

# Čimbenici rizika koji utječu na uspješnost implantološke terapije

---

**Beissmann, Rebecca**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:696696>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Rebecca Beissmann

**ČIMBENICI RIZIKA KOJI UTJEČU NA  
USPJEŠNOST IMPLANTOLOŠKE  
TERAPIJE**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Rad je ostvaren na Zavodu za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: dr. sc. Darije Plančak, prof., Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Matea Pelikan, mag. educ. philol. croat. et angl.

Lektor engleskog jezika: Matea Pelikan, mag. educ. philol. croat. et angl.

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 31 stranicu

2 tablice

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se mentoru dr. sc. Domagoju Vražiću, doc., na pruženoj pomoći, strpljenju i uloženom trudu prilikom izrade ovoga rada.

Neizmjerno zahvaljujem svojim roditeljima, najdražem bratu, bakama i djedu, kao i ostatku obitelji na bezuvjetnoj podršci i potpori tijekom cijelog studiranja.

Zahvaljujem i Antunu na podršci, pomoći i razumijevanju kroz sve ove godine. Hvala mu što je bio sa mnom kroz sve lijepe trenutke tijekom ovoga studija te što je one teške učinio manje stresnim.

Također, hvala svim prijateljima koji su mi ovaj studentski život učinili zabavnijim i bili uz mene tijekom studiranja.

# ČIMBENICI RIZIKA KOJI UTJEČU NA USPJEŠNOST IMPLANTOLOŠKE TERAPIJE

## Sažetak

U terapiji djelomične ili potpune bezubosti danas se sve češće koriste dentalni implantati. Procjenjuje se kako je stopa uspjeha takvoga liječenja iznimno velika, no prepoznati su brojni lokalni te sustavni čimbenici rizika koji mogu utjecati na ishod postavljenih implantata. Iako postoje brojne publikacije koje proučavaju rizične čimbenike neuspjeha implantološkog liječenja, i dalje često nema jednoglasnih dokaza o njihovoj vezi i jasno definiranih smjernica. U ovom radu prikupljene su informacije samo za neke od najučestalijih rizičnih čimbenika, s obzirom na to da je njihov mogući broj vrlo velik uz razmjerno slabu istraženost mnogih od njih. Od lokalnih čimbenika rizika loša oralna higijena, pušenje te anamnestički podaci o parodontitisu pokazali su, uz pojedina svojstva samih implantata (duljina, hrapavost, promjer), definitivan utjecaj na uspjeh odnosno neuspjeh implantološke terapije. Utjecaj rezidualnog cementa i periimplantatne keratinizirane mukoze nije u potpunosti razjašnjen i dokazan, stoga su potrebna dodatna istraživanja. Među najčešće proučavane sustavne faktore rizika ubrajamo dijabetes melitus, kardiovaskularne bolesti, Crohnovu bolest, hipotireozu, osteoporozu te onkološke bolesnike zračene u području glave i vrata ili one na kemoterapiji. Sustavne bolesti predstavljaju relativnu kontraindikaciju za terapiju dentalnim implantatima. Ipak, većina publikacija pokazala je kako je stupanj kontrole sustavne bolesti važniji čimbenik za uspjeh terapije dentalnim implantatima nego sama prisutnost bolesti. Kod onkoloških pacijenata potreban je dodatan oprez. S obzirom na velik broj mogućih rizičnih čimbenika, potrebna je individualna procjena rizika za svakog pacijenta te prilagodba plana terapije na temelju otkrivenog, u skladu s recentnom literaturom.

**Ključne riječi:** implantološka terapija; uspjeh implantološke terapije; neuspjeh implantološke terapije; lokalni rizični čimbenici; sustavni rizični čimbenici.

## **CONTRIBUTING RISK FACTORS IN DENTAL IMPLANT THERAPY**

### **Summary**

Today, dental implants are increasingly used in the treatment of partial or complete edentulousness. The success rate of such treatments is extremely high, but a number of local and systemic risk factors have been identified that may affect the outcome. Although there are numerous publications that study the risk factors for implant treatment failure, there is still often no unanimous evidence of their relationship and clearly defined guidelines. In this paper, information was collected only for some of the risk factors, given that their possible number is very large, with relatively little research on many of them. Local risk factors, poor oral hygiene, smoking, anamnestic data on periodontitis, and certain properties of the implants themselves (length, roughness, diameter), showed an influence on the failure of implant therapy. Further research is needed regarding the effect of residual cementum and periimplant keratinized mucosa. Among the most commonly studied systemic risk factors are diabetes mellitus, cardiovascular disease, Crohn's disease, hypothyroidism, osteoporosis, and cancer patients irradiated in the head and neck area or those on chemotherapy. Listed systemic diseases are considered as relative contraindications for dental implant therapy. Nevertheless, most publications have shown that the degree of control of systemic disease is a more important factor for the success of dental implant therapy than the presence of the disease itself. Extra caution is needed with cancer patients. Given the large number of possible risk factors, an individual risk assessment and adjustment of the treatment plan is required, in accordance with recent literature.

**Keywords:** implant therapy; success of dental implant therapy; failure of dental implant therapy; local risk factors; systemic risk factors.

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. RAZRADA.....	3
2.1. Uspjeh, preživljenje i neuspjeh implantološke terapije .....	4
2.1.1. Kriteriji uspjeha, preživljenja i neuspjeha implantološke terapije .....	4
2.1.2. Rani i kasni neuspjeh implantološke terapije.....	6
2.2. Lokalni čimbenici rizika u implantološkoj terapiji.....	7
2.2.1. Oralna higijena .....	7
2.2.2. Anamnestički podatci o prijašnjem parodontitisu.....	7
2.2.3. Pušenje .....	8
2.2.4. Mjesto postavljanja implantata, kvaliteta i količina kosti, širina pojasa periimplantatne keratinizirane mukoze .....	9
2.2.5. Okluzijsko opterećenje.....	10
2.2.6. Svojstva implantata .....	11
2.2.7. Način sveze implantata i suprastrukture .....	12
2.3. Sustavni čimbenici rizika u implantološkoj terapiji .....	14
2.3.1. Dob i spol ispitanika .....	14
2.3.2. Dijabetes melitus.....	15
2.3.3. Kardiovaskularne bolesti .....	16
2.3.4. Crohnova bolest .....	17
2.3.5. Bolesti štitnjače .....	18
2.3.6. Osteoporoza .....	18
2.3.7. Radioterapija i kemoterapija .....	19
3. RASPRAVA.....	21
4. ZAKLJUČAK .....	24
5. LITERATURA.....	26
6. ŽIVOTOPIS .....	30

## **Popis skraćenica**

CAL (engl. *clinical attachment loss*) – klinički gubitak pričvrstka

MBL (engl. *marginal bone loss*) – gubitak marginalne kosti

BOP (engl. *bleeding on probing*) – krvarenje pri sondiranju

HbA1C – glikolizirani hemoglobin

INR (engl. *international normalised ratio*) – međunarodno normalizirani omjer

DNK – deoksiribonukleinska kiselina



## **1. UVOD**

Dentalna implantologija postala je značajnim dijelom svakodnevne prakse stomatologa današnjice. Stalna tehnološka poboljšanja tijekom godina omogućila su širok spektar indikacija i primjene dentalnih implantata. Razvojem znanosti i medicine brojne bolesti koje su u prošlosti bile smrtonosne danas se mogu kontrolirati ili izliječiti, te je stoga očekivani životni vijek produljen. Neizbježno je da će se stomatolog tijekom svoje prakse susresti s brojnim pacijentima kod kojih će zbog sustavnih bolesti i lokalnih čimbenika rizika biti potrebno prilagoditi stomatološku terapiju. Implantološka terapija nije iznimka te je upravo zbog toga tema ovog rada pregled čimbenika rizika koji mogu utjecati na ishod implantološke terapije.

