

Implantatoverlevelse ved hybridprotese i den atrofiske underkæbe

En *life-table* analyse

Søren Hillerup

Der redegøres for fem års erfaring med 175 implantater (Bonefit og Astra) indsat hos 53 patienter med atrofisk, tandløs underkæbe til retention og stabilisering af hybrid, hel underkæbeprotese. Fem af de 175 implantater gik tabt (3%), to mistedes inden aktivering med retentionselementer, og tre efter nogen tids funktion. Ingen »raske« patienter, dvs. patienter uden potentielt komplicerende tilstande eller sygdomme, mistede implantater. Der er således tale om en overordentlig »sikker« type af implantatbehandling. Undersøgelsen tyder på at overdreven rygning og diabetes er reelle risikofaktorer for implantaternes indheling og langtidsprognose.

Ved den kliniske introduktion af skrueformede, enostale titaniumimplantater i Danmark i 1980'erne var de tilgængelige data for implantatbehandlings vellykkethed i det væsentlige baseret på Brånemarkgruppens erfaringer med fakultativt aftagelige, implantatforankrede fuldbroer (1). Der var tale om en videnskabeligt betragtet fornem og meget overbevisende dokumentation af succesrater for implantatoverlevelse som var baseret på skemalagt kontrol af et strengt selekteret klientel. Med de foreliggende tilskudsmuligheder fra det offentlige var og er behandling med faste, implantatbårne broer forbeholdt et mindretal af danskere, og det var derfor naturligt at interessen vendtes mod mulighederne for udnyttelse af knogleforankrede implantater som retention og stabilisering af aftagelige proteser (hybridproteser).

Udenlandske undersøgelser har dokumenteret fremragende langtidsresultater med implantatstøttede hybridproteser i underkæben. *Wismeyer et al.* (2) fandt 100% implantatoverlevelse ved en gennemsnitlig observationstid på 80 mdr. *Quirynen et al.* (3) mistede to ud af 163 Brånemarkimplantater ved abutmentoperationen, men herudover ingen i op til fire år. Implantatbehandling er mulig selv i svært atrofiske underkæber (4, 5); således fandt *Keller* (5) en implantatoverlevelse af Brånemarkimplantater på 93% over 10 år. Der foreligger tre danske efterundersøgelser af implantatstøttede hybridproteser i underkæben. *Donatsky* (6) fandt et tab af tre ud af 93 implantater (97% overlevelse) efter 12-27 mdr. på 25 patienter som havde fået indsat Brånemarkimplantater i deres atrofiske underkæber. Denne behandling fandtes at være et velegnet alternativ til kombinationsplastik med hudtransplantat. En lignende implantatoverlevelse (99%) fandtes af *Donatsky & Hillerup* (7) med 156 Bonefitimplantater i samme kliniske anvendelse, idet ét ud af 156 implantater gik tabt hos 40 patienter med en gennemsnitlig observationstid på 33 mdr. *Gotfredsen et al.* (8) mistede ét ud af 40 Astraimplantater ved tidspunktet for montering af abutment, men herudover ingen i op til to år.

Der er kun begrænset kendskab til betydningen af potentielt komplicerende tilstande og almensygdomme for implantatoverlevelse (9, 10). Dette gælder fx parafunktionelle uvaner (bruksisme, tandpres), overdreven rygning, stort alkoholforbrug, forhøjet blodtryk, diabetes, psykisk afvigelse, mental retardering, mundtørhed, osteoporose og andre tilstande, som kunne tænkes at komplicere implantatindheling (11) og funktion. Formålet med den foreliggende artikel er 1) at redegøre for implantatoverlevelsen i et klientel sammensat af patienter med og uden potentielt komplicerende sygdomme eller tilstande, samt 2) at belyse de to spørgsmål: Hvilke patienter mister implantater? og hvilke implantater mistes?

