα χρειάστηκε να διακοπεί η λειτουργική φόρτιση. Η οστική απορρόφηση, 18 μήνες μετά την εμφύτευση, υπολογίστηκε κατά μέσο σε 0,9mm. Η μέση τιμή του δείκτη σταθερότητας των εμφυτευμάτων ήταν 60 στην αρχή και παρουσίασε μικρή αύξηση μετά από 6 μήνες, φτάνοντας το 63. Η πηλιοψηφία των οστικών ελλειμμάτων δεν απαιτούσε πολύπλοκες διαδικασίες αναγέννησης, δεδομένων των προσεκτικών χειρισμών κατά τη διάρκεια της εξαγωγής. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων, σε συνδυασμό με την άμεση/πρώιμη φόρτιση, συνιστά μία ασφαλή και αξιόπιστη τεχνική, εφόσον αυτή εκτελείται κάτω από ένα αυστηρό πρωτόκολλο²⁰.

Σημαντική μείωση του παρειογλωσσικού εύρους της φατνιακής ακροδοφίας 4 έως 6 μήνες μετά από την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων διαπιστώθηκε σε μία κλινική μελέτη, η οποία σύγκρι-

νε την οστική επούλωση στην περίπτωση της άμεσης μετεξακτικής τοποθέτησης εμφυτευμάτων και της μεθύστερης, κατά την οποία τα εμφυτεύματα τοποθετήθηκαν 6 έως 8 εβδομάδες μετά την εξαγωγή³¹. Η μείωση του παρειογλωσσικού εύρους της φατνιακής ακρολοφίας βρέθηκε ότι ήταν ανεξάρτητη από το χρόνο τοποθέτησης των εμφυτευμάτων. Μετά από την τοποθέτηση των εμφυτευμάτων μετρήθηκε η απόσταση του παρειακού από το γλωσσικό οστικό τοίχωμα και υπολογίστηκε ότι στην περίπτωση των άμεσων εμφυτευμάτων ήταν 10mm (SD 1,5) και στην περίπτωση της μεθύστερης τοποθέτησης 8,86mm (SD 2,4). Στο δεύτερο χειρουργικό στάδιο επαναλήφθηκε η μέτρηση και οι αντίστοιχες τιμές διαμορφώθηκαν σε 8,1mm (SD 1,3) για τα άμεσα εμφυτεύματα και 5,8mm (SD 1,3) για αυτά που τοποθετήθηκαν 6 έως 8 εβδομάδες μετά την εξαγωγή. Αν και το μοντέλο ανασχηματισμού του αυχενικού τμήματος του φατνιακού οστού ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες, πρέπει να αναφερθεί ότι μικρότερο παρειογλωσσικό εύρος οστού παρατηρήθηκε στην περίπτωση της μεθύστερης εμφύτευσης κατά την αρχική μέτρηση. Κατά την άποψη των συγγραφέων, η πρώιμη αναδόμηση ξεκινά αμέσως μετά την εξαγωγή των δοντιών και μπορεί να συνεχίζεται με ασταθή πλέον ρυθμό και μετά την καθυστερημένη τοποθέτηση των εμφυτευμάτων³¹. Τα διαφορετικά επίπεδα οστικού ανασχηματισμού, όπως αυτά υπολογίστηκαν για τα άμεσα εμφυτεύματα και για αυτά που τοποθετήθηκαν 6 έως 8 εβδομάδες μετά την εξαγωγή, δύναται να έχουν μεγάλη σημασία για την επιλογή του κατάλληλου χρόνου τοποθέτησης εμφυτευμάτων σε περιοχές που απαιτείται υψηλή αισθητική απόδοση.

Στοιχεία από μία συγκριτική μελέτη τριών διαφορετικών, ως προς το χρόνο εμφύτευσης, πρωτοκόλλων έδειξαν ότι η κλινική επούλωση παρειακών ελλειμμάτων γύρω από εμφυτεύματα της άνω γνάθου ήταν καλύτερη στην περίπτωση της έμμεσης μετεξακτικής εμφύτευσης³². Στη μελέτη αυτή συγκρίθηκαν τρία πρωτόκολλα τοποθέτησης των εμφυτευμάτων, που διέφεραν ως προς τη χρονική περίοδο αναμονής από την εξαγωγή του δοντιού: άμεση, μεθύστερη μετεξακτική τοποθέτηση -μετά από μερικές εβδομάδες- και καθυστερημένη -μετά από την πλήρη επούλωση. Οι μέσες τιμές μείωσης του ύψους των ελλειμμάτων για κάθε ένα από τα τρία πρωτόκολλα ήταν: 77,4±16,92%, 88,8±15,29% και 75,2±17,99% αντίστοιχα, και το μέσο ποσοστό της περιοχής των ελλειμμάτων 90,2±9,15%, 95,6±8,73%, και

87,6±11,48% αντίστοιχα. Από τις μετρήσεις αυτές, εύκολα διαπιστώνει κανείς ότι η κλινική επούλωση των παρειακών ελλειμμάτων ήταν καλύτερη στην περίπτωση της μεθύστερης μετεξακτικής εμφύτευσης³².

Πλήρης επούλωση μικρών περιεμφυτευματικών ελλειμμάτων χωρίς τη χρήση τεχνικών αναγέννησης, διαπιστώθηκε σε μία κλινική μελέτη, κατά την οποία 15 εμφυτεύματα τοποθετήθηκαν άμεσα αμέσως μετά την εξαγωγή των δοντιών σε 10 ασθενείς³³. Η κατά μέσο όρο απόσταση μεταξύ του παρειακού και του γλωσσικού πετάλιου κατά τη φάση της χειρουργικής τοποθέτησης των εμφυτευμάτων ήταν 10,5mm (±1,52mm) και στο δεύτερο χειρουργικό στάδιο 6,8mm (±1,33mm). Παρά το μικρό μέγεθος του δείγματος της παρούσας κλινικής έρευνας, διαπιστώθηκε ότι ο οστικός ανασχηματισμός είχε ως αποτέλεσμα την εναπόθεση νέου οστού γύρω από τον αυχένα του εμφυτεύματος, αλλιά και συνοδευόταν από οριζόντια οστική απορρόφηση με επακόλουθο τη μείωση του εύρους της φατνιακής ακρολοφίας³³.

Τα στοιχεία από τις κλινικές μελέτες είναι διφορούμενα. Δεν καθίσταται δυνατή η σύγκριση των αποτελεσμάτων των μελετών, εξαιτίας των διαφορετικών μεθοδολογικών προσεγγίσεων των ερευνητών, των διαφορετικών τύπων εμφυτευμάτων, των διαφορετικών πρωτοκόλλων εμφύτευσης και λόγω άλλων παραμέτρων. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες δείχνουν, ότι η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων συμβάλλει στην έγκαιρη οστική πλήρωση των αυχενικών περιεμφυτευματικών ελλειμμάτων, χωρίς να καθίσταται απαραίτητη η εφαρμογή τεχνικών οστικής αναγέννησης. Ωστόσο, στις επακόλουθες της εξαγωγής φάσεις ανασχηματισμού, το νέο οστό αναπόφευκτα χάνεται.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συχνά στην κλινική πράξη, η εξαγωγή ενός δοντιού καταλείπει οστικές κοιλότητες ή ελλείμματα τέτοιας έκτασης και μορφολογίας, ώστε η σταθεροποίηση του εμφυτεύματος να καθίσταται αδύνατη. Η αναπόφευκτη ύπαρξη εκτεταμένων οστικών απωλειών καθιστά επισφαλή την οστεοενσωμάτωση των εμφυτευμάτων. Κατά τη χειρουργική φάση τοποθέτησης των εμφυτευμάτων, η πλήρωση του οστικού ελλείμματος είναι δυνατόν να επιτευχθεί με την ταυτόχρονη εφαρμογή τεχνικών οστικής αναγέννησης είτε και αυτόματα.

Ευρήματα από πειραματικές μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η πλήρωση περιεμφυτευματικών ελλειμμάτων εύρους 1mm ήταν καθολική με σχηματισμό νεόπλαστος οστικού υποστρώματος, χωρίς την εφαρμογή τεχνικών οστικής αναγέννησης και ότι το ποσοστό επαφής του οστού με την αδρή επιφάνεια του εμφυτεύματος ήταν υψηλό³⁴. Ο σχηματισμός του οστού στα οστικά ελλείμματα αρχίζει στα άπω και ακρορριζικά τοιχώματα του ελλείμματος και μέσω μίας διαδικασίας ανάπτυξης, αντικαθίσταται το αιμόπηγμα και επιτυγχάνεται η άμεση γεφύρωση του εμφυτεύματος με το οστό³⁵.

Οι Botticelli και συν. διεξάγοντας πειράματα σε σκυλιά, διαπίστωσαν ότι τεχνητά παρασκευασμένα ελλείμματα ποικίλης διαμέτρου (1,25mm έως 2,25mm εύρους και 5mm βάθους) που εντοπίζονται στο μυϊκό τμήμα των εμφυτευμάτων είχαν καλυφθεί πλήρως με νεόπλαστο οστό μετά από τέσσερις μήνες³⁶. Περαιτέρω μελέτη επί των οστικών ελλειμμάτων έδειξε ότι ο σχηματισμός του *de novo* οστού ξεκινούσε εντός των τοιχωμάτων του ελλείμματος και ότι το οστικό κενό μετά από τέσσερις μήνες είχε πληρωθεί με νεόπλαστο οστό, το οποίο βρισκόταν σε επαφή με το εμφύτευμα, τόσο στις περιπτώσεις των διφασικών όσο και των μονοφασικών εμφυτευμάτων³⁷.

Σε μία άλλη ερευνητική μελέτη σε σκυλιά, οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν ότι η επούλωση οστικών ελλειμμάτων γύρω από αμμοβολημένα και οξικά κατεργασμένα εμφυτεύματα, επιτυγχάνεται με ταυτόχρονη επαγωγή ικανοποιητικής οστεοενσωμάτωσης, ενώ στην περίπτωση ελλειμμάτων παρακείμενων σε τον νεύρο με «ρήια» επιφάνεια εμφυτεύματα σχηματίζεται ένα περίβλημα συνδετικού ιστού, το οποίο και διαχωρίζει το εμφύτευμα από το νεοσχηματισθέν οστό³⁸. Επομένως, η αδρή επιφάνεια των αμμοβολημένων και οξικά κατεργασμένων εμφυτευμάτων παρέχει το απαιτούμενο υπόστρωμα για τη σταθεροποίηση και την ωρίμανση του αιμοπήγματος, στοιχεία απαραίτητα για το σχηματισμό νέου οστικού ιστού.

Κλινική μελέτη σε ανθρώπους, η οποία σύγκρινε την τοποθέτηση μεμβράνης με και χωρίς μόσχευμα κατά την άμεση τοποθέτηση μετεξακτικών εμφυτευμάτων, έδειξε ότι το μοσχευματικό υλικό, αν και δεν συνέβαλλε σημαντικά στην οστική επούλωση, βελτίωσε την επούλωση των μαλθακών ιστών³⁹. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε και η προοπτική κλινική μελέτη των Chen και συν., στην οποία αξιολογήθηκαν οι διάφορες τεχνικές οστικής αναγέννησης κατά την τοποθέτηση άμεσων μετεξακτικών εμφυτευμάτων⁴⁰. Η πλήρωση τόσο των κατακόρυφων όσο και των οριζόντιων οστικών ελλειμμάτων μπορεί

να επιτευχθεί χωρίς τη χρήση μεμβρανών και/ή μόσχευμάτων.

Στη μελέτη ανασκόπησης των Chen και συν. διαπιστώθηκε ότι τα περιεμφυτευματικά ελλείμματα που δημιουργούνται κατά την άμεση μετεξακτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων επουλώνονται με σημαντική εναπόθεση οστού, και ότι η επούλωσή τους είναι ανεξάρτητη από το πρωτόκολλο εμφύτευσης (διφασικό είτε μονοφασικό), όπως και από την τεχνική αναγέννησης που χρησιμοποιείται⁴¹. Σε περιοχές όπου υπάρχουν οριζόντια ελλείμματα μεγέθους μικρότερου των 2mm, αναμένεται αυτόματη οστική αναγέννηση και ικανοποιητική οστεοενσωμάτωση, εφόσον χρησιμοποιούνται εμφυτεύματα αδρής επιφάνειας. Σε περιοχές όπου το μέγεθος των οριζόντιων ελλειμμάτων ξεπερνά τα 2mm, είτε όταν απουσιάζουν ένα ή περισσότερα τοιχώματα του μετεξακτικού φατνίου, απαιτούνται επιπρόσθετες τεχνικές οστικής αναγέννησης, σε συνδυασμό με την εφαρμογή μεμβρανών και οστικών μόσχευμάτων. Οι συγγραφείς δεν προτείνουν συγκεκριμένα τεχνικά αναγέννησης, εξαιτίας του περιορισμού των διαθέσιμων αποδεικτικών στοιχείων⁴¹.

Τα αποτελέσματα των σχετικών με την πλήρωση των οστικών ελλειμμάτων μελετών, πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Η κλινική εξαφάνιση των ελλειμμάτων δεν αποδεικνύει ότι το νεόπλαστο οστό, που καλύπτει την περιοχή του ελλείμματος, έχει ενσωματωθεί στην εκτεθειμένη επιφάνεια του εμφυτεύματος. Στη μελέτη των Akimoto και συν. βρέθηκε ότι τα ελλείμματα της αυχενικής περιοχής του εμφυτεύματος κλινικά είχαν πληρωθεί με οστό, ωστόσο η ιστολογική εξέταση των βιοψιών έδειξε την παρουσία συνδετικού ιστού μεταξύ εμφυτεύματος και νεόπλαστος οστού, αντίστοιχα προς τις κλινικά επουλωμένες περιοχές⁴².

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα μέχρι στιγμής διαθέσιμα στοιχεία των μελετών δείχνουν ότι τα άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα χαρακτηρίζονται από υψηλά ποσοστά επιτυχίας, πρέπει να τοποθετούνται 3mm έως 5mm κάτω από το ακρορριζίο ώστε να επιτυγχάνεται ο μέγιστος δυνατός βαθμός σταθερότητας, πρέπει να τοποθετούνται όσο είναι δυνατόν εγγύτερα στην κορυφή της φατνιακής ακρολοφίας (0mm έως 3mm) και, τέλος, ότι δεν υπάρχει ομοφωνία αναφορικά με την πλήρωση του οστικού κενού και το καταλληλότερο υλικό αναγέννησης. Προκειμένου όμως να εξακριβωθεί εάν η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων συμβάλλει στη διατήρηση των διαστάσεων της φατνιακής ακρο-

λοφίας, απαιτούνται επιπρόσθετα στοιχεία από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες με μεγάλους χρόνους παρακολούθησης.

Παρόλο που ο αριθμός των μελετών που ασχολούνται με το βιολογικό υπόστρωμα της άμεσης μετεξακτικής τοποθέτησης των εμφυτευμάτων είναι ικανοποιητικός, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ξεκάθαρη άποψη σχετικά με την επιλογή του χρόνου τοποθέτησης ενός εμφυτεύματος σε ένα μετεξακτικό φατνίο. Τα ερευνητικά στοιχεία που υπάρχουν στη βιβλιογραφία τείνουν να δείξουν ότι τα άμεσα και άμεσα-μεθύστερα εμφυτεύματα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αποτυχίας και συνεπώς περιισσότερες επιπλοκές, συγκριτικά με τα εμφυτεύματα που τοποθετούνται σε επόμενη φάση από εκείνη της εξαγωγής του δοντιού. Ωστόσο, θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθεί το βέλτιστο αισθητικό αποτέλεσμα το οποίο εξασφαλίζουν τα άμεσα μετεξακτικά εμφυτεύματα. Ένα διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων φαίνεται να είναι περισσότερο αποδεκτό, ώστε να αποκομιστούν τα πλεονεκτήματα της μεθύστερης τοποθέτησης, χωρίς την απώλεια σημαντικού όγκου της φατνιακής ακρολοφίας.