Glavna odlika suvremene implantologije izravno je sidrenje implantata u kost pri čemu dolazi do oseointegracije ležišta implantata s okolnom kosti (1). Koncept oseointegracije otkrio je profesor Branemark 1965. godine na temelju upotrebe titanijskih ćelija. Ustanovio je kako je nakon adekvatnog cijeljenja njihova veza s okolnom kosti jaka te kako ih je vrlo teško odvojiti od kosti (2). Oseointegrirani implantati pokazali su stopu uspjeha u preko 90 % slučajeva, no potrebno je redovito praćenje kako taj uspjeh ne bi postao ugrožen razvojem periimplantatnog mukozitisa i periimplantitisa (3). Periimplantatni mukozitis upalna je lezija koja zahvaća meka tkiva oko dentalnog implantata, bez gubitka potporne ili marginalne kosti. Očituje se krvarenjem pri sondiranju oko implantata uz klinički prisutne znakove upale (eritem, edem i/ili supuracija). Ako je uz upalu periimplantatne mukoze prisutan i progresivni gubitak potporne kosti, govorimo o periimplantitisu (4).

Velik broj stomatologa u svakodnevnom se radu susreće s dilemom u kojih je bolesnika postavljanje dentalnih implantata sigurno. Iako postoje brojne publikacije koje proučavaju rizične čimbenike neuspjeha implantološkog liječenja, i dalje često nema jednoglasnih dokaza o njihovoj vezi i jasno definiranih smjernica. Nadalje, često nije moguće odvojeno promatrati rizične čimbenike. Jedan čimbenik rizika ne mora pojedinačno voditi do mjerljivog rizika, dok kombinacija više neovisnih rizika može imati znakovit utjecaj na ishod implantološke rehabilitacije (2). Stoga je bitan individualan pristup svakom pacijentu uzimanjem iscrpne opće medicinske i stomatološke anamneze, detaljnim kliničkim pregledom uz radiološke snimke i potom, na osnovi otkrivenog, izrada plana terapije.

Prepoznato je puno čimbenika koji mogu utjecati na ishod postavljenih implantata, a možemo ih podijeliti na lokalne i sustavne te mogu biti vezani uz pacijenta, kirurški zahvat ili svojstva samih implantata. U ovom radu bit će obrađeni samo neki od najučestalijih rizičnih čimbenika, s obzirom da je njihov mogući broj vrlo velik, uz razmjerno slabu istraženost mnogih od njih.

## **2. RAZRADA**

## **2.1. Uspjeh, preživljenje i neuspjeh implantološke terapije**

Prilikom istraživanja stručne literature treba dobro obratiti pažnju na terminologiju koja se koristi kada se govori o rezultatima ishoda implantološke terapije. Naime, velik broj objavljenih kliničkih istraživanja koja obrađuju temu uspješnosti implantološke terapije zapravo ne govori o uspješnosti (*success*) preživljenja dentalnih implantata, već o njihovom preživljenju (*survival*). To znači da se kao kriterij uzima jednostavno fizičko postojanje implantata u pacijentovim ustima ne uzimajući u obzir u kakvom je on kliničkom stanju. Uspjeh i neuspjeh implantološke terapije dinamička su, vremenski ovisna stanja koja zahtijevaju redovite kontrolne preglede kako bi se kliničko stanje periodično reevaluiralo i po potrebi na vrijeme saniralo.

### **2.1.1. Kriteriji uspjeha, preživljenja i neuspjeha implantološke terapije**

Kriteriji uspješnosti implantološke terapije predlagani su tijekom povijesti od strane više autora. Za procjenu uspješnosti takve vrste liječenja uzimali su se različiti kriteriji, a među najvažnijima danas smatra se resorpcija kosti oko implantata. Gubitak marginalne kosti nakon prve godine opterećenja treba iznositi manje od 1,5 do 2 mm te potom do 0,2 mm godišnje (5). Danas najčešće primjenjivane kriterije uspjeha ugradnje implantata objavili su Albrektsson i sur. 1986. godine te oni podrazumijevaju nepokretnost implantata uz odsustvo radiolucencije oko implantata, gubitak marginalne kosti do 0,2 mm godišnje nakon prve godine opterećenja. Nema boli, nelagode ili infekcije. Prema navedenim kriterijima očekuje se uspješnost od 85 % implantata pod opterećenjem nakon petogodišnjeg praćenja, a 80 % nakon desetogodišnjeg praćenja (6).

Na kongresu u Pisi 2007. godine (6) donesene su četiri kategorije koje definiraju uvjete uspjeha, preživljenja i neuspjeha ugrađenog dentalnog implantata na temelju kliničkih značajki (tablica 1).

**Tablica 1.** Ljestvica zdravlja dentalnih implantata (2).

Kategorija kvalitete implantata	Kliničke značajke
<b>I. Uspjeh</b>	a) bez boli ili osjetljivosti u funkciji b) bez znakova mobilnosti implantata c) radiografski gubitak marginalne kosti < 2 mm d) bez povijesti supuracije
<b>II. Zadovoljavajuće preživljenje</b>	a) bez boli ili osjetljivosti u funkciji b) bez znakova mobilnosti implantata c) radiografski gubitak marginalne kosti 2 – 4 mm d) bez povijesti supuracije
<b>III. Kompromitirano preživljenje</b>	a) moguća bol ili osjetljivost u funkciji b) bez znakova mobilnosti implantata c) radiografski gubitak marginalne kosti > 4 mm (manji od ½ duljine implantata) d) moguća povijest supuracije
<b>IV. Neuspjeh</b>	a) bol u funkciji b) mobilnost implantata c) radiografski gubitak marginalne kosti > ½ duljine implantata d) nekontrolirana supuracija e) uklonjen implantat

Implantološki uspjeh opisuje implantate idealnog kliničkog stanja nakon najmanje 12 mjeseci opterećenja. Nema boli u funkciji, mobilnosti implantata, a radiografski gubitak krestalne kosti manji je od 2 mm s obzirom na inicijalnu razinu kosti prilikom ugradnje implantata bez zabilježene supuracije u području implantata. Preporuča se termin rani uspjeh implantata u rasponu od 1 do 3 godine, srednji uspjeh implantata za 3 do 7 godina i dugoročni uspjeh za više od 7 godina.

Preživljenje implantata može biti zadovoljavajuće i kompromitirano. U kategoriju implantata čije je preživljenje zadovoljavajuće ubrajamo stabilne implantate bez prisutnih simptoma s radiografskim gubitkom kosti 2 do 4 mm, ali bez potrebe za terapijom, dok kompromitirano preživljenje uključuje implantate sa znakovima blagog do umjerenog periimplantitisa koji

zahtijevaju klinički tretman kako bi se zaustavila progresija bolesti i spriječio neuspjeh. Implantat je čvrst, no moguća je osjetljivost prilikom funkcije. Radiografski gubitak kosti veći je od 4 mm, a manji od polovine dužine implantata. Povećana je dubina sondiranja u usporedbi s prethodnim mjerenjima, često praćena krvarenjem i/ili prisutnošću supuracije (ako su prisutne, epizode supuracije ne traju duže od dva tjedna).

Neuspjeh implantološke terapije zahtijeva uklanjanje nepovratno kompromitiranog implantata. U tu kategoriju ubrajamo i već prijašnje izgubljene odnosno uklonjene implantate. Implantat je potrebno ukloniti ako postoji bol prilikom funkcije, palpacije ili perkusije, pozitivna vertikalna i/ili horizontalna mobilnost. Dubina sondiranja povećana je uz krvarenje i supuraciju koja se ne može dovesti pod kontrolu, a gubitak kosti zahvaća više od 50 % implantata.

### **2.1.2. Rani i kasni neuspjeh implantološke terapije**

Neuspjeh implantološkog liječenja može se podijeliti na rani i kasni. Neuspjeh tijekom razdoblja oseointegracije odnosno rani neuspjeh može nastati kao posljedica kirurške traume, kosti loše kvalitete (tip IV kosti, kost nakon zračenja), nedovoljne količine kosti ili nekroze, nedostatka ili preuskog pojasa periimplantatne keratinizirane mukoze, bakterijske infekcije, neodgovarajuće početne stabilnosti te ranog okluzijskog opterećenja. Kasni je neuspjeh onaj koji nastaje nakon perioda oseointegracije i nakon određenog vremena funkcijskog opterećenja, a nastaje zbog pretjeranog okluzalnog opterećenja ili periimplantitisa. (7) Učestalost ranog neuspjeha iznosi između 0,76 % i 7,47 %, dok je kasni neuspjeh (u istraživanjima s petogodišnjim do desetogodišnjim praćenjem) zabilježen u rasponu od 2,1 % do 11,3 % (8).

