



บทความวิจัย

Research Article

อัตราการรอดของรากเทียมในแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง

นุติ เอื้ออิทธิพร ท.บ.*

*กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

วันรับบทความ: 23 มีนาคม 2566

วันแก้ไขบทความ: 27 พฤษภาคม 2566

วันตอบรับบทความ: 30 พฤษภาคม 2566

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการรอดของรากเทียมในผู้มารับบริการ แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการใส่รากเทียมตั้งแต่ เดือนมกราคม 2551 - ธันวาคม 2561 โดยศึกษาถึงลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลของรากเทียม คำนวณอัตราการรอดของรากเทียมโดยปรับปรุงตามหลักเกณฑ์ของ Albrektsson and colleagues ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติหาอัตราการรอดสะสม (cumulative survival rate) โดยใช้การวิเคราะห์ Kaplan-Meier และหาว่า ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่ออัตราการรอดของรากเทียม โดยใช้ Cox proportional Hazard model พร้อมทั้งนำเสนอค่า Hazard ratio และค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการวิจัย: ผลการศึกษาพบว่า รากเทียมทั้งหมด 99 ราก ที่ใส่ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว รากเทียมหลุดออก 5 ตัว (2 ตัวในคนไข้ที่เสียชีวิต) อัตราการรอดชีพของรากฟันเทียมที่ยังคงอยู่ในประชากรทั้งหมด คือ 92.06% พบว่าการมีโรคประจำตัว และการมีโรคปริทันต์ ที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียฟัน เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดของรากฟันเทียมอย่างมีนัยสำคัญ พบว่า ผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 46.9 เท่า ของกลุ่มไม่ทราบว่ามีโรคประจำตัว(unknown) โรคปริทันต์ (periodontitis) จะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 68.9 เท่า ของกลุ่มที่รากฟันแตก

สรุป: รากเทียมมีอัตราการรอดที่สูงมาก และการมีโรคประจำตัว โรคปริทันต์เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการสูญเสียรากฟันเทียม

คำสำคัญ: อัตราการรอดของรากเทียม การหลุดออกของรากเทียม ปัจจัยเสี่ยง อัตราการรอดสะสม



บทความวิจัย

Research Article

Survival rate of dental implants in Dental Department, General Hospital

Nudee Uaitthipon DDS*

*Dental Department, General Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

Abstract

Received: March 23, 2023

Revised: May 27, 2023

Accepted: May 30, 2023

Objective: The aim of this study was to evaluate the survival rate of osseointegrated implant and associated risk factors.

Materials and Methods: All consecutively treated patients from January 2008-December 2018 were included in a retrospective cohort study, as defined in the hierarchy of evidence for dental implant literature. Data regarding gender, age, implant information, location, bone quality, bone volume and medical history were recorded. Kaplan-Meier analysis was performed to examine Cumulative Survival Rate (CSR). Multiple Cox proportional hazard model was employed to access the associations between potential risk factor.

Results: A total of 99 implants were placed 5 implants failed, including 2 implants were lost in death patient. The 10 year cumulative survival rate of implants was 92.06%. The multiple Cox proportional hazard model revealed that significant risk factor of implant failure were systemic disease (Dyslipidemia hazard ratio of 46.9, $p<0.05$) and reason of tooth loss. (Periodontitis hazard ratio of 68.9, $p<0.05$)

Conclusion: Implant survival rate is high, nowadays, systemic disease and periodontitis are important factors as increasing risk to implant failure.

Keywords: implant survival rate, implant failure, potential factors, cumulative survival rate

บทนำ

ปัจจุบันภาพรวมของอัตราการสูญเสียฟันแท้ลดลงทั้งในระดับโลก¹ ระดับภูมิภาคและระดับประเทศแต่ในประเทศไทยพบว่า การสูญเสียฟันแท้มีอัตราที่สูงขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่า 60 ปี) ในช่วงปี 2560 เมื่อเทียบกับช่วงปี 2555² รวมถึงผู้ป่วยมีอายุขัยเฉลี่ยยืนยาวขึ้น มีผลต่อคุณภาพชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยนี้ ทำให้การใส่ฟันเทียมทดแทนช่องว่างของฟันแท้มีความสำคัญมากขึ้น การใส่ฟันนั้นสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการบดเคี้ยวอาหาร เพื่อลดการเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้สูงอายุที่ไม่มีฟันในการเคี้ยวอาหาร และยังส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุ รวมทั้งส่งเสริมความมั่นใจส่งเสริมบุคลิกภาพอีกด้วยด้วยการใส่ฟันเทียมทดแทนช่องว่างสามารถทำได้ 2 แบบ แบบถอดได้และแบบติดแน่นการใส่ฟันแบบถอดได้มีราคาถูก³ และทำได้ง่าย แต่มักพบว่า มักไม่ประสบความสำเร็จในการใช้งานเพราะฟันปลอมถอดได้มีขนาดใหญ่ไม่สะดวกในการใช้งาน^{4,5} พบปัญหาในการถอดใส่เคี้ยวอาหารไม่สะดวก เจ็บเหงือกได้ฐานฟันปลอมเศษอาหารติด ทำให้ต้องถอดทำความสะอาดทุกครั้งหลังใช้งาน

การใส่ฟันแบบติดแน่นจึงเป็นอีกทางเลือกที่ดีกว่า แต่ฟันปลอมติดแน่นยังมีข้อด้อย คือ ในกรณีที่สูญเสียฟันธรรมชาติหลักด้านซ้าย หรือสูญเสียฟันหลาย ๆ ซี่ ก็ไม่สามารถทำฟันปลอมติดแน่นได้ การทำฟันติดแน่นนั้น ต้องการกรอตัดเคลือบฟันซี่ที่อยู่ติดกับช่องว่างเพื่อเป็นหลักยึดกับฟันที่ใส่เดิมในช่องว่าง ซึ่งทำให้ฟันซี่นั้น ๆ เสี่ยงต่อการผุเพิ่มขึ้น และก็มี การสูญเสียไปในเวลาไม่นาน^{6,7} มีงานวิจัยในอดีต Lang NP, et al. ปี 2004^{6,8,9,10} มีการติดตามดูอัตราการอยู่รอดของการใช้งานสะพานฟันแบบติดแน่นพบว่า 10 years survival rate 89.1% เกิดจาก

ภาวะแทรกซ้อน เช่น ฟันตาย (ฟันแท้ที่เป็นหลักของสะพานฟันมีอาการโพรงประสาทฟันอักเสบ) 3.2% ฟันหลักผุเสียหาย 9.1% สะพานฟันหลุด 16.1% สะพานฟันแตกหักเสียหาย 5.9% รากเทียมเป็นตัวช่วยแก้ปัญหาดังกล่าวได้ โดยหากใช้รากเทียมเพื่อทดแทนฟันซี่ที่หายไปนั้นได้โดยไม่ต้องกรอตัดฟันธรรมชาติซี่ข้างเคียง การใช้งานทันตกรรมรากเทียมมาประวัตินานอย่างยาวนาน และมีรายงานอัตรา การประสบความสำเร็จค่อนข้างสูง^{11,12,13,14,15} จึงทำให้การใช้รากเทียมกับฟันปลอมทั้งแบบถอดได้และแบบติดแน่นเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารากเทียมสร้างจากวัสดุที่มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยอาจออกแบบให้มีลักษณะเป็นชิ้นเดียว (one piece implant) คือ มีส่วนหลักยึด (abutment) ติดกับส่วนรากเทียมที่ฝังในกระดูก (fixture) หรืออาจออกแบบให้มีลักษณะเป็น 2 ชิ้น (two pieces implant, conventional implant) โดยส่วนหลักยึดแยกออกจากส่วนรากเทียมฝังในกระดูกก็ได้ ในอดีต รากเทียมมี 2 ประเภท 1) fibrointegrated implant เช่น subperiosteal implant, blade implant และ 2) osseointegrated implant เช่น endosseous implant ในปัจจุบันเหลือเพียง osseointegrated implant ที่ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า^{16,17,18,19,20} และได้รับความนิยมใช้กันโดยทั่วไป เทคโนโลยีในการพัฒนาคุณภาพของรากเทียม เพื่อให้เกิดการยึดกับกระดูกเบ้าฟัน (osseointegration) ที่คืออย่างรวดเร็วและคงอยู่ได้ในระยะยาว เกิดจากพัฒนาผิวของรากเทียม²¹ ทั้งรูปร่างของเกลียวภายนอก รากเทียมในสมัยเริ่มแรก ผิวของรากเทียมจะเป็นผิวเรียบต่อมาก็มีการพัฒนาเป็นรูปเกลียวต่าง ๆ และเพิ่มความขรุขระที่พื้นผิวซึ่งพบว่าให้การยึดติดที่ดีกว่า^{22,23,24,25} ระบบเกลียวภายในที่เป็นส่วนต่อเชื่อม (connection) ระหว่างรากเทียมกับหลักยึด (abutment) แต่เดิม