Τελικά, η άμεση μετεξακτική τοποθέτηση εμφυτευμάτων δείχνει ότι προλαμβάνει την απορρόφηση της φατνιακής ακρολοφίας. Επειδή όμως υπεισέρχονται πολλοί παράγοντες, αισθητικοί, ηιαιουργικοί, χρόνος, ηλικία ασθενούς κλπ, το σχέδιο θεραπείας πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά.

SUMMARY

A. FARDI

IMMEDIATE IMPLANT PLACEMENT. DOES IT PREVENT BONE RESORPTION?

STOMATOLOGIA 2011,68(2): 51-62

Immediate implant placement is widely used in dental practice. Apart from the advantages of the elimination of the surgical sessions required, the reduced treatment time and optimal aesthetic results, a preservation of bone resorption at the extraction site has been reported. The aim of this article is to review the current literature assessing the benefits of the immediate implant placement in preserving bone. Animal studies failed to substantiate the concept that immediate placement of dental implants following tooth extraction preserve bone

dimensions at the extraction sites. The bulk of evidence from clinical studies confirm that immediate implant placement do heal cervical osseous defects, which are frequently found adjacent to implants placed at the time of extraction. On the basis of clinical aspects, small gaps between implants and bone fill with bone with or without grafting procedures. However the newly formed bone is soon absorbed during the next phases of bone reconstruction. There is a clear need for new, well designed prospective studies to establish whether the immediate implant placement prevent bone resorption and therefore preserve bone dimensions at the extraction sites, as well as to determine the optimal time placing of implants.

KEY WORDS: Dental implant, Immediate implant placement, Bone resorption.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- BRÅNEMARK P-I. Introduction to osseointegration. In: BRÅNEMARK P, ZARB G, ALBREKTSSON T. (eds) Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Quintessence Publishing Co, Chicago, Berlin, 1985: 11-76
- DENISSEN HW, KALK W. Preventive implantations. *Int Dent J* 1991,41: 17-24
- WHEELER SL, VOGEL RE, CASELLINI R. Tissue preservation and maintenance of optimum esthetics: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000,15: 265-271
- SCHROPP L, WENZEL A, KOSTOPOULOS L, KARRING T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003,4: 313-323
- WERBITT MJ, GOLDBERG PV. The immediate implant: bone preservation and bone regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992,12: 206-217
- YUKNA RA. Clinical comparison of hydroxyapatite-coated titanium dental implants placed in fresh extraction sockets and healed sites. *J Periodontol* 1991,62: 468-472
- BECKER W, BECKER BE. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case report. *Int J Periodont Restor Dent* 1990,10: 376-391
- BARZILAY I, GRASER GN, IRANPOUR B, PROSKIN HM. Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of Macaca

- fascicularis. Part I: clinical and radiographic assessment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996,11: 299-310
9. BARZILAY I, GRASER GN, IRANPOUR B, NATIELLA JR, PROSKIN HM. Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of Macaca fascicularis. Part II: histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996,11: 489-497
 10. WILSON TGJ, CARNIO J, SCHENK R, COCHRAN D. Immediate implants covered with connective tissue membranes: human biopsies. *J Periodontol* 2003,74: 402-409
 11. AMLER MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969,21: 805-813
 12. EVIAN CI, ROSENBERG ES, COSSLET JG, CORN H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in human. *J Periodontol* 1982,53: 81-85
 13. CARDAROPOLI G, ARAÚJO M, LINDHE J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003,30: 809-818
 14. ARAÚJO MG, SUKEKAVA F, WENNSTRÖM JL, LINDHE J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005,32: 645-652
 15. ARAÚJO MG, LINDHE J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005,32: 212-218
 16. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, LINDHE J. Hard tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004,31: 820-828
 17. WATZEK G, HAIDER R, MENSENDORFF-POUILLY N, HAAS R. Immediate and delayed implantation for complete restoration of the jaw following extraction of all residual teeth: a retrospective study comparing different types of serial immediate implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995,10: 561-567
 18. ROSENQUIST B, GRENTHE B. Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996,11: 205-209
 19. POLIZZI G, GRUNDER U, GOENÉ R, HATANO N, HENRY P, JACKSON WJ et al. Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: a 5-year report. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000,2: 93-99
 20. Van Den BOGAERDE L, RANGERT B, WENDELHAG I. Immediate/early function of Brånemark System TiUnite implants in fresh extraction sockets in maxillae and posterior mandibles: an 18-month prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005,7 (Suppl 1): S121-S130
 21. SCHWARTZ-ARAD D, CHAUSHU G. Placement of implants into fresh extraction sites: 4 to 7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *J Periodontol* 1997,68: 1110-1116
 22. ΤΣΙΡΛΗΣ Α, ΠΑΡΙΣΗΣ Ν. Χειρουργική Οδοντικών Εμφυτευμάτων. *Εκδόσεις Λίτσας, Θεσσαλονίκη, 2001, Κεφ Ε8: 147-152*
 23. HAMMERLE CH, LANG NP. Single-stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clin Oral Implants Res* 2001,12: 9-18
 24. BOTTICELLI D, PERSSON LG, LINDHE J, BERGLUNDH T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006,17: 351-358
 25. ARAÚJO MG, SUKEKAVA F, WENNSTRÖM JL, LINDHE J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2006,17: 615-624
 26. ARAÚJO MG, WENNSTRÖM JL, LINDHE J. Modelling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clin Oral Implants Res* 2006,17: 606-614
 27. SCARANO A, IEZZI G, PETRONE G, MARINHO VC, CORIGLIANO M, PIATTELLI A. Immediate postextraction implants: a histologic and histometric analysis in monkeys. *J Oral Implantol* 2000,26: 163-169
 28. PAOLANTONIO M, DOLCI M, SCARANO A, D'ARCHIVIO D, PLACIDO G, TUMINI V et al. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* 2001,72: 1560-1571
 29. SCHROPP L, KOSTOPOULOS L, WENZEL A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003,18: 189-199
 30. SCHROPP L, KOSTOPOULOS L, WENZEL A, ISIDOR F. Clinical and radiographic performance of delayed-immediate single-tooth implant placement associated with peri-implant bone defects. A 2-year prospective, controlled, randomized follow-up report. *J Clin Periodontol* 2005,32: 480-487
 31. COVANI U, BORTOLAIA C, BARONE A, SBORDONE L. Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol* 2004,75: 1605-1612
 32. NEMCOVSKY CE, ARTZI Z. Comparative study of buccal dehiscence defects in immediate, delayed, and late maxillary implant placement

- with collagen membranes: clinical healing between placement and second-stage surgery. *J Periodontol* 2002,73: 754-761
33. COVANI U, CORNELINI R, BARONE A. Bucco-lingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: a case series. *J Periodontol* 2003,74: 268-273
34. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, BUSER D, LINDHE J. The jumping distance revisited. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003,14: 35-42
35. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, BUSER D, LINDHE J. Appositional bone formation in marginal defects at implants. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003,14: 1-9
36. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, LINDHE J. Resolution of bone defects of varying dimension and configuration in the marginal portion of the peri-implant bone. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2004,31: 309-317
37. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, PERSSON LG, LINDHE J. Bone regeneration at implants with turned or rough surface in self-contained defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005,32: 448-455
38. BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, PERSSON LG, LINDHE J. Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005,32: 448-555
39. CORNELINI R, CANGINI F, MARTUSCELLI G, WENNSTRÖM J. Deproteinized bovine bone and biodegradable barrier membranes to support healing following immediate placement of transmucosal implants: a short-term controlled clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004,24: 555-563
40. CHEN ST, DARBY IB, ADAMS GG, REYNOLDS EC. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin Oral Impl Res* 2005,16: 176-184
41. CHEN ST, WILSON TG JR, HAMMERLE CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004,19 (Suppl): 12-25
42. AKIMOTO K, BECKER W, PERSSON R, BAKER DA, ROHRER MD, O'NEAL RB. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999,14: 351-360

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Φαρδή Αναστασία
Χαρ. Μούσκου 6-8
157 71 Άνω Ιλίσια
ΑΘΗΝΑ

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΜΕ ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟ ΧΩΡΟ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ.

Χ. ΤΣΙΑΡΑ*, Δ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑ**, Π. ΠΟΘΑΚΟΣ***, Δ. ΔΗΜΗΤΣΑΣ-ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ***, Γ. ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ****

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μετα-ανάλυση αποτελεί μία ερευνητική μεθοδολογία μέσω της οποίας αναγνωρίζονται, αξιολογούνται και συντίθενται οι επιμέρους μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ένα συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο. Στοχεύει στον υπολογισμό ενός συνολικού εκτιμητή της επίδρασης μίας θεραπευτικής μεθόδου ή της σχέσης ενός παράγοντα με ένα νόσημα και στη διερεύνηση της ετερογένειας των μελετών που έχουν συμπεριληφθεί, με τη χρήση ειδικών στατιστικών μεθόδων. Στον τομέα της περιοδοντολογίας, έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες, οι οποίες διερευνούν μέσω αυτής της μεθόδου, την επίδραση παραγόντων στην εκδήλωση της περιοδοντικής νόσου, την αποτελεσματικότητα θεραπειών για την αντιμετώπισή της, καθώς και τη σχέση μεταξύ της περιοδοντίτιδας ή της θεραπείας της και της εμφάνισης ή εξέλιξης άλλων νοσημάτων. Η μετα-ανάλυση αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο σύνθεσης της υπάρχουσας γνώσης. Για να εξασφαλιστεί η αξιοπιστία των συμπερασμάτων στα οποία καταλήγει, είναι αναγκαία η πιστή τήρηση των οδηγιών που τη διέπουν από το στάδιο του σχεδιασμού της έως και τη συγγραφή του άρθρου.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Ο όρος «μετα-ανάλυση» επινοήθηκε το 1976 από τον ψυχολόγο Gene Glass, ο οποίος προσπάθησε να διαχωρίσει τη συγκεκριμένη μεθοδολογία από την πρωτογενή και δευτερογενή ανάλυση των ερευνητικών δεδομένων¹. Στη συνέχεια, ο Βρετανός ιατρός και επιδημιολόγος Archie Cochrane διαπίστωσε την ύπαρξη δυσκολιών στην άμεση πρόσβαση σε αξιόπιστες ανασκοπήσεις των διαθέσι-

μων επιστημονικών δεδομένων, ώστε να είναι εφικτή η λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων στον τομέα της φροντίδας υγείας². Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980, η μετα-ανάλυση άρχισε να χρησιμοποιείται με αυξημένη συχνότητα στο πεδίο των τυχαίοποιημένων κλινικών δοκιμών για καρδιαγγειακά νοσήματα³, για ογκολογικές παθήσεις⁴ και για την περιγεννητική φροντίδα⁵, ενώ την επόμενη δεκαετία το ίδρυμα «Cochrane Collaboration» προώθησε τη διενέργεια μετα-αναλύσεων σε όλους τους τομείς της φροντίδας υγείας⁶. Παρά τις αμφισβητήσεις που έχουν διατυπωθεί για την επιστημονική της αξιοπιστία⁷⁻¹³, η μετα-ανάλυση φαίνεται να κερδίζει την εμπιστοσύνη της επιστημονικής κοινότητας, αφού ο αριθμός των ερευνητών που χρησιμοποιούν τη συγκεκριμένη μεθοδολογία αυξάνεται συνεχώς¹⁴.

Ως μετα-ανάλυση ορίζεται η ερευνητική μεθοδολογία αναγνώρισης, αξιολόγησης και σύνθεσης των πρωτογενών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί σε ένα συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο, η οποία στοχεύει στον υπολογισμό ενός συνολικού εκτιμητή της επίδρασης μίας θεραπείας ή της σχέσης ενός παράγοντα με ένα νόσημα και στη

* Νοσηλεύτρια ΠΕ, Γραφείο HIV λοίμωξης και Σ.Μ.Ν., Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.

** Ιατρός, Γραφείο HIV λοίμωξης και Σ.Μ.Ν., Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.

*** Οδοντίατρος.

**** Οδοντίατρος, Γραφείο HIV λοίμωξης και Σ.Μ.Ν., Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.

διερεύνηση της ετερογένειας των δημοσιευμένων μελετών που έχουν συμπεριληφθεί στην ανάλυση¹⁵. Στον τομέα της περιοδοντολογίας, υπάρχουν αρκετές δημοσιευμένες μελέτες που διερευνούν μέσω αυτής της τεχνικής, την επίδραση παραγόντων στην εμφάνιση της περιοδοντικής νόσου¹⁶⁻²⁰, την αποτελεσματικότητα θεραπειών στην αντιμετώπισή της^{21,22}, καθώς και τη σχέση μεταξύ της περιοδοντίτιδας ή της θεραπείας της και της εμφάνισης ή εξέλιξης άλλων νοσημάτων²³⁻²⁶.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Το 1996 μία διεθνής ομάδα επιστημόνων ανέπτυξε ένα σύνολο οδηγιών με την ονομασία QUOROM (QUality Of Reporting Of Meta-analyses) για τη συγγραφή άρθρων μετα-αναλύσεων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών²⁷, ενώ αργότερα συντάχθηκε ένα αντίστοιχο κείμενο για τη μετα-ανάληψη επιδημιολογικών ερευνών παρατήρησης (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology - MOOSE)²⁸. Το 2005, οι οδηγίες QUOROM, αφού αναθεωρήθηκαν και εμπλουτίστηκαν, μετονομάστηκαν σε PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Αν και οι οδηγίες PRISMA εστιάζουν στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συγγραφή συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων ερευνών παρατήρησης, όπως είναι οι προοπτικές και οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων²⁹.

ΒΗΜΑΤΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Η μετα-ανάληψη δεν είναι μία απλή διαδικασία³⁰, μέσω της οποίας συντίθενται αυθαίρετα τα δεδομένα των επιμέρους μελετών, αλλά διέπεται από κανόνες οι οποίοι πρέπει να εφαρμόζονται από την αρχική φάση του σχεδιασμού έως και το τελικό στάδιο της συγγραφής του άρθρου. Η αξιοπιστία των συμπερασμάτων που προκύπτουν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την πιστή τήρηση των οδηγιών.

Σχεδιασμός μετα-ανάλησης

Πριν από την πραγματοποίηση μίας μετα-ανάλησης, είναι απαραίτητο¹⁵:

1. Να οριστεί με σαφήνεια το αντικείμενο της έρευνας.

2. Να συνταχθεί το ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο αποτελεί τόσο ένα λεπτομερές προσχέδιο της έρευνας που θα διενεργηθεί, όσο και ένα μόνιμο αρχείο των αρχικών στόχων, μεθόδων και διαδικασιών της μετα-ανάλησης.

3. Να εκτιμηθούν εξαρχής οι απαραίτητοι πόροι (υλικοί και ανθρώπινοι), δηλαδή οι ανάγκες: α) ερευνητικού προσωπικού, β) μέσων όπως, ηλεκτρονικοί υπολογιστές, λογισμικά και γραφική ύλη, και γ) προμήθειας δημοσιευμένων μελετών ή πρωτογενών δεδομένων.

4. Να εξασφαλισθεί έγκριση χρήσης μη δημοσιευμένων ή πρωτογενών στοιχείων, στην περίπτωση διενέργειας μετα-ανάλησης ατομικών δεδομένων (individual level meta-analysis).

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα απαραίτητα βήματα για την πραγματοποίηση μίας μετα-ανάλησης, βάσει των οδηγιών PRISMA^{29,31} και MOOSE²⁸ και των συστάσεων άλλων δημοσιευμένων άρθρων^{15,30,32,33}. Επιπλέον, για να διευκολυνθεί η κατανόηση της διαδικασίας, παρατίθεται παράδειγμα από δημοσιευμένη εργασία¹⁸, στην οποία εξετάζεται η επίδραση των πολυμορφισμών IL-1A G148451T, IL-1A C1-8891T, IL-1B C13953/41T, IL-1B T1-5111C, IL-6 G1-1741C και TNFA G1-3081A στην εμφάνιση επιθετικής ή χρόνιας περιοδοντικής νόσου.