Prema Lindquistu i sur. (9), uspješnost je implantata kod zdravih pacijenata nakon 15 godina promatranja 99 %. Kod pacijenata s komplikacijama zbog sustavnih bolesti, taj je postotak značajno niži. Paquette i sur. (6) također navode kako su neuspjesi vezani uz implantate rijetki te da se javljaju u osoba kod kojih postoje rizični čimbenici.

## **2.2. Lokalni čimbenici rizika u implantološkoj terapiji**

Lokalne čimbenike rizika koje možemo povezati s neuspjehom implantološkog liječenja možemo podijeliti na biološke i kirurške. Od bioloških čimbenika najčešće se spominju utjecaj neodgovarajuće oralne higijene, anamnestički podatci o parodontalnoj bolesti te pušenje, dok u kirurške čimbenike ubrajamo svojstva samog implantata i način njegove sveze sa suprastrukturuom, mjesto postave implantata, kvalitetu i količinu kosti, širinu pojasa keratinizirane mukoze te okluzijsko opterećenje.

### **2.2.1. Oralna higijena**

Pravilna oralna higijena ključ je uspjeha u održavanju zdravlja usne šupljine i najbolja je preventiva za sprječavanje nastanka bolesti koje zahvaćaju zube i gingivu. Iako su implantati često viđeni od pacijenata kao „zubi na kojima ne može nastati karijes“, oni zahtijevaju jednaku potrebu, ako ne i veću, za održavanjem dobre oralne higijene. Loša oralna higijena prepoznata je kao definitivni rizični čimbenik za nastanak periimplantatnih bolesti u brojnim istraživanjima. Pokazala se značajna povezanost loše oralne higijene, anamnestičkih podataka o prijašnjem parodontitisu i pušenja kao najznačajnijih čimbenika rizika za nastanak periimplantitisa (2). Kod ispitanika koji su pušači te im je uz to dokazana loša oralna higijena, utvrdila se značajno veća srednja vrijednost gubitka marginalne kosti u iznosu od 1,61 mm u odnosu na pušače s dobrom oralnom higijenom kod kojih je prosječan gubitak kosti bio 0,99 mm (10).

### **2.2.2. Anamnestički podatci o prijašnjem parodontitisu**

Prema novoj klasifikaciji parodontnih i periimplantatnih bolesti i stanja iz 2017. godine (11) parodontitis je definiran kao kronična multifaktorska upalna bolest povezana s disbiotičkim biofilmom, karakteriziran progresivnom destrukcijom potpornog aparata zuba. Njegove glavne značajke uključuju gubitak potpornog parodontnog tkiva koji se očituje kliničkim gubitkom pričvrstka (aproksimalni CAL  $\geq 2$  mm ili  $\geq 3$  mm kod  $\geq 2$  nesusjedna zuba) i radiološki utvrđenim gubitkom alveolarne kosti, prisutnošću parodontnih džepova ( $\geq 3$  mm na  $\geq 2$  zuba) i krvarenjem gingive. Prema studiji globalnog opterećenja bolesti (*Global Burden of Disease Study*) iz 2016. godine parodontitis je zauzeo 11. mjesto najučestalije bolesti u svijetu. Učestalost parodontnih bolesti u svijetu kreće se u rasponu od 20 % do 50 % (12).

Pitanje jesu li pacijenti koji imaju povijest kroničnog parodontitisa skloniji razvoju periimplantitisa i neuspjehu terapije implantatima često je predmet istraživanja i rasprave. Više sustavnih pregleda literature potvrdilo je povećan rizik za nastanak periimplantitisa u pacijenata s poviješću parodontitisa za 4,7 do 9 puta (10, 12). U prilog navedenome ide i stav Europskog društva za parodontologiju, iznesen 2008. godine, kako prijašnji podatci o parodontitisu značajno utječu na ishod liječenja implantatima (6). Prema metaanalizi Ramanauskaitė i sur. (13) u koju je bilo uključeno 3814 ispitanika, od kojih su 2343 bili parodontološki pacijenti ( $CAL \geq 4$  mm) te 1471 zdravi pacijenti, ukupna stopa preživljenja implantata nije se značajno razlikovala između navedenih skupina pacijenata ( $\geq 80$  %), no pokazala se značajna razlika u uspjehu implantološke terapije. U zdravih pacijenata uspjehnost je bila 89,8 %, dok je uspjeh implantološke rehabilitacije kod parodontoloških pacijenata iznosila svega 71 %. Također, sva istraživanja uključena u metaanalizu pokazala su veći radiografski MBL oko dentalnih implantata kod osoba s poviješću parodontitisa.

Točni mehanizmi utjecaja povijesti parodontitisa na povećanje rizika za nastanak periimplantitisa nisu u potpunosti razjašnjeni. Iako su ranija istraživanja pripisala navedeni rizik translokaciji bakterija iz parodontnog džepa u periimplantatni sulkus, novija su razmatranja ta da strukturne, topografske i imunološke karakteristike oseointegriranih implantata prisiljavaju mikrobnu prilagodbu i selekciju, stvarajući tako jedinstvenu mikrookolinu sa specifičnom mikrobnom populacijom (10).

### **2.2.3. Pušenje**

Pušenje ima značajan učinak na gingivalno tkivo. Naime, kod pušača je prisutan lokalni i sustavni kružni utjecaj cigaretnog dima, posljedično inducirajući mikrovaskularnu vazokonstrikciju i fibrozu, što može maskirati kliničke znakove gingivitisa poput krvarenja pri sondiranju, unatoč prisutnoj značajnoj patološkoj infiltraciji upalnih stanica (14). Pušenje je jedan od glavnih bihevioralnih čimbenika rizika za parodontitis. Također se pokazalo kako pušenje negativno djeluje na oseointegraciju implantata, odnosno pogoduje nastanku periimplantitisa, povećavajući rizik od nastanka ranog neuspjeha implantacije 1,69 puta (8, 15). Zabilježen je i 1,5 puta učestaliji kasni neuspjeh u odnosu na nepušače (nakon trogodišnjeg praćenja) (15). Unatoč većem riziku od neuspjeha ugradnje implantata uspjeh terapije je i dalje na visokoj razini od 91,1 % u odnosu na 94 % uspjeha implantološke terapije kod nepušača, navode Bain i Moy (15).



Mehanizam utjecaja duhana na oseointegraciju samo je djelomično poznat. Neuspjesi se obično događaju zbog depozicije fibroznog tkiva na površinu implantata. Ovisno o lokalnim uvjetima i prisutnosti primarne stabilnosti implantata pluripotentne mezenhimalne stanice diferenciraju se u osteoblaste te dolazi do formiranja koštanog tkiva. Sidrenje i adhezija preosteoblasta, njihova proliferacija i diferencijacija u osteoblaste koji luče ekstracelularni matriks u procesu kalcifikacije tijekom oseointegracije implantata, osjetljivo je na lokalne i sustavne učinke nikotina i drugih komponenti cigaretnoga dima (16). Nikotin smanjuje proliferaciju eritrocita, fibroblasta i makrofaga, povećava adheziju trombocita i potiče vazokonstrikciju. Navedeni učinci uzrokuju nedostatnu perfuziju tkiva i time komprimitiraju cijeljenje (17).

Pušači bi trebali biti upućeni u to kako su pod većim rizikom od implantološkog neuspjeha ako puše tijekom perioda inicijalnog cijeljenja nakon ugradnje implantata. Stoga, protokol za ugradnju implantata kod pušača preporuča prekid pušenja tjedan dana prije i osam tjedana nakon samog zahvata. Naravno, idealna bi bila pacijentova odluka o prestanku pušenja u potpunosti, ali se u praksi to iznimno rijetko događa. Protokol su prvi predložili Bain i Moy još 1993. godine na osnovi hipoteze da bi prestanak pušenja tjedan dana prije operacije poništio učinak duhanskog dima na adheziju trombocita i viskoznost krvi, odnosno općenito kratkoročne učinke nikotina. Kako bi se pak omogućilo normalno cijeljenje kosti i adekvatna oseointegracija, preporučili su i apstinenciju od duhana osam tjedana nakon ugradnje. Kasnija istraživanja potvrđuju njihove pretpostavke te pokazuju znatan pad neuspjeha kod pacijenata koji su pratili protokol u odnosu na skupinu ispitanika koji su nastavili pušiti. Zbog apstinencije udio neuspjeha pao je s 38 % na 12 % (17).