ส่วนต่อเชื่อมจะเป็นแบบ external hex ต่อมา มีการพัฒนาส่วนเชื่อมต่อเป็น internal hex หรือ conical seal²⁴ ตามแต่การออกแบบของแต่ละบริษัท และกระบวนการปรับพื้นผิวของรากเทียม จากการใช้กรดกัดผิวของรากเทียม หรือใช้การเป่าทราย เพื่อเพิ่มความขรุขระ การเติมไอออนของฟลูออไรด์ ตามการออกแบบของแต่ละบริษัท ขบวนการการรักษา มี 2 แบบ แบบที่ 1 สองขั้นตอน (conventional load, delayed load) หลังจากการวางแผนการรักษา เริ่มฝัง รากเทียมเข้าในกระดูกเบ้าฟัน รอการหายของแผล ร่วมกับการเกิด osseointegration ระหว่างรากเทียม และกระดูกเบ้าฟันรอบ ๆ รากเทียมจะใช้เวลา ประมาณ 3-6 เดือน จึงมาครอบฟันภายหลัง แบบที่ 2 หนึ่งขั้นตอน (immediated load, immediated placement) ทำการฝังรากเทียมและต่อครอบฟันทันที โดยให้ การหายของแผลและการเกิด osseointegration ไปพร้อมกับการมีครอบฟันไว้ใช้งานได้ทันที²⁶ ทำให้ย่นระยะเวลาการไม่มีฟันได้ ฟันเทียมบน ฐานรากเทียมนั้นทำได้หลายรูปแบบ ได้แก่ ครอบ ฟันเดี่ยว (single crown) สะพานฟัน (fixed partial denture, fixed total bridges) ฟันปลอมคร่อมทับบน รากเทียม (implant retained overdenture)

อัตราการอยู่รอดของรากเทียม implant survival rate คิดโดยปรับปรุงตามหลักเกณฑ์ของ Albrektsson and colleagues^{27, 28} อัตราการอยู่รอด สะสม (cumulative survival rate)^{29,30,31} นับการอยู่รอด ของรากเทียมตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียมจนถึง วันที่บันทึกข้อมูลล่าสุดในเวชระเบียนที่ไม่พบข้อมูล การรื้อรากเทียม หรือการหลุดออกของรากเทียม ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียม มีมาจากหลายอย่างได้แก่ สภาพของผู้ป่วย สภาพ ช่องปาก เทคนิคที่ใช้ในการฝังรากเทียม ชนิดของ ฟันเทียมที่ใช้ มีงานปริทัศน์ทั้งระบบ (systematic

review)³² รวบรวมและเปรียบเทียบอัตราการอยู่รอด ของรากเทียมพบว่า ในผู้ป่วยสูงอายุ (>75ปี) ที่ได้รับ การรักษาโดยใช้รากเทียม พบว่า อัตราการอยู่รอด 96.1% (5 years survival rate) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มี ภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด มีอัตราการอยู่รอด ของรากเทียมที่สูง^{33,34} ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉาย รังสีรักษา และมีการฝังรากเทียมก่อนฉายรังสี^{35,36} และหลังจากการฉายรังสีอย่างน้อย 6 เดือน ปริมาณ รังสี 20-72Gy พบว่า มีอัตราการอยู่รอดที่สูง แต่จะ ต่ำลงในกรณีที่ฝังรากเทียมบนตำแหน่งที่เป็นกระดูก ที่ปลูกถ่ายมา (vascularized bone-containing free flap reconstruction)³⁷ ได้รับยาลดการสลายเนื้อกระดูก (antiresorptive drug) ในปริมาณที่สูงซึ่งอาจทำให้ เกิดภาวะกระดูกเบ้าฟันตายได้ (medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)) การใช้รากเทียม อาจเป็นข้อห้าม³⁸ แต่พบว่ามีการศึกษาอื่น ๆ ที่ รายงานว่า การใช้รากเทียมในผู้ป่วยที่ได้รับยาลด การสลายเนื้อกระดูก มีอัตราการอยู่รอดของ รากเทียมที่สูง^{39,40,41,42,43,44} การสูบบุหรี่เป็นอีกปัจจัยที่ มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียม Deluca S, et al.⁴⁵ ทำการศึกษาติดตามผล พบว่า ในกลุ่มคนที่ สูบบุหรี่ เมื่อมีการใส่รากเทียมมีอัตราการสูญเสีย (failure rate) 23.08% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ มีเพียง 13.33% ถึงแม้ว่าการสูบบุหรี่จะไม่ใช่วิธีห้าม ในการใช้รากเทียม แต่นับเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้ การใช้รากเทียมไม่ประสบผลสำเร็จได้ มีงานวิจัย^{46,47} พบว่า การสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด การหลุดออกของรากเทียมอย่างมีนัยสำคัญ (Hazard ratio 7.48) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ สภาพในช่องปาก บริเวณที่ทำการฝังรากเทียม ความหนาแน่นของกระดูกและชนิดของกระดูกใน ขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างที่แตกต่างกัน

ในขากรรไกรบนกระดูกเบ้าฟันมีความหนาแน่นน้อยกว่าในขากรรไกรล่าง อัตราความล้มเหลวของการฝังรากเทียมในกระดูกขากรรไกรบนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ^{48,49} รวมถึงบริเวณด้านหน้าและบริเวณด้านท้ายของขากรรไกรส่งผลต่อความแน่นของรากเทียมเมื่อฝัง (insertion torque) ซึ่งส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียม พบว่า การใส่รากเทียมในขากรรไกรส่วนหลังจะประสบความสำเร็จมากกว่าขากรรไกรส่วนหน้า^{48,50} ในรายที่มีขนาดของกระดูกเบ้าฟันไม่เพียงพอจะต้องทำการปลูกกระดูกเพื่อเพิ่มขนาดในตำแหน่งที่จะฝังรากเทียม ซึ่งเทคนิคที่ใช้ในการปลูกกระดูก รวมถึงวัสดุที่ใช้ก็จะส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียมเช่นกัน อัตราการอยู่รอดของรากเทียมที่ฝังในตำแหน่งที่มีการปลูกกระดูกหรือไม่มีการปลูกกระดูกไม่มีความแตกต่างกัน^{51,52} สำหรับวิธีการใส่รากเทียม ได้มีการศึกษาที่รายงานไว้ว่า การใส่รากเทียมแบบหนึ่งขั้นตอนหรือสองขั้นตอนนั้นขึ้นอยู่กับความสูงและความกว้างของสันกระดูกคงเหลือของผู้ป่วยและความเป็นไปได้ที่จะทำให้เกิดเสถียรภาพของรากเทียมที่ใส่ลงไป ซึ่งจะขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของทันตแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นสำคัญ Enquist B, et al. ในปี 2005 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อัตราการอยู่รอดของรากเทียมที่ทำแบบหนึ่งขั้นตอนหรือสองขั้นตอน^{53,54} ในการศึกษาที่เป็น implant retained overdenture การเลือกใช้ชนิดของครอบฟันระหว่างครอบฟันที่ยึดด้วยซีเมนต์หรือยึดด้วยสกรูขึ้นอยู่กับขนาดของช่องว่าง แนวแกนของรากเทียม ความถนัดของทันตแพทย์ผู้ทำการรักษา ซึ่งครอบฟันทั้งสองชนิดนั้น มีข้อดีและข้อด้อยต่างกันซึ่งจะส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียมเช่นกัน Wittneben JG, et al. ปี 2014⁵⁵ พบว่า 5 year survival

