

Rak języka i dna jamy ustnej. Leczenie pacjenta z użyciem implantów zębowych śródkostnych i odbudowy protetycznej pełnołukowej osadzonej na implantach . Opis przypadku.

Oral Cancer Involving the Tongue and Floor of the Mouth: Full-Arch Prosthetic Rehabilitation on Endosseous Implants – Case Report

Autorzy:

Maciej Miczek-lekacz medycyny i stomatologii , implantolog 1/ , Tomasz Augustyn- technik dentystyczny /2/,Tomasz Miczek- lekarz dentysta /1/

1/ klinika NZOZ M-Dent w Krośnie Centrum Stomatologii Rodzinnej , poradnia implantologii i chorób przyzębia – kierownik: Maciej Miczek

2/ Open Dental Lab Wałbrzych – kierownik: Tomasz Augustyn

Adres do korespondencji:

Maciej Miczek, email: klinika.mdent@gmail.com

Abstract

Cancer of the tongue and floor of the mouth is among the most frequently occurring malignancies within the group of head and neck cancers. It predominantly affects males over the age of 40, especially tobacco smokers, alcohol consumers, and individuals using poorly fitting dentures with sharp edges, or those exposed to chronic trauma from fractured prosthetic restorations or damaged clasp elements.

In patients undergoing surgical resection aimed at complete tumor removal, treatment-related functional and aesthetic consequences often significantly impact quality of life. One major issue is edentulism in mandible combined with the inability to wear removable prostheses. Implantological rehabilitation in this group is challenging due to the biological and pathophysiological changes in irradiated tissues. Moreover, standardized protocols for implant therapy post-radiotherapy remain lacking.

Key treatment challenges include correction of anatomical defects, restoration of masticatory function, improvement in speech articulation, patient fear of prosthesis use, aspiration risk, malnutrition, and its impact on overall treatment outcomes. These factors must be carefully considered when planning therapy.

Post-oncological patients require intensive rehabilitation, including speech and swallowing therapy.

Xerostomia, often with thick and viscous saliva, compromises bolus formation and swallowing, leading to frequent aspiration events and aspiration pneumonia. When qualifying patients for implant treatment, factors that may negatively impact treatment success and implant survival are also considered. These certainly include: bone after radiation, xerostomia, smoking habits, lack of perfect hygiene, and suboptimal tissue topography conditions. On the other hand, there is the context of a particular group of patients—their psychological state, quality of life, improved nutrition, speech, and aesthetic appearance. These are also extremely important factors that should not be overlooked when evaluating treatment goals in patients diagnosed with head and neck cancer.

Despite advancements in implantology, many patients still do not receive implant-based rehabilitation.

This case report describes a patient who underwent block resection of the tongue and floor of the mouth, combined with soft palate resection and cervical lymphadenectomy. The patient received 50 Gy of adjuvant radiotherapy in 2018 and was disqualified from implant therapy by three clinical centers until 2024.

Seven years post-radiotherapy, the patient—who presented with severe cachexia (body weight 46–49 kg at 170 cm height)—was finally qualified for implant treatment in 2024 in NZOZ M-Dent clinic in Krosno. The management of irradiated bone remains controversial in the literature, with ongoing debates regarding the safe radiation dose threshold, the bone's post-irradiation condition, and the optimal interval between RT and implant placement.

Implant placement in irradiated patients, particularly in the mandible, has shown increasingly favorable outcomes, with studies reporting high survival rates .

In this case, four two-piece OXY PSK system implants were successfully placed in the edentulous mandible (positions 44–34) and later restored with a screw-retained fixed prosthesis in 2024—six years post-RT. Full osseointegration was achieved.

Prosthetic rehabilitation significantly improved the patient's speech, facial aesthetics, and overall function. Notably, at the six-week follow-up, the patient reported better nutrition and increased body weight (50 kg), indicating a substantial improvement in quality of life. Last recall was 6 months after prosthetic loading.

Streszczenie :

Rak języka i dna jamy ustnej jest jednym z częściej występujących nowotworów w grupie nowotworów głowy. W statystykach zdecydowanie częściej na tą chorobę zapadają mężczyźni powyżej 40 r.ż., palacze tytoniu oraz osoby spożywające alkohol, także osoby używające długotrwałe źle dopasowanych protez, które mają ostre krawędzie, bądź gdy język jest drażniony lub raniony ostrymi elementami pochodzącymi np. ze zniszczonych koron protetycznych, odłamanych elementów klamer itp. Dla lekarzy implantologów trudnością w leczeniu tej grupy pacjentów są następstwa biologiczne i patofizjologia tkanek w jamie ustnej po terapii onkologicznej. Brak jest jednoznacznych rekomendacji postępowania w literaturze. Pacjenci z rakiem języka i dna jamy ustnej po terapii onkologicznej muszą wykonać ogromną pracę w celu rehabilitacji foniatrycznej, nauki mowy, nauki połykania. Niedostateczna ilość lub rodzaj śliny (ślina gęsta i lepka) powoduje brak dostatecznego nawilżania kęśów pokarmu i trudność w połykaniu pokarmu. U pacjentów występują częste zachłyśnięcia i zapalenia płuc po zachłyśnięciu. Występuje kacheksja. Wielu pacjentów utrzymuje nawyki (nikotynizm).

Przy kwalifikacji pacjentów do leczenia implantologicznego rozważane są wszystkie czynniki obciążające i te które mogą wpłynąć negatywnie na sukces leczenia i przeżywalność implantów. Przy podejmowaniu decyzji o wszczepie implantów ważnymi są czynniki pozamedyczne, (stan psychiczny, komfort życia, czynniki estetyczne), których nie powinno się pomijać wyznaczając cele do uzyskania w planie leczenia.

U wielu osób leczenie implantologiczne nie jest wprowadzane lub wprowadzane jest stanowczo późno.

W literaturze doniesienia i artykuły mówią, że ilość implantów stosowana u pacjentów po radioterapii stale wzrasta. Doniesienia mówią o bardzo dobrych statystykach przeżywalności implantów, szczególnie implantów stosowanych w żuchwie. Ilość implantów stosowana u pacjentów po radioterapii stale wzrasta. Istnieją bardzo dobre statystyki przeżywalności implantów, szczególnie implantów stosowanych w żuchwie.

Opis przypadku dotyczy pacjenta u którego wykonano zabieg blokowy usunięcia języka i dna jamy ustnej połączony z resekcją podniebienia miękkiego i usunięciem węzłów chłonnych (2017). Pacjent otrzymał dawkę w terapii uzupełniającej 50Gy (2018r). Został zakwalifikowany do leczenia implantologicznego dopiero po upływie 7miu lat od zabiegu i radioterapii. Do roku 2024 pacjent był konsultowany i dyskwalifikowany do wszczepu implantów w 3 różnych ośrodkach klinicznych.

