

# Analiza ishoda u sustavnim pregledima iz područja implantoprotetike

---

**Vardić, Ante**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:130248>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-02**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**ANTE VARDIĆ**

**ANALIZA ISHODA U SUSTAVNIM PREGLEDIMA IZ PODRUČJA  
IMPLANTOPROTETIKE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Tina Poklepović Peričić, dr. med. dent.**

**Split, rujan 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**ANTE VARDIĆ**

**ANALIZA ISHODA U SUSTAVNIM PREGLEDIMA IZ PODRUČJA  
IMPLANTOPROTETIKE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Tina Poklepović Peričić, dr. med. dent.**

**Split, rujan 2022.**

## SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
1.1. Povijest implantoprotetike .....	2
1.2. Indikacije i kontraindikacije za implantoprotetsku terapiju .....	2
1.3. Problematika definiranja uspjeha/neuspjeha implantoprotetske terapije .....	3
1.4. Definicija i sastavljanje temeljnog skupa ishoda .....	4
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	6
2.1. Hipoteze.....	7
3. MATERIJALI I METODE.....	8
3.1. Materijali.....	9
3.2. Opis istraživanja.....	9
3.3. Statistički postupci .....	9
4. REZULTATI .....	11
4.1. Opći podatci o korištenim istraživanjima.....	12
4.2. Podatci o ispitanicima unutar korištenih istraživanja.....	13
4.3. Opći rezultati.....	13
4.4. Rezultati vezani uz specifične ishode.....	14
5. RASPRAVA .....	20
6. ZAKLJUČCI.....	25
7. LITERATURA .....	27
8. SAŽETAK.....	32
9. SUMMARY.....	34
10. ŽIVOTOPIS.....	37

## **Zahvala**

*Ponajprije se želim zahvaliti svojoj mentorici doc. dr. sc. Tini Poklepović Peričić, dr. med. dent. na uloženom trudu i savjetima te velikoj pomoći i razumijevanju tijekom izrade mog diplomskog rada.*

*Hvala Maji Čop, profesorici hrvatskog jezika, na provjeri i ispravicima pravopisnih grešaka.*

*Također se želim zahvaliti svojim kolegama i prijateljima koji su mi uvelike uljepšali proteklih šest godina. Naša druženja i međusobna podrška bili su mi velika motivacija i pomoć tijekom studiranja.*

*Najviše od svega zahvalan sam svojoj obitelji. Hvala vam na neizmjerne podršci i ljubavi, ne samo u mojim studentskim danima, već i u mom cjelokupnom obrazovanju i životu. Bez vas ovo ne bi bilo moguće!*

## **1. UVOD**

## 1.1. Povijest implantoprotetike

Pokušaji nadomještanja izgubljenih zubi umjetnim materijalima datiraju još iz davnih vremena. U počecima, korišteni materijali obuhvaćali su kost, metale, drago kamenje i bjelokost. S vremenom se tehnologija unaprjeđivala, a najveći napredak na polju implantologije dogodio se u 70-im godinama prošloga stoljeća. Naime, profesor P. I. Brånemark primjetio je da prilikom korištenja implantata od titana dolazi do stvaranja titanijevog dioksida (TiO<sub>2</sub>) koji, u slučaju pravilne kirurške tehnike postavljanja implantata, može stvarati izravnu vezu između kosti i implantata. Taj fenomen nazvao je oseintegracijom (1, 2). Zbog visoke stope uspjeha i malog postotka komplikacija, implantati su postali popularna opcija za nadoknađivanje izgubljenih zubi (3).

## 1.2. Indikacije i kontraindikacije za implantoprotetsku terapiju

Terapija dentalnim implantatima indicirana je u slučajevima potpune ili djelomične bezubosti. Planiranje terapije provodi se kliničkim pregledom i analizom RTG snimki u suradnji specijalista stomatološke protetike i oralnog kirurga kako bi procijenili stanje pacijenta i uvidjeli moguće kontraindikacije koje mogu otežati ili onemogućiti implantološku terapiju (4). Danas se za planiranje u pravilu koristi kompjutorska tomografija s koničnim zrakama (CBCT) koja nam omogućuje korištenje različitih presjeka i 3D rekonstrukciju kako bismo dobili bolji uvid u mogućnosti i dimenzije dostupne kosti. Osim toga, omogućuje nam vrlo precizna mjerenja a većina sustava ima i mogućnosti virtualnog planiranja implantata i izrade vodilica. Također, CBCT nam pruža visoku kvalitetu slike uz smanjene doze zračenja u odnosu na konvencionalne snimke (5). Kontraindikacije implantoprotetske terapije mogu se podijeliti na općemedicinske i intraoralne (lokalne). Općemedicinske kontraindikacije povezane su s općim zdravstvenim stanjem pacijenta i mogu biti apsolutne i relativne. U apsolutne kontraindikacije spadaju teške bolesti ili stanja koja značajno povećavaju rizik od komplikacija uslijed operacije (npr. aktivna kemoterapija, sistemsko korištenje bisfosfonata, hematološke bolesti...), a također mogu biti i privremene (trudnoća, akutne upale i korištenje nekih lijekova). Relativne kontraindikacije obuhvaćaju stanja i bolesti u

kojima postoji mogućnost otežanog operativnog postupka i oporavka te ovise o težini bolesti i mogućnostima njezine kontrole. Donju dobnu granicu predstavlja završetak rasta i razvoja čeljusti dok gornje granice za primjenu dentalnih implantata nema. U intraoralne (lokalne) kontraindikacije spadaju nepovoljni anatomske odnosi čeljusti (jako smanjena visina ili širina kosti), osteoporozna, radioterapija glave i vrata, teški poremećaji okluzije i patološke promjene sluznice ili čeljusti (4, 6).

### **1.3. Problematika definiranja uspjeha/neuspjeha implantoprotetske terapije**

Uspjeh u terapiji implantatima definiran je ispunjavanjem postavljenih ciljeva. Implantat treba biti oseointegriran (izravno povezan s kosti), funkcionalan (omogućavati pacijentu žvakanje), ne smije uzrokovati bol ni druge patološke procese te mora ispunjavati estetske zahtjeve. Neuspjehom terapije smatraju se situacije u kojima neko od navedenih svojstava uspješnog implantata ne postiže zadovoljavajuću razinu postavljenih kriterija. Neuspjesi se dijele na biološke, mehaničke i jatrogene komplikacije, pri čemu se biološke komplikacije smatraju najtežim i uglavnom obuhvaćaju izostanak oseintegracije (rane) ili razvoj periimplantitisa (kasne). Do mehaničkih komplikacija dolazi uslijed pucanja unutar samog implantata, vijaka ili protesnog nadomjeska, dok su jatrogene komplikacije povezane s ozljedama okolnih anatomskih struktura ili neadekvatnim pozicioniranjem implantata (7, 8).