S druge strane, postoje istraživanja prema kojima ne postoji značajna korelacija pušenja i neuspjeha implantološke terapije (2, 17).

#### **2.2.4. Mjesto postavljanja implantata, kvaliteta i količina kosti, širina pojasa periimplantatne keratinizirane mukoze**

Jedan od osnovnih preduvjeta za uspješnu implantološku terapiju postizanje je visokog stupnja stabilnosti implantata. Nakon ugradnje implantata govorimo o primarnoj stabilnosti, a sekundarna stabilnost razvija se tijekom procesa oseointegracije. Primarna ili mehanička stabilnost definirana je vezom površine implantata s okolnim koštanim tkivom pri ugradnji implantata. Ukoliko je primarna stabilnost kompromitirana, utoliko je narušen proces cijeljenja rane što za posljedicu može imati stvaranje fibroznog tkiva umjesto koštanog te dolazi do

nepotpune oseintegracije, a time i do rizika od gubitka implantata. Sekundarna stabilnost počinje rasti 4 tjedna nakon ugradnje te je u toj fazi prisutna najmanja stabilnost implantata. Sekundarna ili biološka stabilnost rezultat je koštane regeneracije i remodelacije u području ležišta implantata. Vrijeme potrebno za kompletnu koštanu pregradnju je između 12 i 18 mjeseci (1).

Stabilnost implantata veća je u mandibuli nego u maksili zbog povoljnijeg omjera kortikalne i spongiozne kosti. Postotak primane stabilnosti u kortikalnoj je kosti 10 do 20 puta veći u odnosu na spongioznu kost (1).

Lekholm i Zarb su 1985. kategorizirali kost na četiri tipa. Tip I opisuje kost velikog udjela kompaktne kosti sa smanjenim udjelom spongioze, dok u tipu IV nalazimo veći udio spongioze sa smanjenim udjelom kompaktne kosti. Istraživanje Goiatoa i suradnika pokazalo je sljedeći uspjeh implantološke terapije s obzirom na tip gustoće kosti: tip I 97,6 %; tip II 96,2 %; tip III 96,5 % i tip IV 88,8 % (1). Značajno niži uspjeh vidljiv je u kosti tipa IV, a u skladu s navedenim jesu i rezultati mnogih drugih publikacija koje navode da je od gubitka svih implantata njih 20 – 78 % opisano u tipu IV kosti (1).

Nadalje, pokazalo se kako je neuspjeh implantološkog liječenja značajno povećan nakon postavljanja implantata u maksili, s gotovo 3 puta većim gubitkom implantata u odnosu na mandibulu (18). Mjesta postavljanja implantata do drugog premolara pokazala su manje komplikacija u odnosu na područja distalne regije u obje čeljusti (2).

Suviše bukalno postavljeni implantati, tanki biotip tkiva te nedostatak, odnosno preuski pojas periimplantatne keratinizirane mukoze također su pokazali značajan doprinos nastanku periimplantitisa i time prognozi uspjeha implantološke terapije (2). Dokazi su nekoherentni po pitanju učinka keratinizirane mukoze na zdravlje periimplantatnih tkiva i time dugotrajni ishod implantološke terapije. Međutim, pokazalo se kako keratinizirana mukoza može imati prednosti u vidu pacijentove udobnosti i jednostavnosti uklanjanja plaka (4).

### **2.2.5. Okluzijsko opterećenje**

Nakon funkcionalnog opterećenja implantata, sile i stres imaju utjecaj na koštano tkivo. Naime, opterećenje usmjereno na implantat prenosi se direktno na okolno koštano tkivo s obzirom na to da ne postoji parodontni ligament kao kod prirodnih zuba koji bi amortizirao i rasporedio sile nastale pri funkcionalnom opterećenju (2).

U prvoj godini, zbog aktivne pregradnje, implantati su najosjetljiviji na opterećenje i najčešći gubitci implantata događaju se u tom razdoblju. Ako je opterećenje u fiziološkim granicama, ono može imati pozitivan učinak na koštano tkivo, odnosno stimulirati daljnju koštanu remodelaciju (1). Preopterećenje u funkciji, pak, izaziva resorpciju kosti i posljedično smanjenje stabilnosti, moguć je i nastanak mikrofraktura, zamora materijala, a samim time prisutan je i rizik od gubitka implantata (2).

Osim na neodgovarajuću okluziju pozornost je potrebno obratiti na postojanje parafunkcijskih navika, odnosno bruksizma. Veća stopa komplikacija potvrđena je u implanto-protetskoj rehabilitaciji bolesnika s bruksizmom te je većina istraživanja dokazala povećanu učestalost neuspjeha dentalnih implantata. Unatoč tomu, bruksizam se i dalje ne smatra kontraindikacijom za implantološku terapiju (2).

### **2.2.6. Svojstva implantata**

Dizajn dentalnih implantata jedan je od čimbenika koji utječu na oseointegraciju. Važni faktori prilikom odabira implantata njegova su dužina, promjer i površinska hrapavost. Najčešće se koristi cilindrični oblik implantata.

Stabilnost dentalnih implantata postiže se izravnim kontaktom koštanog tkiva i sloja titanijevog oksida na površini implantata. Modificiranjem površine implantata moguće je povećanje kontaktne površine između kosti i implantata i time utjecaj na stanični odgovor tkiva domaćina sa, u konačnici, uspješnijom oseointegracijom. Metode modificiranja površine možemo podijeliti na aditivne i subtraksijske. U aditivne ubrajamo presvlačenje hidroksiapatitom i kalcijevim fosfatom, sprejanje titanijskom plazmom i odlaganje iona. Subtraksijski su procesi mehaničko ili elektropoliranje, pjeskarenje, jetkanje kiselinom, pjeskarenje praćeno jetkanjem i anodizacija (2).

Predlaže se upotreba implantata poliranih ili pjeskarenih površina. Te tehnike vežemo uz implantate minimalne (0,5 – 1  $\mu\text{m}$ ) i umjerene (1 – 2  $\mu\text{m}$ ) površinske hrapavosti koje su pokazale nižu stopu nastanka periimplantitisa u usporedbi s implantatima grube (> 2  $\mu\text{m}$ ) površine. Većina implantata na tržištu spadaju u kategoriju umjerene površinske hrapavosti (19).

Stupanj hrapavosti utječe na koštani metabolizam. Grublje površine stimuliraju diferencijaciju, rast i pripoj koštanih stanica i povećavaju mineralizaciju time doprinoseći biomehaničkom

sidrenju implantata. Potencijalni problem izrazite hrapavosti površine implantata povećana je sklonost nakupljanju plaka što za posljedicu ima gubitak koštane mase i nastanak periimplantitisa. U skladu s time je pregledom literature ustanovljeno kako su implantati grube površine bili podložniji kasnijem neuspjehu i/ili gubitku marginalne kosti u pacijenata s paradontitisom (2).

Povezanost duljine i širine implantata s neuspjehom terapije pokazana je u više istraživanja. Značajan neuspjeh implantata ustanovljen je kod onih duljih od 11,5 mm (40/700) i kraćih od 10 mm (20/160). S obzirom na širinu implantati promjera manjeg od 3,75 mm (30/1000) te većeg od 4,5 mm (16/1600) pokazali su zamjetan neuspjeh terapije (2).

### **2.2.7. Način sveze implantata i suprastrukture**

Veza implantata s protetskim nadomjestkom može se postići cementiranjem ili korištenjem vijka. Situacije koje su pogodnije za povezivanje vijkom odnosno cementom navedene su u tablici 2.

Kod cementiranih protetskih nadomjestaka nošenih implantatima potrebno je u potpunosti ukloniti subgingivalni višak cementa. Rezidualni cement u periimplantatnom sulkusu dovodi do bioloških komplikacija oko implantata: upale mekog tkiva, krvarenja pri sondiranju i/ili supuracije, gubitka kosti i povećanja dubine sondiranja.

Ako je uočen i uklonjen na vrijeme, komplikacije uzrokovane zaostatnim cementom reverzibilne su. Preporuča se upotreba radiokontrastnog cementa radi lakše vizualizacije potencijalnih ostataka u periimplantatnom sulkusu. Ako je pronađen, višak je potrebno mehanički ukloniti uz preporuku dodatne irigacije s 0,12 % otopinom klorheksidina (20).