Materiale og metoder

Der indgik 53 patienter i undersøgelsen, 33 kvinder og 20 mænd, med et aldersgennemsnit på 67 år og en aldersspredning på 48-85 år. Patienterne fik i perioden april 1991 til september 1996 indsat 175 implantater i underkæbens regio 4÷ til ÷4, dels på privatklinik, dels på en hospitaletdeling for tand-, mund-, og kæbekirurgi (Tabel 1 og 2). Implantatbehandlingen blev i alle tilfælde foretaget af forfatteren. Den

protetiske behandling foretoges i almindelighed af henvisende tandlæge. Fig. 1 viser en tandløs, atrofisk underkæbe hos en 74-årig kvinde med fire Bonefitimplantater, og Fig. 2 viser basis af den tilsvarende underkæbeprotese med retentionsmatricer.

Indikationen for implantatbehandling var svigtende retention og stabilitet af hel underkæbeprotese pga. kæbeatrofi. Inklusionskriteriet til hospitalsbaseret implantatbehandling



Fig. 1. Bonefitimplantater i atrofisk kæbe hos 74-årig kvinde ved treårskontrol.

Fig. 1. Bonefit implants in atrophic mandible of 74-year-old female at the three-year follow-up.



Fig. 2. Hel underkæbeprotese med fire retentionsmatricer.

Fig. 2. Full lower denture with four retention matrices.

Tabel 1. Patienter og implantater (i parentes) fordelt på køn og behandlingssted.

	Kvinder (implantater)	Mænd (implantater)	Sum
Hospital	21 (85)	12 (47)	33 (132)
Privatklinik	12 (25)	8 (18)	20 (43)
Sum	33 (110)	20 (65)	53 (175)

N=patienter; (N)=implantater

Tabel 2. Implantater fordelt på længde og type.

Længde (mm)	Bonefit	Astra
9		5
10	11	
11		26
12	110	
13		10
14	9	
15		4
Sum	130	45

var at patienten efter tidligere gældende indikationer havde været kandidat til en kombinationsplastik med hudtransplantat og/eller komplicerende almensygdom som indicerede behandling på hospital. En del af de hospitalsbehandlede Bonefitpatienter indgår i et tidligere publiceret materiale (7). De 33 hospitalspatienter fik indsat fire implantater i regio 4÷ til ÷4. To patienter fik dog kun tre implantater, i ét tilfælde pga. pladsforholdene, i det andet pga. fraktur af indskruningsværktøjet, hvorved ét af fire implantater måtte fjernes. I alt blev der på denne gruppe indsat 132 implantater, idet to mistede implantater blev erstattet med nye. De patienter som blev behandlet i praksis, fik som hovedregel indsat to implantater i regio 3÷3, én fik dog fire. De 20 praksispatienter fik således indsat 43 implantater, idet ét mistet implantat blev erstattet med et nyt. Der blev således indsat 87 Bonefit- og 45 Astra-implantater på hospitalspatienterne. Praksisklientellet fik konsekutivt indsat 43 Bonefitimplantater.

Af potentielt komplicerende almensygdomme/tilstande hos 11 patienter kan nævnes: svært kontrollerbar, insulinkrævende diabetes (2), excessiv rygning og alvorlig psykisk sygdom (1), hemiparese efter hjerneblødning og svær parkinsonisme (1), inferioritas intellectualis (1), tilstand efter cancerresektion (1), dissemineret sklerose, reumatoid artrit, epilepsi (1), strålebehandling for hoved-hals-cancer og mundtørhed

(1), svær obstruktiv lungesygdom (1), svært forhøjet blodtryk (2). To af disse patienter blev behandlet i praksis, ni på hospital.

Patienterne kunne i alle tilfælde undtagen to behandles ambulant, og alle blev behandlet i lokalanalgesi. Der blev præoperativt givet antibiotika profylaktisk (penicillin 2 mie., alternativt erytromycin 1 g som tabletbehandling). I begyndelsen af behandlingsperioden fik patienterne antibiotika i 3-5 dage, senere i perioden var tendensen profylaktisk én-gangsdosis.

Implantatindsættelse foregik efter opklapning ved incision på kæbekammens top, så vidt muligt i keratiniseret slimhinde. Ved behov blev skarpe knoglekanter aflagget. Knoglepræparation foretoges med langsomt roterende bor og rigelig, ekstern saltvandspåsprøjtning. Før indsættelse af Bonefit-implantater blev der skåret gevind, mens Astra-implantaterne var selvskærende. Astra-implantaterne helede under en lukket slimhinde, mens Bonefitimplantaterne var »slimhindepenetrerende« fra indsættelsestidspunktet.