Pacjent wykazywał duże wyniszczenie organizmu. Posiadał wagę ciała 46-49 kg przy wzroście 170cm. Po kwalifikacji, podjęto pozytywną decyzję o wszczepie implantów w żuchwie z ich obciążeniem mostem stałym przykręcanym do implantów w celu uniknięcia przez pacjenta dyskomfortu używania protezy ruchomej. W bezzębnej żuchwie wykonano wszczep 4ch implantów dwuczęściowych linii PSK systemu OXY, w odcinku 44-34. Uzyskano pełną osteointegrację implantów. W II etapie wykonano rehabilitację protetyczną z zastosowaniem uzupełnienia stałego - korony-most protetyczny przykręcany na implantach. Leczenie zakończono sukcesem. Pacjent znakomicie poprawił wymowę i rysy twarzy w wyglądzie. Odzyskał pewność siebie, zaczął się lepiej odżywiać. Na wizycie kontrolnej po 6 tygodniach od oddania pracy protetycznej pomiar wagi ciała pacjenta wyniósł ok.50 kg. Pacjent pozostaje w kontroli. Ostatnia kontrola odbyła się 6 miesięcy po oddaniu pracy protetycznej.

Wstęp

Rola języka i dna jamy ustnej, mięśni, ślinianek i zębów, ich prawidłowej funkcji i współdziałania jest kluczowa zarówno przy czynności połykania, jak i mowy i artykułowania dźwięków, także kaszlu i odksztuszania.

W spełnianiu funkcji życiowych język ma ogromną rolę przy artykulacji dźwięków, oczyszczaniu jamy ustnej, rozpoznawaniu kształtów i rodzaju pokarmu, ale także przy obronie przed zachłyśnięciem się czy prawidłowym połykaniem, biorąc udział zarówno w fazie ustnej jak i gardłowej tego aktu [1].

Według danych przedstawionych w najnowszym raporcie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zachorowalność na nowotwory regionu głowy i szyi w Polsce w 2020 roku wynosiła 5985 przypadków (4510 mężczyzn oraz 1475 kobiet). Nowotwory te stanowiły 7,8% wszystkich nowotworów wśród mężczyzn i 2,3% wśród kobiet (4,9% ogólnie dla obu płci). Wśród tych chorych zapadalność na raka języka stanowiło 13,4%, rak migdałka - 10%, rak dna jamy ustnej - 7,5% [4]

Rak języka oraz rak dna jamy ustnej są nowotworami na które w populacji europejskiej w większości zapadają mężczyźni, palacze tytoniu [2]. Najczęściej występują u pacjentów w wieku po 45r.ż z większą zachorowalnością po 50 r.ż. U pacjentów narażonych na działanie czynników kancerogennych (dym tytoniowy, alkohol) znamienym jest też możliwość częstszego występowanie ogniska nowotworowego w drugim niezależnym narządzie – obszarze [3,17]. Rak języka charakteryzuje się dużą dynamiką rozwoju i złośliwością kliniczną, zwłaszcza gdy jest zlokalizowany w tylnych częściach języka i dna jamy ustnej. Język nie ma barier anatomicznych oddzielających go od innych struktur dna jamy ustnej, części ustnej i krtaniowej gardła, dna jamy ustnej, ślinianek, przestrzeni przygardłowej, szyi. Lokalizacja pierwotna guza w tylnej i bocznej części podstawy języka powoduje wcześniej naciekanie na kąt językowo migdałkowy, dół zatrzonowcowy, migdałek podniebienny, dno jamy ustnej [7].

Rozpoznanie i leczenie nowotworów złośliwych jamy ustnej jest zagadnieniem interdyscyplinarnym. Powinno ono funkcjonować na wielu płaszczyznach. W praktyce oznacza: a/edukację i prewencję, b/leczenie zasadnicze onkologiczne i leczenie uzupełniające, c/diagnostykę histopatologiczną, d/poprawienie stanu odżywienia, e/leczenie zaburzeń mowy i połykania, f/opiekę stomatologiczną i protetyczną, g/długoterminowe badania kontrolne [5].

O ile sam proces leczniczy onkologiczny prowadzony jest u tego typu pacjentów w wielu ośrodkach klinicznych, o tyle leczenie implanto-protetyczne następowe wynikające z następstw leczenia chirurgicznego, czy radioterapii prowadzi dużo mniejsza ilość ośrodków.

W ciągu ostatnich lat zmieniło się postępowanie chirurgiczne – obecnie zabiegi blokowe z usunięciem (resekcją) żuchwy w jednym bloku z językiem i mięśniami dna jamy ustnej są rzadko wykonywane. W leczeniu chirurgicznym raka języka – w dużej części przypadków kość żuchwy nie jest resekowana, natomiast następuje usunięcie periostium z trzonu i gałęzi żuchwy. Skutkuje to całkowitą zmianą układu i wartości tkanek miękkich.

Marchetta i wsp udowodnili, że spływ limfy z okolicy języka do węzłów chłonnych nie biegnie przez *periosteum* ani przez tkankę kostną żuchwy [8], co zmieniło wcześniej stosowany sposób prowadzenia zabiegu chirurgicznego i postępowania; od stosowanej resekcji segmentowej żuchwy wykonywanej w latach 80 tych, obecnie w postępowaniu coraz częściej stosowana jest resekcja brzożna z usunięciem wyrostka zębodołowego z zachowaniem tętnicy i nerwu zębodołowego

dolnego [7]. Zmiana w sposobie postępowania chirurgicznego powoduje, że w dużej części przypadków kość żuchwy nie jest resekowana, dochodzi często do ekstarkcji zębów niejednokrotnie z resekcją wyrostka zębodołowego natomiast usunięcie periostium z trzonu i gałęzi żuchwy skutkuje zmianę układu topograficznego i wartości wymiaru pionowego (zmniejszeniem) tkanek miękkich po wygojeniu.

Bogate unaczynienie i brak granic anatomicznych w regionie anatomicznym jamy ustnej oraz w poszczególnych piętrach spływu limfy i stacjach węzłowych jest niekorzystnym czynnikiem . W leczeniu oprócz usunięcia węzłów chłonnych wprowadzana jest często radioterapia uzupełniająca. Literatura podaje zakresy dawek w dawce maksymalnej do 60 Gy z możliwością uzupełniającego podwyższenia do poziomu 77Gy w obszarach szczególnie narażonych na rozrost tkanki nowotworowej [17,21].

Duży ubytek wagi ciała , niedożywienie a często wyniszczenie, stanowi zawsze zjawisko niekorzystne i jest czynnikiem ryzyka u każdego pacjenta i wyzwaniem dla lekarza rozważającego leczenie implantologiczne. Jest to także problem medyczny, ponieważ nie do końca można przewidzieć skutki braków określonych substancji czy pierwiastków, wiedzieć jak zachodzi metabolizm kości i tkanek oraz to czy niedowaga nie wynika z postępującego procesu nowotworowego .