Sustavnim pregledom literature u publikaciji iz 2017. godine utvrđen je čest pronalazak rezidualnog cementa u rasponu od 59,5 % do 80,95 %. U takvih implantata BOP se pokazao pozitivnim u 80 % do 100 % slučajeva, a supuracija je bila prisutna u 21 % do 89 % zahvaćenih implantata. Zaključno, pokazana je povezanost rezidualnog cementa u periimplantatnom sulkusu s nastankom periimplantatnog mukozitisa (20).

S jedne strane, istraživanja poput onog Dalagoa i sur. navode povećan rizik neuspjeha implantološke terapije kod cementiranih nadomjestaka. Neuspjeh implantološkog liječenja pokazao se 3,6 puta većim u osoba s cementiranim restauracijama u odnosu na one pričvršćene vijkom. S druge strane, u primjerice Rotimovom disertacijskom istraživanju, način

pričvršćivanja protetske suprastrukture (cementiranje u odnosu na povezivanje vijkom) nije pokazao povezanost s ishodom implantološke terapije (2). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ustvrdio točan rizik za neuspjeh implantološke terapije kod cementiranih nadomjestaka.

**Tablica 2.** Indikacije za pojedini način sveze implantata i suprastrukture (2).

<b>Povezivanje vijkom</b>	<b>Povezivanje cementom</b>
Velike, semicirkularne rekonstrukcije na implantatima zbog toga što su komplikacije češće.	Restauracije jednom krunom i restauracije kratkog raspona. Jedini razlog za odabir povezivanja vijkom jest previše palatinalni nagib implantata u prednjoj regiji.
Protetski nadomjestci s privjesnim članom jer će održavanje protetskog nadomjestka ili implantata vjerojatno biti potrebno za vrijeme trajanja nadomjestka.	Slučajevi koji uključuju krune malog promjera u kojima nije moguće pristupiti vijku bez ugrožavanja same krune.
Kod pacijenata koji imaju visoki rizik nastajanja gingivalnih recesija kako bi se omogućilo nekomplikirano uklanjanje te modifikacija protetskih nadomjestaka.	Situacije u kojima bi okluzijska površina bila estetski kompromitirana, odnosno ugrožena okluzijska stabilnost zbog prisutnosti restaurativnog materijala.
Kod pacijenata kod kojih se očekuje da će izgubiti još zuba u budućnosti kako bi se olakšalo uklanjanje i modificiranje nadomjeska.	U situacijama gdje su implantati divergentni, odnosno ako je divergencija između nadogradnje i implantata manja od 17 stupnjeva, nije moguća upotreba konfekcijskih nadogradnja.
U situacijama gdje postoji minimalni interokluzijski prostor jer cementirani protetski nadomjestci zahtijevaju minimalno pet mm vertikalne komponente nadomjestka kako bi pružili retenciju i rezistenciju. Za pričvršćivanje vijkom dovoljna su 4 mm interokluzijskog prostora. Nadalje, vijkom se mogu pričvrstiti prijelazne nadogradnje što dodatno smanjuje potreban prostor.	
U situacijama gdje je teško ili nemoguće maknuti zaostali cement (na primjer, rub je restauracije više od tri mm subgingivalno).	
Slučajevi u kojima se očekuju tehničke i biološke komplikacije jer se protetski nadomjestak lakše uklanja te se time problemi lakše rješavaju.	

### **2.3. Sustavni čimbenici rizika u implantološkoj terapiji**

Najčešće proučavani sustavni čimbenici i njihov utjecaj na uspješnost implantološke terapije jesu dob i spol ispitanika te od sustavnih bolesti dijabetes melitus, kardiovaskularne bolesti, Crohnova bolest, hipotireoza, osteoporoza, kemoterapija, zračenje u području glave i vrata. Na implantološku terapiju mogu utjecati i brojne druge sustavne bolesti, no zbog malog broja istraživanja u ovom radu neće biti obuhvaćene.

Navedene sustavne bolesti ubrajamo u relativne kontraindikacije za terapiju dentalnim implantatima. Iako postoje brojne publikacije koje proučavaju vezu sustavnih bolesti i uspješnosti implantološkog liječenja i dalje nema jednoglasnih dokaza o njihovoj vezi i jasno definiranih smjernica na tu temu. Stoga je bitan individualan pristup svakom pacijentu i prilagodba plana terapije prema procijenjenom riziku. Diz i sur. navode kako je stupanj kontrole sustavne bolesti važniji čimbenik nego sama prisutnost bolesti (2).

Poznato je da su apsolutne kontraindikacije za implantološku terapiju intravensko liječenje bisfosfonatima, infarkt miokarda ili cerebrovaskularni inzult koji se dogodio unazad šest mjeseci, unutar šest mjeseci od postavljanja umjetnih srčanih zalistaka ili transplantata, aktivno liječenje maligniteta, visok rizik od krvarenja ( $INR > 3 - 3,5$ ; broj trombocita  $< 50,000$  stan./ $mm^3$ ), imunosupresija (broj leukocita  $< 1,500 - 3,000$  stan./ $mm^3$ ), psihijatrijske bolesti te zlouporaba droga (2).

#### **2.3.1. Dob i spol ispitanika**

Razvoj znanosti i medicine omogućio je i produljenje životnoga vijeka. U osobe starije životne dobi ubrajamo one preko 65 godina starosti. Prema podacima iz 2018. gotovo petina (19 %) stanovništva Europske unije ima 65 ili više godina (21).

Prema većini publikacija starost sama po sebi ne smatra se rizikom za veći neuspjeh implantološke terapije (2). Ono što pak možemo svrstati u rizične čimbenike sustavne su bolesti koje su češće i brojnije u starijoj dobi. Starenjem dolazi i do fizioloških promjena u koštanoj remodelaciji i posljedičnog smanjenja koštane mase. Nadalje, cijeljenje rana je sporije, smanjena je proizvodnja elastina i kolagena i dr. Sve navedeno može imati utjecaj na postavljanje indikacije za implantološku terapiju te u konačnici i na njen ishod. Stoga je potrebna individualna procjena rizika za svakog pacijenta i izrada individualiziranog plana terapije.

Podatci o utjecaju spola na ishod implantološke terapije podijeljeni su. Dio istraživanja ne pokazuje značajne razlike u neuspjehu implantološkog liječenja s obzirom na spol, dok je u nekim istraživanjima ustanovljen veći neuspjeh terapije kod muškaraca (2).

Moguće objašnjenje povećanog rizika kod muškog spola prisutnost je većeg udjela pušača u odnosu na žene, zatim rjeđi odlazak stomatologu te manje zadovoljavajuće održavanje oralne higijene (2).

### **2.3.2. Dijabetes melitus**

Dijabetes melitus metabolički je poremećaj koji utječe na metabolizam ugljikohidrata, bjelančevina i masti te je karakteriziran kroničnom hiperglikemijom zbog nesposobnosti stvaranja inzulina (tip 1) ili rezistencije na inzulin (tip 2). Razni sustavni poremećaji česte su komplikacije dijabetesa: nefropatija, retinopatija, neuropatija, vaskulopatija, otežano cijeljenje rana. U usnoj šupljini ustanovljena je povećana sklonost parodontitisu, suhoća usta, poremećaj u cijeljenju sluznice usne šupljine te oportunističke infekcije poput kandidijaze. Lindhe i sur. navode kako je dijabetes značajan rizični čimbenik u nastanku periimplantitisa (2).

Perzistentna hiperglikemija dovodi do kronične upalne reakcije koja može potaknuti koštanu resorpciju. Promijenjen je odgovor paratireoidnog hormona, prisutna je supresija stvaranja i aktivnosti osteoblasta, stvaranje kolagena smanjeno je prilikom formacije koštanog kalusa, a osteoklastična je aktivnost pojačana kao reakcija na perzistentnu upalu. Usporeno cijeljenje povezano je i s kemotaktičkim defektima fagocita i defektima fagocitoze. Na osnovi navedenog možemo zaključiti da je formacija kosti tijekom oseintegracije kompromitirana kao i koštana pregradnja nakon funkcionalnog opterećenja ako glikemija nije dobro kontrolirana kod implantološke terapije. Stoga nekontrolirani dijabetes može imati utjecaj na razvoj ranog, ali i kasnog neuspjeha implantološke terapije. Zamijećena je veća stopa ranog neuspjeha u odnosu na kasni (2, 22).