Der gik i gennemsnit 98 dage fra implantatindsættelse til aktivering med kugleattachment, hvorefter patienterne fik monteret retentionsmatricer i underkæbeprotesen hos egen tandlæge eller fremstillet en ny protese til formålet. Én strålebehandlet patient fik monteret en stavforbindelse mellem implantaterne (Dolderbar) som protesen kunne retinere til, og én fik magneter.

Hospitalspatienterne blev fulgt op ved årlig kontrol omfattende klinisk og radiologisk undersøgelse. Otte af praksispatienterne sås til klinisk kontrol i efteråret 1996. Én patient var død, og de resterende 11 blev kontaktet per brev/spørgeskema i december 1996 med forespørgsel om implantaterne fortsat fungerede tilfredsstillende, om der var blødning ved børstning, og om patienterne ville anbefale implantatbehandling til en bekendt hvis vedkommende havde proteseproblemer. Samtlige 11 skriftlige forespørgsler blev besvaret.

Data blev løbende indtastet i en database (DBASE III), og beregning af overlevelsesstatistik mv. foretoges i statistikprogrammet Medstat (12). Afhængig af den kliniske problemstilling: »Hvilke patienter mister implantater?«, og »Hvilke implantater mistes?« anvendtes patienter, henholdsvis implantater som tællevariabel.

Resultater

Alle patienter undtagen én gav i overensstemmelse med tidligere undersøgelser (2, 13) udtryk for stor tilfredshed med underkæbeprotensens retention og stabilitet og den forbedring som implantatbehandlingen havde medført. Det var ikke muligt at registrere forskelle i tilfredshed i relation til antallet af implantater, dvs. to, tre eller fire. Alle forespurgte prakti-

spatienter ville anbefale implantatløsningen til en bekendt, hvis vedkommende havde retentionsproblemer med underkæbepotesen. Den patient som ikke var tilfreds med retentionsproblemet, havde ikke finmotorik til selv at placere proteser således at retentionsmatricerne engagerede retentionskuglerne. Han fik efterfølgende isat magneter til erstatning.

Implantatoverlevelsen er opgjort på årsbasis i Tabel 3. På opgørelsestidspunktet er der i alt mistet fem implantater (3%). To mistede implantater var Bonefit-, tre var Astraimplantater.

Implantaterne helede ukompliceret ind til klinisk fasthed i 173 tilfælde. To Bonefitimplantater (1%) helede ikke. I det ene tilfælde fandtes infektion og løsning af implantatet 14 dage efter en lidt traumatisk indsættelse, og det kunne da fjernes med en pincet. I det andet tilfælde fulgte ét af tre implantater med dækskruen ud ved montering af kugleabutments 84 dage efter implantatets indsættelse. I sidstnævnte tilfælde var der tale om en patient med et cigaretforbrug på mere end 60 stk./dag. Herudover mistede én patient tre Astraimplantater efter aktivering og nogen tids funktion, henholdsvis 378, 456 og 501 dage efter indsættelsen. Denne patient havde svær, insulinkrævende diabetes.

Tabel 3. Life table analyse af implantatoverlevelse.

År efter operation	Implantater udgået af kontrol	I kontrol	Tabt	Overlevelse i %	95% konfidensinterval
1	0	162	2	98,9%	0,97-1,00
2	7	135	3	96,9%	0,94-0,99
3	3	117	0	96,9%	0,94-1,00
4	2	75	0	96,9%	0,93-1,00
5	4	27	0	96,9%	0,90-1,00

Endelig insisterede én patient på fjernelse af et implantat som blev mistænkt for at give anledning til smerter, fordi det var anbragt for tæt på den anteriore slynge af nervus alveolaris inferior/mentalis (umiddelbart foran foramen mentale). Det er fortsat uklart hvorvidt patientens vedvarende og diffuse smertegener må tilskrives implantatet eller neurologisk sygdom (dissemineret sklerose). Dette implantat er registreret som »tabt for kontrol« med samme statistiske betydning som implantater, der udgår af materialet pga. patientens død (N=5 ptt.). Således blev i alt 16 implantater registreret som »udgået af kontrol«.