Dla samych pacjentów którzy odbyli leczenie onkologiczne liczne dysfunkcje stanowią duży kłopot w życiu codziennym [34].

Brak języka zaburza wymowę i artykulację głosek, a to stwarza pacjentowi po zabiegu nie tylko kłopot w odżywianiu, ale określone kłopoty w porozumiewaniu się. Stosowane techniki rekonstrukcyjne tkanek wykorzystywane w tak zmienionym układzie anatomicznym, po leczeniu chirurgicznym zasadniczym, powodują wytworzenie nieruchomej diafragmy rozpiętej między dwoma gałęziami żuchwy. Jest to z jednej strony ogromne osiągnięcie dla pacjenta, ale także jest przeszkodą w stosowaniu wielu technik w rehabilitacji protetycznej bezzębia w żuchwie.

Leczenie protetyczne bezzębia w żuchwie (łuku dolnym) z użyciem tradycyjnych protez ruchomych jest problematyczne. Brak komfortu z utrzymaniem i dobrą stabilnością protezy występuje u bardzo dużej grupy pacjentów którzy nie mieli interwencji chirurgicznej a staje się tym większym wyzwaniem u pacjentów po chirurgicznej interwencji . Z tych też powodów implantacje wszczepów w żuchwie celem stabilizacji protezy są takim osiągnięciem i znakomicie podnoszą jakość i standard życia pacjentów [23]. U wielu pacjentów z rakiem języka nie ma możliwości zastosowania protez ruchomych czy innych elementów ruchomych (np. podczas wycisków) w jamie ustnej. Protezy ruchome nie mogą być ani przytrzymywane obręczą mięśniową , ani być dobrze posadowione na podłożu protetycznym. Często w wyniku działań chirurgicznych gdy wykonywana jest częściowa resekcja żuchwy czy wyrostka zębodołowego, dochodzi do utraty uzębienia naturalnego oraz także do przesunięć mięśni i tkanek miękkich , do zmiany granic i charakteru (morfotypu). Skutkiem jest brak dziąsła skeratyzowanego i brak należytej grubości tkanek miękkich oraz zaburzone są granice zasięgu błony śluzowej i dziąsła . Konsekwencją zabiegów resekcyjno-amputacyjno i przeszczepowo są problemy z połykaniem. Pacjenci ulegają dość często zachłyśnięciom, krztuszą się, mają lęk przed obecnością jakiegokolwiek ruchomego ciała obcego w jamie ustnej, mają zaburzenia artykulacji [18]. Często obserwowane są niedobory śliny bądź ślina jest śliną gęstą (ślina z wydzielania sympatycznego) co utrudnia nawilżanie i obróbkę pokarmu [10]. To wszystko pogłębia stan niedożywienia , bądź złego odżywiania. Samo istnienie niskiej wagi ciała i wpływa na ogólny metabolizm organizmu [6].

Chociaż poziom i komfort życia pacjentów uległ w wyniku zabiegów onkologicznych pogorszeniu, co znajduje potwierdzenie w ankietach, większość pacjentów po odbytym leczeniu skojarzonym (71%) ponownie wyraziłoby zgodę na takie leczenie [9,10].

Radioterapia i wszczep implantów w kości po napromienianiu jest zawsze sprawą dyskusyjną i kontrowersyjną, zwłaszcza gdy pacjent nadal pali papierosy [20]. Nadal nie ma ustalonego konsensusu w postępowaniu lekarskim – kiedy? i czy? wszczepiać implanty po radioterapii [22,23,24]. Niektórzy autorzy nie widzą różnic w statystykach sukcesu i przeżycia implantów u pacjentów którzy mieli radioterapię w stosunku do osób u których radioterapii nie stosowano [19]. *Claudy i wsp.* opisują aż o 34% większe zagrożenie niepowodzeniem po wszczepie implantów u pacjentów po napromienianiu, którzy mieli stosowaną terapię RT i wykonany wszczep implantów w okresie 6-12 miesięcy. Radioterapia w szczególności zmniejsza przepływ krwi i ukrwienie zarówno samej błony śluzowej jak i kości leżącej pod nią, powoduje włóknienie tkanki łącznej [21]. Jedną z możliwych konsekwencji u pacjentów po radioterapii jest wystąpienie osteoradioneekrozy czyli popromiennej martwicy kości, bezobjawowej, nie do końca możliwej do zdiagnozowania. Częstość tego stanu oceniana jest na 4-15% przypadków [17]. *Osmola* opisuje przypadek gdy w trakcie implantacji w żuchwie, u pacjenta po przebytej radioterapii okazało się, że frez pilotujący zastał pustą jamę szpikową wypełnioną tkanką tłuszczową [11]. Przy implantacji w warunkach po resekcji brzeżnej żuchwy gdy brak jest warstwy kości zbitej, nie ma wówczas możliwości uzyskania odpowiedniej stabilizacji pierwotnej dla wszczepu. *Sang Lee* w metaanalizie podkreśla znacząco mniejszy odsetek powodzeń wszczepów implantów zębowych w napromienianej kości szczęk w odniesieniu do wszczepów wykonywanych w kości normalnej oraz brak korelacji pomiędzy wysokością otrzymanej dawki napromieniowania i procentów niepowodzeń [12]. Autorzy donoszą, że przeciętny czas odstępu pomiędzy radioterapią a wszczepem implantów wynosił 6,46 lat a otrzymana dawka przeciętnie wynosiła 56,97 Gy [12]. *Kende, Toneatti* donoszą o różnicach w procentowych wskaźnikach sukcesu wszczepu implantów w kości napromienianej określając je na poziomie 82,47% [13] oraz 91,9% [14]. Chociaż autorzy konkludują, że wszczep natychmiastowy implantów i postępowanie odroczone dwuetapowe nie ma większego znaczenia we wskaźnikach powodzenia, w końcowym wniosku stwierdzają, że postępowanie odroczone, dwuetapowe z odstępem minimum 14 miesięcy daje znacznie lepsze wyniki (75,5% : 87,7%) [12] oraz (97%: 91,7%)[14].

Dyskusja :

Leczenie implantologiczne u pacjentów będących w trakcie lub bezpośrednio po terapii onkologicznej jest zawsze dyskusyjne i obciążone licznymi zagrożeniami. O ile sama kwalifikacja i kryteria używane do oceny sukcesu jakie stosowane są u pacjentów zdrowych są wielokrotnie, dokładnie opisane, o tyle u pacjentów z obciążeniem wynikającym z procesu nowotworowego, zastosowanych terapii w leczeniu brakuje precyzyjnych rekomendacji a omówienia wyników są bardzo różne.