rate ของครอบฟันที่ยึดด้วยซีเมนต์ 96.03% ครอบฟันที่ยึดด้วยสกรู 93.85% ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ De Angelis F, et al.⁵⁶ ศึกษาอัตราการอยู่รอดและอัตราความสำเร็จของรากเทียมในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อความสำเร็จและอัตราการอยู่รอดของรากเทียม อย่างน้อย 1 ปัจจัย ติดตามผล 10-18 ปี โดยปัจจัยที่ศึกษาประกอบด้วย 1) การมีภาวะสบเค้น (bruxism) 2) การสูบบุหรี่ (มากกว่า 10 มวนต่อวัน) 3) การผ่าตัดปลูกกระดูก (bone augmentation) และ 4) การที่รากเทียมมี load risk (LR) ซึ่งหมายถึงการที่รากเทียมมีปัจจัยอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้ อัตราส่วนตัวฟัน (crown) ต่อความยาวรากฟันเทียม (implant) มากกว่า 0.8 รากเทียมที่เอียงมากกว่า 25 องศา หรือมี cantilever ผลการศึกษาพบว่า ในภาพรวมอัตราการอยู่รอด (survival rate) ของรากเทียมในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ปัจจัย คือ ร้อยละ 91.96 ในผู้ป่วยที่มีทั้งหมด 4 ปัจจัย พบว่า อัตราการอยู่รอดของรากเทียมน้อยที่สุด คือ ร้อยละ 75 อัตราความสำเร็จ (success rate) เพียงร้อยละ 65 รากเทียมในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเรื่องภาวะสบเค้น (bruxism) การสูบบุหรี่ (มากกว่า 10 มวนต่อวัน) และมี risk load มีอัตราการอยู่รอดร้อยละ 87.18 อัตราความสำเร็จ (success rate) เพียงร้อยละ 69.23 ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียวที่พบว่า มีอัตราความสำเร็จของรากเทียมที่ต่ำที่สุด คือ ปัจจัยการสบเค้น อัตราความสำเร็จร้อยละ 89.66 แต่ก็มีอัตราการอยู่รอด ถึงร้อยละ 97.41

รากเทียมที่เคยมีการให้บริการที่โรงพยาบาลกลาง มีทั้งแบบ one piece และ two pieces (conventional implant) โดยปกติที่โรงพยาบาลกลาง จะใช้เฉพาะรากเทียมแบบ conventional (two pieces implant) แต่เนื่องจากมีโครงการทันตกรรมรากเทียม

เฉลิมพระเกียรติที่ทางสมาคมรากเทียม มาขอใช้สถานที่ในการปักรากเทียมแบบ one piece ร่วมกับการใส่ฟันปลอมทั้งปากล่างบนฐานรากเทียม จึงทำให้มีข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการปักรากเทียมแบบ one piece implant ที่โรงพยาบาลกลาง เทคนิคในการผ่าตัดฝังรากเทียมมีทั้งแบบหนึ่งขั้นตอน และสองขั้นตอนขึ้นกับสภาพฟันซี่นั้น รากเทียมที่ใช้ในแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลางเป็นรากเทียมที่ผลิตจากต่างประเทศทั้งหมด ผู้ป่วยที่มีรากเทียมหลังจากที่การรักษาเสร็จสิ้น จะมีการเรียกกลับมาติดตามการรักษา ทุก ๆ ปี พร้อมกับการขูดหินปูน ถ่ายภาพรังสี

สถิติการทำรากเทียม (conventional implant) ในแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง ปี พ.ศ. 2551-2560 จำนวน 6, 7, 3, 10, 9, 7, 7, 19, 19 และ 12 ซึ่งตามลำดับ เนื่องจากรากเทียมที่ใช้ในทางทันตกรรมนั้นเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่มีราคาสูง และเทคนิคที่ซับซ้อน การที่พิจารณานำมาใช้งานนั้น จึงต้องคำนึงถึงปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่คุ้มค่า สมราคา การที่จะติดตามอัตราการอยู่รอดของรากเทียมในแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง

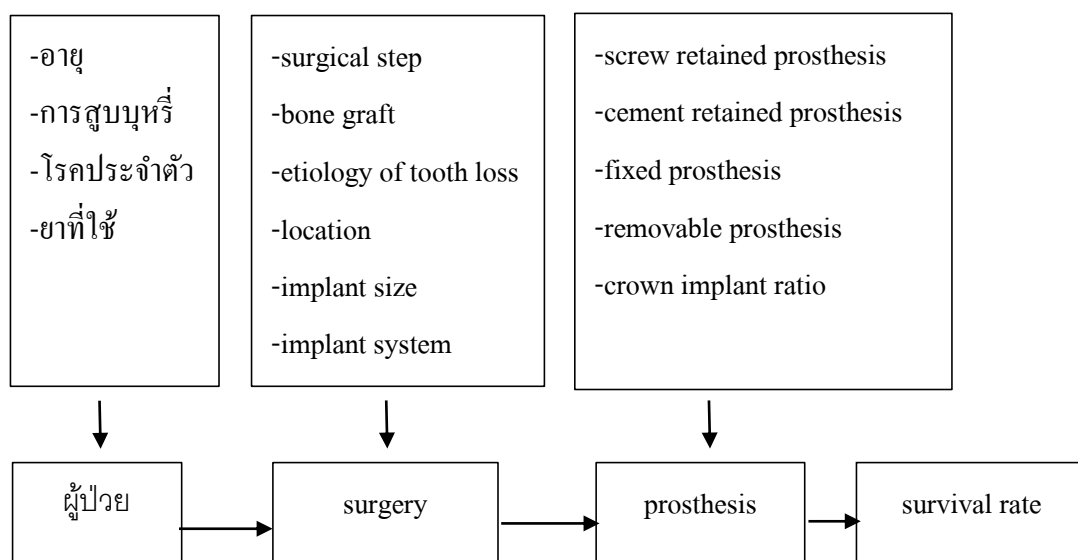
จะทำให้ผู้ป่วยมั่นใจถึงประสิทธิภาพของรากเทียม รวมถึงศักยภาพการให้บริการของโรงพยาบาลส่งผลให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจที่จะลงทุนกับการใช้รากเทียมเพื่อช่วยการใส่ฟันทดแทนฟันธรรมชาติต่อไป และยังเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนารากเทียมที่ผลิตในประเทศต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาอัตราการอยู่รอดของรากเทียมในผู้มารับบริการ แผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียมในผู้มารับบริการ แผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง ได้แก่ อายุ ภาวะการดูแลสุขภาพ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ ขั้นตอนการฝังรากเทียม การปลูกกระดูก สาเหตุของการสูญเสียฟันธรรมชาติ ตำแหน่งที่ฝังรากเทียม ระบบรากเทียม ขนาดรากเทียม ชนิดฟันเทียมบนรากเทียม และอัตราส่วนความยาวของครอบฟันต่อความยาวของรากเทียม

กรอบแนวคิดการวิจัย



วัตถุประสงค์และวิธีการทดลอง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective Cohort Study) โดยเก็บข้อมูลจากบันทึกทางสถิติของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการใส่รากเทียมตั้งแต่เดือนมกราคม 2551 - ธันวาคม 2561 โดยศึกษาถึงลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อายุ ภาวะการตั้งครรภ์ โรคระจำตัว ยาที่ใช้ ขั้นตอนการฝังรากเทียม การปลูกกระดูก สาเหตุของการสูญเสียฟันธรรมชาติ ตำแหน่งที่ฝังรากเทียม ระบบรากเทียม ขนาดรากเทียม ชนิดฟันเทียมบนรากเทียม อัตราส่วนความยาวของครอบฟันต่อความยาวของรากเทียม อัตราการอยู่รอดของรากเทียม implant survival rate คัดโดยปรับปรุงตามหลักเกณฑ์ของ Albrektsson and colleagues²⁷ อัตราการอยู่รอดสะสม (cumulative survival rate)^{29,30,31} นับการอยู่รอดของรากเทียมตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียมจนถึงวันที่บันทึกข้อมูลล่าสุดในเวชระเบียน (วันที่เข้ามารับบริการทันตกรรมล่าสุด) ที่ไม่พบข้อมูลการรื้อรากเทียม หรือการหลุดออกของรากเทียม การสูญเสียรากเทียม (implant failure) การที่รากเทียมหลุดออก ในขั้นตอนก่อนการใส่ฟันติดแน่น หรือหลังการใส่ฟันติดแน่นแล้ว หรือฟันเทียมติดแน่น และชิ้นส่วนมีการชำรุดเสียหาย บันทึกเป็นข้อมูลในเวชระเบียน