Der var som anført 11 patienter med potentielt komplicerende almensygdom/tilstand. Disse patienter mistede implantater med signifikant større hyppighed end de »raske« patienter (Fisher's exact test: P=0,014 (Tabel 4)).

Samstemmende fandtes med implantater som tællevaria-

Tabel 4. Antal patienter fordelt på implantattab og almensygdom.

	Almensygdom		
	+	÷	I alt
Tab af implantat(er) +	3	0	3
÷	8	42	50
	11	42	53

Fisher's exact test (two-tailed): P=0,0141.

Tabel 5. Antal implantater fordelt på implantattab og almensygdom.

	Almensygdom		
	+	÷	I alt
Tab af implantat(er) +	5	0	5
÷	38	132	170
	43	132	175

Fisher's exact test (two-tailed): P=0,0015.

bel at implantater i patientgruppen med potentielt komplicerende almensygdom mistedes med signifikant større hyppighed end i gruppen uden kendt almensygdom (P=0,0015 (Tabel 5)).

Fire af fem mistede implantater forekom hos to patienter, der i alt tilsammen havde fået indsat 10 implantater. Den ene patient havde svært kontrollerbar diabetes og den anden et tobaksmisbrug på over 60 cigaretter om dagen. Der er således god grund til at mistænke at excessiv rygning og insulinkrævende diabetes er reelle risikofaktorer for implantatoverlevelse.

Patienternes mundhygiejne rummede eksempler på alle grader af omhu og evne til renhold – og mangel derpå. Periimplantitis med vedvarende suppuration forekom på ét Bonefitimplantat gennem tre år, trods individuelt tilpasset indsats i form af hyppigt gentagen hygiejneinstruktion og mekanisk og antibiotisk/antiseptisk lokalbehandling. Implantatet fungerer fortsat, men med reduceret knoglefæste.

Diskussion

Implantatbehandling til støtte for hybrid hel underkæbeprotese er formentlig den form for implantatbehandling der har den mest fordelagtige costbenefitratio. Protesebærere som er invaliderede af kæbeatrofi og dårlig protesefunktion, kan ved en forholdsvis ukompliceret behandling få genoprettet en funktionsstatus som tidligere behandlinger ikke muliggjorde (13, 14). Når hyppigheden af tandløshed, kæbeatrofi og pro-

teseproblemer betænkes (15), er der et stort potentiale for implantatbehandling til støtte for helprotesers retention og stabilitet, især i underkæben.

Antallet af implantater var som anført ikke afgørende for patienternes tilfredshed, og to implantater vil i almindelighed udgøre tilstrækkelig forankring af en hybrid hel underkæbeprotese. Der synes ikke at være klare indikationer for og imod valg af kugleanker, stavforbindelse eller magneter som retention for underkæbeprotesen (8, 16). Behandling med fire implantater må overvejes hos patienter som er uafklarede mht. om de foretrækker en aftagelig protese eller en fast bro, og hos patienter med potentielt komplicerende almensygdom. Hvis ét eller måske endog to implantater mistes, vil der fortsat være tre, henholdsvis to fungerende implantater tilbage. Det må ved kompromitteret prognose også overvejes at reducere belastningen på det enkelte implantat ved at koble implantaterne sammen med en stavforbindelse.

Inklusionskriteriet til hospitalsbehandling var som anført at patienten efter tidligere gældende indikationer havde været kandidat til en kombinationsplastik med hudtransplantat og/eller komplicerende almensygdom. De hospitalsbehandlede patienter indgik i to prospektive undersøgelser (6, 7) som havde til formål at vise, om kombinationsplastik kunne udgå og erstattes med implantatbehandling som er et langt enklere og for patienten mindre belastende indgreb. Kombinationsplastik er et omfattende indgreb som udføres i fuld anæstesi og under indlæggelse. Dette spørgsmål må siges at være besvaret klart bekræftende. En samfundsøkonomisk tillægsgevinst er det derfor at implantatbehandlingen kan foretages ambulant, i lokalanalgesi, og almindeligvis i almen tandlægepraksis. Hospitalsbaseret behandling kan således reserveres patienter med komplicerende almensygdomme eller behov for større rekonstruktion.