Dokonując kwalifikacji do zabiegu nikt z lekarzy nie chce narażać pacjenta na powikłania, czy brak sukcesu, ale jednocześnie należy zdawać sobie sprawę z faktu, że wiele zabiegów chirurgicznych jakie pacjent z nowotworami twarzoczaszki przechodzi w trakcie swojego leczenia, to zabiegi trwale go okaleczające, zmieniające wygląd i komfort życia. To są także niezmiernie ważne aspekty, które oprócz samego faktu zaistnienia nowotworu in situ, powodują ogromne kłopoty natury psychicznej u wielu pacjentów. Stąd kontekst medyczny, stan psychiki u takich pacjentów stają się niezmiernie ważnymi czynnikami w kwalifikacji i decyzji o podjęciu leczenia implantologicznego i rehabilitacji protetycznej. Resekcja kości żuchwy czy resekcja części wyrostka powoduje zawsze pewnego rodzaju zmianę w wartości jakości kości. *Burtcher* zakłada, że w żuchwie odwrócona proporcja warstw kostnych (kość zbita > kość gąbczasta) w stosunku do szczęki (kość gąbczasta > kość zbita) umożliwia nawet w miejscach kompromisowych uzyskanie większej odporności implantów i kości na występujące siły, w tym horyzontalne [22]. Dodatkowo zblokowanie implantów w pracy protetycznej sprzyja dobrym wynikom odległym.

Dawka promieniowania 50Gy otrzymana w trakcie terapii uzupełniającej mieściła się w przedziale dawek stosowanych w przeważającej ilości przypadków leczenia takich nowotworów [21,24].

Dane publikowane przez *Vittali i współpracowników* [20] mówią że , palenie tytoniu, wszczep implantów w kości po napromienianiu , przeszczep kostny stanowią szczególnie niekorzystne czynniki mogące wpływać na utratę implantów i niekorzystny wynik po wszczepie.

Bardzo często okazuje się w praktyce , że pacjenci nie porzucają nałogu palenia tytoniu. Podają nieprawdę albo ukrywają ten fakt przed lekarzami i dopiero kontakt z osobami im najbliższymi (rodziną) uwiarygadnia dane. Niemniej niektórzy implantolodzy decydują się na wszczep implantów w takich przypadkach [31,32].

Mimo doniesień opisujących zagrożenia przy wszczepie implantów w warunkach po napromienieniu kości i przy określonych nawykach pacjenta, nie są to czynniki stanowiące bezwzględne przeciwwskazanie do wszczepu implantów [26, 31]. Chociaż wskazanym jest aby rozważyć wszystkie zagrożenia w leczeniu implantologicznym , lekarz stoi zawsze przed wyborem i decyzją jak ocenić ich rolę i musi ocenić kontekst całościowy przyjętego postępowania . Także wpływ decyzji na dalsze życie i stan psychiki i komfort pacjenta. Analizie trzeba poddać konsekwencje czy skutki ewentualnej odmowy leczenia.

Istnieje wiele doniesień o sukcesie po wszczepie implantów w kości napromienianej, chociaż autorzy podkreślają różnice w poziomie przeżywalności zależne od lokalizacji wszczepów w żuchwie i szczęcie [23,24,].

Ważnym są doniesienia *di Carlo i wsp.* na temat czasu wszczepu i obciążenia implantów w procesie rehabilitacji protetycznej. Autorzy doszli do wniosków , że implantacja późna i obciążenie protetyczne implantów w czasie większym niż 6 miesięcy od wszczepu są najbezpieczniejszym sposobem postępowania [30] [*. Gupta i wsp.* w metaanalizie podaje zakres przeżywalności implantów przy dawkach napromienia kości pomiędzy 36-66 Gy w przedziale 72%-98% [25]. Zalecany okres czasowy odstępu od radioterapii to okres minimum 6miesiący do około 1 roku. Zwiększenie odległości czasowej >1 rok i dawka do 50 GY zwiększa znacząco wskaźnik sukcesu [25]. Ciekawie przedstawiają się statystyki powikłań i utraty implantów w analizach wyników odległych, przeprowadzanych minimum po 2ch latach i więcej od wszczepu. Wskaźniki utraty i powikłań późnych nie odbiegają statystycznie od wyników i statystyk dla implantów wszczepianych w kości nie poddawanej napromienianiu [23,25]. Niemniej *Neckel i wsp* podkreślają w swoich doniesieniach, że efekty negatywne w postaci zaników kostnych wokół implantów wszczepianych do kości po radiacji mogą wystąpić w okresach bardzo odległych, a terapia radiacyjna i chemioterapia przyczynia się do problemów m.in. w postaci znacznie większej statystycznie ilości przypadków perimucositis i periimplantitis, co wymaga częstych i starannych kontroli w okresie po wszczepie [29].

Obciążenia protetyczne pełnołukowe mocowane na stałe na implantach są uznanym protokołem postępowania, ocenianym przez wielu autorów w obserwacjach 2-10 lat na poziomie 89,7-99% [35,36]

Osobną kwestią są problemy periodontologiczne i efekt komplikacji w obrębie tkanek miękkich.

Chirurgia onkologiczna i radiacja wpływają nie tylko na stan kości, ale także na stan tkanek miękkich i błony śluzowej. Jest oczywiste , że zarówno ilość kości jak i jakość tkanek miękkich wpływa znacząco na sukces odległy w implantologii –następtwami resekcji tkanek twardych i miękkich są zmiany w wolumenie i składzie tkankowym oraz przesunięcia topograficzne. Istnieje trudność w uzyskaniu rekomendowanych 3 mm wymiaru pionowego grubości tkanek miękkich nad platformą implantu. Wysokie dawki napromieniania stosowane w radioterapii mogą skutkować niedotlenieniem tkanek, wywołać martwicę i uszkodzenie małych naczyń , co może być przyczyną szybkiego rozwoju periimplantitis w przyszłości [33]. Deficyty tkanki dziąsłowej u pacjentów po leczeniu onkologicznym potwierdzają inni autorzy [18].

Według *prof. Faud Khoury* wytworzenie strefy dziąsła nieruchomego wokół implantów jest często zupełnie wystarczające dla długotrwałego sukcesu w leczeniu [15] .,

Zastosowanie łączników przejściowych umożliwia nie tylko bezpośrednie osiowe przykręcenie pracy protetycznej, ale także jest to postępowanie w którym następuje przesunięcie w wymiarze pionowym szczeliny połączenia korona/łącznik na poziom szczeliny dziąsłowej, a więc w praktyce osiągnięcie efektu implantu o poziomie *tissue level* (*implant o poziomie tkankowym*) . Profil wyłaniania osiągany jest na stosowanym łączniku przejściowym, który ma indywidualnie dobieraną wysokość pionową. To sprzyja świetnej adaptacji tkanek miękkich i poprawia możliwość kształtowania części dośluzówkowej koron protetycznych [15] . Założono także, że to rozwiązanie w połączeniu z obecnością błony śluzowej nieruchomej będzie przeciwdziałało czy opóźniało efekt możliwego wystąpienia periimplantitis w przyszłości.