Zlatni je standard procjene kontrole glikemije mjerenje razine glikoliziranog hemoglobina (HbA1C) svaka tri mjeseca, odnosno minimalno jednom godišnje. Prema Američkoj udruzi za dijabetes (*The American Diabetes Association*) preporučena razina HbA1C u pacijenata s dobro kontroliranim dijabetesom tipa II je < 7,0 %, uz potrebu individualne prilagodbe svakom pacijentu. Velik broj publikacija navodi kako dijabetes ne kompromitira uspjeh implantološke terapije ako je razina glikemije, time i sama bolest, dobro kontrolirana (17). Štoviše, nekoliko

istraživanja pokazalo je da je i kod umjereno nekontroliranog dijabetesa razlika u neuspjehu ugradnje implantata statistički neznčajna (22).

Uzevši u obzir trajanje dijabetesa, rezultati istraživanja pokazali su oprečne rezultate. Većina se radova složila kako je implantološki neuspjeh pokazao korelaciju s dulje prisutnim dijabetesom. Moguće objašnjenje korelacije veća je vjerojatnost nastanka mikrovaskularnih komplikacija kod dugogodišnjeg dijabetesa što posljedično uzrokuje otežano i produljeno cijeljenje tkiva oko svježeg ugrađenog implantata, a time i rizik za neuspjeh terapije (22, 23).

Stopa uspjeha implantološke terapije kod pacijenata s dijabetesom kreće se u rasponu od 85,5 % do 100 % (22). Prema rezultatima sustavnog pregleda literature 2016. godine ustanovljen je najčešći gubitak implantata u dijabetičara tijekom perioda oseintegracije od  $4 \pm 1$  % te tijekom prve godine nakon opterećenja u iznosu od  $3 \pm 1$  %, dok se u daljnjem petogodišnjem praćenju rizik od neuspjeha nije pokazao značajnim (23).

Kako bi se rizik od neuspjeha implantološke terapije kod dijabetičara sveo na minimum, preporučeni je sljedeći protokol: provjera kontrole bolesti prije početka terapije te njeno održavanje i nakon same implantacije, preoperativna antibiotska profilaksa, preoperativno i postoperativno ispiranje usne šupljine otopinom 0,12 % klorheksidina, redoviti kontrolni (*recall*) pregledi. Praćenjem navedenog protokola pokazalo se kako nema većih komplikacija s implantatima u usporedbi s kontrolnom skupinom ispitanika bez dijabetesa ili je prisutna razlika bila nezamjetna (2, 22, 23).

### **2.3.3. Kardiovaskularne bolesti**

Kardiovaskularne bolesti mogu ugroziti protok krvi te smanjiti opskrbu tkiva kisikom i hranjivim tvarima. Navedeni procesi imaju negativan utjecaj na cijeljenje te mogu utjecati na ishod oseintegracije i potaknuti promjene razine krestalne kosti tijekom vremena. Također, zbog smanjenja aktivnosti fibroblasta, sinteze kolagena, kapilarnog rasta i funkcije makrofaga zbog hipoksije, moguć je i razvoj infekcije (17).

Podatci o uspjehu implantacije kod kardiovaskularnih bolesnika oprečni su i treba ih uzimati s oprezom. Potrebna su dodatna istraživanja na ovu temu.

Dva od pet istraživanja uključenih u sustavni pregled literature na ovu temu navode povećan gubitak marginalne razine kosti oko implantata kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima te povezanost bolesti s razvojem periimplantitisa. Povijest kardiovaskularnih bolesti



ustanovljena je u 27,3 % ispitanika s periimplantitisom te u 3 % ispitanika u skupini periimplantatnog zdravlja i periimplantatnog mukozitisa (3). Rezultati istraživanja Renverta i sur. također ukazuju na znakovitu povezanost periimplantitisa i kardiovaskularnih bolesti, a nalaz je djelomično potvrdio i Rotim u čijem se istraživanju kod kardiovaskularnih bolesnika podvrgnutih implantološkoj terapiji indeks krvarenja gingive pri sondiranju nije značajno poboljšao tijekom ukupnog perioda praćenja od 60 mjeseci (2).

U retrospektivnoj analizi na 246 pacijenata kojima su postavljeni dentalni implantati, od kojih su 39 bili kardiovaskularni bolesnici, Khadivi i sur. nisu ustanovili značajne razlike s obzirom na neuspjeh implantološke terapije koji je iznosio oko 13 % i kod kardiovaskularnih bolesnika i kod kontrolne skupine. Zaključuju kako kardiovaskularne bolesti ne predstavljaju rizičan čimbenik za uspješnu oseointegraciju (17). U skladu s time Alsaadi i sur. u svojem su retrospektivnom istraživanju utvrdili da kasni gubitak implantata nije u korelaciji s kardiovaskularnim bolestima (3). De Souza i sur. ispitali su utjecaj lokalnih i sustavnih čimbenika na povećani gubitak razine kosti (gubitak kosti > 2 mm prema rendgenu) u 253 ispitanika od kojih je 189 kardiovaskularnih bolesnika. Analiza je pokazala nepostojanje poveznice između kardiovaskularnih bolesti i povećanog gubitka kosti oko implantata (3).

#### **2.3.4. Crohnova bolest**

Crohnova je bolest idiopatska autoimuna bolest karakterizirana granulomatoznom upalom koja zahvaća crijevnu stijenku cijelom debljinom. Bolest može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava. U usnoj šupljini bolest se očituje rekurentnim aftoznim ulceracijama kao posljedica malapsorpcije, kaldrmastim izgledom sluznice i hiperplastičnim gingivitisom. Tijekom aktivne faze bolesti smiju se provoditi samo hitni zahvati (24).

Bolesnici koji uzimaju sustavne lijekove (kortikosteroidi, imunosupresivi) mogu imati promijenjeno vrijeme cijeljenja, a povećana je i sklonost od infekcija (2). Prema Alsaadiju i sur. Crohnova bolest može negativno utjecati na uspjeh oseointegracije, ali za potvrdu tih nalaza potrebna su daljnja istraživanja (3).

### **2.3.5. Bolesti štitnjače**

Poremećaji štitnjače utječu na metabolizam kostiju. Tiroksin (T4) i u manjoj mjeri trijodtironin (T3) reguliraju proces cijeljenja. U hipotireozu smanjeni su sazrijevanje i aktivnost koštanih stanica te je formiranje nove kosti, ali i koštana resorpcija smanjena (17).

Iz navedenog bi se moglo zaključiti da hipotireoidna stanja dovode do većih neuspjeha u oseointegraciji implantata. Klinička su istraživanja na ovu temu pak pokazala drukčije. Attard i Zarb proveli su retrospektivno istraživanje na 27 pacijentica s hipotireoidizmom na nadomjesnim lijekovima i usporedili ih s 29 ispitanika kontrolne skupine. Ukupna stopa uspjeha, nakon više od jedne godine u funkciji, iznosila je 95 %, odnosno 97 % (17). I druga istraživanja na ovu temu u suglasnosti su s navedenim nalazima (2). Stoga, kod dobro kontrolirane bolesti, hipotireoza ne utječe na ishod terapije implantatima.

### **2.3.6. Osteoporoza**

Osteoporoza je sustavna bolest koju karakterizira opće smanjenje gustoće kosti. Epidemiološka istraživanja ukazuju na povećan gubitak koštane mase nakon četvrtog ili petog desetljeća kod žena i muškaraca u iznosu od 0,5 % godišnje. Postmenopauzalne su žene od povećanog rizika za razvoj bolesti. Navedeni se postotak godišnjeg gubitka kosti ulaskom u menopauzu udvostručuje. Dodatni je razlog češćeg i ranijeg obolijevanja od ove bolesti kod žena i negativna bilanca kalcija koja je dvostruko veća nakon menopauze (25).