Što se tiče neuspjeha implantološke terapije, ne postoji jedna jasna definicija, nego je određivanje uspjeha ili neuspjeha terapije u kliničkom kontekstu rezultat individualne interpretacije svakog terapeuta ili istraživača kada je neuspjeh jedan od promatranih ishoda u studijama. Stoga različite studije mogu različito definirati neuspjeh implantoprotetske terapije. Najčešće korišten kriterij uspjeha predstavili su Albrektsson i suradnici 1986. godine, pri čemu se implantat smatra uspješnim ukoliko nema mobilnosti implantata, ne postoji radiolucencija oko implantata, gubitak kosti nakon prve godine je manji od 0.2 mm godišnje i ako nema simptoma boli, upale, neuropatije ili parestezije živca. Izostanak jednog ili više od navedenih kriterija (npr. mobilnost implantata ili razvoj upale) smatra se neuspjehom (9-11). Neka istraživanja tu definiciju nadopunjuju podjelom neuspjeha na primarni i sekundarni. Primarnim neuspjehom smatra se izostanak stvaranja oseintegracije, a sekundarnim gubitak stvorene oseintegracije zbog razvoja



upale ili gubitka kosti (12, 13). Konačno, neki autori također smatraju da je implantat neuspješan ako dođe do bilo kakvog loma materijala ili ako zbog pogrešnog nagiba implantata na njega nije moguće postaviti protetsku suprastrukturu (14). Na uspjeh implantološke terapije utječu sistemski i lokalni faktori. Loša oralna higijena, povijest parodontološke bolesti i pušenje cigareta smatraju se najvažnijim čimbenicima koji dovode do neuspjeha terapije implantatima. Osim toga, vrlo važan čimbenik uspjeha jest odabir implantata u kojem veliku ulogu igraju duljina i promjer samog implantata, mjesto njegova postavljanja, kao i vrsta protetske suprastrukture (15). Također, od velike je važnosti razlikovanje pojma uspjeha i preživljenja implantata prilikom čega preživljenje implantata predstavlja sve implantate koji su se zadržali u usnoj šupljini, bez obzira na moguće komplikacije i simptome koje pacijent može doživjeti (10).

#### **1.4. Definicija i sastavljanje temeljnog skupa ishoda**

S porastom korištenja implantata za nadoknadu izgubljenih zubi, dolazi do porasta broja i opsega istraživanja na temu implantoprotetike. U različitim istraživanjima, međutim, često se promatraju različiti ishodi, što onemogućuje sintezu dokaza i uspoređivanje nalaza u različitim studijama. Navedena heterogenost među studijama onemogućava sustavno sažimanje svih dostupnih dokaza i rezultata iz različitih studija. Zbog toga je od velike važnosti standardizirati metode i ishode u istraživanjima iz područja implantoprotetike, kako bi daljnja sinteza i usporedba dobivenih rezultata bila moguća. Cilj je usvojiti temeljni skup relevantnih ishoda (engl. *Core Outcome Set*, COS). Naime, po definiciji inicijative COMET (engl. *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*), COS predstavlja minimalnu dogovorenu standardiziranu skupinu ishoda koja treba biti praćena i mjerena prilikom svakog istraživanja iz određenog polja medicine sa svrhom omogućavanja usporedbe i kombiniranja rezultata iz različitih studija. Taj temeljni skup ishoda uglavnom razvijaju relevantni stručnjaci iz određenog područja medicine, ali uključuju i javnost i pacijente s ciljem osiguravanja da su ti ishodi relevantni i važni pacijentima. Prva takva skupina ishoda osmišljena je 1997. godine kada je OMERACT (engl. *Outcome Measures in Rheumatology*) inicijativa sastavila COS za studije o osteoartritisu. Od tada je došlo do podizanja svijesti o važnosti COS-a te je do 2016. godine sastavljeno i objavljeno 249 COS-ova iz različitih polja medicine. Sastavljanje i korištenje COS-a za korištenje u studijama dovodi do smanjenja

broja studija koje smatramo „istraživačkim otpadom“ (engl. *research waste*), studija koje zbog svog ustroja, odabranih metoda ili ishoda ometaju ili onemogućavaju sintezu i upotrebljivost rezultata primarnih studija (16, 17).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Nakon pregleda postojeće literature utvrdili smo da za polje implantoprotetike još ne postoji temeljni skup ishoda koji trebaju biti mjereni u studijama.

Stoga su ciljevi ovog istraživanja sljedeći:

1. Mapirati ishode korištene u studijama uključenim u Cochraneovim sustavnim pregledima na temu implantoprotetike;
2. Prikazati učestalost određenih ishoda u navedenim istraživanjima;

## **2.1. Hipoteze**

1. Ishodi u studijama iz područja implantoprotetike nisu ujednačeni;
2. Definicije neuspjeha implantoprotetske terapije razlikuju se među studijama.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Materijali**

Ovo je presječno metodološko istraživanje. Za potrebe istraživanja pretražili smo bazu Cochrane sustavnih pregleda iz područja implantoprotetike objavljenih unutar Cochrane-ove uredničke skupine za oralno zdravlje (engl. *Cochrane Oral Health Group*, COHG, dostupno na: <https://oralhealth.cochrane.org>). Od ukupno 180 postojećih sustavnih pregleda objavljenih unutar COHG skupine, izdvojili smo njih 14 koji su na bilo koji način povezani s temom implantoprotetike. Pretraga literature obavljena je u travnju 2022. godine. Naknadna pretraga u kolovozu 2022. godine nije dala nove relevantne sustavne preglede. Iz svakog sustavnoga pregleda analizirani su uključeni randomizirani kontrolirani pokusi (engl. *Randomised Controlled Trials*, RCT), s naglaskom na korištene ishode i njihove definicije kada su bile dostupne.

### **3.2. Opis istraživanja**

Pretraživanje i odabir sustavnih pregleda provela su dva autora neovisno jedan o drugome. Iz svakog odabranog sustavnog pregleda dvoje autora neovisno je ekstrahiralo sljedeće podatke: naslov sustavnog pregleda, prvi autor, godina kada je pregled objavljen i popis uključenih RCT-ova. Iz tih istraživanja izdvojili smo podatke o glavnom autoru, godini objavljivanja, broju sudionika u istraživanju, zdravstvenom stanju sudionika, zemlji u kojoj je istraživanje provedeno i svim mjerenim ishodima. Ishodi su zatim bili podijeljeni u kategorije na temelju sličnih značajki. Analizirao se također i broj ishoda u svakom pojedinom istraživanju kako bi se dobio prosječni broj ishoda po istraživanju. Svi podatci uneseni su u tablicu korištenjem programa Microsoft Excel 2019 (Microsoft, Redmond, Washington, SAD).

### **3.3. Statistički postupci**

U statističkoj analizi korištene su deskriptivne metode prikaza u vidu ukupne brojčane pojavnosti određenog ishoda koristeći cijele brojeve i postotke. Svi podatci obrađeni su u

programu Microsoft Excel 2019 (Microsoft, Redmond, Washington, SAD) te su prikazani tekstualno i u obliku grafikona.