Obserwacje wieloletnie i metaanaliza 15 letnia opisana przez *Yi i wsp.* pokazują że w takim przedziale czasowym oceniane implanty zespolone miały większą ilość komplikacji biologicznych ale zdecydowanie mniejsza ilość powikłań mechanicznych [27]. *Vartaka* podaje, że implanty zszynowane mają generalnie przewagę nad implantami obciążanymi protetycznie pojedynczo, mimo niewątpliwych zalet prac segmentowanych [28].

Leczenie implantologiczne i poprawa komfortu życia pacjenta poprawia ogromnie jego stan psychiczny. Czynniki zdrowia psychicznego i poprawy stanu psychicznego po zastosowanym leczeniu implantologicznym i rehabilitacji protetycznej u pacjentów onkologicznych jest często niedoceniany a odgrywa ogromną pozytywną i istotną rolę w całości leczenia, zwiększa chęci pacjentów do powrotu do normalnego życia [34].

Opis przypadku:

60 letni chory, mężczyzna, został w roku 2017 przyjęty do kliniki chirurgii onkologicznej z powodu raka płaskonabłonkowego trzonu i nasady języka. Rozpoznanie potwierdzone histopatologicznie – *carcinoma planoepitheliale keratodes G2 pT3, pNO.* . W zakresie leczenia chirurgicznego wykonano : glosektomię totalną (usunięto cały język od dołów językowo-nagłośniowych, mięśnie dna jamy ustnej, okostną żuchwy, migdałek podniebienny po stronie prawej, podniebienie miękkie po stronie prawej) oraz limfadenektomię szyjną prawostronną w zakresie pięter I-IV, limfadenektomię lewostronną w zakresie pięter I-III. Wykonano rekonstrukcję dna jamy ustnej płatem mikronaczyniowym przedniobocznym pobranym z uda . Wykonano tracheostomię czasową. W konsultacji internistycznej w klinice po zabiegu chirurgicznym wpisano ; nikotynizm, waga ciała pacjenta 44kg przy wzroście 170 cm z opisywaną utratą masy ciała ok.17 kg , kacheksja, niedokrwistość, stan po licznych zabiegach ortopedycznych (złamania kości) , stan po częściowej resekcji żołądka (stan po perforacji wrzodu 35 lat temu) miażdżycy kończyn dolnych. W kolejnych etapach leczenia pacjent poddany był leczeniu w klinice radioterapii - radioterapię uzupełniającą. Otrzymał łączną dawkę w wymiarze 50 Gy.

W klinice NZOZ M-Dent w Krośnie pacjent zgłosił się na konsultację w październiku 2023r. Przedstawił opis dokumentacji medycznej z dotychczas przeprowadzanego leczenia onkologicznego oraz wyniki odbywanych systematycznych kontroli w ośrodku onkologicznym. Pacjent podawał , że w odbytych wcześniej konsultacjach implantologicznych, które wykonał w 3ch różnych ośrodkach, odmówiono mu wykonania wszczepu implantów. Niestety, nadal palił papierosy i nie porzucił nałogu (ukrywał to przed lekarzami).

W omawianym przypadku pacjent dotychczasowo używał wieloletniej protezy szkieletowej górnej , która powinna podlegać bezwzględnej wymianie . W wyniku zabiegu onkologicznego w łuku dolnym utracił wszystkie zęby naturalne – (brak danych w dokumentacji o pozycjach i ilości usuniętych zębów). W momencie przyjęcia w tut. klinice był bez zaopatrzenia protetycznego w żuchwie.

Przed podjęciem ostatecznej decyzji o implantacji wszczepów wykonano konsultację z lekarzami prowadzącymi dotychczasowe leczenie onkologiczne. Wyniki kontrolne pacjenta (w tym wielokrotne badania PET) były zadawalające. Uzyskano akceptację i opinię lekarską dopuszczającą zastosowanie leczenia implantologicznego.



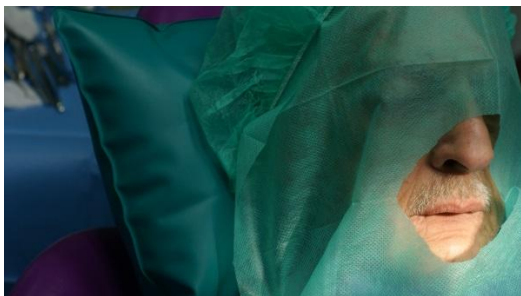
Fot. 1 widok sytuacyjny stanu po zabiegu onkologicznym, rekonstrukcja dna jamy ustnej diafragmą powięziowo mięśniową z uda, bezzębie w żuchwie



Fot.2 rtg opg wyjściowo

U pacjenta zwracała uwagę utrzymująca się kacheksja i niska waga ciała. W pomiarze, waga ciała wahała się w granicach 46-47 kg przy wzroście pacjenta ok. 170cm. Po wykonanych badaniach CBCT ustalono protokół leczenia implanto- protetycznego - przedstawiono go pacjentowi oraz ponownie zwrócono się z prośbą o zaakceptowanie planu do lekarzy onkologów prowadzących pacjenta. Uzyskano ich akceptację. Ze względu na brak postępu w przyroście masy ciała i w odżywieniu skutkującą skrajnie niską wagą ciała pacjenta, wyznaczono okres obserwacyjny, w celu stwierdzenia czy nie będzie dalszego postępującego ubytku wagi. W tym okresie nastąpiła kolejna hospitalizacja pacjenta z powodu zapalenia płuc. Ostatecznie , od pierwotnej kwalifikacji implantologicznej do wszczepu implantów upłynął okres 9 miesięcy. Waga ciała utrzymywała się na stałym dla pacjenta poziomie.

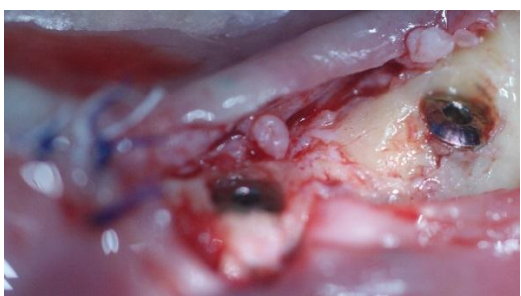
Uzgodniony plan leczenia zakładał wszczep 4 szt implantów dwuczęściowych w obrębie bezzębnej żuchwy, z zastosowaniem rehabilitacji protetycznej i wykonaniu uzupełnienia stałego typu most protetyczny fiksowany na stałe na implantach.