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากเทียม

1. อายุ (สูงอายุ อายุมากกว่า 75 ปี)
2. ภาวะการตั้งครรภ์ (สูบบุหรี่ ไม่สูบบุหรี่)
3. โรคระจำตัว
4. สาเหตุของการสูญเสียฟันธรรมชาติ (โรคปริทันต์ ไม่ใช่โรคปริทันต์)

5. ตำแหน่งที่ฝังรากเทียม ฟันบน ฟันล่าง ฟันหน้า (anterior tooth) ฟันหลัง (posterior tooth)

6. มีการปลูกกระดูกเพื่อเพิ่มขนาดกระดูกเบ้าฟันในตำแหน่งที่จะฝังรากเทียม (ปลูกกระดูก ไม่ปลูกกระดูก)

7. ขั้นตอนการฝังรากเทียม ฝังรากเทียมและใส่ฟันเทียมทันที (immediated load) ฝังรากเทียมใส่ฟันเทียมภายหลังที่มีการหายของแผลแล้ว (conventional load)

8. ระบบรากเทียม

9. ขนาดรากเทียมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็ก (< 3.75 มิลลิเมตร) ปกติ (≥ 3.75 มิลลิเมตร), ความยาวของรากเทียมสั้น (< 8 มิลลิเมตร) ปกติ (≥ 8 มิลลิเมตร)^{57,58,59,60}

10. อัตราส่วนความยาวของครอบฟันต่อความยาวของรากเทียมมีค่ามากกว่า 0.8 : 1 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.8:1

11. ชนิดฟันเทียมบนรากเทียม (ครอบฟันเดี่ยว สะพานฟัน ฟันปลอมถอดได้)

12. รูปแบบการยึดของครอบฟัน (ครอบฟันยึดด้วยสกรู ครอบฟันยึดด้วยซีเมนต์)

Event ข้อมูลการหลุดออกของรากเทียม โดยระยะเวลาของรากเทียมที่หลุดนั้นนับตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียม จนถึงวันที่รากเทียมหลุดออก หรือการผ่าตัดนำรากเทียมออก

Censored ประกอบด้วย

- ข้อมูลของรากเทียมที่มีการตรวจติดตามผลเป็นปัจจุบัน (พ.ศ.2563) โดยระยะเวลาตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียม จนถึงวันที่มาตรวจติดตามครั้งสุดท้ายและไม่พบเหตุการณ์ที่สนใจคือ รากฟันเทียมหลุด

- ข้อมูลของรากเทียมที่มีการตรวจติดตามผลไม่เป็นปัจจุบัน (ก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2563) โดยระยะเวลาตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียม จนถึงวันที่มาตรวจติดตามครั้งสุดท้ายและไม่พบเหตุการณ์ที่สนใจ คือ รากฟันเทียมหลุด

- ข้อมูลรากเทียมของผู้ป่วยที่เสียชีวิต โดยระยะเวลาตั้งแต่วันที่ทำการฝังรากเทียม จนถึงวันที่เสียชีวิตและไม่พบเหตุการณ์ที่สนใจคือ รากฟันเทียมหลุด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุสำหรับข้อมูลที่มีการกระจายเป็นปกติ (normal distribution) นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ในกรณีที่ข้อมูลตามตัวแปรดังกล่าวมีการกระจายไม่เป็นปกติ (non-normal distribution) จะนำเสนอด้วย ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ จะนำเสนอด้วยจำนวน และร้อยละอัตราการรอดของรากเทียม นำเสนอโดยใช้ค่าร้อยละ ในแบบ Kaplan-Meier curve และคำนวณค่า cumulative survival rate ของรากเทียม จะนำเสนอ Kaplan-Meier curve พร้อมทั้งเสนอค่า median survival time รวมถึง actual 5 year

survival rate และนำไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่เคยมีมา

การวิเคราะห์เพื่อตอบวัตถุประสงค์ว่าปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่ออัตราการรอดของรากเทียม ใช้ Cox proportional Hazard model พร้อมทั้งนำเสนอค่า Hazard ratio และค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ในการเปรียบเทียบอัตราการรอดของรากเทียมตามปัจจัยที่สนใจนั้น ใช้สถิติ log rank test ในทดสอบความแตกต่างของอัตราการรอด พิจารณาระดับ นัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 โดยใช้โปรแกรมสถิติเวอร์ชัน 9.2 STATA ver.9.2

ผลการศึกษา

จากการศึกษาประวัติของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการใส่รากเทียมตั้งแต่ เดือนมกราคม 2551 - ธันวาคม 2561 พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 66 คน เป็นชาย 35 คน (คิดเป็นร้อยละ 53.03) หญิง 31 คน (คิดเป็นร้อยละ 46.96) ทำการใส่รากเทียม ทั้งหมด 99 ราก ช่วงเวลาติดตามการรักษา 3-12 ปี (เฉลี่ย 6.364 ปี, SD=2.71) และผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 65 ปี (37-82 ปี) ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (sig 0.002) ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงอายุ

อายุ	ปี
สูงสุด	82
ต่ำสุด	37
เฉลี่ย	64.99
ค่ามัธยฐาน	9.329
ค่าพิสัยควอไทล์	10

ข้อมูลของรากฟันเทียมของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง แจกแจงตามปัจจัยต่าง ๆ (ตารางที่ 2) รากฟันเทียมที่ติดตามผลการรักษาจากทั้งหมด 99 ราก ที่ใส่ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว รากฟันเทียมหลุดออก 5 ตัว (2 ตัวในผู้ป่วยที่เสียชีวิต) The 10-year cumulative survival rate = 92.06% (อัตราการรอดชีพของรากฟันเทียมที่ยังคงอยู่ ในประชากรทั้งหมด คือ 92.06 ซี่/100ซี่/10 ปี) ในขณะที่ The 5-year cumulative survival rate = 96.03% (อัตราการรอดชีพของรากฟันเทียมที่ยังคงอยู่ ในกลุ่มประชากรทั้งหมด คือ 96.03 ซี่/ 100 ซี่/ 5 ปี)

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า การมีโรคประจำตัว และการมีโรคปริทันต์ ที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียฟัน เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีพของรากฟันเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 1, 2, 3) จึงนำไปคำนวณต่อ และพบว่า จากสมการ Cox regression (ตารางที่ 3) ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง (DLP) โดยพบว่า ผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่

รากฟันเทียมเท่ากับ 46.9 เท่า ของกลุ่มไม่ทราบว่า มีโรคประจำตัว (unknown) ในระยะเวลา 13 ปี ที่ติดตามผล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่โรคความดันโลหิตสูงจะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 7 เท่าของกลุ่มไม่ทราบว่า มีโรคประจำตัว (unknown) ในระยะเวลา 13 ปี ที่ติดตามผล แต่ไม่พบความแตกต่างในทางสถิติ ($p>0.05$) ส่วนโรคหัวใจและเบาหวาน ไม่พบความสัมพันธ์กับรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมในทางสถิติเช่นกัน ($p>0.05$)

ปัจจัยที่มีผลต่อรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมจากสมการ Cox regression ต่อมา ได้แก่ สาเหตุการสูญเสียฟันธรรมชาติในตำแหน่งที่มีการฝังรากฟันเทียม โดยพบว่า โรคปริทันต์ (periodontitis) จะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 68.9 เท่า ของกลุ่มที่รากฟันแตก ในระยะเวลา 13 ปี ที่ติดตามผล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 2 ข้อมูลของรากฟันเทียมของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลางแจกแจงตามปัจจัยต่าง ๆ ติดตามผลเป็นเวลา 13 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2551 ถึง ธันวาคม 2563