## **4. REZULTATI**



#### 4.1. Opći podatci o korištenim istraživanjima

Nakon eliminacije triju neodgovarajućih sustavnih pregleda (18-20) i jednog tzv. „praznog sustavnog pregleda“ koji nije imao ni jedno uključeno istraživanje (14), preostalo nam je deset sustavnih pregleda koji su bili objavljeni u vremenskom rasponu od 2009. do 2018. godine i u njih su ukupno bila uključena 102 RCT-a. Najveći broj istraživanja u jednom sustavnom pregledu bio je 26 u pregledu Esposito i suradnika (21) a najmanji je bio jedan u pregledu Esposito i Worthingtona (22). Jedno istraživanje, Raghoebar 2005 (23), spominje se u dvama sustavnim pregledima: Esposito i suradnici iz 2014. (24) te Esposito i suradnici iz 2009. (25). Iz tog razloga, drugo pojavljivanje tog istraživanja isključeno je iz konačnih rezultata, stoga je analiziran 101 RCT, objavljen u vremenskom rasponu od 1995. do 2017. godine. Istraživanja su provedena u ukupno 19 zemalja. Slika 1 prikazuje udio istraživanja s obzirom na državu u kojima su provedena, i to kada su najmanje dva istraživanja provedena u nekoj državi.



Slika 1. Zemlje u kojima su provedena po 2 ili više istraživanja

Pored toga, po jedno istraživanje provedeno je još u Austriji, Egiptu, Irskoj, Izraelu, Kanadi, Kini, Portugalu i Rumunjskoj. Za pet istraživanja podatci o mjestu provođenja nisu bili dostupni a jedno istraživanje navodi da je provedeno u deset različitih zemalja, ali ne navodi točno o kojim se zemljama radilo.

#### **4.2. Podatci o ispitanicima unutar korištenih istraživanja**

Ukupan broj ispitanika koji nisu odustali tijekom istraživanja i za koje su doneseni konačni rezultati bio je 4233 u ukupno 101 RCT-u. Najmanje ispitanika, pet, imali smo u dvama RCT-ovima: Raghoobar 2005 (23) i Fontana 2008 (26). Najviše ispitanika, njih 496 bilo je uključeno u studiji Esposito 2010a (27).

Što se tiče zdravstvenog stanja ispitanika, u 76 istraživanja ispitanici su bili zdravi jer su izostavljeni svi ispitanici čije bi zdravstveno stanje moglo utjecati na uspjeh terapije i izazvati otklon u rezultatima. U dvama istraživanjima ispitanici su bili zdravi, ali su imali neku parodontnu bolest dok su u jednom istraživanju svi ispitanici u povijesti bolesti imali karcinom područja glave ili vrata. U 22 istraživanja zdravstveno stanje ispitanika nije bilo jasno definirano.

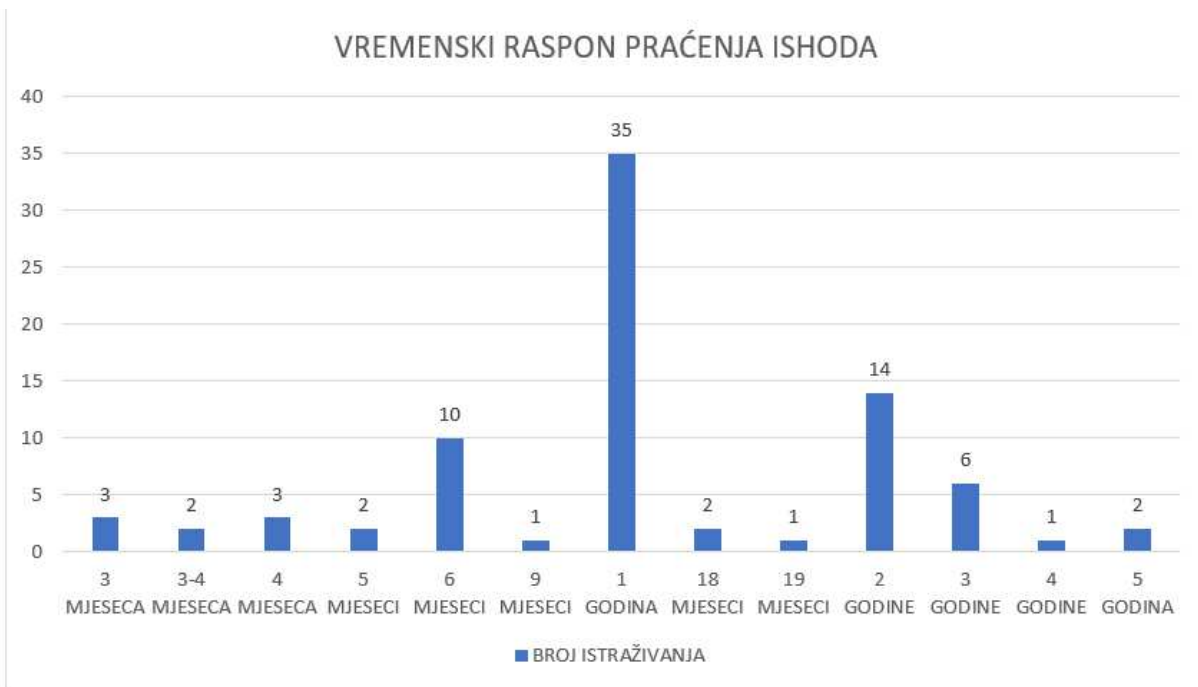
#### **4.3. Opći rezultati**

Analiza ishoda u RCT-ovima rezultirala je s ukupno 69 različitih ishoda. Najviše ishoda, njih 14, mjereno je u istraživanju Schoen 2007 (28) dok je najmanje ishoda, samo po dva, bilo mjereno u četiri različita RCT-a: Cepa 2017 (29), Kappel 2016 (30), Naert 1999 (31) i Tawse-Smith 2002 (32). Ishode smo podijelili u sedam različitih skupina: ishodi vezani uz sami implantat ili protetsku suprastrukturu, ishodi vezani uz komplikacije i štetne učinke, ishodi vezani uz zdravlje mekih tkiva, ishodi vezani uz kost, ishodi vezani uz pacijenta, ishodi vezani uz liječnika te ostali ishodi. S obzirom na to da dio ishoda nije izravno vezan uz implantate i da se 23 ishoda pojavljuju

samo jednom, odlučili smo u rezultatima ne prikazati svaki od 69 pronađenih ishoda već samo one najbitnije.