Περιγραφή προβλήματος και διατύπωση στόχων

Η σαφής διατύπωση των ερωτημάτων που φιλοδοξεί να απαντήσει μία μετα-ανάληση είναι ιδιαίτερα σημαντική. Πιο συγκεκριμένα, μία συστηματική ανασκόπηση με στατιστική σύνθεση των επιμέρους δεδομένων έχει δύο στόχους: α) τον υπολογισμό του συνολικού εκτιμητή της επίδρασης μίας παρέμβασης ή της έκθεσης σε έναν παράγοντα στην πορεία ή την εμφάνιση ενός νοσήματος και β) τη διερεύνηση της ετερογένειας των μελετών που εισήχθησαν στη μετα-ανάληση.

Για παράδειγμα, στη μελέτη των Nikolopoulos και συν.¹⁸ πραγματοποιήθηκε μετα-ανάληση ερευνών ασθενών-μαρτύρων προκειμένου: α) να υπολογιστεί συνολικά η επίδραση των πολυμορφισμών IL-1A G148451T, IL-1A C1-8891T, IL-1B C13953/41T, IL-1B T1-5111C, IL-6 G1-1741C και TNFA G1-3081A στην εκδήλωση περιοδοντίτιδας και β) να διερευνηθεί η ετερογένεια των δημοσιευμένων

μελετών για το ρόλο των προαναφερθέντων γενετικών πολυμορφισμών στην εμφάνιση περιοδοντικής νόσου.

Αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας

Η εφαρμογή συστηματικών και ξεκάθαρων διαδικασιών για την αναγνώριση των κατάλληλων μελετών, διαφοροποιεί τη μετα-ανάλυση από την ποιοτική βιβλιογραφική ανασκόπηση. Η διαδικασία εντοπισμού των ενδεδειγμένων εργασιών ξεκινά συνήθως με την ανασκόπηση των προσωπικών βιβλιογραφικών αρχείων της ερευνητικής ομάδας και ολοκληρώνεται με την αναζήτηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (MEDLINE, Google Scholar, SCOPUS, ISI Web of Science). Κατόπιν ανάγνωσης των τίτλων και των περιλήψεων των ανευρεθέντων άρθρων, ακολουθεί η διαδικασία της αρχικής διαλογής, κατά την οποία αποκλείονται οι μελέτες που δεν έχουν σχέση με το αντικείμενο της μετα-ανάλυσης. Από τα εναπομείναντα άρθρα επιλέγονται εκείνα, που κατόπιν ελέγχου των πλήρων κειμένων τους, είναι εμφανές ότι περιέχουν τα κατάλληλα δεδομένα. Εν συνεχεία, πραγματοποιείται ανασκόπηση των βιβλιογραφικών αναφορών των σχετικών άρθρων και των ποιοτικών ανασκοπήσεων, προκειμένου να ανευρεθούν κατάλληλες μελέτες, εκτός από αυτές που εντοπίστηκαν κατά την ηλεκτρονική αναζήτηση.

Στη μετα-ανάλυση των Nikolopoulos και συν.¹⁸, προκειμένου να εντοπισθούν όσο το δυνατόν περισσότερα άρθρα που διερευνούσαν τη σχέση μεταξύ των γενετικών πολυμορφισμών των κυτταροκινών και της εκδήλωσης περιοδοντικής νόσου, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline, έως τον Οκτώβριο του 2007. Κατά τη διάρκεια της αναζήτησης χρησιμοποιήθηκαν ως όροι ευρετηριασμού οι αγγλικές λέξεις "periodontitis" ή "periodontal disease" και "interleukin" ή "IL" ή "tumor necrosis factor-A" ή "TNF-A". Επίσης, εκτός της εκτενούς ηλεκτρονικής έρευνας, ανασκοπήθηκαν οι βιβλιογραφικές αναφορές των ανευρεθέντων άρθρων και των περιλήψεων από πρακτικά συνεδρίων, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα μη εισαγωγής σχετικών μελετών που δεν αναγνωρίστηκαν μέσω της αναζήτησης στη βάση δεδομένων Medline.

Ορισμός και έλεγχος κριτηρίων εισαγωγής μελετών

Οι μελέτες που εισάγονται σε μία μετα-ανάλυση αξιολογούνται βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων,

τα οποία πρέπει να έχουν οριστεί και περιγραφεί εκ των προτέρων στο πρωτόκολλο της μετα-ανάλυσης³³.

Βασικά κριτήρια εισαγωγής μελετών σε μία μετα-ανάλυση είναι:

α) Το είδος του ερευνητικού σχεδιασμού (πειραματικές τυχαίοποιημένες και μη, ασθενών-μαρτύρων ή προοπτικές μελέτες).

β) Το έτος δημοσίευσης.

γ) Η γλώσσα γραφής.

δ) Οι πολυπληθές δημοσιεύσεις (στην περίπτωση περισσότερων της μίας δημοσιεύσεων για την ίδια έρευνα, πρέπει να επιλέγεται ένα μόνο άρθρο βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων, όπως είναι το μέγεθος δείγματος, ο χρόνος δημοσίευσης ή η λεπτομερής παρουσίαση των αποτελεσμάτων).

ε) Το μέγεθος δείγματος και ο χρόνος παρακολούθησης.

στ) Η ομοιότητα των παρεμβάσεων (θεραπευτικών και μη), της έκθεσης ή των μελετώμενων εκβάσεων.

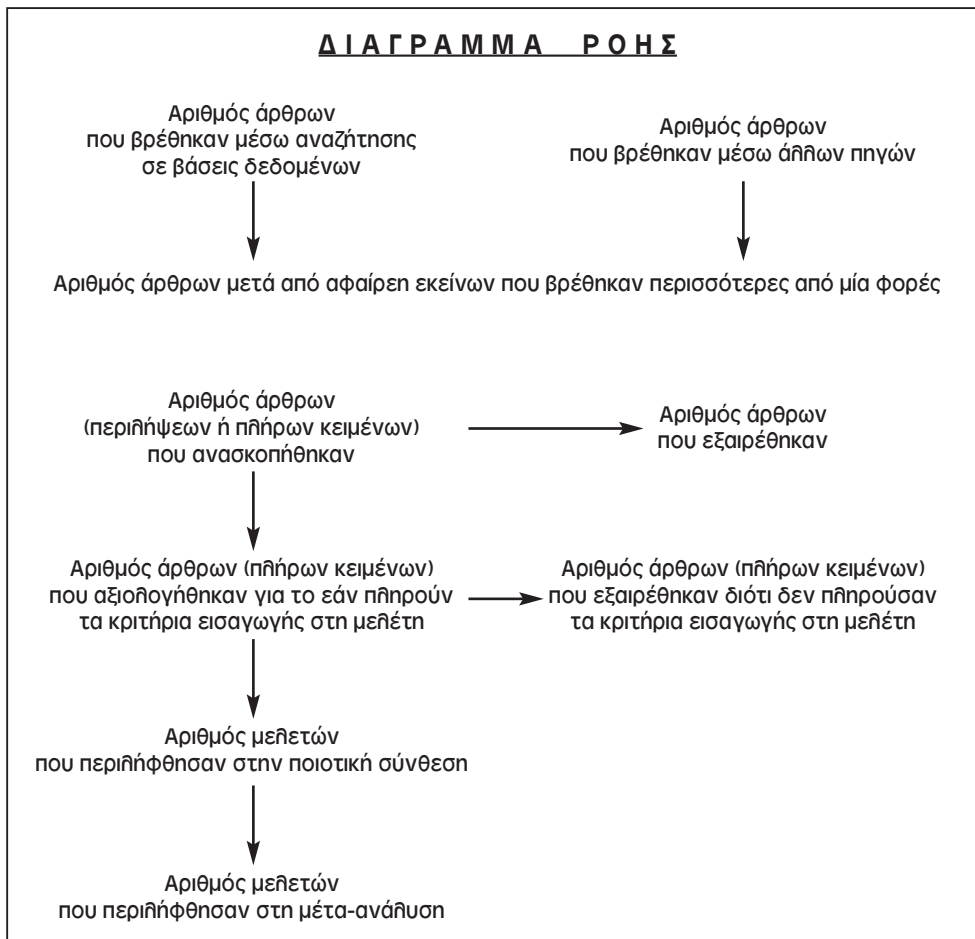
ζ) Η πληρότητα των πληροφοριών.

Η διαδικασία αναζήτησης της βιβλιογραφίας και της επιλογής των σχετικών μελετών, είναι απαραίτητο να παρουσιάζεται σε ένα διάγραμμα ροής (εικ. 1), και να παρέχεται επαρκής αιτιολόγηση για τις έρευνες που εξαιρέθηκαν σε κάθε στάδιο^{29,31}.

Στη μετα-ανάλυση των Nikolopoulos και συν.¹⁸ επιλέχθηκαν επιδημιολογικές μελέτες (ασθενών-μαρτύρων), οι οποίες πληρούσαν τα κάτωθι κριτήρια: α) διερευνούσαν την επίδραση των πολυμορφισμών των γονιδίων που κωδικοποιούν τις κυτταροκίνες IL-1, IL-6 ή TNF-A στην εμφάνιση της περιοδοντικής νόσου και β) παρείχαν επαρκή στοιχεία για τον υπολογισμό ενός εκτιμητή της επίδρασης των γενετικών πολυμορφισμών με τη μορφή σχετικού λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων (OR).

Εξαγωγή στοιχείων

Τα δεδομένα που θα αντληθούν από τις επιλεγόμενες μελέτες σε μία μετα-ανάλυση, καταγράφονται σε ειδικά διαμορφωμένα ηλεκτρονικά αρχεία (όπως για παράδειγμα, φύλη excel). Οι συλλεγόμενες πληροφορίες αφορούν στο είδος της πρωτογενούς μελέτης, στο έτος δημοσίευσης, στον αριθμό των συμμετεχόντων, στα δημογραφικά στοιχεία (όπως ηλικία και φύλο), σε διάφορες κλινικές και διαγνωστικές παραμέτρους, στις χορηγούμενες θεραπείες, στο είδος της έκθεσης, στη διάρκεια παρακολούθησης και στην τελική έκ-



Εικ. 1. Διάγραμμα ροής^{1,2}.

1. MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG, The PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009,62: 1006-1012
2. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GOTZSCHE PC, IOANNIDIS JP et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009,62: e1-34

περιοχή διεξαγωγής της μελέτης, β) ο αριθμός των ασθενών και των μαρτύρων, καθώς και ο αριθμός αυτών στους οποίους διενεργήθηκε η εργαστηριακή εξέταση προσδιορισμού των γονοτύπων, γ) ο μελετώμενος πολλαμορφισμός και το είδος της νόσου (επιθετική ή χρόνια περιοδοντίτιδα), δ) η συχνότητα εμφάνισης των γονοτύπων και των αντίστοιχων αλληλομόρφων στους ασθενείς και τους μάρτυρες, ε) οι τεχνικές γονοτυπικού ελέγχου και στ) τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων (ηλικία, φύλο, βαρύτητα νόσου, καπνιστικές συνήθειες, πληροφορίες σχετικά με την εφαρμογή ή όχι τεχνικών εξομώωσης ασθενών και μαρτύρων, ύπαρξη ή όχι συστηματικού ή άηλου υποκείμενου νοσήματος).

βαση. Τα δεδομένα εξάγονται ανεξάρτητα από δύο ερευνητές, οι οποίοι αφού συμπληρώσουν τις ειδικές φόρμες, ελέγχουν εάν τα στοιχεία που συγκέντρωσαν συμπίπτουν. Εάν υπάρξει ασυμφωνία για τα στοιχεία κάποιων μελετών, διενεργείται ανασκόπηση των εργασιών αυτών από έναν τρίτο ερευνητή, και η διαφορά λύνεται κατόπιν συζήτησης και συναίνεσης.

Στη μετα-ανάλυση των Nikolopoulos και συν.¹⁸, σε ειδικά διαμορφωμένες φόρμες κατεγράφησαν: α) το όνομα του πρώτου συγγραφέα του κάθε άρθρου, ο τίτλος του επιστημονικού εντύπου που περιείχε τη δημοσιευμένη εργασία, το έτος δημοσίευσης, η εθνικότητα των ατόμων που συμμετείχαν στην πρωτογενή έρευνα και η γεωγραφική

Στατιστική ανάλυση υπολογισμού της συνολικής εκτίμησης της επίδρασης ενός παράγοντα ή μίας παρέμβασης

Ο υπολογισμός του συνολικού εκτιμητή πραγματοποιείται μέσω κατάλληλης στατιστικής τεχνικής, η επιλογή της οποίας έως κάποιο βαθμό, καθορίζεται από την ύπαρξη ή όχι ομοιογένειας μεταξύ των πρωτογενών μελετών. Ειδικότερα, εάν οι πρωτογενείς έρευνες σε μία μετα-ανάλυση θεωρούνται ομοιογενείς, υιοθετείται μοντέλο σταθερών επιδράσεων (fixed effects model), ενώ εάν διαπιστωθεί η ύπαρξη ετερογένειας, τότε επιλέγεται μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (random effects model). Όταν χρησιμοποιείται μοντέλο σταθερών επιδράσεων, τα συμπεράσματα στα οποία

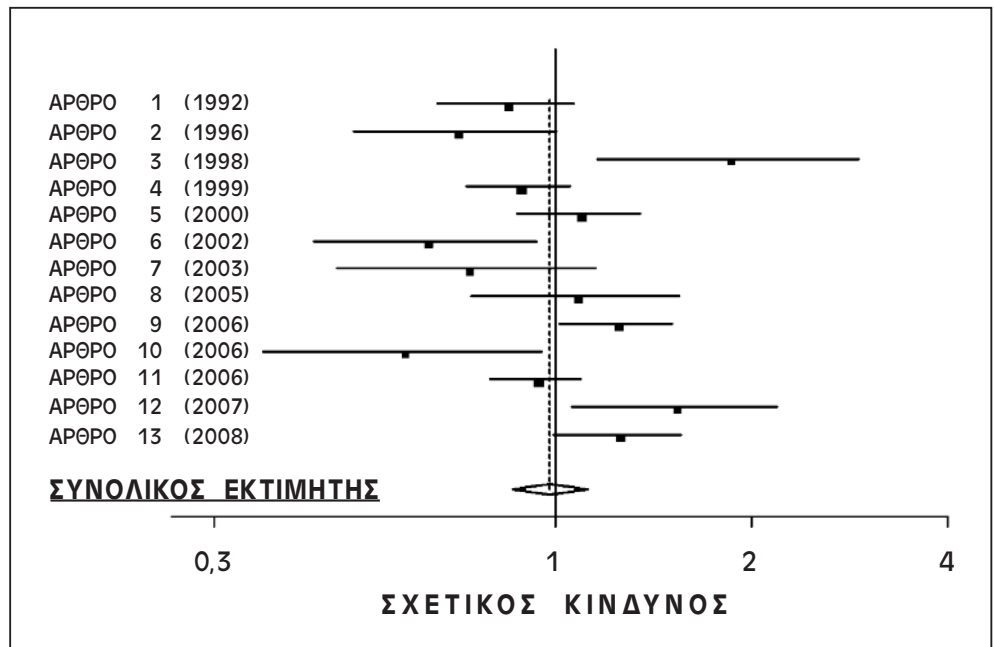
καταλήγει η μετα-ανάληση αφορούν αποκλειστικά στον πληθυσμό των πρωτογενών μελετών που περιλήφθηκαν σε αυτήν, ενώ κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων, θεωρείται ότι οι μελέτες που εισάγονται στην ανάλυση αποτελούν τυχαίο δείγμα από έναν υποθετικό πληθυσμό μελετών και συνεπώς είναι εφικτή η γενίκευση των αποτελεσμάτων¹⁵.

Ας υποθέσουμε ότι σε μία μετα-ανάληση εισάγονται k πρωτογενείς μελέτες και ας συμβολίσουμε με i μία από αυτές, όπου $i = 1, 2, \dots, k$. Σε κάθε μελέτη i , η πραγματική τιμή της επίδρασης του μελετώμενου παράγοντα κινδύνου ή μίας θεραπείας συμβολίζεται με θ_i , η εκτιμώμενη τιμή της επίδρασης αυτής από τα δεδομένα της μελέτης με γ_i , η μεταβλητότητα (διακύμανση) του γ_i με ν_i , και το ειδικό βάρος της μελέτης i με $w_i = 1/\nu_i$. Το γ_i , δηλαδή η εκτίμηση που παρέχει η μελέτη για την πραγματική θ_i δράση του παράγοντα ή της παρέμβασης που εξετάζεται, ενδέχεται να είναι ο παρατηρούμενος φυσικός λογάριθμος (log) του σχετικού λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων (OR), όταν ο δείκτης μέτρησης της τελικής έκβασης είναι μία διχότομη μεταβλητή ή η παρατηρούμενη διαφορά των μέσων τιμών στην περίπτωση που υπάρχουν συνεχείς μεταβλητές.