ตัวแปร	จำนวนรากฟันเทียม (จำนวนรากฟันเทียมที่หลุด) (%)	Incidence rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
1. อายุ				
- น้อยกว่า 75 ปี	88 (1) (1.13%)	0.0071429	92.86%	0.2768 ^{ns}
- มากกว่า 75 ปี	11 (4) (36.36%)	0.0142857	85.72%	none
2. ภาวะการมีสุขภาพเหงือก				
- ไม่มีสุขภาพเหงือก	99 (5) (5.05%)	0.0079365	92.06%	
- สุขภาพเหงือก	0	-	-	0.2509 ^{ns}

ตารางที่ 2 ข้อมูลของรากฟันเทียมของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลางแจกแจงตามปัจจัยต่าง ๆ ติดตามผลเป็นเวลา 13 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2551 ถึง ธันวาคม 2563 (ต่อ)

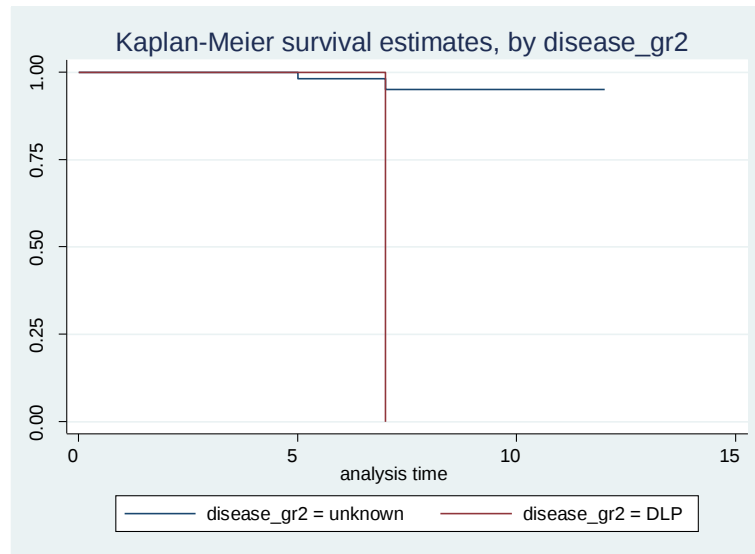
ตัวแปร	จำนวนรากเทียม (จำนวนรากเทียมที่หลุด) (%)	Incidence rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
3. โรคประจำตัว				
- ปฏิเสธโรคประจำตัว	74 (2) (2.70%)	0.0042735	95.73%	0.0072**
- ความดันโลหิตสูง	9 (2) (2.22%)	0.0289855	71.01%	
- ไขมันในเลือดสูง	5 (1) (20%)	none	none	
- โรคหัวใจ	7 (0)	none	none	0.0253*
- โรคเบาหวาน	4 (0)	none	none	
4. สาเหตุของการสูญเสียฟันธรรมชาติ				
- ไม่ใช่โรคปริทันต์	95 (4) (4.21%)	0.0065253	93.48%	0.0001**
- โรคปริทันต์	4 (1) (25%)	0.0588235	41.18%	
5. ตำแหน่งที่ฝัง				
- ฟันหน้าบน	4 (0)	0	100%	0.4437 ^{ns}
- ฟันหน้าล่าง	0	0	0	
- ฟันหลังบน	26 (3) (11.53%)	0.0175439	82.46%	
- ฟันหลังล่าง	69 (2) (2.89%)	0.0046729	95.33%	
6. การปลูกกระดูก				
- ไม่มีการปลูกกระดูก	89 (4) (4.49%)	0.0072464	92.75%	0.9731 ^{ns}
- มีการปลูกกระดูก	10 (1) (10%)	0.0128205	87.18%	
7. ขั้นตอนการทำรากเทียม				
- ใส่ฟันเทียมทันที	98 (5) (5.10%)	0.0080000	92.0%	0.9028 ^{ns}
- ใส่ฟันเทียมภายหลังที่มีการหายของแผลแล้ว	1 (0)	0	100%	
8. ระบบรากเทียม	6(0)	0	100%	0.1786 ^{ns}
- Astra®	21 (3) (14.28%)	0.0140845	85.92%	
- Ankylos®	13 (0)	0	100%	
- Zimmer®	4 (0)	0	100%	
- Tekka®	2 (1) (50%)	0.0714286	64.29%	
- Renew®	32 (1) (3.12%)	0.0064516	93.55%	
- Iti®	3 (0)	0	100%	
- Osstem®	9 (0)	0	100%	
- nobel®	1 (0)	0	100%	
- Luna®	8 (0)	0	100%	
- Neodent®				

ตารางที่ 2 ข้อมูลของรากฟันเทียมของผู้ป่วยของแผนกทันตกรรม โรงพยาบาลกลางแจ่มแจ้งตามปัจจัยต่าง ๆ
ติดตามผลเป็นเวลา 13 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2551 ถึง ธันวาคม 2563 (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนรากเทียม (จำนวนรากเทียมที่หลุด) (%)	Incidence rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
9. ขนาดรากเทียม				
9.1 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางรากเทียม				
< 3.75 มม.	29 (3)	0.0138249	86.17%	0.5591 ^{ns}
≥ 3.75 มม.	70 (2)	0.0048426	95.16%	
9.2 ความยาวรากเทียม				
< 8 มม.	0	0	0	
≥ 8 มม.	99 (5)	0.0079365	92.06%	
10. อัตราส่วนความยาว ครอบฟันต่อรากเทียม				
≤ 0.8:1	74 (5)	0.0102669	89.73%	0.2699 ^{ns}
> 0.8:1	25 (0)	0	100%	
11. ชนิดครอบฟัน				
- ครอบฟันเดี่ยว	92 (4)	0.0069324	93.07%	0.5764 ^{ns}
- สะพานฟัน	7 (1)	0.0188679	81.13%	
- ฟันปลอมถอดได้	0	0	0	
12. รูปแบบการยึดครอบฟัน				
- ยึดด้วยซีเมนต์	82 (5)	0.009058	90.96%	0.6676 ^{ns}
- ยึดด้วยสกรู	17 (0)	0	100%	

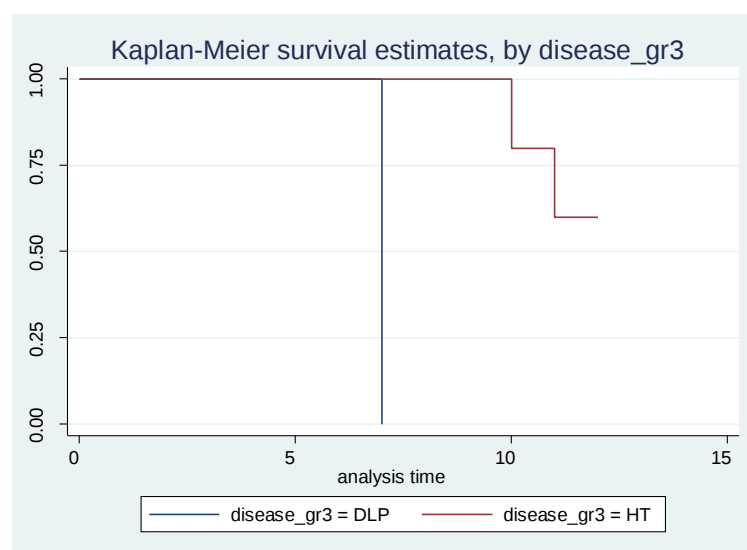
ns = no significant difference * = significant difference ** = highly significant difference

ตัวแปร	N (%)	Incidence rate	Meaning of Incidence rate	The 5-year cumulative survival rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
โรคประจำตัว	99 (100.0%)	0.0079365	7.94 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	96.03%	92.06%	
ปฏิเสธโรคประจำตัว	74 (74.8%)	0.0042735	4.27 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	97.87%	95.73%	0.0072 ^{**}
ที่มีภาวะไขมันใน เลือดสูง	5 (5.0%)	0.0400000	40.0 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	80.0%	60.0%	