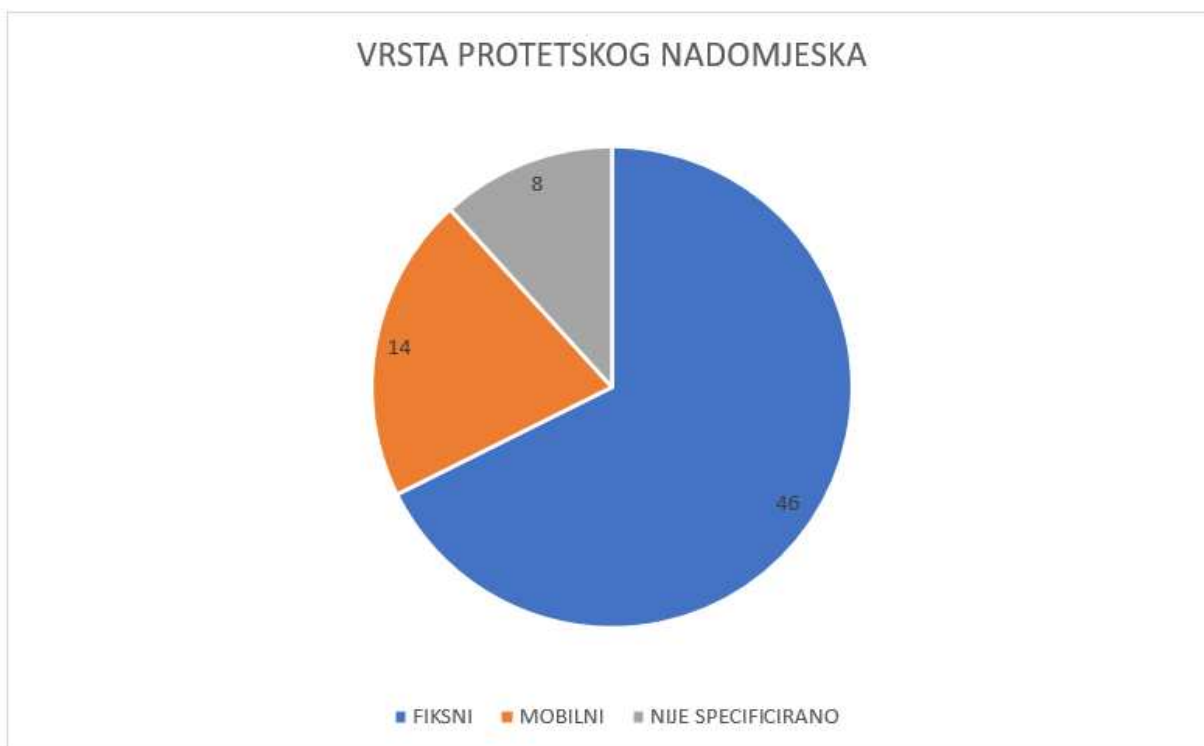
#### **4.4 Rezultati vezani uz specifične ishode**

U prvoj skupini navedeni ishodi vezani su uz implantat ili protetsku suprastrukturu. Najvažniji ishod, koji se ujedno i najčešće pojavljivao od svih ishoda pronađenih u ovom istraživanju, jest neuspjeh implantata. Taj ishod bio je mjeren u čak 82 RCT-a, a još tri RCT-a promatrala su ga kao uspjeh implantata. Zanimljivost kod tog ishoda također predstavlja i različitost definicije neuspjeha unutar različitih istraživanja. Kao što je spomenuto u uvodu, postoji više različitih definicija neuspjeha implantata. U 24 slučaja neuspjeh je bio definiran kao „mobilnost implantata ili potreba za uklanjanjem implantata zbog razvoja upale ili resorpcije kosti“. Sljedeća 24 istraživanja koriste sličnu definiciju, ali ju modificiraju uklanjanjem dijela o razvoju upale pa je za njih definicija neuspjeha „mobilnost implantata ili potreba za uklanjanjem implantata zbog resorpcije kosti“. Za razliku od te skraćene definicije, 18 istraživanja prvotnu definiciju nadopunjuju pa je za njih neuspjeh definiran kao „mobilnost implantata, potreba za uklanjanjem implantata zbog razvoja upale ili resorpcije kosti ili lom/deformacija implantata koja dovodi do nemogućnosti postavljanja protetske suprastrukture“. Preostalih osam istraživanja nije definiralo neuspjeh. Zanimljiv je također i vremenski raspon u kojem je neuspjeh implantata bio mjeren. Pronađeno je ukupno 13 različitih vremenskih termina koji su prikazani na Slici 2.



**Slika 2.** Vremenski raspon praćenja ishoda neuspjeha implantata

Osim toga, u 11 istraživanja se Osstell® uređajem mjerio kvocijent stabilnosti implantata (ISQ) koji je djelomično povezan s praćenjem uspjeha implantata. U 68 RCT-ova pratio se i neuspjeh protetske suprastrukture. Taj ishod također je imao više različitih definicija. Najčešća definicija neuspjeha bila je sljedeća: „nije moguće postaviti suprastrukturu ili je neuspjeh sekundaran kao posljedica neuspjeha implantata“ i pojavljuje se u 20 RCT-ova. 18 istraživanja proširuje definiciju u koju dodaje da je neuspjeh također ako je „potrebna zamjena suprastrukture iz bilo kojeg razloga“. Samo jedno istraživanje prikazivalo je neuspjeh suprastrukture samo sekundarno kao posljedicu neuspjeha implantata, a u 29 istraživanja neuspjeh nije bio definiran. Istraživanja su se također razlikovala i po vrsti nadomjeska koji se koristio, a detalji su prikazani na Slici 3.



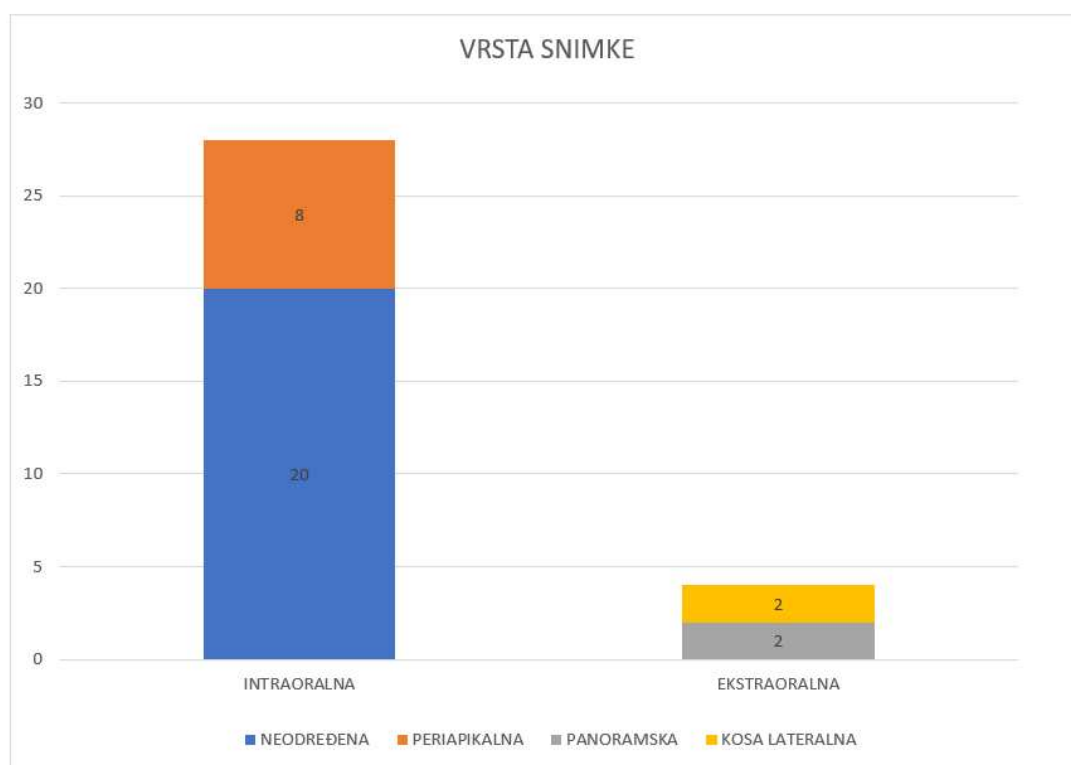
**Slika 3.** Vrsta protetskog nadomjeska u istraživanjima koja su kao ishod mjerila neuspjeh suprastrukture