Στο πλαίσιο μίας μετα-ανάλυσης, ο συνολικός εκτιμητής της δράσης ενός παράγοντα ή μίας προληπτικής/θεραπευτικής παρέμβασης, θα μπορούσε να είναι ο μέσος όρος των επιδράσεων που

έχουν υπολογιστεί από τις πρωτογενείς μελέτες. Ωστόσο, στην περίπτωση αυτή, μικρές και μεγάλες έρευνες συμμετέχουν ισότιμα στον προσδιορισμό της συνολικής εκτίμησης, γεγονός που δεν είναι αποδεκτό επιστημονικά. Συνεπώς, είναι αναγκαίο να λαμβάνεται υπόψη το μέγεθος δείγματος των επιστημονικών μελετών και κατ' επέκταση η μεγαλύτερη ακρίβεια που συνεπάγεται η μελέτη μεγαλύτερου αριθμού ατόμων, υπολογίζοντας ένα σταθμισμένο μέσο όρο των επιμέρους επιδράσεων. Όταν εφαρμόζεται μοντέλο σταθερών επιδράσεων, ο συνολικός εκτιμητής της μελετώμενης επίδρασης ισούται με $\sum(w_i \times \gamma_i) / \sum w_i$ και έχει διακύμανση $1 / \sum w_i^{34}$. Στο μοντέλο τυχαίων επιδράσεων εφαρμόζεται ο τύπος $\sum(w_i^* \times \gamma_i) / \sum w_i^*$ με διακύμανση $1 / \sum w_i^*$, όπου $w_i^* = 1 / (\nu_i + \tau^2)^{34}$. Το τ^2 , το οποίο ουσιαστικά αποτελεί μέτρο της διασποράς των αποτελεσμάτων των επιμέρους μελετών, υπολογίζεται συνήθως μέσω της μεθόδου Der Simonian και Laird³⁵. Σε περίπτωση ύπαρξης ομοιογένειας μεταξύ των πρωτογενών ερευνών, το τ^2 προσεγγίζει το μηδέν και η τιμή του συνολικού εκτιμητή της επίδρασης είναι ίδια, ανεξάρτητα από την επιλογή του μοντέλου. Συνήθως, τα ευρήματα των επιμέρους μελετών και της συνολικής ανάλυσης παρουσιάζονται σε ειδικά διαγράμματα (εικ. 2).

Στη μετα-ανάληση των Nikolopoulos και συν.¹⁸, ο συνολικός εκτιμητής της επίδρασης των γενετικών πολυμορφισμών στην εμφάνιση περιοδο-



Εικ. 2. Διάγραμμα ευρημάτων επιμέρους μελετών και συνολικής ανάλυσης (forest plot).

ντικής νόσου και τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (Δ.Ε.) υπολογίστηκαν και με τα δύο μοντέλα. Ειδικότερα, η χρήση του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων ανέδειξε την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ των πολυμορφισμών IL-1A C1-8891T και IL-1B C13953/41T και της χρόνιας περιοδοντίτιδας, ενώ η επίδραση του πολυμορφισμού IL-1B T1-5111C ήταν ασθενής. Ενδεικτικά, αναφέρεται ότι στη σύγκριση των γο-

νοτύπων TT και CT έναντι του CC, για τον πολυμορφισμό IL-1A C(-889)T το συνολικό OR ήταν 1,639 με 95% Δ.Ε. 1,206 - 2,229, ενώ για τον πολυμορφισμό IL-1B C(-3953)/4IT υπολογίστηκε στο 1,498 με 95% Δ.Ε. 1,164 - 1,928. Όσον αφορά στην επιθετική μορφή της περιοδοντικής νόσου, κανένας από τους μελετώμενους πολυμορφισμούς δεν φάνηκε να σχετίζεται με την εμφάνισή της.

Επιπλέον στατιστικές αναλύσεις **Διερεύνηση ετερογένειας**

Σε μία μετα-ανάληψη, ο όρος «ετερογένεια» αναφέρεται στη μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων των πρωτογενών μελετών, που μπορεί να οφείλεται σε κλινικές ή μεθοδολογικές διαφορές ή δύναται να αποδοθεί στην τύχη³⁶. Η εκτίμηση της στατιστικής ετερογένειας μπορεί να γίνει με ειδικούς ελέγχους, όπως είναι οι στατιστικές συναρτήσεις Cochran's Q και I^2 ^{37,38}. Η διαπίστωση ετερογένειας μεταξύ των μελετών που περιλαμβάνονται σε μία μετα-ανάληψη, δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται μόνο ως πρόβλημα, αλλιά και ως η απαρχή της διερεύνησης των αιτιών για τις οποίες η επίδραση της έκθεσης σε έναν παράγοντα ή η αποτελεσματικότητα μίας προληπτικής ή θεραπευτικής παρέμβασης παρουσιάζει διακυμάνσεις μεταξύ των μελετών³⁹.

Στη μετα-ανάληψη των Nikolopoulos και συν.¹⁸, η ύπαρξη στατιστικής ετερογένειας διερευνήθηκε με τη χρήση των στατιστικών συναρτήσεων Cochran's Q και I^2 . Στις αναλύσεις της επιθετικής περιοδοντίτιδας, δεν παρατηρήθηκε σημαντική ετερογένεια και το I^2 κυμαινόταν από 0% έως 47,8%. Στη μετα-ανάληψη για τη χρόνια περιοδοντίτιδα, υπήρχαν ενδείξεις ετερογένειας στις αναλύσεις των πολυμορφισμών IL-1A C(-889)T, IL-1B C(-3953)/4IT και IL-1B T(-511)C (I^2 : 62,80%, 52,40% και 69,10%, αντίστοιχα).

Εκτίμηση σφάλματος δημοσίευσης

Το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης μπορεί να οφείλεται τόσο στην τάση των ερευνητών να υποβάλλουν περισσότερο συχνά εργασίες προς δημοσίευση όταν αυτές εμπεριέχουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, όσο και στην τακτική των εκδοτών επιστημονικών εντύπων να επιλέγουν αντίστοιχα άρθρα^{40,41}. Η εισαγωγή μόνο δημοσιευμένων ερευνών σε μία μετα-ανάληψη μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση συστηματικών σφαλμάτων, διότι αυτές οι μελέτες ίσως να μην είναι αντιπροσωπευτικές του συνόλου της επιστημονικής έρευνας στο μελετώμενο θέμα.

Μία γραφική τεχνική για την εκτίμηση του σφάλματος δημοσίευσης είναι το διάγραμμα δίκην «καρνοδόχου» (funnel plot), στον οριζόντιο άξονα (x) του οποίου παρουσιάζεται συνήθως η εκτίμηση της επίδρασης του μελετώμενου παράγοντα ή της παρέμβασης που έχει υπολογιστεί από τις επιμέρους μελέτες και στον κάθετο άξονα (y) το μέγεθος του δείγματος της κάθε μελέτης (ή κάποιος δείκτης μεταβλητότητας της εκτίμησης)⁴². Στην περίπτωση απουσίας σφάλματος δημοσίευσης, στην κορυφή του σχήματος παρατηρούνται οι μελέτες με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων, οι οποίες προσεγγίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια το συνολικό εκτιμητή της επίδρασης, ενώ στη βάση βρίσκονται διάσπαρτες εκατέρωθεν μικρές μελέτες. Όταν υπάρχει σφάλμα δημοσίευσης, η δομή του σχήματος διαταράσσεται σημαντικά. Εκτός της γραφικής αξιολόγησης της πιθανής παρουσίας του σφάλματος δημοσίευσης, υπάρχουν και ειδικές για το σκοπό αυτό στατιστικές τεχνικές, όπως η μέθοδος των Begg και Mazumdar⁴³ και η μέθοδος παλινδρόμησης του Egger⁴⁴.

Στη μετα-ανάληψη των Nikolopoulos και συν.¹⁸, η εκτίμηση του σφάλματος δημοσίευσης πραγματοποιήθηκε με την εφαρμογή της μεθόδου των Begg και Mazumdar και της μεθόδου παλινδρόμησης του Egger. Στην πλειοψηφία των αναλύσεων δεν παρατηρήθηκε η ύπαρξη συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης.

Διαστρωμάτωση

Η διαστρωμάτωση αποτελεί διαδικασία κατά την οποία πραγματοποιείται διαχωρισμός σε κατηγορίες και ανάληψη των μελετών, ανάλογα με το σχεδιασμό τους (για παράδειγμα μελέτες ασθενών-μαρτύρων και προοπτικές μελέτες) ή τα χαρακτηριστικά των ατόμων που συμμετέχουν σε αυτές, ώστε να υπολογιστεί ένα συνολικό μέτρο της επίδρασης για κάθε κατηγορία ξεχωριστά¹⁵. Με τον τρόπο αυτό, ενδέχεται να εντοπισθούν επιδράσεις, οι οποίες δεν ήταν ορατές ή σαφείς στο πλαίσιο της συνολικής ανάλυσης.

Στη μετα-ανάληψη των Nikolopoulos και συν.¹⁸, η επίδραση των προαναφερθέντων γενετικών πολυμορφισμών στην εμφάνιση επιθετικής ή χρόνιας περιοδοντίτιδας, εκτιμήθηκε ξεχωριστά, ανάλογα με τη φυλή στην οποία άνηκαν τα μελετώμενα άτομα και την ύπαρξη ή όχι ισορροπίας Hardy-Weinberg του κάθε πολυμορφισμού (Hardy-Weinberg Equilibrium / HWE) στον πληθυσμό των μαρτύρων. Για παράδειγμα, όσον αφορά στον πολυμορφισμό IL-1A C(-889)T, διαπιστώθηκε

η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ του αλληλομόρφου T και της χρόνιας περιοδοντίτιδας στον πληθυσμό των καυκάσιων (OR: 1,314, 95% Δ.Ε.: 1,031 - 1,674), ενώ το αποτέλεσμα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε σε ασιατικούς πληθυσμούς (OR: 1,055, 95% Δ.Ε.: 0,426 - 2,612), παρατήρηση που θα μπορούσε να οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι η επίδραση του συγκεκριμένου αλληλομόρφου παρουσιάζει φυλετικές διακυμάνσεις.

Ανάλυση ευαισθησίας

Η ανάλυση ευαισθησίας πραγματοποιείται προκειμένου να διερευνηθεί η ισχύς των συμπερασμάτων της μετα-ανάλυσης υπό διαφορετικές υποθέσεις³⁹. Η ανάλυση ευαισθησίας γίνεται εισάγοντας και αφαιρώντας από την ανάλυση μελέτες με αντιφατικά αποτελέσματα ή με μεγάλο δείγμα, χρησιμοποιώντας διαφορετικά μέτρα εκτίμησης της επίδρασης από μελέτες που δίνουν περισσότερα από ένα και εφαρμόζοντας τόσο μοντέλα σταθερών όσο και τυχαίων επιδράσεων¹⁵. Η σταθερότητα των αποτελεσμάτων στις αναλύσεις ευαισθησίας προσδίδει σε αυτά μεγαλύτερη επιστημονική αξιοπιστία.

Στη μετα-ανάλυση των Nikolopoulos και συν.¹⁸, στο πλαίσιο της ανάλυσης ευαισθησίας, διερευνήθηκε η σταθερότητα των αποτελεσμάτων αφαιρώντας συγκεκριμένες μελέτες και χρησιμοποιώντας μοντέλα σταθερών και τυχαίων επιδράσεων.

Αθροιστική μετα-ανάλυση (Cumulative meta-analysis)

Η αθροιστική μετα-ανάλυση αποτελεί διαδικασία κατά την οποία, η διενέργεια της μετα-ανάλυσης επαναλαμβάνεται κάθε φορά που μία καινούργια μελέτη είναι διαθέσιμη στην επιστημονική κοινότητα. Η συγκεκριμένη τεχνική επιτρέπει την αναδρομική αναγνώριση του χρονικού σημείου κατά το οποίο η επίδραση μίας θεραπείας ή της έκθεσης σε κάποιο παράγοντα προσέγγισε για πρώτη φορά τα αποδεκτά επίπεδα σημαντικότητας¹⁴.

ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΤΟΜΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ (INDIVIDUAL LEVEL META-ANALYSIS)

Στη μετα-ανάλυση με χρήση ατομικών δεδομένων, ο συνοδικός εκτιμητής της επίδρασης υπολογίζεται μέσω επεξεργασίας των ατομικών στοι-

χείων των ατόμων που μετέχουν στις επιθεγείσεις μελέτες, τα οποία ανακτώνται από τους ερευνητές, και όχι μέσω της σύνθεσης των συνοδικών μέτρων σχέσης που παρέχονται στα δημοσιευμένα άρθρα⁴⁵.

Η συγκεκριμένη μέθοδος πλεονεκτεί της παραδοσιακής τεχνικής σύνθεσης των δημοσιευμένων εκτιμήσεων, καθώς οι εξεταζόμενες μεταβλητές ορίζονται και κωδικοποιούνται ομοιόμορφα, οι συγχυτικοί παράγοντες σταθμίζονται με κοινές στατιστικές μεθόδους, διενεργούνται ευκολότερα αναλύσεις σε επίπεδο υπο-ομάδων, αυξάνεται η στατιστική ισχύς της ανάλυσης ευαισθησίας και διαμορφώνονται νέες επιστημονικές υποθέσεις, οι οποίες δεν είχαν αξιοποιηθεί στις πρωτογενείς μελέτες. Στα βασικά μειονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου εντάσσονται ο αυξημένος χρόνος διεξαγωγής και το υψηλό κόστος υλοποίησης του όλου εγχειρήματος^{46,47}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συστηματική ανασκόπηση και η μετα-ανάλυση έχουν ως στόχο τη σύνθεση των διαθέσιμων επιστημονικών δεδομένων σε κάποιο ερευνητικό πεδίο. Και στις δύο περιπτώσεις αξιολογούνται ποιοτικά τα στοιχεία που προέκυψαν από την αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας, αλλά η μετα-ανάλυση παρέχει τη δυνατότητα ποσοτικού συνδυασμού των αποτελεσμάτων των επιμέρους μελετών με τη χρήση στατιστικών μεθόδων.

Η τεχνική της μετα-ανάλυσης υπερτερεί ένα-ντι της συστηματικής ανασκόπησης, αφού δίνει τη δυνατότητα ποσοτικής σύνθεσης των αποτελεσμάτων μικρών, ανεξάρτητων αλλά σχετικών μελετών, αυξάνοντας συνεπώς τη στατιστική ισχύ για την ανάδειξη ακόμα και ασθενών αλλά δυνητικά σημαντικών επιδράσεων ενός παράγοντα ή μίας παρέμβασης. Επίσης, μέσω της μετα-ανάλυσης, είναι δυνατή η διερεύνηση των διαφορών που υπάρχουν μεταξύ των πρωτογενών ερευνών που έχουν περιληφθεί σε αυτήν, δηλαδή η εκτίμηση της ετερογένειάς τους.

Τα αποτελέσματα μίας μετα-ανάλυσης, βέβαια, εξαρτώνται άμεσα από την ποιότητα των πρωτογενών μελετών που έχουν επιλεγεί, κάτι που σημαίνει ότι, εάν στις τελευταίες υπάρχουν συστηματικά σφάλματα, αυτά θα συνεχίσουν να υπάρχουν και στη μετα-ανάλυση. Επιπλέον, η ακρίβεια των συμπερασμάτων στα οποία καταλήγει η μετα-ανάλυση, δύναται να επηρεαστεί και από άλη-

λους παράγοντες, όπως είναι το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης.