Većina autora suglasna je da osteoporoza ne predstavlja kontraindikaciju za postavu implantata osim ako su bolesnici na parenteralnoj terapiji bisfosfonatima (2). Ugradnja dentalnih implantata moguća je kod pacijenata koji su na peroralnoj terapiji bisfosfonatima manje od tri godine bez kliničkih rizičnih čimbenika. U tom slučaju nije potrebna odgoda planiranog kirurškog zahvata. Ako je terapija kraća od tri godine, ali je pacijent na dodatnoj kortikosteroidnoj terapiji ili je terapija oralnim bisfosfonatima duža od tri godine, potreban je prekid terapije tri mjeseca prije ugradnje implantata te nastavak terapije tek tri mjeseca nakon zahvata, odnosno nakon što se javi koštano cijeljenje. Navedene procedure kod pacijenata na peroralnoj terapiji bisfosfonatima uvedene su kao preventivne mjere s ciljem smanjenja rizika za nastanak medikamentozne osteonekroze čeljusti. Ipak, preporuka je da se kirurški zahvati u usnoj šupljini izbjegnu ako nisu nužni. Veći rizik za nastanak lezija je kod implantata postavljenih u mandibuli, zbog slabije prokrvljenosti donje čeljusti i tanje mukoze (26).

Pacijentice oboljele od osteoporoze mogu biti i na hormonskoj zamjenskoj terapiji. Rezultati većine istraživanja nisu pokazali razlike u stopi neuspjeha postave implantata u žena koje su dobivale hormonsku terapiju i onih koje nisu. Rezultat koji odudara iz publikacije je Moya i sur. koja je pokazala 2,55 puta veći relativan rizik neuspjeha implantološkog liječenja kod žena na zamjenskoj hormonskoj terapiji osteoporoze (2).

Procjena gustoće kosti, a time i uznapredovalost osteoporoze, procjenjuje se na temelju nalaza mineralne gustoće radijusa i ulne. No, pokazalo se kako nema povezanosti između rezultata tih nalaza i kvalitete kosti čeljusti, a time i neuspjeha postave implantata. Klinička, vizualna procjena lokalne kvalitete kosti na planiranom mjestu ugradnje implantata ima, naime, važniju informacijsku vrijednost nego mjerenje mineralne gustoće kosti s periferije.

U konačnici, pregledom literature, sama prisutnost osteoporoze nije pokazala utjecaj na uspjeh implantološke terapije. Stopa uspjeha terapije implantatima u istraživanju Friberga i sur. kod 16 žena s osteoporozom bila je 97 % za implantate postavljene u maksili te 97,3 % za one postavljene u mandibuli (2). Minsk i Polson su na većem uzorku od 116 žena u postmenopauzi u dobi od > 50 godina analizirali ukupno 450 postavljenih implantata i ustanovili ukupni uspjeh od 92 % (17).

### **2.3.7. Radioterapija i kemoterapija**

Onkološko liječenje provodi se radioterapijom, kemoterapijom, kirurški, odnosno kombinacijom navedenih metoda kako bi se postigao najbolji rezultat. Zračenje, kao ni kemoterapiju, nije moguće usmjeriti samo na tumorske stanice koje želimo uništiti. Zbog toga dolazi do komplikacija koje se mogu pojaviti u usnoj šupljini. Najozbiljnija komplikacija zračenja u području glave i vrata nastanak je osteoradionekroze, a javlja se u 8,2 % pacijenata (24). Rizik od nastanka osteoradionekroze doživotan je u zračenih pacijenata. Kirurške zahvate preporučeno je izbjegavati, ali ako su nužni, moraju biti izvedeni na atraumatski način i pod antibiotskom zaštitom (27). Ispitivanja na životinjama i ljudima pokazuju i do 12 puta veći rizik implantološkog neuspjeha u zračenih bolesnika (2).

Kemoterapija podrazumijeva primjenu antineoplastičnih lijekova: citostatika, citotoksičnih lijekova, kemoterapeutika. Oralne manifestacije mogu nastati kao posljedica izravnog ili neizravnog djelovanja lijekova. Izravno djelovanje klinički se manifestira atrofijom sluznice, deskvamacijom epitela i ulceracijama zbog interferiranja lijeka sa sazrijevanjem i obnavljanjem stanica oralnog epitela. Neizravno djelovanje na oralnu sluznicu nastaje zbog supresije

aktivnosti koštane srži što dovodi do leukocitopenije, trombocitopenije, anemije i imunosupresije (27).

Radioterapija koristi snopove ionizirajućeg zračenja kako bi uništila zloćudne stanice. Slobodni radikali nastali zbog ionizirajućeg zračenja ireverzibilno ometaju replikaciju DNK i uzrokuju mitotičku smrt stanica. Oštećuje se DNK zloćudnih, ali i zdravih stanica. Najprije budu pogođena ona tkiva koja imaju visok stupanj mitotičke aktivnosti. Koštana remodelacija je promijenjena jer su osteoblasti radiosenzibilniji od osteoklasta pa dolazi do prevage osteolize. Slobodni radikali oštećuju endotelne stanice unutar ozračenog polja što postupno dovodi do obliteracije malih krvnih žila (24).

Vremenski raspon od primjene radioterapije do ugradnje implantata i ukupno primijenjena doza imaju velik utjecaj na ishod implantološke terapije. Bolesnici koji su primili visoku dozu zračenja (više od 65 Gy) imaju vrlo nisku stopu uspjeha implantološke rehabilitacije. Nadalje, oseointegracija je slabija u slučaju smanjenog kapaciteta cijeljenja kosti ležišta dentalnog implantata, nastala kao posljedica ionizacijskog zračenja. Optimalno vrijeme ugradnje implantata nakon zračenja još uvijek je predmetom rasprava. Većina se slaže kako je implantate moguće ugraditi 12 do 18 mjeseci nakon radioterapije, ali uz veliki oprez jer postoji veliki rizik od nastanka osteoradionekroze. Osteoradionekroza jedna je od glavnih razloga neuspjeha implantološke terapije u onkoloških bolesnika. S druge strane, što je prošlo više vremena od zračenja, zbog progresivnog endarteritisa u ozračenju kosti, izraženija je hipovaskularizacija te je kost sve manje pogodna za ugradnju dentalnih implantata (28).

Postoji malo podataka o načinu djelovanja kemoterapije na uspjeh implantata. Retrospektivna istraživanja pokazala su negativan utjecaj kemoterapije na uspjeh dentalne implantologije, no ustanovljena je veća stopa preživljenja implantata ako je kemoterapija primijenjena neposredno prije ili unutar mjesec dana nakon ugradnje implantata (28).

Kako je ranije navedeno, incidencija neuspjeha pri ugradnji kraćih implantata povećana je već u slučaju zdrave kosti. Taj rizik i incidencija neuspjeha dodatno se povećavaju u slučaju ugradnje kratkih implantata u ozračenu kost. Preporučljivo je koristiti što duži implantat radi postizanja optimalnog sidrišta. Hrapavija površina pogodnija je za oseointegraciju te implantati u obliku vijka sa strojno obrađenom površinom daju zadovoljavajuće rezultate (28).

### **3. RASPRAVA**

Pacijenti danas sve češće preferiraju sanaciju djelomične ili potpune bezubosti dentalnim implantatima. Ipak, jedan je od osnovnih preduvjeta za uspjeh takve terapije ispravan odabir pacijenata. Kao i kod bilo kojeg drugog kirurškog zahvata prije svega je potrebna iscrpna medicinska i stomatološka anamneza te procjena kompleksnosti postave dentalnih implantata. S obzirom na sve veći broj medicinski kompleksnih bolesnika treba prepoznati i imati na umu potencijalne lokalne odnosno sustavne čimbenike koji mogu utjecati na procese cijeljenja i oseointegracije dentalnog implantata ili na razvoj periimplantatnih bolesti, a time i na konačan ishod implantološke terapije.

Oseointegrirani implantati pokazali su stopu uspjeha u preko 90 % slučajeva, no potrebno je redovito praćenje kako taj uspjeh ne bi postao ugrožen razvojem periimplantatnog mukozitisa i periimplantitisa (3). Učestalost neuspjeha terapije dentalnim implantatima proteže se od 1 do 22 % (2).

Čimbenici koji utječu na neuspjeh raznoliki su. Mogu biti povezani s lokalnim faktorima kao što je to slučaj kod pušenja, povijesti parodontitisa, nezadovoljavajuće oralne higijene, zatim dužine, promjera i površine implantata te mjesta njegove postave u kosti čeljusti. Glavnina objavljenih radova potvrdila je kako navedeni faktori povećavaju rizik za neuspjeh implantološkog liječenja. Međutim, dokazi su oprečni po pitanju širine periimplantatne keratinizirane mukoze te povezivanja implantata i suprastrukture cementom. Stoga se zaključuje da je potrebno detaljnije istraživanje tih utjecaja.