U drugoj skupini imamo ishode vezane uz komplikacije i štetne učinke. Najčešće su bile mjerene postoperacijske komplikacije, i to u ukupno 48 istraživanja. Od tih 48 istraživanja, 15 ih je mjerilo sve komplikacije, devet istraživanja samo teže komplikacije poput ozljeda živca, težih krvarenja ili razvoja upala, dok u 24 istraživanja nije bilo definirano o kojim se komplikacijama radilo. Osim toga, dva istraživanja zasebno su uz komplikacije mjerila i razvoj upale a jedno istraživanje razvoj mukozitisa. Štetni učinci i nuspojave prikazani su u samo 14 istraživanja, u šest su bili definirani kao razvoj gastrointestinalnih teškoća ili preosjetljivosti, dok ih preostalih osam istraživanja nije točno definiralo. Postoperativna bol bila je zasebno mjerena u sedam istraživanja, a pojavnost periimplantitisa u njih devet.

Treća skupina sadrži ishode vezane uz zdravlje mekih tkiva. Najčešće, u 36 istraživanja mjerena je dubina sondiranja džepa oko implantata (engl. *Pocket Probing Depth*, PPD). Nastanak i razvoj plaka u 21 istraživanju prikazan je mjerenjem plak indeksa te u 16 istraživanja kao

akumulacija (postojanje) plaka. S plakom je usko povezan i nastanak krvarenja koji je u 27 istraživanja prikazan indeksom krvarenja pri sondiranju (engl. *Bleeding on Probing*, BOP), a u osam istraživanja indeksom krvarenja iz sulkusa (engl. *Sulcus Bleeding Index*). Po osam istraživanja provelo je evaluaciju Periotestom, mjerilo razinu kliničkog pričvrsta (engl. *Clinical Attachment Loss*, CAL) te mjerilo širinu pričvrstne gingive. Recesija gingive prikazana je u devet istraživanja, dok je mikrobiološka evaluacija provedena u sedam istraživanja. U trima studijama prikazan je ukupan broj mikroorganizama u uzorku, u jednoj studiji korišten je BANA test, dok tri studije nisu navele koje metode su koristile.

Četvrta skupina ishoda vezana je uz stanje i zdravlje kosti. Najčešće je mjerena promjena razine marginalne kosti oko implantata, ukupno u 39 slučajeva. Kod sedam istraživanja nije navedeno kako su točno mjerenja bila izvedena dok su se kod 32 istraživanja uspoređivale radiografske snimke nakon implantacije i nakon određenog vremena. Detalji snimaka koje su korištene mogu se vidjeti na Slici 4.

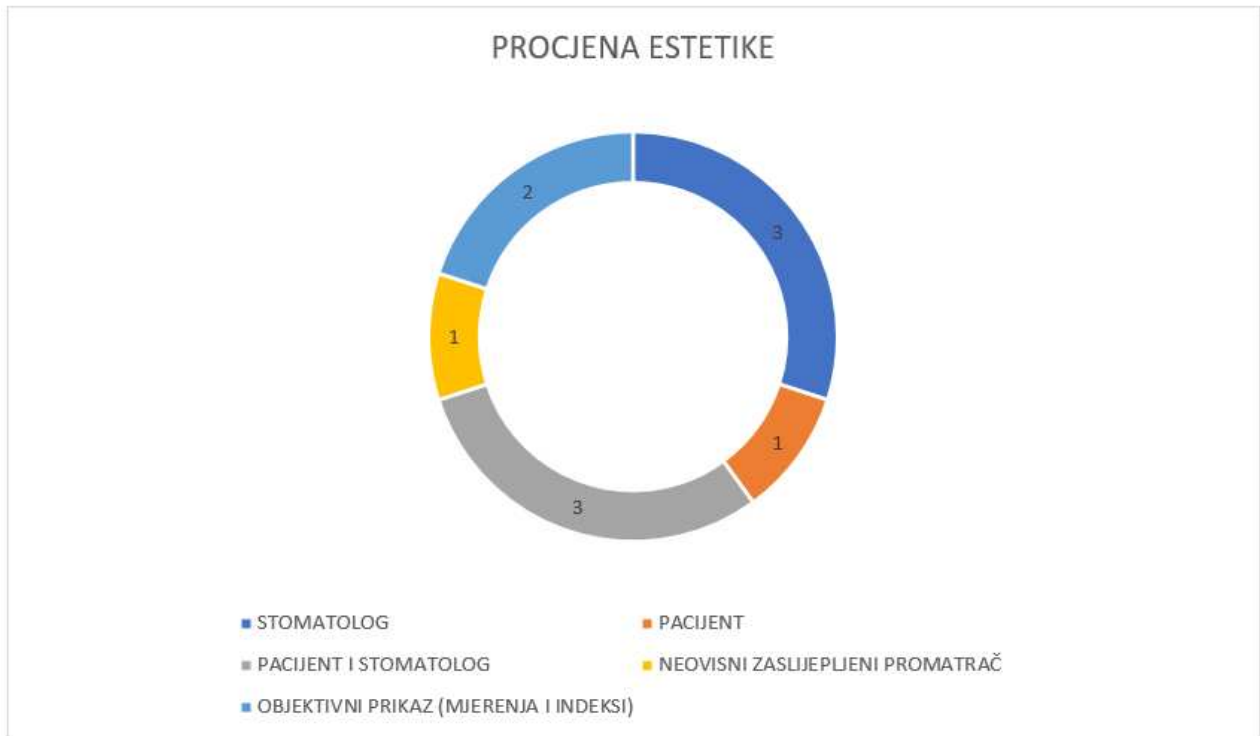


**Slika 4.** Vrsta snimki korištenih kod istraživanja koji su kao ishod mjerili radiografsku promjenu razine marginalne kosti

Procjena razine kosti bez usporedbe s podacima nakon određenog vremena prikazana je u 14 istraživanja izravnim mjerenjima te u još četiri putem radiograma.

Skupina ishoda vezanih uz pacijenta uglavnom je vezana samo uz dva ishoda. Zadovoljstvo pacijenta terapijom i protetskim nadomjeskom mjereno je u 19 istraživanja. Preferencija pacijenata bila je moguća samo u tzv. *split-mouth* studijama u kojima je isti pacijent dobio dva različita tretmana istovremeno u različitim djelovima usne šupljine. Iako je ukupan broj takvih *split-mouth* RCT-ova bio 21, njih devet prikazalo je ishod preferencije pacijenta dok u preostalih 12 taj ishod nije bio mjenen.