Εν κατακλήδι, η μετα-ανάλυση αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο σύνθεσης της υπάρχουσας γνώσης πάνω σε συγκεκριμένα επιστημονικά πεδία και συμβάλλει στην άσκηση της «επί ενδείξεων βασιζόμενης ιατρικής και οδοντιατρικής», κατά την οποία η λήψη αποφάσεων για τη βέλτιστη φροντίδα του κάθε ασθενή, στηρίζεται όχι μόνο στην ατομική γνώση και εμπειρία του ειδικού, αλλά και στο σύνολο της έρευνας που έχει πραγματοποιηθεί.

SUMMARY

C. TSIARA, D. PARASKEVA, P. POTHAKOS,
D. DIMITSAS-DIMOPOULOS, G. NIKOLOPOULOS

A REVIEW OF META-ANALYSIS METHODOLOGY, USING AN EXAMPLE FROM THE FIELD OF PERIODONTOLOGY.

STOMATOLOGIA 2011,68(2): 63-71

Meta-analysis is a method to identify, evaluate and combine the existing research evidence. Usually, in a meta-analysis, a summary effect estimate is calculated and the between studies heterogeneity is explored. Meta-analysis has been used in the field of periodontology to assess the effect of several factors on the risk of developing periodontal disease, to evaluate the efficacy of different treatments, and to examine the relationship between periodontitis and other diseases. Meta-analysis is a useful research tool but its validity depends on strict scientific rules.

KEY WORDS: Meta-analysis, Systematic review, Periodontal disease.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- GLASS GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educ Res* 1976,5: 3-8
- COCHRANE AL. 1931-1971: a critical review, with particular reference to the medical profession. In: Medicines for the Year 2000. *Office of Health Economics, London, 1979*
- YUSUF S, PETO R, LEWIS J, COLLINS R, SLEIGHT P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progr Cardiovasc Dis* 1985,17: 335-371
- EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. *N Engl J Med* 1988,319: 1681-1692
- CHALMERS I, ENKIN M, KEIRSE M. Effective Care During Pregnancy and Childbirth. *Oxford University Press, Oxford, 1989*
- BERO L, RENNIE D. The Cochrane collaboration. Preparing, maintaining and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *JAMA* 1995,274: 1935-1938
- LELORIER J, GRÉGOIRE G, BENHADDAD A, LAPIERRE J, DERDERIAN F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 1997,337: 536-542
- LIBERATI A. "Meta-analysis: statistical alchemy for the 21st century": discussion. A plea for a more balanced view of meta-analysis and systematic overviews of the effect of health care interventions. *J Clin Epidemiol* 1995,48: 81-86
- BAILAR JC 3rd. The promise and problems of meta-analysis. *N Engl J Med* 1997,337: 559-561
- DICKERSIN K, BERLIN JA. Meta-analysis: state-of-the-science. *Epidemiol Rev* 1992,14: 154-176
- THOMPSON SG, POCKOCK SJ. Can meta-analyses be trusted? *Lancet* 1991,338: 1127-1130
- CHALMERS TC. Problems induced by meta-analyses. *Stat Med* 1991,10: 971-979
- KASSIRER JP. Clinical trials and meta-analysis. What do they do for us? *N Engl J Med* 1992,327: 273-274
- EGGER M, SMITH GD. Meta-Analysis. Potentials and promise. *BMJ* 1997,315: 1371-1374
- PETITTI DB. Meta-analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis. 2nd ed. *Oxford University Press, New York, 2000*
- CHAFFEE BW, WESTON SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2010,81: 1708-1724
- SHIAU HJ, REYNOLDS MA. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. *J Periodontol* 2010,81: 1379-1389
- NIKOLOPOULOS GK, DIMOU NL, HAMODRAKAS SJ, BAGOS PG. Cytokine gene polymorphisms in periodontal disease: a meta-analysis of 53 studies including 4178 cases and 4590 controls. *J Clin Periodontol* 2008,35: 754-767
- DIMOU NL, NIKOLOPOULOS GK, HAMODRAKAS SJ, BAGOS PG. Fcγ receptor polymorphisms and their association with periodontal disease: a meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2010,37: 255-265

20. DENG H, LIU F, PAN Y, JIN X, WANG H, CAO J. Bsm1, TaqI, Apal, and FokI polymorphisms in the vitamin D receptor gene and periodontitis: a meta-analysis of 15 studies including 1338 cases and 1302 controls. *J Clin Periodontol* 2011,38: 199-207
21. ATIEH MA. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2010,25: 605-613
22. DEI FABBRO M, BORTOLIN M, TASCHIERI S, WEINSTEIN R. Is Platelet Concentrate Advantageous for the Surgical Treatment of Periodontal Diseases? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* 2010. [Epub ahead of print]
23. BLAIZOT A, VERGNES JN, NUWWAREH S, AMAR J, SIXOU M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009,59: 197-209
24. GARCIA R. Periodontal treatment could improve glycaemic control in diabetic patients. *Evid Based Dent* 2009,10: 20-21
25. TEEUW WJ, GERDES VE, LOOS BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010,33: 421-427
26. VERGNES JN. Treating periodontal disease may improve metabolic control in diabetics. *Evid Based Dent* 2010,11: 73-74
27. MOHER D, COOK DJ, EASTWOOD S, OLKIN I, RENNIE D, STROUP DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet* 1999,354: 1896-1900
28. STROUP DF, BERLIN JA, MORTON SC, OLKIN I, WILLIAMSON GD, RENNIE D et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000,283: 2008-2012
29. MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG, The PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009,62: 1006-1012
30. BERMAN NG, PARKER RA. Meta-analysis: neither quick nor easy. *BMC Med Res Methodol* 2002,2: 10
31. LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GOTZSCHE PC, IOANNIDIS JP et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009,62: e1-34
32. LEONARD EE, WYND CA. Meta-analysis as a tool for evidence-based practice: an example using the Rice meta-analysis of smoking cessation interventions. *Appl Nurs Res* 2008,21: 40-44
33. CHUNG KC, BURNS PB, KIM HM. A practical guide to meta-analysis. *J Hand Surg Am* 2006,31: 1671-1678
34. NORMAND SL. Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting. *Stat Med* 1999,18: 321-359
35. DER SIMONIAN R, LAIRD N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986,7: 177-188
36. THOMPSON SG. Why sources of heterogeneity in meta-analysis should be investigated. *BMJ* 1994,309: 1351-1355
37. COCHRAN WG. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics* 1954,10: 101-129
38. HIGGINS JPT, THOMPSON SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002,21: 1539-1558
39. EGGER M, SMITH GD, PHILLIPS AN. Meta-analysis: principles and procedures. *BMJ* 1997,315: 1533-1537
40. EASTERBROOK PJ, BERLIN JA, GOPALAN R, MATTHEWS DR. Publication bias in research. *Lancet* 1991,337: 867-872
41. IOANNIDIS JPA. Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. *JAMA* 1998,279: 281-286
42. LIGHT RJ, PILLEMER DB. Summing up: The Science of Reviewing Research. *Harvard University Press, Boston, 1984*
43. BEGG CB, MAZUMDAR M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994,50: 1088-1101
44. EGGER M, DAVEY SMITH G, SCHNEIDER M, MINDER C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997,315: 629-634
45. FRIEDENREICH CM. Methods for pooled analysis of epidemiologic studies. *Epidemiology* 1993,4: 295-302
46. IOANNIDIS JP, ROSENBERG PS, GOEDERT JJ, O'BRIEN TR. For the International Meta-analysis of HIV Host Genetics. Commentary: Meta-analysis of individual participants' data in genetic epidemiology. *Am J Epidemiol* 2002,156: 204-210
47. STEWART LA, TIERNEY JF. To IPD or not to IPD? Advantages and disadvantages of systematic reviews using individual patient data. *Eval Health Prof* 2002,25: 76-97

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Χ. Τσιόρα
 Αριστέιδου 6
 135 62 Αγ. Ανάργυροι
 ΑΘΗΝΑ

ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΗ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΡΗΤΙΝΩΔΩΝ ΚΟΝΙΩΝ. ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ.

ΑΔ. ΒΡΟΧΑΡΗ*, Β. ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τη σημερινή εποχή, που οι αισθητικές απαιτήσεις των οδοντιατρικών ασθενών αυξάνουν, η σύγχρονη οδοντιατρική προσανατολίζεται όλο και περισσότερο στη χρήση ολθοκεραμικών προσθετικών αποκαταστάσεων, όπου αυτές δεν αντενδείκνυνται. Παρά τη ραγδαία εξέλιξη στον τομέα των σύγχρονων ολθοκεραμικών συστημάτων, ένα μεγάλο μέρος των υλικών αυτών εξακολουθούν να βασίζονται στη μακροβιότητά τους στη συγκόλλησή τους με ρητινώδεις κονιές συγκόλλησης. Καθώς όμως η χρήση των κονιών αυτών είναι τεχνικά ευαίσθητη, ενώ παράλληλα στην αγορά κυκλοφορούν ολοένα νέα προϊόντα, με διαφορετικές ενδείξεις και μέθοδο κλινικής εφαρμογής, η επιλογή και η σωστή χρήση των υλικών αυτών από το γενικό οδοντίατρο γίνεται πολλές φορές περίπλοκη. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συνοπτική περιγραφή των βασικών συστημάτων κονιών συγκόλλησης προσθετικών αποκαταστάσεων που κυκλοφορούν στην αγορά, με στόχο την κατανόηση των βασικών μηχανισμών τους και κατ' επέκταση τη διευκόλυνση του γενικού οδοντιάτρου στην επιλογή και σωστή χρήση τους.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ρητινώδεις κονιές συγκόλλησης αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της σύγχρονης οδοντιατρικής πράξης, κυρίως όταν προορίζονται για τη συγκόλληση αποκαταστάσεων, όπως είναι οι ολθοκεραμικές αποκαταστάσεις, των οποίων η ακεραιότητα και μακροβιότητα βασίζεται στη χρήση των συγκεκριμένων κονιών.

Οι ρητινώδεις κονιές συγκόλλησης έχουν πολλά πλεονεκτήματα έναντι των συμβατικών κονιών συγκόλλησης. Το σημαντικότερο πλεονέκτημά

τους είναι ότι παρέχουν τη δυνατότητα συγκόλλησης στους οδοντικούς ιστούς και στα υλικά των έμμεσων αποκαταστάσεων μετά από κατάλληλη επεξεργασία. Επίσης, παρουσιάζουν βελτιωμένες μηχανικές και φυσικές ιδιότητες σε σχέση με τις συμβατικές κονιές, εμφανίζουν επαρκή ακτινοσκιερότητα και, τέλος, παρέχουν προστασία των συγκολλημένων ολθοκεραμικών αποκαταστάσεων μέσω αποτελεσματικής κατανομής των μαστικών φορτίων¹⁻⁴.

Παρά τα πολλά πλεονεκτήματα που παρουσιάζουν τα υλικά αυτά, έχουν και αρκετά μειονεκτήματα τα οποία μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στην κλινική πράξη. Το βασικότερο ίσως μειονέκτημά τους είναι ότι απαιτούν ευαίσθητη τεχνική κατά την εφαρμογή τους. Επίσης, παρουσιάζουν συστολή πολυμερισμού, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη πιθανότητα δημιουργίας μικροκενών στα όρια της αποκατάστασης και μικροδιείσδυσης, έχει αναφερθεί μετεπεμβατική ευαισθησία λόγω υπολειπόμενου μονομερούς και, τέλος, αρκετές μελέτες έχουν αμφισβητήσει τη βιοσυμβατότητα ορισμένων από τα συστατικά τους⁵⁻⁹.

Από το Εργαστήριο Προσθετικής της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

* Χειρουργός Οδοντίατρος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Freiburg, Επιστημονική Συνεργάτης Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

** Προσθετολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Ρητινώδεις κονιές, Συστήματα συγκόλλησης, Τεχνικές συγκόλλησης, Αυτοσυγκολληόμενες ρητινώδεις κονιές συγκόλλησης.

Όπως προαναφέρθηκε, το σημαντικότερο ίσως μειονέκτημα των ρητινωδών κονιών συγκόλλησης είναι ότι απαιτούν ευαίσθητη τεχνική κατά την εφαρμογή τους. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στη μεγάλη διαφορά που υπάρχει στη σύσταση των οδοντικών ουσιών, καθώς η αδαμαντίνη αποτελείται από 90% κατ' όγκο ανόργανα συστατικά και μικρή μόνο ποσότητα νερού, η οδοντίνη περιέχει περίπου 50% κατ' όγκο ανόργανα συστατικά, μεγάλη ποσότητα νερού, και τα οδοντινοσωληνάρια αποτελούν συνεχή πηγή εξερχόμενου νερού προερχόμενου από τον πολφό. Έτσι, η συγκόλληση στα δύο αυτά διαφορετικά υποστρώματα ταυτόχρονα καθιστά την όλη διαδικασία αρκετά περίπλοκη και χρονοβόρα.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συνοπτική περιγραφή των βασικών συστημάτων κονιών συγκόλλησης προσθετικών αποκαταστάσεων που κυκλοφορούν στην αγορά, με στόχο την κατανόηση των βασικών μηχανισμών τους και κατ' επέκταση τη διευκόλυνση του γενικού οδοντιάτρου στην επιλογή και σωστή χρήση τους.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΗΣ

Προκειμένου να επιτευχθεί συγκόλληση της σύνθετης ρητίνης στους οδοντικούς ιστούς, υπάρχουν σήμερα τρεις τεχνικές-συστήματα συγκόλλησης: η τεχνική της κλασικής αδροποίησης (etch-and-rinse technique), τα αυτοαδροποιητικά συγκολλητικά συστήματα (self-etch technique) και, τέλος, οι αυτοσυγκολληόμενες ρητινώδεις κονιές συγκόλλησης, που αποτελούν ξεχωριστή κατηγορία λόγω της σύστασης και του τρόπου εφαρμογής τους¹⁰ και θα αναλυθούν εκτενώς παρακάτω.

Τεχνική της κλασικής αδροποίησης

Όταν ακολουθείται η τεχνική της κλασικής αδροποίησης, αρχικά εφαρμόζεται ορθοφωσφορικό οξύ 37% για 30sec στην αδαμαντίνη και για 15sec στην οδοντίνη. Έπειτα ξεπλένεται η κοιλότητα με άφθονο νερό για 15sec. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την εκλεκτική διάλυση των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη στην επιφάνεια της αδαμαντίνης, ενώ στην οδοντίνη επιτυγχάνεται διεύρυνση των στομίων των οδοντινοσωληναρίων και αποδόμηση των ανόργανων συστατικών της επιφανειακής στιβάδας του υδροξυαπατίτη.

Έπειτα, στεγνώνεται εντελώς η περιοχή της κοιλότητας όπου υπάρχει αδαμαντίνη, ενώ η οδοντίνη πρέπει να παραμείνει ορατά νωπή. Στο στάδιο αυτό υπάρχει μία εγγενής δυσκολία, καθώς τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να στεγνωθεί εντελώς η αδαμαντίνη χωρίς να αφυδατωθεί και η οδοντίνη. Σε περίπτωση όμως αφυδάτωσης της οδοντίνης, το δίκτυο των ινιδίων κολληαγόνου, όπως αυτό έχει διαμορφωθεί με την αδροποίηση της επιφάνειας, καταρρέει. Αποτέλεσμα λοιπόν της αφυδάτωσης είναι η αποτυχία της συγκόλλησης στην οδοντίνη. Αντιθέτως, περίσσεια νερού στην επιφάνεια της οδοντίνης μπορεί να οδηγήσει σε δημιουργία φιλμ νερού, με αποτέλεσμα και πάλι την αποτυχία της συγκόλλησης. Έτσι λοιπόν, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στο στάδιο αυτό, προκειμένου να αποφευχθούν σφάλματα κατά το στέγνωμα της κοιλότητας.