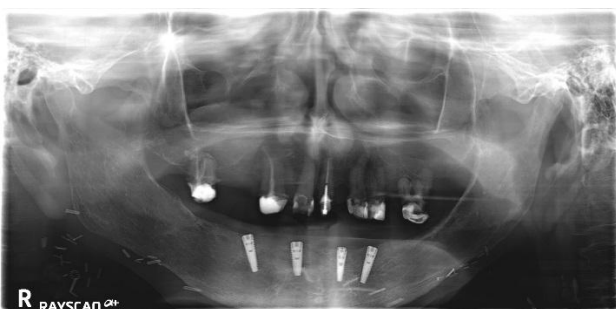
Fot.3 przygotowanie pacjenta przed zabiegiem implantologicznym



fot. 4 wyznaczone pozycje implantów w planowanym wszczepie



fot.5 w trakcie zabiegu, widok kości w trzonie żuchwy



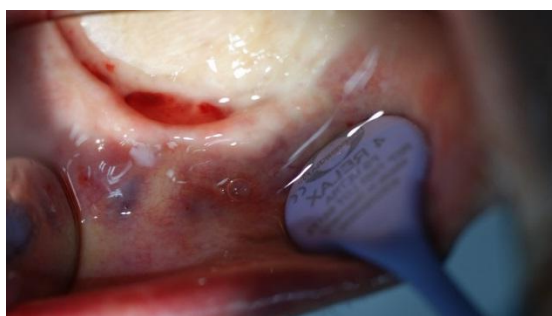
Fot.6 rtg opg widok po wszczepie implantów

Wykonano diagnostykę przedzabiegową rtg (rtg opg i CBCT) . Zabieg implantologiczny wykonano w znieczuleniu nasiękowym z zastosowaniem preparatu articainy ze środkiem zwężającym naczynia (prep. Septanest 1:100 000 firma Septodont). Po odsłonięciu wyrostka żuchwy z cięcia typowego na szczycie wyrostka wykonano wszczep 4 sztuk implantów dwuczęściowych typu bone level implant. Zastosowano implanty systemu OXY Implant linia PSK o średnicy 3,5mmX 11,5mm. W trakcie zabiegu stosowano chłodzenie roztworem 0,5% metronidazolu. Ranę zamknięto szwami materacowymi;

szew ePTFe 4-0 oraz szwami pojedynczymi 5-0 - niewchłaniający polimer poliamidu (Dafilon 5-0, f-y Braun). W okresie pozabiegowym pacjent otrzymał leczenie farmakologiczne: prep. amoksyliny 500 mg doustnie co 8 godzin, doraźnie leki przeciwbólowe (Padolten 37,5/325mg), suplementację witaminy D3 2000j 1x kapsułka przez 5 dni w tygodniu, Metronidazol w żelu do toalety okolicy rany. Leczenie pozabiegowe przebiegało bez żadnych powikłań. Szwy zdjęto po 12 dniach.

W postępowaniu protetycznym przyjęto protokół obciążenia późnego, tak zwane postępowanie dwuetapowe.

Po okresie 6-ciu miesięcy od wszczepu odsłonięto implanty stwierdzając ich osteointegrację. Założono śruby gojące na okres kolejnych 6ciu tygodni. Ze względu na brak strefy dziąsła skeratyzowanego (DSK) zaplanowano pierwotnie odtworzenie stref DSK wokół implantów, jednakże to postępowanie i plan napotkał na trudności. Były nimi zmienione warunki anatomiczne po operacji onkologicznej i resekcji wyrostka zębowego w żuchwie oraz przeprowadzonej rekonstrukcji dna jamy ustnej. To uniemożliwiało w praktyce uzyskanie odpowiedniej ilości tkanki łącznej adekwatnej do potrzeb wytworzenia profilu wyłaniania oraz uzyskania strefy wokół implantów wyznaczonej do zabiegu odtworzenia strefy DSK. Dodatkowym niekorzystnym czynnikiem była zmieniona architektura miejsc dawczych dla pobrania tkanki łącznej - pacjent przeszedł operację resekcji podniebienia miękkiego po stronie prawej i wykazywał skrajny deficyt tkanki łącznej w obrębie podniebienia i stref pobrania. Zakres i granica błony śluzowej w żuchwie była znacznie przesunięta w stronę dna jamy ustnej, w praktyce była to błona śluzowa nieruchoma, przyrośnięta – co było konsekwencją wcześniejszej preparacji okostnej i resekcji wyrostka. Oceniono grubość tkanek miękkich na ok. 1,5 mm, co stanowiło zbyt mały wymiar pionowy w celu wytworzenia właściwego profilu wyłaniania dla łączników i koron mocowanych w implantach. W protokole leczenia odstąpiono ostatecznie od korekcji biotypu i wytworzenia strefy dziąsła skeratyzowanego wokół implantów, uznając, że kolejna traumatyzacja, pobieranie przeszczepów wolnych z wielu miejsc jest dodatkowym dużym obciążeniem dla pacjenta. Jako rozwiązanie kompromisowe w planie leczenia założono użycie łączników przejściowych.



Fot. 7 widok granicy błony śluzowej i dziąsła po wszczepie implantów

Po okresie w którym pacjent użytkował śruby gojące, w porozumieniu z pracownią techniczną przystąpiono do wykonania kolejnego etapu i części protetycznej w leczeniu. Początkowy plan wycisku protetycznego z tradycyjną łyżką wyciskową nie mógł być zrealizowany, ze względu na lęk pacjenta przed zachłyśnięciem, przed mogącą wystąpić dusznością w trakcie czasu oczekiwania na związanie masy wyciskowej, lęku pacjenta przed ilością masy i obecnością łyżki wyciskowej w ustach, problematyczny był czas przebywania masy i łyżki wyciskowej w ustach (pacjent ma silny odruch dość częstego odksztuszania śliny, którego nie może opanować). Zachodziła także obawa o bezpieczeństwo, związane z możliwością przypadkowego upuszczenia do ust jakiegokolwiek fragmentu masy lub jej oddzielenia się od łyżki wyciskowej. Zdecydowano więc o wykonaniu

wycisku cyfrowego i skanowania podłoża i pozycji implantów z wykorzystaniem scan body standardowych z systemu OXY. Przeprowadzono skanowanie- aparat Medit 600 . W trakcie skanowania napotkano kolejne trudności, gdyż skaner nie rozpoznawał niektórych przesuniętych i przemieszczonych tkanek – błony śluzowej i diafragmy mięśniowej. Pomimo różnych środków mających wspomóc skaner, istniała duża trudność w realizacji zadania.



Fot. 8 transfery wyciskowe w trakcie próby pobrania wycisku



Fot. 9 osadzone scan body i przygotowanie pola do skanowania

Obróbkę skanów przeprowadzili informatycy w pracowni technicznej . Wykonanie pracy technicznej- podjęto decyzję o wykonaniu specjalnie skonstruowanej, indywidualnej lekkiej belki posadowionej na 4ch implantach. Choć doniesienia nie wiążą dużego wpływu materiałoznawstwa na wyniki ostateczne i poziom sukcesu w leczeniu implantologicznym [37] , zdecydowano o wykonaniu indywidualnej konstrukcji z materiału Ceram Peek Amann Girrbach . Zgodnie z planem, w implantach osadzono łączniki przejściowe z systemu OXY tzw. Fixo Linki które przenoszą szczelinę połączenia w wymiarze pionowym na wyższy poziom odpowiadający poziomowi szczeliny dla implantów tissue level.