Od ostalih ishoda valja ponajprije izdvojiti estetiku koja je u ukupno deset istraživanja bila procjenjivana na različite načine koje nam otkriva prikaz na Slici 5.



**Slika 5.** Procjenitelji estetike u istraživanjima koja su kao ishod mjerili estetske parametre

Histomorfometrijska evaluacija kosti oko implantata bila je provedena u devet istraživanja. Ukupna cijena rada bila je mjerena u dvama istraživanjima, a ukupno trajanje terapije u trima istraživanja. U sedam istraživanja posebno je praćeno trajanje samog operativnog postupka koji je bio definiran kao “vrijeme proteklo od davanja anestezije do postavljanja posljednjeg šava” te je uključivao moguću augmentaciju ili operaciju podizanja sinusa, postavljanje implantata i šivanje rane.



## **5. RASPRAVA**

Svrha ovog istraživanja bila je analizirati tražene ishode u postojećim sustavnim pregledima Cochrane te pronaći najčešće mjerene ishode kako bismo pokušali stvoriti prijedlog skupine ključnih ishoda koja bi trebala biti praćena u svakom budućem istraživanju iz područja implantoprotetike.

Rezultati dobiveni analizom pronađenih sustavnih pregleda govore u prilog postavljenoj hipotezi. Naime, zbog velikog broja različitih ishoda koji su bili mjereni u analiziranim istraživanjima, sinteza podataka bila je otežana unutar samih sustavnih pregleda. Stoga su rezultati bili prikazivani samo za ishode koji su bili zajednički u svim uključenim primarnim studijama dok za ostatak ishoda iz primarnih studija nije bilo sinteze dokaza i procjene pouzdanosti u te dokaze jer nisu mogli biti pridruženi ukupnim rezultatima i uspoređivani u kontekstu drugih istraživanja i kliničke prakse, što ih u ovome smislu čini beznačajnima. Pri tomu je svaki od 23 ishoda, od ukupno 69 pronađenih ishoda, mjereno svaki u samo jednom istraživanju. Prema tome, čak trećina ishoda bila je u potpunosti beskorisna jer dobivene podatke koji su mjereni kao dio tih ishoda nije bilo moguće ni s čime usporediti. Osim toga, još 14 dodatnih ishoda je bilo mjereno u pet ili manje primarnih studija što znači da je ukupno manje od polovice (32 od 69) pronađenih ishoda bilo ponavljano u više od 5 % istraživanja. Ako bismo gledali samo ishode koji se ponavljaju u više od 10 % primarnih studija, tada bismo imali svega 13 takvih ishoda. Kao što je spomenuto u uvodu, primarna istraživanja sa velikim brojem različitih ishoda koji se ne ponavljaju često u drugim primarnim istraživanjima predstavljaju nam problem koji se u literaturi naziva „istraživačkim otpadom“ (engl. *research waste*) jer ne pridonosi dobivanju kvalitetnih dokaza koji se mogu zajedno promatrati, sintetizirati i uspoređivati.

S druge strane, nekolicina ishoda bila je često zastupljena u iskorištenim primarnim studijama. Kao što je bilo i očekivano, najčešće mjereni ishod bio je uspjeh/neuspjeh implantata koji je bio mjereno u 85 različitih studija. To nam pokazuje važnost tog ishoda jer je za kliničara i za pacijenta najvažnije da je dugoročno uspješan. S obzirom na zahtjevnju tehniku rada, visoka uspješnost predstavlja kliničaru zadovoljstvo vlastitim radom. S druge strane, ovakva vrsta terapije često iziskuje visoku cijenu samog rada pa je dugotrajna uspješnost i stabilnost implantata i protetske suprastrukture izuzetno važna i za pacijenta. Drugi najčešće mjereni ishod bio je

uspjeh/neuspjeh protetske suprastrukture. Mjeren je u 70 različitih studija, a bio je podijeljen u dvije skupine: primarni neuspjeh suprastrukture koji je nastao kao posljedica problema nastalih u samoj suprastrukturi i sekundarni neuspjeh koji je bio posljedica primarnog neuspjeha implantata. Obje skupine zajedno su bile mjerene u po 38 studija: jedna studija mjerila je samo sekundarni neuspjeh, dok čak 31 studija nije definirala parametre neuspjeha. Kao najvažnije preostale ishode valja izdvojiti postoperativne komplikacije, štetne učinke ili nuspojave, akumulaciju plaka na suprastrukturi i plak indekse, krvarenje pri sondiranju, dubinu sondiranja džepa oko implantata i promjenu razine kosti oko implantata. Postoperativne komplikacije uglavnom nisu bile precizno definirane, a u ukupno 51 studiji promatrale su se uglavnom selektivno, a rjeđe su se prijavljivale sve komplikacije. Samo tri studije točno su definirale komplikacije, u dvama se radilo o postoperativnoj infekciji, a u jednoj o razvoju mukozitisa. Takva statistika također nije obećavajuća jer ako nemamo točno objašnjenje koje su komplikacije bile mjerene, podatci ne mogu biti u potpunosti uspoređeni. Slična situacija bila je i s ishodom štetnih učinaka/nuspojava koji su bili prikazani u svega 14 primarnih studija te nisu bili precizno definirani. Akumulacija plaka i plak indeksi prikazani su u 37 studija te zajedno s krvarenjem pri sondiranju, prikazanim u 27 studija i dubinom sondiranja džepa oko implantata, prikazanim u 36 studija, daju dobar uvid u stanje i zdravlje mekih tkiva oko implantata u određenom vremenu nakon implantacije. Za razliku od toga, stanje kosti uglavnom je bilo procijenjeno promjenom razine kosti oko implantata, ukupno u 53 istraživanja od kojih 32 istraživanja specifično navode korištenje RTG snimaka te usporedbu stanja odmah poslije implantacije i nakon određenog vremena. Prema očekivanjima, većinom su korištene intraoralne snimke jer u pravilu imaju značajno manju razinu deformacije snimljenih objekata.

Određeni ishodi bili su mjereni znatno rjeđe od očekivanog. Primjerice, zadovoljstvo pacijenta terapijom mjereno je u svega 19 uključenih primarnih studija, što je po mom mišljenju premalo. Smatram kako bi to trebao biti jedan od glavnih ishoda jer su mišljenje i zadovoljstvo pacijenta izrazito važni i osiguravaju povjerenje pacijenta u kliničara prilikom budućih potreba i radova. Također, estetika je bila procijenjena u svega deset primarnih studija. U današnjem svijetu, estetika će pacijentu često biti važnija od same funkcionalnosti i znatno pridonosi prije spomenutom zadovoljstvu pacijenta. Štoviše, od tih deset primarnih studija, samo su četiri studije uključivale i mišljenje pacijenta o estetskoj vrijednosti rada. Postoperativna bol također je bila

rijetko mjerena, u samo sedam istraživanja. Budući da osjećaj boli ima veliki utjecaj na kvalitetu života, posebice u prvih nekoliko dana nakon operacije dok je bol najjača, smatram da se taj ishod također trebao češće pojavljivati unutar istraživanja. Slično je i s pojavnosti periimplantitisa koja je mjerena u samo devet primarnih studija unatoč tomu što predstavlja vrlo ozbiljnu komplikaciju terapije koja dovodi do destabilizacije i ranog gubitka implantata.