Στη συνέχεια εφαρμόζεται το συγκολλητικό σύστημα που έχει επιλεγεί, σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Οι σύγχρονοι συγκολλητικοί παράγοντες αποτελούνται από υδρόφιλα και υδρόφοβα μονομερή διαλυμένα σε οργανικούς διαλύτες (primer και adhesive αντίστοιχα). Τα υδρόφιλα μονομερή εκτοπίζουν το νερό από την επιφάνεια της οδοντίνης επιτρέποντας στα υδρόφοβα μονομερή να διεισδύσουν στους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη, στα στόμια των οδοντινοσωληναρίων και ανάμεσα στις ίνες κολληαγόνου της οδοντίνης. Το primer δηλαδή, λειτουργεί ως παράγοντας διαβροχής, αυξάνοντας την επιφανειακή ενέργεια της οδοντικής επιφάνειας και επιτρέποντας τη διαβροχή της από το συγκολλητικό παράγοντα (adhesive). Η παραπάνω διαδικασία οδηγεί στη δημιουργία της υβριδικής ζώνης και κατ' επέκταση στην επίτευξη μικρομηχανικής συγκράτησης της ρητίνης στην οδοντική επιφάνεια. Τέλος, υπάρχουν και συστήματα συγκόλλησης που περιέχουν διπολικά μονομερή, όπως είναι το 10-MDP. Τα διπολικά μονομερή έχουν στο ένα άκρο μία ενεργή ομάδα (-OH, -COOH, -NH₂, -SO₃, -PO₄) ενώ το άλλο είναι μία υδρογονανθρακική αλυσίδα, που είναι υδρόφοβη. Οι ενεργές ομάδες ενώνονται χημικά με την οδοντίνη, ενώ το υδρόφοβο άκρο συμπολυμερίζεται με τη ρητίνη, οδηγώντας τελικά στη δημιουργία χημικού δεσμού με την οδοντική επιφάνεια.

Ανάλογα με τον αριθμό των σταδίων που ακολουθούνται κατά τη διαδικασία της συγκόλλησης, τα συστήματα που χρησιμοποιούνται όταν εφαρμόζεται η τεχνική της κλασικής αδροποίησης διακρίνονται σε τριών και δύο σταδίων εφαρμογής.

Στα συστήματα τριών σταδίων εφαρμογής προηγείται η αδροποίηση με ορθοφωσφορικό οξύ και ακολουθούν η ξεχωριστή εφαρμογή του primer και του συγκολλητικού παράγοντα ως δεύτερο και τρίτο βήμα αντίστοιχα. Στα συστήματα δύο σταδίων εφαρμογής προηγείται και πάλι η αδροποίηση, ακολουθεί όμως η εφαρμογή ενός προϊόντος που συνδυάζει το primer και το συγκολλητικό παράγοντα σε ένα σκεύασμα. Πάντως, η χρήση συστημάτων συγκόλλησης τριών σταδίων εφαρμογής θεωρείται ακόμα και σήμερα το σημείο αναφοράς για αποτελεσματική σε βάθος χρόνου συγκόλληση¹⁰.

Αυτοαδροποιητικά συστήματα

Στα αυτοαδροποιητικά συστήματα παραλείπεται το στάδιο της αδροποίησης της οδοντικής επιφάνειας με ορθοφωσφορικό οξύ, καθώς τα προϊόντα αυτά περιέχουν όξινα μονομερή που διαλύουν τη ζώνη ξεσμάτων και προκαλούν εκλεκτική διάλυση των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Όλες οι παραπάνω διαλυμένες ουσίες ενσωματώνονται στην υβριδική ζώνη, καθώς παραλείπεται και το στάδιο της έκπλυσης της κοιλότητας με νερό. Η δυνατότητα δημιουργίας και το πάχος της υβριδικής ζώνης που προκύπτει, εξαρτάται βασικά από το πόσο όξινα είναι τα μονομερή που περιέχονται στα συστήματα αυτά, δηλαδή από το pH τους. Ανάλογα λοιπόν με το pH τους, τα αυτοαδροποιητικά συστήματα διακρίνονται σε ισχυρά (strong) με pH < 1, μετρίως ισχυρά (intermediately strong) με pH ~ 1,5, ήπια (mild) με pH ~ 2 και πολύ ήπια (ultra mild) με pH ≥ 2,5¹¹.

Τα ισχυρά αυτοαδροποιητικά συγκολλητικά συστήματα επιτυγχάνουν διάλυση της ζώνης ξεσμάτων, εκλεκτική διάλυση των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη και δημιουργία υβριδικής ζώνης ικανού πάχους. Παρά ταύτα, τα συστήματα αυτά είναι ιδιαίτερα επιρρεπή στην αποδόμηση σε υγρό περιβάλλον. Αυτό συμβαίνει διότι όσο πιο χαμηλό είναι το pH, τόσο μεγαλύτερη είναι και η ικανότητα απασβεστίωσης, και επομένως τόσο περισσότερο διαλυμένο φωσφορικό ασβέστιο εγκλιβίζεται ανάμεσα στις ίνες κολλητικού. Το φωσφορικό ασβέστιο όμως είναι ευδιάλυτο, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται κενοί χώροι μέσα στην υβριδική ζώνη, που καθιστούν τη συγκόλληση αναποτελεσματική σε βάθος χρόνου¹².

Τα ήπια αυτοαδροποιητικά συγκολλητικά συστήματα έχουν επιφανειακή μόνο αλληλεπίδραση με την αδαμαντίνη και επιτυγχάνουν δημιουργία υποατομικής υβριδικής ζώνης, ενώ στην

οδοντίνη παραμένουν ανέπαφοι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη. Αυτοί οι κρύσταλλοι προστατεύουν τα ινίδια κολλητικού και δημιουργούν χημικό δεσμό με τα διπολικά μονομερή, όπως 10-MDP και 4-META, που περιέχουν τα συγκολλητικά αυτά συστήματα, καθιστώντας τα πιο αποτελεσματικά από τα ισχυρά^{13,14}.

Τέλος, τα πολύ ήπια αυτοαδροποιητικά συγκολλητικά συστήματα, λόγω του υψηλού σχετικής pH τους, παρουσιάζουν αδυναμία διάλυσης της ζώνης ξεσμάτων και επομένως μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Εκτός από τη διάκριση των αυτοαδροποιητικών συγκολλητικών συστημάτων ανάλογα με το pH τους, αυτά μπορεί να διακριθούν και ανάλογα με τα στάδια που ακολουθούνται κατά την εφαρμογή τους. Έτσι, υπάρχουν αυτοαδροποιούμενα συγκολλητικά συστήματα δύο σταδίων εφαρμογής, όπου προηγείται η τοποθέτηση ενός αυτοαδροποιητικού primer και ακολουθεί η ξεχωριστή εφαρμογή του υδρόφοβου συγκολλητικού παράγοντα, και ενός σταδίου εφαρμογής, τα οποία συνδυάζουν το αυτοαδροποιητικό primer και το συγκολλητικό παράγοντα σε ένα στάδιο. Τα τελευταία πάντως παρουσιάζουν μειωμένη αποτελεσματικότητα, λόγω περιορισμένης δυνατότητας πολυμερισμού, αυξημένης απορρόφησης νερού μέσω οσμωτικών φαινομένων, διαχωρισμό φάσεων και αποκόλλησης ενισχυτικών ουσιών του συγκολλητικού παράγοντα μέσω υδρόλυσης¹⁵⁻¹⁸. Αντιθέτως, στα αυτοαδροποιητικά συστήματα δύο σταδίων εφαρμογής, η ξεχωριστή εφαρμογή του υδρόφοβου συγκολλητικού παράγοντα βελτιώνει την αποτελεσματικότητα του συστήματος¹⁹.

Ένα από τα προβλήματα των αυτοαδροποιητικών συγκολλητικών συστημάτων ενός σταδίου εφαρμογής, είναι η ασυμβατότητα που μπορούν να παρουσιάσουν τα συστήματα αυτά με τις αυτοπολυμεριζόμενες και διπλού πολυμερισμού ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης. Αυτό συμβαίνει διότι τα όξινα μονομερή που περιέχουν μπορούν να αλληλεπιδράσουν χημικά με τις τεταρτοταγείς αμίνες του συστήματος ενεργοποίησης πολυμερισμού των αυτοπολυμεριζόμενων και διπλού πολυμερισμού ρητινωδών κονιών καταναλώνοντάς τις, με αρνητική επίδραση στον πολυμερισμό του επιφανειακού στρώματος της ρητίνης, που οδηγεί σε μειωμένη ισχύ δεσμού^{20,21}. Προκειμένου να αντιμετωπιστεί η ασυμβατότητα αυτή, έχει προταθεί η χρήση ενεργοποιητών του πολυμερισμού (Argylborate Na salts) ή η επικάλυψη του αυτοαδροποιητικού συγκολλητικού με ένα επιπλέον στρώμα

συγκολλητικής ρητίνης. Η πιστή εφαρμογή πάντως των οδηγιών χρήσης των συγκολλητικών αυτών συστημάτων από την κατασκευάστρια εταιρεία αποτελεί την πλέον ασφαλή λύση, καθώς σε αυτές κατά κανόνα αναφέρονται τα προϊόντα με τα οποία το σύστημα είναι ή όχι συμβατό.

ΡΗΤΙΝΩΔΕΙΣ ΚΟΝΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΥΓΚΟΛΛΗΣΗΣ

Οι ρητινώδεις κονίες, όπως και οι σύνθετες ρητίνες που χρησιμοποιούνται στην επανορθωτική οδοντιατρική, χρειάζονται ένα σύστημα συγκόλλησης που πρέπει να προηγηθεί, προκειμένου να επιτευχθεί η συγκόλλησή τους με τους οδοντικούς ιστούς. Έτσι, ανάλογα με το σύστημα συγκόλλησης και κατ' επέκταση τα στάδια που ακολουθούνται κατά την εφαρμογή των ρητινωδών κονιών, αυτές μπορούν να διακριθούν σε τεσσάρων, τριών, δύο και ενός σταδίου εφαρμογής (αυτοσυγκολληόμενες).

Στις ρητινώδεις κονίες τεσσάρων σταδίων εφαρμογής, η κονία τοποθετείται αφού έχει προηγηθεί η αδροποίηση της οδοντικής επιφάνειας με ορθοφωσφορικό οξύ, η εφαρμογή ξεχωριστού primer και συγκολλητικού παράγοντα. Προηγείται δηλαδή της κονίας ένα σύστημα συγκόλλησης κλασικής αδροποίησης, τριών σταδίων εφαρμογής και η τοποθέτηση της κονίας αποτελεί το τέταρτο στάδιο.

Στις ρητινώδεις κονίες τριών σταδίων εφαρμογής, η κονία τοποθετείται αφού έχει προηγηθεί η αδροποίηση της οδοντικής επιφάνειας με ορθοφωσφορικό οξύ και η τοποθέτηση ενός προϊόντος που συνδυάζει primer και συγκολλητικό παράγοντα. Η τοποθέτηση δηλαδή της κονίας αποτελεί το τρίτο στάδιο της όλης διαδικασίας, αφού έπεται της εφαρμογής ενός συστήματος συγκόλλησης κλασικής αδροποίησης, δύο σταδίων εφαρμογής.

Στις ρητινώδεις κονίες δύο σταδίων εφαρμογής, της τοποθέτησης της κονίας προηγείται η εφαρμογή ενός αυτοαδροποιητικού συστήματος συγκόλλησης, ενώ παραλείπεται το στάδιο της αδροποίησης με ορθοφωσφορικό οξύ και η έκπλυση της κοιλότητας με νερό. Έτσι, η τοποθέτηση της κονίας αποτελεί το δεύτερο στάδιο της διαδικασίας της συγκόλλησης.

Τέλος, τα τελευταία χρόνια έχει προστεθεί στις ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης μία καινούρια κατηγορία υλικών, οι αυτοσυγκολληόμενες ρητινώ-

δεις κονίες συγκόλλησης. Αυτά τα υλικά δημιουργήθηκαν στα πλαίσια της προσπάθειας για απλοποίηση της τεχνικής, μείωση των σταδίων εφαρμογής και της πιθανότητας ανθρώπινου λάθους. Περιέχουν στη σύστασή τους όξινα και υδρόφιλα μονομερή, τα οποία υποκαθιστούν ουσιαστικά το σύστημα συγκόλλησης που θα προηγείτο σε κάθε άλλη περίπτωση εφαρμογής ρητινώδους κονίας, περιορίζοντας τη διαδικασία της συγκόλλησης σε ένα και μοναδικό στάδιο, αυτό της τοποθέτησης της μάζας της κονίας. Βέβαια, η ύπαρξη όξινων χημικών ομάδων στο μόριο του μονομερούς έχει βρεθεί ότι έχει αρνητική επίδραση στον πολυμερισμό των αυτο- και διπλού πολυμερισμού ρητινωδών κονιών^{22,23}, ενώ ανεπαρκής πολυμερισμός οδηγεί σε επιδείνωση της κλινικής συμπεριφοράς των υλικών αυτών²⁴. Ακόμα, η ύπαρξη όξινων χημικών ομάδων οδηγεί σε αύξηση της απορρόφησης νερού και διευκόλυνση των διαδικασιών υδρόλυσης²⁵⁻²⁷, που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των φυσικών και μηχανικών ιδιοτήτων της κονίας, αυξημένη πιθανότητα δυσχρωματισμού με αρνητική επίπτωση μακροπρόθεσμα στο αισθητικό αποτέλεσμα, δημιουργία μικροκενών στα όρια της αποκατάστασης με αυξημένη πιθανότητα μικροδιείσδυσης και ανάπτυξης δευτερογενούς τερηδόνας, και τέλος απειλευθέρωση συστατικών στη στοματική κοιλότητα που είναι πιθανώς τοξικά²⁸⁻³². Επομένως, είναι προφανές ότι οι κονίες αυτές έχουν κάποιες ιδιαιτερότητες, και έτσι η χρήση τους μπορεί μακροπρόθεσμα να οδηγήσει σε πολλά κλινικά προβλήματα.

Αποτελεσματικότητα συγκόλλησης των αυτοσυγκολληόμενων ρητινωδών κονιών στους οδοντικούς ιστούς

Όσον αφορά στη συγκόλληση στην αδαμαντίνη, οι αυτοσυγκολληόμενες ρητινώδεις κονίες έχουν βρεθεί να έχουν χαμηλότερη ισχύ δεσμού σε σχέση με άλλες κλασικές ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης, που όμως είναι κλινικά αποδεκτή, ενώ έχει παρατηρηθεί βελτίωση της ισχύος του δεσμού μετά από επιλεκτική αδροποίηση της αδαμαντίνης³³⁻³⁵.

Όταν πρόκειται για συγκόλληση στην οδοντίνη, έχει παρατηρηθεί ότι τα υλικά αυτά έχουν αντίστοιχη ή αυξημένη ισχύ δεσμού σε σχέση με άλλες κλασικές ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης, με την ισχύ του δεσμού να βελτιώνεται όταν η κονία φωτοπολυμερίζεται, ενώ παρατηρείται επιδείνωση της ισχύος του δεσμού μετά από αδροποίηση της οδοντίνης³³⁻³⁷.

Τέλος, όσον αφορά στην οδοντινή της ρίζας, η ισχύς του δεσμού έχει βρεθεί ότι είναι αντίστοιχη ή αυξημένη σε σχέση με άλλες κλασικές ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης³⁸.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αναμφίβοτα, οι ρητινώδεις κονίες συγκόλλησης παρέχουν στον κλινικό οδοντίατρο πολύ μεγάλο εύρος δυνατοτήτων, όσον αφορά στον τύπο και το υλικό κατασκευής των προσθετικών αποκαταστάσεων. Όπως όμως γίνεται εμφανές από τα παραπάνω, οι κονίες αυτές αποτελούν ένα υλικό τεχνικά ευαίσθητο, η επιλογή και η εφαρμογή του οποίου απαιτεί γνώση και επιδεξιότητα. Επιπλέον, καθώς νέα υλικά κατακλύζουν συνεχώς την αγορά, η ενημέρωση σχετικά με τα πλεονεκτήματα, αλλά κυρίως τα μειονεκτήματά τους, είναι προαπαιτούμενη, προκειμένου να διευκολυνθούν οι κλινικές διαδικασίες χωρίς να διακυβεύεται η μακροβιότητα των υπερκείμενων προσθετικών αποκαταστάσεων.