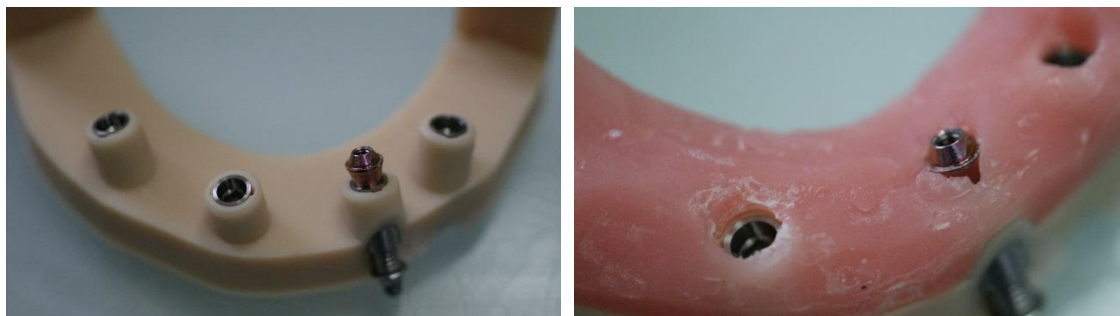
fot.10 łączniki przejściowe tzw. fixo linki po założeniu – widok



fot.11 przymiarka struktury protetycznej przed wykonaniem belki



fot.12. widok pracy w trakcie wykonania w pracowni; konstrukcja belki z nakładanym licowaniem, widok mostu na modelu, widok w lustrze powierzchni zgryzowej



fot. 13 Widok modelu bazy i poziomu platformy implantów technicznych oraz różnicy w wysokości przeniesienia połączenia z wykorzystaniem łączników przejściowych Fixo Link w stosunku baza modelu do maski dziąsłowej na modelu

Po osadzeniu łączników przejściowych, nastąpiło osadzenie mostu i koron przykręcanych, wykonanych w technice mostu jednoelementowego – łącznie 12 punktów co szczynowało ostatecznie wszczepione implanty.



fot.14,15 Widok mostu po osadzeniu w lustrze oraz po wypełnieniu kanałów śrub kompozytem



fot. 16 Most po założeniu z widokiem na rekonstrukcję dna jamy ustnej

Wykonano wstępną korektę powierzchni okluzji – jednakże z uwagi na konieczność wymiany używanej dotychczas przez pacjenta w łuku górnym wieloletniej protezy szkieletowej, nie wykonano pełnego dopasowania powierzchni okluzyjnej mostu osadzonego na implantach.



fot.17 Widok mostu po założeniu w jamie ustnej

Po osadzeniu uzupełnienia protetycznego i obciążeniu implantów, po 3-ch dniach pacjent odbył wizytę kontrolną, na której zaprezentował świetną adaptację do istniejącego uzupełnienia, znakomicie poprawił swoją mowę i artykułowanie głosek oraz przedstawił opinię, że nareszcie je i spożywa pokarmy bez obawy co znacznie poprawiło komfort i poziom jego życia.

U pacjenta ustalono indywidualny protokół wizyt kontrolnych i higienizacyjnych – wizyty w gabinecie profilaktyki i higieny u profesjonalnej higienistki wyznaczono co 3 miesiące.

W trakcie kontroli pacjent pokazał swoje zdjęcia z obiadu z żoną w restauracji - po raz pierwszy był w restauracji od wielu lat. Był szczęśliwy, z uśmiechem opowiadał jak zamawiał dla siebie posiłek z karty w restauracji, nie obawiając się faktu samego posiłku i swoich reakcji w trakcie jedzenia a także reakcji otoczenia.

Ostatnia wizyta kontrolna odbyła się 6 miesięcy po oddaniu pracy protetycznej .

Wnioski:

1/ Postęp w leczeniu implantologicznym umożliwia coraz większej ilości pacjentów onkologicznych po leczeniu nowotworów głowy i kości szczęk terapię z zastosowaniem wszczepu implantów dentystycznych .

2/ przebyta radioterapia nie jest przeciwwskazaniem do wszczepu implantów.

3/u pacjentów onkologicznych istnieją zagrożenia i czynniki niekorzystne, które wymagają często decyzji kompromisowych od lekarzy implantologów kwalifikujących do leczenia, niemniej decyzje powinny być podejmowane bardzo starannie w najlepszym zrozumieniu dobra pacjenta.

3/Postęp i nowe możliwości leczenia wynikają także z nowych technik i materiałów z których wykonywane są uzupełnienia protetyczne oraz informatycznych możliwości obróbki wycisków cyfrowych (możliwość skanowania).

4/ Zakładany cel leczenia; rehabilitacja protetyczna bezzębia, poprawa komfortu i standardu życia pacjenta sprawią iż następuje ogromna poprawa psychiki pacjenta i ogólnego stanu zdrowia.

5/ Pacjenci w tej grupie wymagają częstszych wizyt kontrolnych i szczególnej dbałości o każdy element w terapii.

6/ Rekomendowane jest odbycie konsultacji wielospecjalistycznych, odpowiednia (bez skracania) długość czasu do uzyskania osteointegracji implantów, spokojne gojenie tkanek miękkich, dbałości o unikanie infekcji lokalnych. Rekomendowane są odpowiednio dobrane zabiegi i kontrole higienizacyjne zmniejszające możliwość wystąpienia periimplantitis.

Literatura:

- 1/ A. Kruk Zagajewska, M. Wierzbicka „The tongue and floor of the mouth cancer – diagnostics and advances in treatment”, Współczesna Onkologia (2003) vol. 7; 4 (264–274)
- 2/ M. Jurczyk, K. Jurczyk, M. Skowronek, „Brachyterapia w leczeniu raka dna jamy ustnej”, DENTAL FORUM /2/2010/XXXVIII
- 3/ A. Kawecki, S. Nawrocki i wsp., „Nowotwory nabłonkowe narządów głowy i szyi”, 2014,
- 4/ P. Gołębiowski, „MONITOROWANIE WYBRANYCH PARAMETRÓW ANALIZY IMPEDANCJI BIOELEKTRYCZNEJ U CHORYCH LECZONYCH RADIOTERAPIĄ Z POWODU NOWOTWORU ZŁOŚLIWEGO GŁOWY I SZYI”, przewodnik doktorski UMCS Lublin 2023
- 5/ M. Jankowska, A. Starzyńska, „Nowotwory złośliwe jamy ustnej- charakterystyka, diagnostyka, postępowanie, Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 3, 254-262
- 6/ S. Kolasa, „Diagnoza i terapia logopedyczna pacjentów po zabiegach resekcyjno-rekonstrukcyjnych nowotworu dna jamy ustnej”, *Logopedia* 2013 | 42 | 239-254
- 7/ A. Kruk, Zagajewska, M. Wierzbicka, „Rak języka i dna jamy ustnej - rozpoznawanie i postępy w leczeniu”, Współczesna Onkologia (2003) vol. 7, 4, p. 264-274
- 8/ Marchetta FC, Sako K, Murphy JB. The periosteum of the mandible and intraoral carcinoma. Am J Surg 1971; 122: 713-3
- 9/ M. Rozwadowski, „Analiza metod i wyników leczenia chorych na raka języka i dna jamy ustnej”, Praca doktorska, CMKJ, 2019, 1-125
- 10/ E. Mess i wsp., „Opieka nad chorym z zaawansowanym nowotworem języka-opis przypadku”, Medycyna Paliatywna 2015; 7(4): 280–283
- B. Lewandowski i wsp., „Wpływ leczenia chirurgiczno-onkologicznego nowotworów złośliwych jamy ustnej i
- 11/ K. Osmola, „Implantologia w obszarze napromienianym”, Implantologia Stomatologiczna | PSI Implant Dentistry rok XIII nr 2 (26) 2022
- 12/ Sang Min Lee et al, “Survival Rate of Dental Implants in the Irradiated Jaw Bones of Patients with Oral and Head & Neck Malignancies”, Journal of Implantology and applied sciences 2023; 27(1): 12-19
<https://doi.org/10.32542/implantology.2023002>
- 13/ P. Kende et al, “Survival of Dental Implants on Irradiated Jaws: A Systematic Review and Meta-analysis”, Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, 2022, 21/1, DOI:10.1007/s12663-022-01686-6
- 14/ D.J. Toneatti et al, Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis”, Clinical Oral Investigations (2021) 25:5579–5593 <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04065->
- 15/ Fouad Khoury, “Bone and soft tissue augmentation” Quintessence 2022 p.78-80
- 16/ D. Hildebrand et al, „Aktualne koncepcje natychmiastowego zaopatrzenia bezzębia”, Periodontologia Implanty Quintessence Publishing Polska 01/25 p. 63-79
- 17/ N. Kokowicz, M. Tarnowski, M. L. Wyganowska, „Usunięcie implantów w żuchwie przed planowaną radioterapią uzupełniającą w procesie leczenia raka płaskonabłonkowego jamy ustnej – opis przypadku”, DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2022.12>, Dental Forum 2022, 2, I
- 18/ F. Goker, P. Beretta et al. “Oral rehabilitation of oncology patients with dental implants after reconstruction surgery with autogenous flaps”, European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2022, 26: (3 Suppl): 51-61

- 19/ Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Brauner E, Valentini V, Di Carlo S, Gentile T, Guarino G, Polimeni A. Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health* 2015; 15: 5.
- 20/ V.Mattila et al "Survival of dental implants and occurrence of mucosal overgrowth in patients with head and neck cancer treated with/without radiotherapy and mucosal graft—two-year follow-up", *Clin Oral Investig.* 2024 Jan 25;28(1):117. doi: [10.1007/s00784-023-05479-0](https://doi.org/10.1007/s00784-023-05479-0)
- 21/ J.Lee and co authors, 'Risk factor analysis of dental implants in patients with irradiated head and neck cancer', *PMC* 2022 May 12;44(8):1816–1824. doi: [10.1002/hed.27080](https://doi.org/10.1002/hed.27080),
- 22/ D. Burtcher, 'Dental implant rehabilitation in oral cancer patients— evaluation of possible risk factors for implant survival: a retrospective cohort study', 2023/08, DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3184738/v1>
- 23/ Claudy MP, Miguens SA, Jr., Celeste RK et al. (2015) Time interval after radiotherapy and dental implant failure: systematic review of observational studies and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 17:402-411 [10.1111/cid.12096](https://doi.org/10.1111/cid.12096)
- 24/ S.M.Lee and co authors , "Survival Rate of Dental Implants in the Irradiated Jaw Bones of Patients with Oral and Head & Neck Malignancies", *Journal of implantology and applied sciences* 2023; 27(1): 12-19 <https://doi.org/10.32542/implantology.2023002>
- 25/ A. Dessouter et al , " Long-term implant failure in patients treated for oral cancer by external radiotherapy: a retrospective monocentric study", *J Oral Med Oral Sug* 2018;24:103-106
- 26/ S. Gupta et al.," Dental implant survival rate in irradiated and non-irradiated patients: a systematic review and meta-analysis", *JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS & HOMEOSTATIC AGENTS*,2021, Vol. 35, no. 2 (S1), 53-65
- 27/ Y.Yi, et al, "Splinting or Nonsplinting Adjacent Implants? A Retrospective Study Up to 15 Years: Part I— Biologic and Mechanical Complication Analysis", . *Int J Oral Maxillofac Implants* 2023;38:435–442. doi: [10.11607/jomi.10053](https://doi.org/10.11607/jomi.10053)
- 28/ S.Vartaka et al. , Significance of Splinted and Non-splinted Implant Design and Stress Distribution Analysis: A Review", *E3S Web of Conferences ICMPC 2023*, doi.org/10.1051/e3sconf/202343001250
- 29/ N.Neckel et al," Influence of implant-specific radiation doses on peri-implant hard and soft tissue: An observational pilot study", *Clin Oral Impl Res.* 2020;00:1–13.
- 30/ di Carlo, De Angelis and co authors, "Timing of implant placement in patients treated with radiotherapy of head and neck." *Clinica Terapeutica*, 2019, 170(5), 345-351
- 31/ B. Chranovic et al , " Smoking and dental implants. A systematic review and meta-analysis". *Journal of Dentistry*, 2015,43(5), 487-498,
- 32/ Chranovic B et al, "Dental implants in irradiated versus nonirradiated patients",*Head and Neck* ,2016,38(3), 448-481,
- 33/ E.Somay and co authors , " Radiotherapy and Dental Implant Applications in Patients with Head and Neck Cancer" chapter 8, *Advancements in Cancer Research*,2023,
- 34/ A. Hasan et al." Rebuilding oral function and confidence: dental implant based rehabilitation in cancer survivors - an in-depth analysis", *Oncology and Radioterapy* 2023,17(10),477-481
- 35/ J.Carames et al. , "Four vs. Six Implant Full-Arch Restorations—A Direct Comparative Retrospective Analysis in a Large Controlled Treatment Cohort" *J. Clin. Med.* 2025, 14(12), 4237; <https://doi.org/10.3390/jcm14124237>
- 36/ L.Francetti et al." Implant success rates in full-arch rehabilitations supported by upright and tilted implants: a retrospective investigation with up to five years of follow-up", *J. Periodontal Implant Sci* 2015;45:210-215 <http://dx.doi.org/10.5051/jpis.2015.45.6.210>
- 37/ B Chrcanovic, J.Kisch, Ch.Larsson, " Retrospective evaluation of implant-supported full-arch fixed dental prostheses after a mean follow-up of 10 years",*Clinical Oral Implants Research* 2020, <https://doi.org/10.1111/clr.13600>