Dodatnu problematiku predstavljao nam je izostanak usklađenosti podataka unutar određenih ishoda. Primjerice, ishod neuspjeha implantata bio je definiran na četiri različita načina. Uz to, taj je ishod bio promatran u ukupno 13 različitih vremenskih perioda od kojih je najčešći bio jednogodišnji period, prikazan u 35 studija. Samo dvije studije pratile su pacijente tijekom pet godina, što je inače preporučeni minimalni vremenski period za praćenje uspješnosti implantoprotetske terapije po kriterijima Schnitmana i Shulmana (33) dok novija istraživanja koriste i petogodišnju i desetogodišnju uspješnost (34). U ishodu neuspjeha protetske suprastrukture, zajedno su promatrane studije koje su koristile različite vrste protetskih nadomjestaka. U dijelu studija radilo se o mobilnim protetskim nadomjescima poduprtim implantatima (pokrovne proteze), dok se u drugom dijelu radilo o fiksnim protetskim nadomjescima koji su, opet s izostankom usklađenosti, bili cementirani ili učvršćeni vijkom. Usklađenost je također bila loša i prilikom odabira ispitanika. Svaka studija za sebe je određivala kriterije isključivanja pa su neke studije selektivno isključivale pacijente s određenim bolestima dok su u drugim studijama takvi ispitanici bili uključeni.

Jedna od pozitivnih strana svakako leži u tome što su se primarne studije provodile u čak 19 različitih zemalja zbog čega je postojala raznovrsnost ispitanika kojih je sveukupno bilo 4233.

Pretraživanjem literature nismo naišli ni na jedno slično istraživanje koje je radilo metodološki pogled na različitost ishoda u istraživanjima na temu implantoprotetike. Stoga, naši rezultati nažalost ne mogu biti uspoređeni s rezultatima drugih sličnih istraživanja.

Konačno, vrijedi se osvrnuti na problematiku izostanka skupine temeljnih ishoda u području implantoprotetike. Kao što je spomenuto u uvodu, sastavljanje i korištenje COS-a dovelo bi do smanjenja broja irelevantnih studija te bi standardiziranjem metoda i ishoda omogućili daljnju sintezu i usporedbu dobivenih rezultata unutar različitih istraživanja i sačuvali bi se resursi za unaprjeđenje budućih istraživanja. Stoga, svako buduće istraživanje na temu implantoprotetike trebalo bi mjeriti iste ishode, a na temelju rezultata ove studije, sljedeći ishodi trebali bi biti razmotreni među kliničarima, pacijentima, istraživačima i ostalim dionicima u zdravstvu: neuspjeh implantata, neuspjeh protetske suprastrukture, postoperativne komplikacije, štetni učinci i nuspojave terapije, pojavnost periimplantitisa, krvarenje pri sondiranju, dubina sondiranja džepa oko implantata (PPD), promjena razine kosti oko implantata, zadovoljstvo pacijenta i estetika. Tih deset ishoda imaju potencijal predstavljati najvažnije parametre, a promatrani su i u ovim RCT-ovima, u vezi s različitim fazama implantoprotetske terapije. Poseban je značaj i to što ovaj pristup unosi vrlo važnu perspektivu pacijenta.

## **6. ZAKLJUČCI**

Na temelju rezultata ovog istraživanja možemo zaključiti sljedeće:

1. Istraživanja iz područja implantoprotetike uključuju velik broj različitih ishoda;
2. Broj i priroda ishoda u istraživanjima razlikuju se;
3. Najčešći mjereni ishod bio je uspjeh/neuspjeh implantata;
4. Mali broj istraživanja osigurava rezultate petogodišnjeg praćenja uspješnosti terapije;
5. Studije različito definiraju uspjeh implantata i koriste različite vremenske termine za njihovo mjerenje.

## **7. LITERATURA**



1. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dental Materials Journal*. 2020;39(2):167-72.
2. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*. 2017;73(1):7-21.
3. Shemtov-Yona K, Rittel D. An Overview of the Mechanical Integrity of Dental Implants. *BioMed research international*. 2015;2015:547384.
4. Jerolimov V, Srdjak-Jorgić K, Knežević G, Kobler P, Varga S, Živko-Babić J. *Osnove dentalne implantologije*. 1 ed. Zagreb: Školska knjiga; 2002. 95 p.
5. Jacobs R, Salmon B, Codari M, Hassan B, Bornstein MM. Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. *BMC oral health*. 2018;18(1):88.
6. Zitzmann NU, Margolin MD, Filippi A, Weiger R, Krastl G. Patient assessment and diagnosis in implant treatment. *Australian dental journal*. 2008;53 Suppl 1:S3-10.
7. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *European journal of oral sciences*. 1998;106(1):527-51.
8. Geckili O, Bilhan H, Geckili E, Cilingir A, Mumcu E, Bural C. Evaluation of possible prognostic factors for the success, survival, and failure of dental implants. *Implant dentistry*. 2014;23(1):44-50.
9. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1986;1(1):11-25.
10. Setzer FC, Kim S. Comparison of long-term survival of implants and endodontically treated teeth. *Journal of dental research*. 2014;93(1):19-26.
11. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2013(7):Cd004152.

12. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(5):Cd008397.
13. Esposito M, Grusovin MG, Polyzos IP, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). The Cochrane database of systematic reviews. 2010(9):Cd005968.
14. Esposito M, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in zygomatic bone for the rehabilitation of the severely deficient edentulous maxilla. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;2013(9):Cd004151.
15. Rotim Ž, Pelivan I, Sabol I, Sušić M, Čatić A, Bošnjak AP. THE EFFECT OF LOCAL AND SYSTEMIC FACTORS ON DENTAL IMPLANT FAILURE - ANALYSIS OF 670 PATIENTS WITH 1260 IMPLANTS. *Acta clinica Croatica*. 2022;60(3):367-72.
16. Boric K, Dosenovic S, Jelcic Kadic A, Boric M, Jeric M, Puljak L. Efficacy and Safety Outcomes in Systematic Reviews of Interventions for Postoperative Pain in Children: Comparison Against the Recommended Core Outcome Set. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2018;19(11):2316-21.
17. Dosenovic S, Jelcic Kadic A, Jeric M, Boric M, Markovic D, Vucic K, et al. Efficacy and Safety Outcome Domains and Outcome Measures in Systematic Reviews of Neuropathic Pain Conditions. *The Clinical journal of pain*. 2018;34(7):674-84.
18. El-Rabbany M, Duchnay M, Raziee HR, Zych M, Tenenbaum H, Shah PS i sur. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. The Cochrane database of systematic reviews. 2019;2019(11).
19. Atieh MA, Alsabeeha NH, Payne AG, Duncan W, Faggion CM, Esposito M. Interventions for replacing missing teeth: alveolar ridge preservation techniques for dental implant site development. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;2015(5):Cd010176.
20. Jambi S, Walsh T, Sandler J, Benson PE, Skeggs RM, O'Brien KD. Reinforcement of anchorage during orthodontic brace treatment with implants or other surgical methods. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;2014(8):Cd005098.