SUMMARY

AD. VROCHARI, V. CHRONOPOULOS

ADHESIVE CEMENTATION OF PROSTHETIC RESTORATIONS. CONTEMPORARY ASPECTS.

STOMATOLOGIA 2011,68(2): 72-78

The esthetic outcome of dental treatment has become recently, an issue of great importance. This is the reason why contemporary dental treatment utilizes a lot more all-ceramic restorations than it used to. Despite the rapid evolution in the field of all-ceramic systems, most of these restorations depend their longevity on their cementation with resin cements. However, since resin cements are considered to be technique sensitive materials, dental material companies have focused on developing products that simplify clinical procedures. Therefore, new cement products that might have different indications and instructions for use, have been constantly launched on the market. Among this large number of materials, the general dentist

might have a difficulty in choosing the right product for the right application. The aim of the present paper is the concise presentation of the adhesive systems and types of resin cements available on the market, as well as their manipulation, in order to facilitate the general dentist in the correct choice and proper use of product.

KEY WORDS: Resin cements, Adhesive systems, Adhesive techniques, Self-adhesive cements.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ATTAR N, TAM LE, MCCOMB D. Mechanical and physical properties of contemporary dental luting agents. *J Prosthet Dent* 2003,89: 127-134
- GROTEN M, PRÖBSTER L. The influence of different cementation modes on the fracture resistance of feldspathic ceramic crowns. *Int J Prosthodont* 1997,10: 169-177
- AYAD MF, ROSENSTIEL SF, SALAMA M. Influence of tooth surface roughness and type of cement on retention of complete cast crowns. *J Prosthet Dent* 1997,77: 116-121
- MICHELINI FS, BELSER UC, SCHERRER SS, De RIJK WG. Tensile bond strength of gold and porcelain inlays to extracted teeth using three cements. *Int J Prosthodont* 1995,8: 324-331
- MAK YF, LAI SC, CHEUNG GS, CHAN AW, TAY FR, PASHLEY DH. Micro-tensile bond testing of resin cements to dentin and an indirect resin composite. *Dent Mater* 2002,18: 609-621
- HANSEL C, LEYHAUSEN G, MAI UEH, GEURTSSEN W. Effects of various resin composite (co)monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. *Dent Mater* 1998,77: 60-67
- DAVIDSON CL, Van ZEGHBROECK L, FEILZER AJ. Destructive stresses in adhesive luting cements. *J Dent Res* 1991,70: 880-882
- DARR AH, JACOBSEN PH. Conversion of dual cure luting cements. *J Oral Rehabil* 1995,22: 43-47
- SPAHL W, BUDZIKIEWICZ H, GEURTSSEN W. Extractable residual monomers from various resin materials - a qualitative study. *J Dent Res* 1994,73: 295-299
- Van MEERBEEK B, PEUMANS M, POITEVIN A, MINE A, Van ENDE A, NEVES A et al. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater* 2010, e100-e121
- De MUNCK J. An in vitro and in vivo study on the durability of biomaterial-tooth bonds. PhD dissertation, KULeuven, 2004

12. BRACKETT WW, COVEY DA, St GERMAIN Jr HA. One-year clinical performance of a self-etching adhesive in class V resin composites cured by two methods. *Oper Dent* 2002,27: 218-222
13. Van MEERBEEK B, YOSHIDA Y, Van LANDUYT, PEDRIGAO J, De MUNCK J, LAMBRECHTS P et al. In: SUMMITT JB, ROBBINS JW, HILTON TJ, SCHWARTZ RS (Ed). Fundamentals of operative dentistry. A contemporary approach. 3rd Ed. Quintessence Publishing, Chicago, 2006: 183-260
14. YOSHIDA Y, NAGAKANE K, FUKUDA R, NAKAYAMA Y, OKAZAKI M, SHINTANI H et al. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res* 2004,83: 454-458
15. TAY FR, PASHLEY DH. Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc* 2003,69: 726-731
16. TAY FR, FRAMKENBERGER R, KREJCI I, BOUILLAGUET S, PASHLEY DH, CARVAHLO RM et al. Single-bottle adhesives behave as permeable membranes after polymerization. I. In vivo evidence. *J Dent* 2004,32: 611-621
17. YIU CK, HIRAISHI N, CHERSONI S, BRESCHI L, FERRARI M, PRATI C et al. Single-bottle adhesives behave as permeable membranes after polymerization. II. Differential permeability reduction with an oxalate desensitiser. *J Dent* 2006,34: 106-116
18. Van LANDUYT K, MINE A, De MUNCK J, JAECQUES S, PEUMANS M, LAMBRECHTS P et al. Are one-step adhesives easier to use and better performing? Multi-factorial assessment of contemporary one-step self-etch adhesives. *J Adhes Dent* 2008,11: 175-190
19. Van LANDUYT K, De MUNCK J, MINE A, PEUMANS M, LAMBRECHTS P, Van MEERBEEK B. Predominant failure underneath hybrid-layer with mild self-etch adhesives after aging. In: CED-IADR, 2009 [Abstract #31]
20. SANARES AME, ITTHAGARUN A, KING NM, TAY FR, PASHLEY DH. Adverse surface interactions between one-bottle light-cured adhesives and chemical-cured composites. *Dent Mater* 2001,17: 542-546
21. TAY FR, KING NM, SUH BI, PASHLEY DH. Effect of delayed activation of light-cured resin composites on bonding of all-in-one adhesives. *J Adhes Dent* 2001,3: 207-225
22. SUH BI, FENG L, PASHLEY DH, TAY FR. Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and chemically cured or dual-cured composites. Part III. Effect of acidic monomers. *J Adhes Dent* 2003,5: 267-282
23. VROCHARI AD, ELIADES G, HELLWIG E, WRBAS KT. Curing efficiency of four self-etching, self-adhesive resin cements. *Dent Mater* 2009,25: 1104-1108
24. UCTASLI S. Some mechanical properties of resin-based dental materials. PhD Thesis, Birmingham, 1991
25. MORTIER E, GERDOLLE DA, JACQUOT B, PANIGHI MM. Importance of water sorption and solubility studies for couple bonding agent-resin-based filling material. *Oper Dent* 2004,29: 669-676
26. YIU CKY, KING NM, PASHLEY DH, SUH BI, CARVALHO RM, CARRILHO MRO et al. Effect of resin hydrophilicity and water storage on resin strength. *Biomater* 2004,25: 5789-5796
27. ITO S, HASHIMOTO M, WADGAONKAR B, SVIZERO N, CARVALHO RM, YIU C et al. Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomater* 2005,26: 6449-6459
28. SÖDERHOLM KJ. Degradation of glass filler in experimental composites. *J Dent Res* 1981,60: 1867-1875
29. SÖDERHOLM KJ, ZIGAN M, RAGAN M, FISCHLSCHWEIGER W, BERGMAN M. Hydrolytic degradation of dental composites. *J Dent Res* 1984,63: 1248-1254
30. SÖDERHOLM KJ, ROBERTS MJ. Influence of water exposure on the tensile strength of composites. *J Dent Res* 1990,69: 1812-1816
31. PEARSON GJ, LONGMASN CM. Water sorption and solubility of resin-based materials following inadequate polymerization by a visible-light curing system. *J Oral Rehabil* 1989,16: 57-61
32. RUYTER IE. Physical and chemical aspects related to substances released from polymer materials in an aqueous environment. *Adv Dent Res* 1995,9: 344-347
33. De MUNCK J, VARGAS M, Van LANDUYT K, HIKITA K, LAMBRECHTS P, Van MEERBEEK B. Bonding of an auto-adhesive luting material to enamel and dentin. *Dent Mater* 2004,20: 963-971
34. GORACCI C, CURY AH, CANTORO A, PAPACCHINI F, TAY FR, FERRARI M. Microtensile bond strength and interfacial properties of self-etching and self-adhesive resin cements used to lute composite onlays under different seating forces. *J Adhes Dent* 2006,8: 327-335
35. HIKITA K, Van MEERBEEK B, De MUNCK J, IKEDA T, Van LANDUYT K, MAIDA T et al. Bonding effectiveness of adhesive luting agents to enamel and dentin. *Dent Mater* 2007,23: 71-80
36. ABO-HAMAR SE, HILLER KA, JUNG H, FEDERLIN M, FRIEDL KH, SCHMALZ G. Bond strength of a new

- universal self-adhesive resin luting cement to dentin and enamel. *Clin Oral Investig* 2005,9: 161-167
37. AI-ASSAF K, CHAKMAKCHI M, PALAGHIAS G, KARANIKΑ-KΟΥΜΑ Α, ELIADES G. Interfacial characteristics of adhesive luting resins and composites with dentin. *Dent Mater* 2007,23: 829-839
38. GORACCI C, SADEK FT, FABIANELLI A, TAY FR, FERRARI M. Evaluation of the adhesion of fiber posts to intraradicular dentin. *Oper Dent* 2005,30: 627-635

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Βροχάρη Αρετή

Μαρασλή 1

106 76 ΑΘΗΝΑ

ΤΡΑΧΗΛΟΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΥΠΟΔΟΡΙΟ ΕΜΦΥΣΗΜΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.

Χ. ΓΚΙΛΑΣ*, Σ. ΒΛΑΣΤΑΡΑΚΟΣ**, Γ. ΚΑΜΠΕΡΟΣ*, Χ. ΡΑΧΙΩΤΗΣ***, Φ. ΤΖΕΡΜΠΟΣ****, Ε. ΧΡΥΣΟΜΑΛΗ*****

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το τραχηλοπροσωπικό υποδόριο εμφύσημα είναι ένα σπάνιο αλλά θορυβώδες σύμπτωμα της οδοντιατρικής πράξης. Προκαλείται από την είσοδο αέρα μέσω λύσης της συνεχείας των ιστών του στόματος, ο οποίος επεκτείνεται υποδύρια και σε ανατομικά διαμερίσματα του προσώπου και του τραχήλου. Εκδηλώνεται με διόγκωση, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η αίσθηση κριγμού κατά την ψηλάφηση. Η χρήση της αεροσύριγγας και των χειρολαβών υψηλών ταχυτήτων έχουν ενοχοποιηθεί στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται μία περίπτωση τραχηλοπροσωπικού εμφυσήματος, η οποία συνέβη κατά την παρασκευή κοιλότητας V ομάδας σε προγόμφιο της κάτω γνάθου και γίνεται ανασκόπηση της αγγλόφωνης βιβλιογραφίας από το 1960 έως το 2010. Σε 112 αναφερόμενες στη βιβλιογραφία περιπτώσεις η εξαγωγή δοντιού είναι η πιο συχνή συσχετιζόμενη με τραχηλοπροσωπικό εμφύσημα οδοντιατρική πράξη (38,39%) και η αναλογία άνω/κάτω γνάθου είναι 1:3. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι παρόλο που συνήθως η εν λόγω οντότητα ακολουθεί καθαρή πορεία, δεν είναι λίγες οι φορές που ο αέρας επεκτείνεται πέραν του τραχήλου, στη θωρακική κοιλότητα, βάζοντας σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς.

Από το Εργαστήριο Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, την Κλινική Οδοντικής Χειρουργικής της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και την Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Ανακοινώθηκε στο 47ο Ετήσιο Συνέδριο της Στοματολογικής Εταιρείας της Ελλάδος - Κιήκικς, 2-4 Σεπτεμβρίου 2010.

* Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής, Εργαστήριο Στοματολογίας Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

** Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής, Εργαστήριο Οδοντικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

*** Διδάκτωρ Οδοντιατρικής, Λέκτορας Εργαστηρίου Βιολογίας Στόματος Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

**** Διδάκτωρ Οδοντιατρικής, Λέκτορας Κλινικής Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

***** Επίκουρη Καθηγήτρια Στοματολογίας Οδοντιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Υποδόριο εμφύσημα, Μεσοθωράκιο, Σύμπτωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το τραχηλοπροσωπικό υποδόριο εμφύσημα (ΤΥΕ) είναι μία σπάνια επιπλοκή που μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια οδοντιατρικής πράξης και πρόκειται για τη μη φυσιολογική είσοδο αέρα στους μαλακούς ιστούς του προσώπου και του τραχήλου, η οποία προκαλεί αιφνίδια και θορυβώδη διόγκωση¹. Η διόγκωση αυτή μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια, αμέσως μετά, ή με την παρέλευση λίγων ωρών από την οδοντιατρική επέμβαση². Η χρήση της αεροσύριγγας και πολύ περισσότερων των περιστρεφόμενων με αέρα οδοντιατρικών χειρολαβών, αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης ΤΥΕ κατά την εκτέλεση πράξεων, όπως η εξαγωγή εγκλειστών τρίτων γομφίων³⁻⁵ και η παρασκευή δοντιών για να δεχθούν επανορθωτικές εργασίες^{6,7}. Επίσης, έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια ενδοδοντικής θεραπείας^{2,3}. Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζεται μία περίπτωση ΤΥΕ που συνέβη κατά την παρασκευή κοιλότητας V ομάδας σε προγόμφιο της

κάτω γνάθου και γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα, ηλικίας 57 ετών, παραπέμφθηκε από τον οδοντίατρό της, παραπονούμενη για οίδημα στο δεξί ημιμόριο του προσώπου και του τραχήλου, απώλεια της όρασης από το δεξιό οφθαλμό λόγω σύγκλησης των βλεφάρων, αίσθημα βάρους και αιμωδία. Τα συμπτώματα εμφανίστηκαν περίπου 30 λεπτά μετά από εμπότιση με τοπικό αναισθητικό στην περιοχή του κυνόδοντα και πρώτου προγόμφιου της κάτω γνάθου δεξιά και κατά τη διάρκεια παρασκευής κοιλότητας V ομάδας στον πρώτο προγόμφιο, ο οποίος παρουσίαζε περιοδοντικό θύλακο βάθους μεγαλύτερου των 5 χιλιοστών. Η οδοντική παρασκευή πραγματοποιήθηκε με τη χρήση αιγοτόρ και υπό καταιονισμό νερού. Δεν αναφέρθηκε πόνος, δύσπνοια ή δυσκαταποσία. Το ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο, ενώ αναφέρεται η λήψη αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και συγκεκριμένα υδροχλωρικής φλουοξετίνης και πραζεπάμης (αγχολυτικό).

Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε διάχυτη διόγκωση, η οποία εντοπιζόταν στο δεξιό ημιμόριο του προσώπου και καταλάμβανε το άνω και κάτω βλέφαρο, την παρειά και την υπογνάθιο χώρα. Το υπερκείμενο δέρμα ήταν φυσιολογικό, χωρίς ενδείξεις ερυθρότητας ή θερμότητας (εικ. 1). Κατά την ψηλάφηση, η διόγκωση έδινε την αί-

σθηση κριγμού, ενδεικτική της ενδοϊστικής παρουσίας εγκλωβισμένου αέρα. Η ενδοστοματική κλινική εξέταση δεν αποκάλυψε παθολογικά ευρήματα. Με βάση τα ευρήματα της εξωστοματικής εξέτασης και το ιστορικό της αιφνίδιας έναρξης των συμπτωμάτων, τέθηκε η διάγνωση του ΤΥΕ. Μετά τον καθουχασμό της ασθενούς, τη χορήγηση αμοξικιλίνης και κλιβουλανικού οξέως (625mg) ανά 8ωρο για 5 ημέρες, καθώς και τη σύσταση για τακτικές ήπιες μαλάξεις της περιοχής, διαπιστώθηκε σε επανεξέταση μετά από μία εβδομάδα, σχεδόν πλήρης υποστροφή της διόγκωσης με αναφερόμενο ήπιο πόνο κατά την ψηλάφηση (εικ. 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ΤΥΕ ως επιπλοκή οδοντιατρικής πράξης, περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1900, σε ένα μυσικό, ο οποίος έπαιξε την τρομπέτα του λίγιο μετά από εξαγωγή δοντιού⁸. Συνοδικά 112 περιπτώσεις ΤΥΕ που αφορούσαν σε διάφορες οδοντιατρικές πράξεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης των Heyman και Babayof⁹ της περιόδου 1960-1993 και εκείνης των McKenzie και Rosenberg² της περιόδου 1993-2008, καθώς και οι 5 περιπτώσεις που τελευταία αναφέρθηκαν στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία (2009-2010), συμπεριλαμβανομένης της παρούσας περίπτωσης, παρατίθενται στον πίνακα 1.