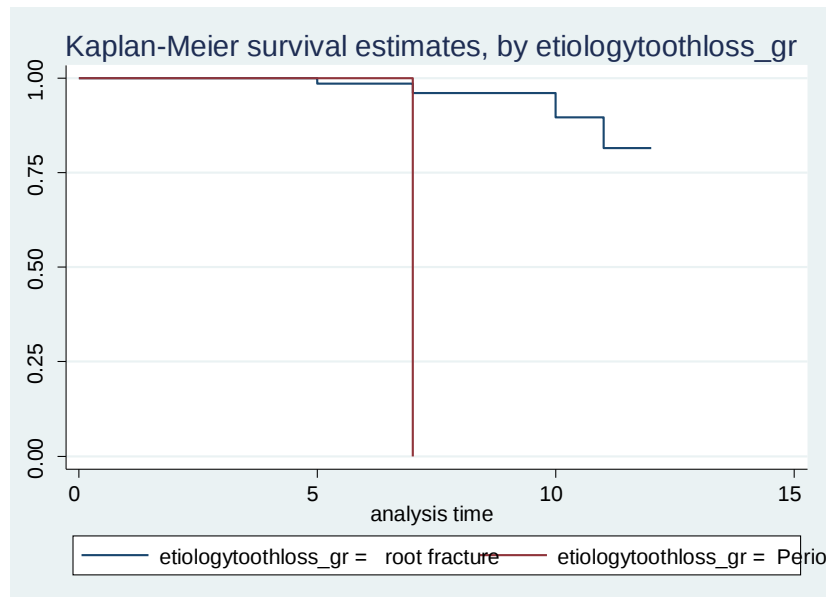
รูปที่ 1 กราฟ Kaplan-Meier และ Incidence rate ของรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมในกลุ่มโรคประจำตัว คือ กลุ่มไม่ทราบว่ามีโรคประจำตัวและกลุ่มที่มีไขมันในเลือดสูง

ตัวแปร	N (%)	Incidence rate	Meaning of Incidence rate	The 5-year cumulative survival rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
โรคประจำตัว	99 (100%)	0.0079365	7.94 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	96.03%	92.06%	0.0253*
ความดันโลหิตสูง	9 (9.1%)	0.0289855	28.99 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	85.51%	71.01%	
ไขมันในเลือด	5 (5.0%)	0.0400000	40.0 ชิ้น/100 ชิ้น/10 ปี	80.0%	60.0%	



รูปที่ 2 กราฟ Kaplan-Meier และ Incidence rate ของรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมในกลุ่มโรคประจำตัว คือ กลุ่มไขมันในเลือดสูงและกลุ่มความดันโลหิตสูง

ตัวแปร	N (%)	Incidence rate	Meaning of Incidence rate	The 5-year cumulative survival rate	The 10-year cumulative survival rate	p-value
สาเหตุการสูญเสียฟัน	99 (100%)	0.0079365	7.94 ซี่/100 ซี่/10 ปี	96.03%	92.06%	
0 = ไม่ใช่โรคปริทันต์	95 (96.0%)	0.0065253	6.52 ซี่/100 ซี่/10 ปี	96.74%	93.48%	0.0001**
1= Perio โรคปริทันต์	4 (4.0%)	0.0588235	58.82 ซี่/100 ซี่/10 ปี	70.59%	41.18%	



รูปที่ 3 กราฟ Kaplan-Meier และ Incidence rate ของรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมในกลุ่มสาเหตุของการสูญเสียฟัน ได้แก่ ไม่ใช่โรคปริทันต์ และ โรคปริทันต์

ตารางที่ 3 Cox regression ของปัจจัยที่มีผลต่อรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมและติดตามผลเป็นเวลา 13 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2551 ถึง ธันวาคม 2563 ของโรงพยาบาลกลาง

Variable	n (%)	Hazard ratio	95% CI Lower-upper	p - value
1. Disease				
- unknown	74 (74.8%)	reference	-	
- DLP	5 (5.0%)	46.9	1.6-1346.0	0.025*
- HT	9 (9.1%)	7.0	0.5-94.1	0.145 ^{ns}
- CHD and HD	7 (7.1%)	none	none	0.927 ^{ns}
- DM	4 (4.0%)	none	none	0.996 ^{ns}
2. Etiologytoothloss				
- root fracture	95 (96.0%)	reference	-	0.013*
- perio	4 (4.0%)	68.9	2.5-1935.3	

ns = no significant difference * = significant difference

วิจารณ์ผล

จากผลการศึกษาการรักษาโดยใช้รากฟันเทียมในกระดูกขากรรไกร เพื่อทดแทนฟันที่ถูกลดไปนั้น ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกทันตกรรมโรงพยาบาลกลาง ตั้งแต่ เดือน มกราคม 2551 - ธันวาคม 2561 พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 66 คน เป็นชาย 35 คน หญิง 31 คน มีจำนวนใกล้เคียงกัน ทั้งเพศหญิงและเพศชาย จากการศึกษา รากเทียมที่ทราบข้อมูลจำนวนทั้งสิ้น 99 ราก ที่ใส่ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว รากเทียมหลุดออก 5 ตัว (2 ตัวในผู้ป่วยที่เสียชีวิต) The 10-year cumulative survival rate = 92.06% เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่เคยมีมา มีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ย^{61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71} 96.5% (10 year cumulative survival rate) มีค่าอยู่ในช่วง 91.1-100% ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การใช้รากเทียมในการทดแทนฟันธรรมชาตินั้น เป็นการรักษาที่ให้ผลที่ดีอัตราการอยู่รอดที่สูงนั้นบ่งบอกถึงประสิทธิภาพในการรักษา และศักยภาพในการบูรณะฟันร่วมกับการใช้รากเทียมของโรงพยาบาลกลางที่มีความทัดเทียมกับต่างประเทศที่ให้ผลการรักษาในระดับที่เชื่อมั่นได้ในการศึกษาเรื่อง อัตราการอยู่รอดของรากเทียมควรมีระยะเวลาการติดตามผลการรักษาศึกษาอย่างน้อย 5 ปี เพื่อความถูกต้องและน่าเชื่อถือของข้อมูล^{72,73} ในการศึกษาจากปัจจัย เกี่ยวกับเพศและอายุ ไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการสูญเสียรากเทียมในขณะที่มีหลายรายงานการศึกษาให้ข้อสรุปว่า ในผู้สูงอายุมีแนวโน้มที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการสร้างกระดูกส่งผลให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลงจากการสร้าง cortical bone ลดลงและสร้าง medullary bone มากขึ้น ทำให้ลดอัตราการอยู่รอดของรากเทียม^{74,75,76} ภาวะการล้มการสูญบุหรื มีการศึกษา^{77,78,79,80} พบว่า

ในผู้ที่สูญบุหรื มีอัตราการหลุดออกของรากเทียมสูงขึ้นและระดับของกระดูกรอบรากเทียมละลายในปริมาณที่มากกว่า แต่ในการศึกษานี้ ไม่สามารถรายงานความสัมพันธ์ได้เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยที่สูญบุหรืในกลุ่มประชากร

จากผลการศึกษาพบว่า การมีโรคประจำตัวและการมีโรคปริทันต์ ที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียฟัน เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังมีการศึกษาในอดีตที่เห็นไปทางเดียวกัน^{81,82,83} ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ควบคุมได้ไม่ดี จะเพิ่มโอกาสการเกิดความเสียหายของอวัยวะปริทันต์รอบรากเทียม ซึ่งส่งผลให้อัตราการสูญเสียรากเทียมสูงขึ้น^{8,84, 85} Esposito M, et al.⁸⁶ พบว่าการศึกษาปัจจัยทางชีวภาพที่มีผลต่อการยึดติดของรากเทียม พบว่า โรคทางระบบและกลุ่มยาที่ใช้ไม่ส่งผลกระทบต่ออัตราการสูญเสียรากเทียม แต่พบว่า อัตราการสูญเสียรากเทียมที่สูงขึ้นจากการภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด เช่น การติดเชื้อภาวะความร้อนเกิน ภาวะกระดูกไม่แข็งแรงและปริมาณไม่เพียงพอ เราพบว่า ผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 46.9 เท่า ของกลุ่มปฏิเสธโรคประจำตัว (unknown) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่โรคความดันโลหิตสูงจะมีความเสี่ยงที่รากฟันเทียมจะหลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมเท่ากับ 7 เท่าของกลุ่มปฏิเสธโรคประจำตัว (unknown) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ ($p > 0.05$) เคยมีการศึกษาในอดีตพบว่า การใช้ยาโรคความดันโลหิตสูงทำให้เกิดเหงือกอักเสบ (gingival hyperplasia) รอบฟันธรรมชาติและรอบรากเทียมได้