Hybridprotese med implantatstøtte har i forhold til implantatforankret bro været betragtet som en »reserveløsning«. *Feine et al.* (17) fandt hos 15 patienter der havde et frit valg, at syv foretrak en hybrid hel underkæbeprotese, mens otte helst ville have en bro. Rengøringsmulighed og æstetik var de vigtigste faktorer i patienternes beslutningsgrundlag. Der er således ingen grund til *a priori* at ringeagte en aftagelig protese i forhold til en fastsiddende bro.

Aktuelle undersøgelser viser i sammenligning med tidligere efterundersøgelser (2, 3, 5-7) en lignende, høj frekvens af vellykket behandling, også på længere sigt med op til mere end fem års observation. Ingen patienter som ikke havde en potentielt komplicerende almensygdom/tilstand, mistede implantater.

Det har været diskuteret hvorvidt det er statistisk korrekt at anvende patienten eller det enkelte implantat som tællevari-

bel. Imod det enkelte implantat som enhed kan anføres at der hos patienten måske ligger en ukendt baggrundsvariabel som influerer ukontrolleret på det antal implantater som den enkelte patient indgår i undersøgelsen med, dvs. at implantaterne ikke udstødes uafhængigt af hinanden, men at udstødning har en fælles årsag. I denne undersøgelse underscores betydningen af almensygdom i Tabel 4, idet én patient (diabetiker) mistede tre implantater, mens vedkommende »kun« indgår i tabellen som én patient, der har mistet implantat(er). Til støtte for at anvende det enkelte implantat som tællevariabel kan fremføres stor ensartethed i indhelings- og funktionsvilkår i den atrofiske underkæbe regio 4÷ til ÷4. Dersom dette udgangspunkt antages, kan vi prøve at identificere relevante baggrundsvariable ved at se på fællestræk for mistede implantater og teste ud fra den kliniske situation, eksempelvis implantater i kæben hos patienter med almensygdom versus raske personer. Risikoen herved er at andre betydende baggrundsvariable overses. Da der i patientgruppen uden almensygdom ikke mistedes implantater, kan man se bort fra denne risiko i relation til aktuelle undersøgelses problemstilling. Men det kunne godt tænkes at fx betydningen af mundhygiejne ville slå igennem som en betydende variabel ved længere observationstid. I nærværende materiale er der signifikant dårligere implantatoverlevelse hos patienter med potentielt komplicerende almensygdom, hvadenten situationen anskues efter udgangspunkt 1: Hvilke patienter mister implantater? (Tabel 4) eller 2: Hvilke implantater går tabt? (Tabel 5).

Man skal naturligvis passe på ikke at overfortolke små talstørrelser, og en differentieret afklaring af den relative betydning af potentielle risikofaktorer såsom diabetes og overdreven rygning vil kræve et langt større materiale og systematisk registrering af tobaksforbruget. De fundne sammenhænge antyder imidlertid at der er tale om reelle risikofaktorer. Dette er også resultatet af de få udenlandske undersøgelser der foreligger. Mht. tobaksforbrug fandt *Gorman et al.* (10) i en undersøgelse af 2.066 implantater at rygning var den eneste blandt 70 potentielt skadelige tilstande der signifikant forringede implantatoverlevelsen. *Shernoff et al.* (9) fandt efter ét år et tab på 13 af 178 implantater (7%) hos type II-diabetikere, dvs. patienter med ikke-insulinkrævende diabetes. I henseende til mikrovaskulære endotelcelleforandringer, tendens til mikrotromber og »utætte« kapillærer med proteinekssudation er der formentlig ingen forskel mellem insulinkrævende og ikke-insulinkrævende diabetes (18). Hvis man skulle gætte på en fælles baggrundsvariabel af mere almen karakter gældende for både diabetes og overdreven rygning, kunne det være reduceret helingspotentiale og ned-sat infektionsresistens som følge af dårlig kapillær gennem-

blødning.