21. Esposito M, Grusovin MG, Maghaireh H, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different times for loading dental implants. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;2013(3):Cd003878.
22. Esposito M, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;2013(9):Cd003603.
23. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? Clinical oral implants research. 2005;16(3):349-56.
24. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(5):Cd008397.
25. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. The Cochrane database of systematic reviews. 2009;2009(4):Cd003607.
26. Fontana F, Santoro F, Maiorana C, Iezzi G, Piattelli A, Simion M. Clinical and histologic evaluation of allogeneic bone matrix versus autogenous bone chips associated with titanium-reinforced e-PTFE membrane for vertical ridge augmentation: a prospective pilot study. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2008;23(6):1003-12.
27. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checchi L, Ferri V, Landriani S i sur. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. European journal of oral implantology. 2010;3(2):135-43.
28. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W i sur. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: effects of hyperbaric oxygen therapy. Oral oncology. 2007;43(4):379-88.
29. Cepa S, Koller B, Spies BC, Stampf S, Kohal RJ. Implant-retained prostheses: ball vs. conus attachments - A randomized controlled clinical trial. Clinical oral implants research. 2017;28(2):177-85.

30. Kappel S, Giannakopoulos NN, Eberhard L, Rammelsberg P, Eiffler C. Immediate Loading of Dental Implants in Edentulous Mandibles by Use of Locator® Attachments or Dolder® Bars: Two-Year Results from a Prospective Randomized Clinical Study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2016;18(4):752-61.
31. Naert I, Gizani S, Vuylsteke M, Van Steenberghe D. A 5-year prospective randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants retaining a mandibular overdenture: prosthetic aspects and patient satisfaction. *Journal of oral rehabilitation*. 1999;26(3):195-202.
32. Tawse-Smith A, Duncan WJ, Payne AG, Thomson WM, Wennström JL. Relative effectiveness of powered and manual toothbrushes in elderly patients with implant-supported mandibular overdentures. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(4):275-80
33. Schnitman PA, Shulman LB. Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1979;98(3):373-7.
34. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1989;62(5):567-72.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:**

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati ishode u RCT-ovima uključenima u Cochraneove sustavne preglede, mapirati različite ishode i istražiti učestalost korištenja određenih ishoda u istraživanjima iz područja implantoprotetike.

**Materijali i metode:**

Za potrebe istraživanja pretražili smo bazu Cochraneovih sustavnih pregleda iz područja implantoprotetike objavljenih unutar Cochraneove uredničke skupine za oralno zdravlje (engl. Cochrane Oral health Group, COHG). Iz svakog sustavnog pregleda smo analizirali RCT-ove te smo izdvojili podatke o glavnom autoru, godini objavljivanja, broju sudionika u istraživanju, zdravstvenom stanju sudionika, zemlji u kojoj je istraživanje provedeno i svim mjerenim ishodima. Ishodi su zatim bili kategorizirani na temelju sličnih značajki. Podatci su zatim analizirani koristeći Microsoft Excel 2019.

**Rezultati:**

Pronađeno je ukupno 14 sustavnih pregleda koji su na bilo koji način povezani s temom implantoprotetike, od kojih je deset pregleda, s ukupno 101 RCT-om objavljenim u vremenskom rasponu od 1995. do 2017. godine, uključeno u ovo istraživanje. Najviše RCT-ova, njih 36, bilo je provedeno u Italiji, a ukupan broj ispitanika bio je 4233. Analizom ishoda u zasebnim istraživanjima, došli smo do ukupno 69 različitih ishoda koje smo podijelili u sedam kategorija. Najčešće mjereni ishod bio je uspjeh/neuspjeh implantata koji se pojavio u 85 istraživanja, a rezultati su najčešće prikazivali jednogodišnje praćenje. Osim toga, promatrani ishodi bili su vezani uz komplikacije, zdravlje mekih tkiva i kosti te mišljenja liječnika i samog pacijenta. Ukupno 23 ishoda bila su promatrana u samo po jednom istraživanju.

**Zaključci:**

Istraživanja iz implantoprotetike uključuju velik broj različitih ishoda od kojih je najčešće mjereni ishod bio uspjeh/neuspjeh implantata. Broj i priroda ishoda razlikuju se unutar različitih studija, a studije također različito definiraju iste ishode i koriste različite vremenske periode za njihovo praćenje.

## **9. SUMMARY**

**Title:**

Analysis of outcomes in systematic reviews in the field of implant-prosthetics.

**Objectives:**

The aim of this research was to analyze outcomes in RCTs included in Cochrane systematic reviews, map different outcomes and analyze the frequency of use of certain outcomes in researches in the field of implant prosthetics.

**Materials and methods:**

For research purposes, we searched the database of Cochrane systematic reviews in the field of implant prosthetics published within the Cochrane Oral Health Group (COHG). We analyzed RCTs from each systematic review and extracted data on the main author, year of publication, number of participants in the study, health status of the participants, country where the study was conducted, and all measured outcomes. Outcomes were then categorized based on similar features. The data were then analyzed using Microsoft Excel 2019.

**Results:**

A total of 14 systematic reviews were found that are in any way related to the topic of implant prosthetics, of which 10 reviews, with a total of 101 RCTs published in the time period from 1995 to 2017, were included in this research. Most RCTs, 36 of them, were conducted in Italy, and the total number of subjects was 4,233. By analyzing the outcomes in separate studies, we came to a total of 69 different outcomes, which we divided into 7 categories. The most commonly measured outcome was the success/failure of the implant, which appeared in 85 studies, and the results most often showed a one-year follow-up. In addition, the observed outcomes were related to complications, the health of soft tissues and bones, and the opinions of the doctor and the patient himself. A total of 23 outcomes were observed in only one study.

**Conclusions:**

Research in implant prosthetics includes a large number of different outcomes, of which the most frequently measured outcome was implant success/failure. The number and nature of outcomes



vary within different studies, and studies also define the same outcomes differently and use different time periods to monitor them.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Ime i prezime:** Ante Vardić

**Datum rođenja:** 19. veljače 1998.

**Mjesto rođenja:** Split

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Mišina 22, 21000 Split

**E-mail:** ante.vardic7@gmail.com

**Obrazovanje:**

- 2004. - 2012. - Osnovna škola „Pujanki“ , Split
- 2012. - 2016. - V. gimnazija „Vladimir Nazor“ , Split
- 2016. - 2022. - Studij dentalne medicine, Medicinski fakultet u Splitu

**Strani jezici:**

- Engleski jezik

**Ostale aktivnosti:**

- 2004. - 2017. - trenirao plivanje u plivačkom klubu „Jadran“ iz Splita