ส่วนโรคหัวใจและเบาหวานไม่พบความสัมพันธ์กับรากฟันเทียมที่หลุดหลังจากการผ่าตัดใส่รากฟันเทียมในทางสถิติเช่นกัน ($p>0.05$)

ยังกับการศึกษาที่เคยมี พบว่า ความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานที่ส่งผลให้มีอัตราการหลุดออกของรากฟันเทียมที่สูง เนื่องจากการที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมีผลต่อการเกิด osteointegration ของรากฟันเทียม^{87,88}

บางการศึกษาพบว่า การใช้ยาประจำตัวบางชนิดส่งผลต่อ bone metabolism ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิด osteointegration ของกระดูกเบ้าฟันรอบรากฟันเทียมได้^{89,90,91}

จากการศึกษานี้พบว่า โรคปริทันต์เป็นปัจจัยที่ลดอัตราการอยู่รอดของรากฟันเทียมอย่างมีนัยสำคัญ อาจมาจากการที่มีกระดูกเบ้าฟันโดนทำลายมากจากภาวะของโรคปริทันต์เหลือกระดูกเบ้าฟันน้อย ทำให้ปริมาตรกระดูกได้ขนาดเล็กลง ทำให้ความแข็งแรงของรากฟันเทียมมีไม่เพียงพอ ทำให้เกิดการแตกหักหลังจากการใช้งาน หรืออาจมาจากเชื้อก่อโรคปริทันต์นั้น เป็นจำพวกเดียวกับเชื้อที่พบรอบรากฟันเทียมที่มีการอักเสบ periimplantitis^{92,93,94,95,96,97,98,99,100,101}

แต่ยังคงไม่มีหลักฐานที่ยืนยันแน่ชัดว่า เชื้อกลุ่มนี้เป็นสาเหตุทำให้เกิดการละลายกระดูกรอบรากฟันเทียมหรือเป็นเพียงแค่กลุ่มเชื้อที่พบได้ในร่องเหงือก (infra bony pocket) ที่เกิดจากการรับแรงที่มากเกินไป ซึ่งต่างจากการสูญเสียฟันจากรากฟันแตก ในที่นี้หมายถึง ฟันแตกที่ไม่สามารถบูรณะได้ crown root fracture รากฟันแตก root fracture ซึ่งไม่ค่อยมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลาง ทันตบุคลากรทุกท่านที่สนับสนุนการทำวิจัย และขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ทันตแพทย์ ดร.พรชัย จันยาศิษย์ยานนท์ คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับเนื้อหา และอาจารย์สุกมล พงสะอาด ให้คำปรึกษาด้านสถิติในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. J Dent Res 2013; 92: 592-7.
2. จิราพร ชิดดี, สุรัตน์ มงคลชัยอรัญญา, นพวรรณ โพนบุญกุล, พงศธร จินตกานนท์, พัทธวรรณ สุขุมาลินท์. รายงานผลการสำรวจสถานะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด; 2561.
3. Wostmann B, Budtz-Jorgensen E, Jepsen N, Mushimoto E, Palmqvist S, Sofou A, et al. Indications for removable partial dentures: a literature review. Int J Prosthodont 2005; 18: 139-45.
4. Chandler JA, Brudvik JS. Clinical evaluation of patients eight to nine years after placement of removable partial dentures. J Prosthet Dent 1984; 51:736-43.
5. Wetherell JD, Smales RJ. Partial denture failures: a long-term clinical survey. J Dent 1980; 8: 333-40.

6. Tan K, Pjetursson BE, Lang NP, Chan ES. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 654-66.
7. Thoma DS, Sailer I, Ioannidis A, Zwahlen M, Makarov N, Pjetursson BE. A systematic review of the survival and complication rates of resin-bonded fixed dental prostheses after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28: 1421-32.
8. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 Suppl: 150-4.
9. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3: 197-212; discussion 32-3.
10. Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Bragger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth--implant-supported FPDs. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 643-53.
11. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10- year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; 16 Suppl: 1-132.
12. Fugazzotto PA, Gulbransen HJ, Wheeler SL, Lindsay JA. The use of IMZ osseointegrated implants in partially and completely edentulous patients: success and failure rates of 2,023 implant cylinders up to 60+ months in function. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 617-21.
13. Leimola-Virtanen R, Peltola J, Oksala E, Helenius H, Happonen RP. ITI titanium plasma-sprayed screw implants in the treatment of edentulous mandibles: a follow-up study of 39 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 373-8.
14. Wedgwood D, Jennings KJ, Critchlow HA, Watkinson AC, Shepherd JP, Frame JW, et al. Experience with ITI osseointegrated implants at five centres in the UK. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 377-81.
15. Schulte J, Flores AM, Weed M. Crown-to-implant ratios of single tooth implant-supported restorations. *J Prosthet Dent* 2007; 98: 1-5.
16. Iacono VJ, Cochran DL. State of the science on implant dentistry: a workshop developed using an evidence-based approach. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22 Suppl: 7-10.
17. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19: 119-30.
18. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008; 17: 5-15.

19. Ong CT, Ivanovski S, Needleman IG, Retzepi M, Moles DR, Tonetti MS, et al. Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 438-62.
20. Tomasi C, Wennstrom JL, Berglundh T. Longevity of teeth and implants - a systematic review. *J Oral Rehabil* 2008; 35 Suppl 1: 23-32.
21. Saghiri MA, Asatourian A, Garcia-Godoy F, Sheibani N. The role of angiogenesis in implant dentistry part I: Review of titanium alloys, surface characteristics and treatments. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21: e514-25.
22. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 381-92.
23. Abrahamsson I, Berglundh T. Tissue characteristics at microthreaded implants: an experimental study in dogs. *Clin Implant Dent R* 2006; 8: 107-13.
24. Palmer RM, Palmer PJ, Smith BJ. A 5-year prospective study of Astra single tooth implants. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11: 179-82.
25. Wennstrom JL, Ekestubbe A, Grondahl K, Karlsson S, Lindhe J. Implant-supported single-tooth restorations: a 5-year prospective study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 567-74.
26. Henry PJ, Liddel GJ. Immediate loading of dental implants. *Aust Dent J* 2008; 53 Suppl 1: S69-81.
27. Roos J, Sennerby L, Lekholm U, Jemt T, Grondahl K, Albrektsson T. A qualitative and quantitative method for evaluating implant success: a 5-year retrospective analysis of the Branemark implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 504-14.
28. Kesmas S, Pitipunya K, Janbanjong B, Kitsricharoenchai P, Jansisyanont P. The study of survival rate of implants in one population at Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University. *Thai J Oral Maxillofac Surg* 2012; 26: 25-36.
29. Lee JY, Park HJ, Kim JE, Choi YG, Kim YS, Huh JB, et al. A 5-year retrospective clinical study of the Dentium implants. *J Adv Prosthodont* 2011; 3: 229-35.
30. Park JH, Kim YS, Ryu JJ, Shin SW, Lee JY. Cumulative survival rate and associated risk factors of Implantium implants: A 10-year retrospective clinical study. *J Adv Prosthodont* 2017; 9: 195-9.
31. Levine RA, Clem D, Beagle J, Ganeles J, Johnson P, Solnit G, et al. Multicenter retrospective analysis of the solid-screw ITI implant for posterior single-tooth replacements. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 550-6.
32. Schimmel M, Srinivasan M, McKenna G, Muller F. Effect of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29 Suppl 16: 311-30.
33. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19: 670-6.