Det kan konkluderes at implantatbehandling til stabilisering og retention af hybrid hel underkæbeprotese er en overordentlig sikker behandling som giver tilværelsen med aftagelig protese en ny kvalitet. Det ville være uetisk at forbeholde denne behandling til protesebærere som ikke lider af almensygdomme og/eller tilstande som muligvis influerer på langtidsprognosen for implantaterne, al den stund at den relative betydning af potentielle risikofaktorer er ukendt. Det må imidlertid fremhæves at information om mulige risici ved overdreven rygning og diabetes i forhold til prognosen bør forudgå implantatbehandling. Der er således behov for systematiske undersøgelser over almensygdommes/-tilstandes betydning som risikofaktorer for implantatoverlevelse. ■

English summary

Survival of dental implants for overdentures in atrophic mandibles. A life-table analysis

Five years' experience with Astra and Bonefit ITI implants supporting overdentures in atrophic mandibles is presented. Five out of 175 implants (2.9%) were lost, two became loose and were removed before abutment connection, and another three failed after some time in function. Treatment with implants to support an overdenture is as truly safe and rewarding procedure for patients with compromised denture stability and retention due to mandibular atrophy. Diabetes and excessive cigarette smoking are suggested contributory to a less favourable prognosis. No implants failed in patients with-

Litteratur

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10: 387-416.
2. Wismeier D, van Waas MA, Vermeeren JI. Overdentures supported by ITI implants: a 6.5-year evaluation of patient satisfaction and prosthetic aftercare. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 744-9.
3. Quirynen M, Steenberghe D van, Teerlinck J, Dekeyser C, Theuniers G. Periodontal aspects of osseointegrated fixtures supporting an overdenture. A 4-year retrospective study. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 719-28.
4. Triplett RG, Mason ME, Alfonso WF, McAnear JT. Endosseous cylinder implant in severely atrophic mandibles. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6: 264-9.
5. Keller EE. Reconstruction of the severely atrophic edentulous mandible with endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 305-20.
6. Donatsky O. Osseointegrated dental implants with ball attachments supporting overdentures in patients with mandibular alveolar ridge atrophy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 162-6.
7. Donatsky O, Hillerup S. Non-submerged osseointegrated dental implants with ball attachments supporting overdentures in patients with mandibular ridge atrophy. A short term follow-up. *Clin Oral Impl Res* 1996; 7: 170-4.
8. Gotfredsen K, Holm B, Sewerin I, Harder F, Hjørting-Hansen E, Pedersen CS, et al. Marginal tissue response adjacent to Astra dental implants supporting overdentures in the mandible. A 2-year study. *Clin Oral Impl Res* 1993; 4: 83-9.
9. Shernoff AF, Colwell JA, Bingham SF. Implants for type II diabetic patients: interim report. *Implant-Dent* 1994; 3: 183-5.
10. Gorman LM, Lambert PM, Morris HF, Ochi S, Winkler S. The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery. *Implant-Dent* 1994; 3: 165-8.
11. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 237-9.
12. Wulff HR, Schlichting P. Medstat. Version 2.12, Copenhagen: Astra; 1991.
13. Boerrigter EM, Stegenga B, Raghoebar GM, Boering G. Patient satisfaction and chewing ability with implant-retained mandibular overdentures: a comparison with new complete dentures with or without preprosthetic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 1167-73.
14. Hillerup S. Mandibular vestibuloplasty: Experimental and clinical studies (thesis). *Danish Med Bull* 1990; 38: 97-113.
15. Kirkegaard E, Borgnakke WS, Grønbaek L. Oral health status, dental treatment need, and dental care habits in a representative sample of the adult Danish population. Survey of oral health of Danish adults (licentiatafhandl.) Århus Tandlægehøjskole; 1989: p. 525.
16. Naert I, Quirynen M, Hooghe M, van Steenberghe D. A comparative prospective study of splinted and unsplinted Brånemark implants in mandibular overdenture therapy: a preliminary report. *J Prosthet Dent* 1994; 71: 486-92.
17. Feine JS, deGrandmont P, Boudrias P, Brien N, LaMarche C, Taché R, et al. Within-subject comparisons of implant-supported mandibular prostheses: choice of prosthesis. *J Dent Res* 1994; 73: 1105-11.
18. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-68.

Forfatter

Søren Hillerup, overtandlæge, ph.d., dr.odont.

Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Afd. Z, KAS Glostrup, 2600 Glostrup, og privat praksis: Frederiksberggade 14, 2., 1459 København K