Εικ. 1. Εικόνα της ασθενούς κατά την κλινική εξέταση.



Εικ. 2. Διακρίνεται αποδρομή της διόγκωσης, κατά την επανεξέταση μία εβδομάδα μετά.

Οι γυναίκες φαίνεται να υπερτερούν ελαφρώς έναντι των ανδρών (γυναίκες:άνδρες 1:0,8). Η πιο συχνή οδοντιατρική πράξη η οποία σχετιζόταν με ΤΥΕ, είναι η εξαγωγή δοντιού (38,39%) και ειδικότερα γομφίων της κάτω γνάθου (32,1%). Ακολουθούν οι παρασκευές δοντιών για προσθετικές αποκαταστάσεις ή εμφράξεις (31,25%), οι ενδοδοντικές θεραπείες (12,5%) και η περιοδοντική θεραπεία (6,25%). Να σημειωθεί, ότι εκτός από την παρούσα περίπτωση, έχουν αναφερθεί άλλες δύο περιπτώσεις εμφράξεων δοντιών V ομάδας. Από το σύνολο των περιπτώσεων, το 67% αφορούσε σε επεμβάσεις στην κάτω γνάθο, το 21% στην άνω, ενώ σε ποσοστό 2% τα στοιχεία ήταν ελλιπή ή η πράξη που πραγματοποιήθηκε δεν είχε σαφή τοπογραφική εντόπιση στις γνάθους.

Ως εμφύσημα ορίζεται η μη φυσιολογική παρουσία αέρα σε μαλακούς ιστούς του σώματος και διακρίνεται σε πνευμονικό και υποδόριο¹⁰. Το ΤΥΕ μπορεί να συμβεί μετά από τραυματισμό ή χειρουργική επέμβαση στο πρόσωπο, το σπλαχνικό κρανίο ή την αναπνευστική οδό, μετά από οδοντιατρική εργασία και με εκούσιο ή ακούσιο χειρισμό Valsava από ασθενή^{10,11}. Ο χειρισμός Valsava

συνίσταται στην εφαρμογή αρνητικής πίεσης στη στοματική κοιλότητα, όπως κατά τη βίαιη εκπνοή με ταυτόχρονη σύγκληση των χειλέων και των ρωθώνων. Η ανάπτυξη εμφυσήματος προϋποθέτει την ύπαρξη τραύματος στη στοματική κοιλότητα, από το οποίο εισάγεται ο υπό πίεση αέρας. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εμφυσήματος μετά από χειρουργικές επεμβάσεις της στοματοπροσωπικής χώρας, όπως αμυγδαλεκτομή¹², δακρυοκυστορinosτομία¹³, εκούσια προκλήττο στα πηλαίασια νευροψυχικής διαταραχής^{11,14} ή για ποικίλους λόγους¹⁵, όπως αυτοτραυματισμός σε χρήστες ναρκωτικών ουσιών, τρόφιμους φυλακών, κ.ά. Ακόμα, έχει παρατηρηθεί μετά από κάταγμα ρινικού και ζυγωματικού οστού¹⁶, ως τραυματική επιπλοκή τραχειακής διασωλήνωσης¹⁷ κ.ά.

Ο αέρας διαχέεται μέσα από τους μαλακούς ιστούς και διοχετεύεται κατά συνέχεια ιστών σε ανατομικά διαστήματα τα οποία επικοινωνούν μεταξύ τους. Στην περιοχή των ριζών των κάτω γομφίων, η στοματική κοιλότητα μπορεί να έρθει σε επικοινωνία με το υπογνάθιο και το υπογλώσσιο διάστημα. Το τελευταίο επικοινωνεί άμεσα με το πτερυγογναθιαίο, το παραφαρυγγικό και το οπισθο-

Πίνακας 1. Συνοπτική παρουσίαση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

	Heyman, Babayof	McKenzie, Rosenberg	Λοιποί	Σύνολο
Αριθμός περιπτώσεων	75	32	5	112
Μέσος όρος ηλικίας (σε έτη)	33,69	33,96	49,40	
Αναλογία ανδρών:γυναικών	38:37	12:20	1:4	1:0,8
Οδοντιατρική πράξη:				
εξαγωγή	33 (44,00%)	9 (28,12%)	1	38,39%
παρασκευή δοντιού	25 (33,33%)	9 (28,12%)	1	31,25%
ενδοδοντική θεραπεία	9 (12,00%)	3 (12,50%)	2	12,50%
περιοδοντική θεραπεία	7 (9,33%)	0	0	6,25%
άλλα	1 (01,33%)	11 (31,06%)*	1	11,60%
Αναλογία άνω:κάτω γνάθου	18:57	5:19**	2:3	1:3,16
Τομείς / κυνόδοντες / προγόμφιοι / γομφίοι	5/5/11/54	1/0/5/18**	0/0/2/3	6/5/18/75
* Μεμονωμένες χειρουργικές πράξεις (ακρορριζεκτομή, ορθογναθική, κρυοαποκλεισμός, θεραπεία αποστήματος, τοποθέτηση εμφυτευμάτων, κ.ά.).				
** 8 περιπτώσεις είχαν ασαφή στοιχεία.				

φαρυγγικό. Το οπισθοφαρυγγικό διάστημα τελικά, φέρνει σε επικοινωνία τη στοματική κοιλότητα με το μεσοθωράκιο¹⁸, με συνέπεια την πιθανή επέκταση προς τη θωρακική κοιλότητα και εξαιρετικά σπάνια στο περικάρδιο. Επίσης, μέσω των μαλακών ιστών της παρειάς, ο αέρας είναι δυνατό να επεκταθεί περικογχικά.

Στην παρούσα περίπτωση, ως πύλη εισόδου του αέρα θεωρήθηκε είτε ο περιοδοντικός θύλακος ο οποίος υπήρχε στο εμπλεκόμενο δόντι, ή μία πιθανή ελαφρά αποκόλληση του περιοστέου κατά τη διενέργεια αναισθησίας με τοπική εμπότιση¹⁹. Εξάλλου, κατά τη διάρκεια της παρασκευής κοιλότητας V ομάδας στον προγόμφιο, ο υπό πίεση αέρας εξερχόμενος από την οδοντιατρική χειρολαβή, πέρασε στους μαλακούς ιστούς της παρειάς και από εκεί προς τα επάνω στο βλέφαρο και προς τα κάτω στον υπογνάθιο και υπογλώσσιο χώρο.

Κλινικά, το ΤΥΕ εμφανίζεται ως αιφνίδια διόγκωση του προσώπου και του τραχήλου, με ελαφρά μόνο συμπτώματα και χωρίς ερυθρότητα ή άλλη ένδειξη φλεγμονής. Στην ψηλάφηση υπάρχει χαρακτηριστική αίσθηση ήχου από χιόνι που τρίζει, η οποία θεωρείται και παθογνωμονική² και οδηγεί εύκολα σε αποκλεισμό άλλων καταστάσεων που μπορεί να δώσουν παρόμοια κλινική εικόνα. Στην παρούσα περίπτωση η αίσθηση κριγμού ήταν χαρακτηριστική, εύρημα που οδήγησε στην τελική διάγνωση. Στη διαφορική διάγνωση του ΤΥΕ συμπεριλαμβάνονται κυρίως το αγγειοοίδημα, το αιμάτωμα και το οδοντοφατνιακό απόστημα.

Σε περίπτωση που ο αέρας περάσει οπισθοφαρυγγικά και στο μεσοθωράκιο, τότε ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει δύσπνοια, βράγχος φωνής, πόνο στο στήθος και το χαρακτηριστικό σημείο Hamman²⁰. Το σημείο Hamman αποτελεί κριγμώδη ήχο ο οποίος ακούγεται προκάρδια και συγχρόνως με την καρδιακή συστολή, και υποδηλώνει ύπαρξη αέρα σε βαθιά διαστήματα του θώρακα. Αυτό το σημείο οφείλεται στο συνεχές άδειασμα-γέμισμα της καρδιάς με αίμα και στην οπισθοπρόσθια κίνησή της, η οποία επιτρέπει την είσοδο πνευμονικού αέρα στις πνευμονικές σχισμές και στη συνέχεια τον αναγκάζει να εξέρχεται με δύναμη από αυτές²¹. Συνήθως δεν σχετίζεται ιδιαίτερα με τον αναπνευστικό ρυθμό, αλλά είναι δυνατόν να είναι εντονότερος κατά το τελείωμα της εκπνοής. Γίνεται πιο εύκολα αντιληπτός εάν ο ασθενής γείρει προς τα αριστερά ή ξαπλώσει στην αριστερή πλευρά του σώματός του.

Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίζει σημεία και συμπτώματα επέκτασης στο θώρακα, συστήνεται η μεταφορά του σε νοσοκομείο και η πραγματοποίηση απεικονιστικών εξετάσεων. Η υπολογιστική τομογραφία κεφαλής, τραχήλου και θώρακα, όπως και οι απλές ακτινογραφίες, μπορούν να δείξουν συγκέντρωση αέρα στα διάφορα ανατομικά διαστήματα³. Η τελική διάγνωση συνήθως βασίζεται σε κλινικά κριτήρια και στο ιστορικό. Ωστόσο, έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία περίπτωση ΤΥΕ στην οποία έγινε λήψη ιστοτεμαχίου και ιστοπαθολογική εξέταση, η οποία έδειξε μεσοκυττάριο οίδημα του συνδετικού ιστού⁶.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνίσταται στον καθυσυγχασμό του ασθενούς και στη χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών⁷. Η ανάγκη χορήγησης αντιβιοτικών έγκειται στον κίνδυνο προώθησης, μαζί με τον αέρα, μικροβίων από τη στοματική κοιλότητα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη εν τω βάθει λοίμωξη των μαλακών ιστών. Για την αντιμετώπιση του ΤΥΕ έχει αναφερθεί επίσης η εφαρμογή μάσκας οξυγόνου 100% με καλά αποτελέσματα και γρήγορη υποστροφή της κατάστασης, επειδή το οξυγόνο που αντικαθιστά τον αέρα απορροφάται πιο εύκολα από τους ιστούς³. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, το οίδημα υποχωρεί μετά από 2 έως 3 ημέρες και εξαφανίζεται πλήρως σε 7 έως 10 ημέρες⁷. Εάν το οίδημα επιδεινωθεί, τότε είναι απαραίτητη η μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το τραχηλοπροσωπικό εμφύσημα αποτελεί ένα σχετικά ασύνηθες σύμβαμα της οδοντιατρικής πράξης. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι μία θορυβώδης αλλά ακίνδυνη κατάσταση, η οποία μπορεί να προκαλέσει ανησυχία στον ασθενή και να φέρει σε δύσκολη θέση τον οδοντίατρο. Η γνώση της αιτιολογίας, της παθογένειας, των κλινικών χαρακτηριστικών και των πιθανών επιπλοκών του ΤΥΕ, θα οδηγήσει στην αναγνώριση αυτού του συμβάματος και στον καθυσυγχασμό του ασθενούς, καθώς και στη σωστή και έγκαιρη αντιμετώπιση μίας πιθανής επέκτασής του.

Τέλος, για την πρόληψη του ΤΥΕ είναι ανάγκη ο κλινικός οδοντίατρος να κάνει προσεκτική χρήση των περιστρεφόμενων εργαλείων υψηλών ταχυτήτων και των αεροσυρρίγγων.

SUMMARY

H. GKILAS, S. VLASTARAKOS, G. KAMPEROS
H. RAHIOTIS, F. TZERBOS, E. CHRYSOMALI

CERVICOFACIAL SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

STOMATOLOGIA 2011,68(2): 79-84

Cervicofacial subcutaneous emphysema is a rare but striking consequence of dental practice. It occurs when air forcefully enters through an open wound into subcutaneous tissue and deep anatomical structures of the head and neck. It appears as a facial expansion characterized by crepitation on palpation. The vast majority of cases is due to the use of high speed dental turbines or air/water syringes. The aim of this paper is to present a case which occurred during preparation for a class V filling in a lower second premolar, as well as the review of the english literature between 1960 and 2010. The patient was referred for an acute swelling on the right cheek, eyelids and submandibular area with no signs of inflammation and mild symptoms. In the literature, 112 cases have been reported. The most common dental practice associated with subcutaneous emphysema is dental extraction (38.39%) and the upper/lower jaw ratio was 1:3. The most significant complication of subcutaneous emphysema is the development of pneumomediastinum. This can be a life threatening situation so the dental practitioner must be able to quickly diagnose and refer the patient for appropriate treatment.

KEY WORDS: Subcutaneous emphysema, Mediastinum, Complication.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. KULLAA-MIKKONEN A, MIKKONEN M. Subcutaneous emphysema. *Br J Oral Surg* 1982,20: 200-202
2. MCKENZIE WS, ROSENBERG M. Iatrogenic subcutaneous emphysema of dental and surgical origin: a literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2009,67: 1265-1268
3. KIM Y, KIM MR, KIM SJ. Iatrogenic pneumomediastinum with extensive subcutaneous emphysema after endodontic treatment: report of 2 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon* 2010,109: 114-119
4. SEKINE J et al. Bilateral pneumothorax with extensive subcutaneous emphysema manifested during third molar surgery. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000,29: 355-357
5. CAPES JO, SALON JM, WELLS DL. Bilateral cervicofacial, axillary, and anterior mediastinal emphysema: a rare complication of third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 1999,57: 996-999
6. FRUHAUF J et al. Soft tissue cervicofacial emphysema after dental treatment: report of 2 cases with emphasis on the differential diagnosis of angioedema. *Arch Dermatol* 2005,141: 1437-1440
7. MATHE AJ, STOYKEWYCH AA, CURRAN JB. Cervicofacial and mediastinal emphysema complicating a dental procedure. *J Can Dent Assoc* 2006,72: 565-568
8. TURNBULL A. A remarkable coincidence in dental surgery. *Br Med J* 1900,1(2053): 1131
9. HEYMAN SN, BABAYOF I. Emphysematous complications in dentistry, 1960-1993: an illustrative case and review of the literature. *Quintessence Int* 1995,26: 535-543
10. CLEMENT DB, LOMMEL LG. Cervicofacial emphysema in an endurance runner. *Can Med Assoc J* 1978,118: 1539-1540
11. MCGRAW ME, PRICE DA, POSTLETHWAITE RJ. Subcutaneous emphysema: a new form of self abuse. *Arch Dis Child* 1984,59: 990-992
12. SHINE NP, SADER C, COATES H. Cervicofacial emphysema and pneumomediastinum following pediatric adenotonsillectomy: a rare complication. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005,69: 1579-1582
13. CHU YC, MA L. Pneumomediastinum after external dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2008,24: 148-150
14. TOSUN F et al. A patient of severe cervicofacial subcutaneous emphysema associated with Munchausen's syndrome. *J Craniofac Surg* 2005,16: 661-664
15. LOPEZ-PELAEZ MF, ROLDAN J, MATEO S. Cervical emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax following self-induced oral injury: report of four cases and review of the literature. *Chest* 2001,120: 306-309
16. ONG WC et al. Cervicofacial, retropharyngeal and mediastinal emphysema: a complication of orbital fracture. *Asian J Surg* 2005,28: 305-308

17. CAVUSLU S et al. A case of recurrent subcutaneous emphysema as a complication of endotracheal intubation. *Ear Nose Throat J* 2004,83: 485-488
18. YANG SC et al. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum secondary to dental extraction: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci* 2006,22(12): 641-645
19. IMAI T et al. Cervicofacial subcutaneous emphysema and pneumomediastinum after intraoral laser irradiation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009,67: 428-430
20. PORTERI E et al. A strange chest pain after dental surgery. *Intern Emerg Med* 2008,3: 123-126
21. BAUMANN MH, SAHN SA. Hamman's sign revisited. Pneumothorax or pneumomediastinum? *Chest* 1992,102: 1281-1282

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Γκίλας Χαράλαμπος
Μητρώου 114-116
185 37 ΠΕΙΡΑΙΑΣ