34. Wu X, Al-Abedalla K, Eimar H, Arekunnath Madathil S, Abi-Nader S, Daniel NG, et al. Antihypertensive medications and the survival rate of osseointegrated dental implants: a cohort study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18: 1171-82.
35. Hessling SA, Wehrhan F, Schmitt CM, Weber M, Schlittenbauer T, Scheer M. Implant-based rehabilitation in oncology patients can be performed with high long-term success. *J Oral Maxillofac Surg* 2015; 73: 889-96.
36. Mericske-Stern R, Perren R, Raveh J. Life table analysis and clinical evaluation of oral implants supporting prostheses after resection of malignant tumors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 673-80.
37. Fenlon MR, Lyons A, Farrell S, Bavisha K, Banerjee A, Palmer RM. Factors affecting survival and usefulness of implants placed in vascularized free composite grafts used in post-head and neck cancer reconstruction. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14: 266-72.
38. Lazarovici TS, Yahalom R, Taicher S, Schwartz-Arad D, Peleg O, Yarom N. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 790-6.
39. Bell BM, Bell RE. Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1022-4.
40. Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol* 2007; 78: 1664-9.
41. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 223-30.
42. Griffiths GR. Bone density around endosseous implants in patients taking alendronate: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012; 32: e101-8.
43. Koka S, Babu NM, Norell A. Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users. *J Prosthodont Res* 2010; 54: 108-11.
44. Shabestari GO, Shayesteh YS, Khojasteh A, Alikhasi M, Moslemi N, Aminian A, et al. Implant placement in patients with oral bisphosphonate therapy: a case series. *Clin Implant Dent Relat Res* 2010; 12: 175-80.
45. DeLuca S, Habsha E, Zarb GA. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: implant survival. *Int J Prosthodont* 2006; 19: 491-8.
46. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 523-44.
47. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 609-15.

48. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 51-7.
49. Chugh T, Ganeshkar SV, Revankar AV, Jain AK. Quantitative assessment of interradicular bone density in the maxilla and mandible: implications in clinical orthodontics. *Prog Orthod* 2013; 14: 38.
50. Manor Y, Oubaid S, Mardinger O, Chaushu G, Nissan J. Characteristics of early versus late implant failure: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 2649-52.
51. de Groot RJ, Oomens M, Forouzanfar T, Schulten E. Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: a systematic review. *J Oral Rehabil* 2018; 45: 334-43.
52. Friberg B. Bone augmentation for single tooth implants: a review of the literature. *Eur J Oral Implantol* 2016; 9 Suppl 1: S123-34.
53. Engquist B, Astrand P, Anzen B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, et al. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3- year follow-up report of a controlled prospective study of one-stage versus two-stage surgery and early loading. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7: 95-104.
54. Engquist B, Astrand P, Anzen B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, et al. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw. part II: early loading. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004; 6: 90-100.
55. Wittneben JG, Millen C, Bragger U. Clinical performance of screw- versus cement-retained fixed implant-supported reconstructions -- a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29 Suppl: 84-98.
56. De Angelis F, Papi P, Mencio F, Rosella D, Di Carlo S, Pompa G. Implant survival and success rates in patients with risk factors: results from a long-term retrospective study with a 10 to 18 years follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21: 433-7.
57. Al-Johany SS, Al Amri MD, Alsaeed S, Alalola B. Dental implant length and diameter: a proposed classification scheme. *J Prosthodont* 2017; 26: 252-60.
58. Li T, Yang X, Zhang D, Zhou H, Shao J, Ding Y, et al. Analysis of the biomechanical feasibility of a wide implant in moderately atrophic maxillary sinus region with finite element method. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 114: e1-8.
59. Renouard F, Nisand D. Impact of implant length and diameter on survival rates. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17 Suppl 2: 35-51.
60. Malmstrom H, Gupta B, Ghanem A, Cacciato R, Ren Y, Romanos GE. Success rate of short dental implants supporting single crowns and fixed bridges. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27: 1093-8.
61. Gotfredsen K. A 10-year prospective study of single tooth implants placed in the anterior maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14: 80-7.

62. Deporter DA, Kermalli J, Todescan R, Atenafu E. Performance of sintered, porous-surfaced, press-fit implants after 10 years of function in the partially edentulous posterior mandible. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012; 32: 563-70.
63. Lekholm U, Gunne J, Henry P, Higuchi K, Lindén U, Bergström C, et al. Survival of the Brånemark implant in partially edentulous jaws: a 10-year prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 639-45.
64. Leonhardt A, Grondahl K, Bergstrom C, Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 127-32.
65. Ma S, Tawse-Smith A, Thomson WM, Payne AG. Marginal bone loss with mandibular two-implant overdentures using different loading protocols and attachment systems: 10- year outcomes. *Int J Prosthodont* 2010; 23: 321-32.
66. Mangano FG, Shibli JA, Sammons RL, Iaculli F, Piattelli A, Mangano C. Short (8-mm) locking-taper implants supporting single crowns in posterior region: a prospective clinical study with 1- to 10- years of follow-up. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 933-40.
67. Mertens C, Meyer-Baumer A, Kappel H, Hoffmann J, Steveling HG. Use of 8-mm and 9-mm implants in atrophic alveolar ridges: 10- year results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27: 1501-8.
68. Rocci A, Rocci M, Scoccia A, Martignoni M, Gottlow J, Sennerby L. Immediate loading of maxillary prostheses using flapless surgery, implant placement in predetermined positions, and prefabricated provisional restorations. Part 2: a retrospective 10- year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27: 1199-204.
69. Telleman G, Meijer HJ, Raghoobar GM. Long-term evaluation of hollow screw and hollow cylinder dental implants: clinical and radiographic results after 10 years. *J Periodontol* 2006; 77: 203-10.
70. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. 10-year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14: 828-38.
71. Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza Edos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 377-88.
72. Needleman I, Chin S, O'Brien T, Petrie A, Donos N. Systematic review of outcome measurements and reference group(s) to evaluate and compare implant success and failure. *J Clin Periodontol* 2012; 39 Suppl 12: 122-32.
73. Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Bragger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15: 625-42.

74. Jacobs R, Pittayapat P, van Steenberghe D, De Mars G, Gijbels F, Van Der Donck A, et al. A split-mouth comparative study up to 16 years of two screw-shaped titanium implant systems. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 1119-27.
75. Jemt T, Johansson J. Implant treatment in the edentulous maxillae: a 15-year follow-up study on 76 consecutive patients provided with fixed prostheses. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006; 8: 61-9.
76. Pikner SS, Grondahl K, Jemt T, Friberg B. Marginal bone loss at implants: a retrospective, long-term follow-up of turned Branemark System implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009; 11: 11-23.
77. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 772-7.
78. Carlsson GE, Lindquist LW, Jemt T. Long-term marginal periimplant bone loss in edentulous patients. *Int J Prosthodont* 2000; 13: 295-302.
79. Wallace RH. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2000; 8: 103-6.
80. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22 Suppl: 173-202.
81. Jemt T. Single implants in the anterior maxilla after 15 years of follow-up: comparison with central implants in the edentulous maxilla. *Int J Prosthodont* 2008; 21: 400-8.
82. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 Suppl: 39-68.
83. Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biologic and technical implant complications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29 Suppl: 346-50.
84. Lang NP, Berglundh T, Working group 4 of seventh European workshop on P. periimplant diseases: where are we now?--consensus of the seventh European workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* 2011; 38 Suppl 11: 178-81.
85. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/ hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 636-48.
86. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 527-51.
87. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol* 2009; 80: 1719-30.
88. Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 117-27.

89. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 387-95.
90. Brater DC. Update in diuretic therapy: clinical pharmacology. *Semin Nephrol* 2011; 31: 483-94.
91. Vestergaard P. Skeletal effects of central nervous system active drugs: anxiolytics, sedatives, antidepressants, lithium and neuroleptics. *Curr Drug Saf* 2008; 3: 185-9.
92. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI, Lindhe J, Eriksson B, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). a 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 39-52.
93. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Jr., Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2: 145-51.
94. Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Branemark PI, Eriksson B, Rockler B, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) a cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 53-61.
95. Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, et al. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12: 32-42.
96. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontal Res* 1989; 24: 96-105.
97. Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. A microbiological and histological study. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 558-62.
98. Jemt T, Lekholm U, Grondahl K. 3- year followup study of early single implant restorations ad modum Branemark. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990; 10: 340-9.
99. Sanz M, Newman MG, Nachnani S, Holt R, Stewart R, Flemmig T. Characterization of the subgingival microbial flora around endosteal sapphire dental implants in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 247-53.
100. Quirynen M, Listgarten MA. Distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. *Clin Oral Implants Res* 1990; 1: 8-12.
101. Rosenberg ES, Torosian JP, Slots J. Microbial differences in 2 clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2: 135-44.