Nadalje, brojne sustavne bolesti svrstane su kao relativne kontraindikacije za implantološku terapiju unatoč niskom stupnju dokaza zbog malog broja relevantnih kliničkih istraživanja. Ono što je većina publikacija pak pokazala jest kako unatoč prisutnosti pojedine sustavne bolesti, sama bolest nije nužno kontraindikacija za implantološku terapiju i ne mora značajno utjecati na njezin dugoročni ishod. Većina pacijenata s dobro kontroliranom bolešću pokazuje stopu uspjeha implantata koja odgovara onoj u zdravih pacijenata (2). Izuzetak su onkološki pacijenti zračeni u području glave i vrata kod kojih je preporuka izbjegavati kirurške zahvate ako nisu nužni zbog doživotnog rizika od nastanka osteoradionekroze. Ukoliko se ipak odluči na provođenje nekog kirurškog zahvata, uključujući i ugradnju dentalnih implantata, utoliko zahvat mora biti izveden na atraumatski način i pod antibiotskom zaštitom (27). Ispitivanja na životinjama i ljudima pokazala su i do 12 puta veći rizik implantološkog neuspjeha u zračenih bolesnika (2).

Svaki faktor koji remeti oseointegraciju ili homeostazu periimplantatnih tkiva može biti promatran kao potencijalni rizik koji ugrožava uspjeh implantološke terapije. No, pri proučavanju rizičnih čimbenika ponekad je teško izolirati pojedini čimbenik zbog multifaktorijalne prirode samog implantološkog liječenja. Nadalje, jedan rizični čimbenik samostalno ne mora pokazati značajno mjerljivi rizik, dok kombinacija više neovisnih čimbenika može imati znakovit utjecaj na ishod implantološkog liječenja. U mnogobrojnim se istraživanjima pokušalo kontrolirati i izolirati čimbenike s mogućim utjecajem na neuspjeh vezan uz implantološko liječenje. No čak i kada se pojedine varijable kontroliraju, nema dokaza da su upravo ti navedeni čimbenici uzroci neuspjeha implantata (2). Zaključno, postoji potreba za daljnjim detaljnijim istraživanjima kako bi se ustanovili uzroci i točni mehanizmi nastanka neuspjeha u implantološkom liječenju.

## **4. ZAKLJUČAK**



Od lokalnih čimbenika rizika loša oralna higijena, pušenje te anamnestički podatci o paradontitisu pokazali su, uz pojedina svojstva samih implantata (duljina, hrapavost, promjer) i mjesto postavljanja u kosti čeljusti, definitivni utjecaj na neuspjeh implantološke terapije. Utjecaj rezidualnog cementa i periimplantatne keratinizirane mukoze nije u potpunosti razjašnjen i dokazan, stoga je potrebno detaljnije istraživanje tih utjecaja.

Sustavne bolesti predstavljaju relativnu kontraindikaciju za terapiju dentalnim implantatima. Ipak, većina publikacija pokazala je kako je stupanj kontrole sustavne bolesti važniji čimbenik za uspjeh terapije nego sama prisutnost bolesti. Izuzetak su onkološki pacijenti zračeni u području glave i vrata. Ipak, postoji potreba za daljnjim detaljnijim istraživanjima kako bi se ustanovili točni mehanizmi i uzroci nastanka neuspjeha u implantološkom liječenju.

S obzirom na sve veći broj medicinski kompleksnih bolesnika potrebno je prepoznati i imati na umu potencijalne lokalne odnosno sustavne čimbenike koji mogu utjecati na konačan ishod implantološke terapije te individualizirati plan terapije na temelju otkrivenog u skladu s recentnom literaturom.

## **5. LITERATURA**

1. Granić M. Procjena oseointegracije dentalnih implantata programskom podrškom za mjerenje zasjenjenja područja interesa na rvg snimkama [Doctoral dissertation]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. 108 p.
2. Rotim Ž. Procjena implanto-protetske terapije obzirom na parodontni status bolesnika [Doctoral dissertation]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2019. 113 p.
3. Guobis Z, Pacauskiene I, Astramskaite I. General Diseases Influence on Peri-Implantitis Development: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016;7(3):e5.
4. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89:313-8.
5. Kobler P. Kontrolni pregledi i održavanje: Kriteriji za uspješnost implantološke terapije. In: Knežević G, Jerolimov V, Jorgić-Srdjak K, Kobler P, Varga S, Živko-Babić J. *Osnove dentalne implantologije.* Zagreb: Školska knjiga; 2002. p. 76-7.
6. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et. al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa consensus conference. *Implant Dent.* 2008;17(1):5-15.
7. Tolstunov L. Dental implant success-failure analysis: a concept of implant vulnerability. *Implant Dent.* 2006;15(4):341-6.
8. Manzano G, Montero J, Martín-Vallejo J, Del Fabbro M, Bravo M, Testori T. Risk factors in early implant failure: a meta-analysis. *Implant Dent.* 2016;25(2):272-80.
9. Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. *Parodontologija: Stomatološki atlas.* 3. izdanje. Plančak D. Zagreb: Naklada Slap; 2009. Implantati – terapija implantatima: p. 511-4.
10. Kumar PS. Systemic Risk Factors for the Development of Periimplant Diseases. *Implant Dent.* 2019;28(2):115-9.
11. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et. al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89:173-82.
12. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *The Scientific World Journal.* 2020;2020:1-8.

13. Ramanauskaite A, Baseviciene N, Wang HL, Tözüm TF. Effect of history of periodontitis on implant success: meta-analysis and systematic review. *Implant Dent.* 2014;23(6):687-96.
14. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et. al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89:74-84.
15. Takamiya AS, Goiato MC, Filho HG. Effects of smoking on the survival of dental implants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014;158(4):650-3.
16. Casado PL, Aguiar T, Fernandes Pinheiro MP, Machado A, Pinheiro AR. Smoking as a Risk Factor for the Development of Periimplant Disease. *Implant Dent.* 2019;28(2):120-4.
17. Hwang D, Wang HL. Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindications. *Implant Dent.* 2007;16(1):13-23.
18. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants, (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(1):527-51.
19. Jordana F, Susbielles L, Colat-Parros J. Periimplantitis and implant body roughness: a systematic review of literature. *Implant Dent.* 2018;27(6):672-81.
20. Quaranta A, Lim ZW, Tang J, Perrotti V, Leichter J. The impact of residual subgingival cement on biological complications around dental implants: A systematic review. *Implant Dent.* 2017;26(3):465-74.
21. Eurostat EC. Population structure and ageing [Internet]. 2018 [cited 19.8.2020.]. Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population\\_structure\\_and\\_ageing/hr](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing/hr).
22. Dubey RK, Gupta DK, Singh AK. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. *Natl J Maxillofac Surg.* 2013;4(2):142.
23. Annibali S, Pranno N, Cristalli MP, La Monaca G, Polimeni A. Survival analysis of implant in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Implant Dent.* 2016;25(5):663-74.
24. Cekić-Arambašin A. *Oralna medicina.* Zagreb: Školska knjiga; 2005. 355 p.

25. Pliva zdravlje [Internet]. Zagreb: PLIVA Hrvatska d.o.o. Osteoporoza; [cited 23.8.2020.]; [about 7 screens]. Available from: <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/43/Osteoporoza.html>.
26. Miloš M., Brakus I. Bisfosfonati u dentalnoj medicini. Glasnik Med Fakult. 2018;5:28-30.
27. Matleković M. Stomatološka skrb za onkološke pacijente [Doctoral dissertation]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2019. 53 p.
28. Gabrić Pandurić D, Kuna T, Katanec D. Dentalna implantologija kod onkoloških pacijenata. Medix. 2007:185-6.

## **6. ŽIVOTOPIS**

Rebecca Beissmann rođena je 14. studenoga 1995. godine u Osijeku gdje završava Osnovnu školu Franje Krežme te srednjoškolsko obrazovanje u gimnaziji Gaudeamus. Upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2014. godine. Za vrijeme fakultetskog obrazovanja bila je dvije godine demonstratorica na Katedri za fiziologiju. Od 2016. do 2018. godine članica je studentske udruge Studentska ekipa prve pomoći (StEPP) gdje provodi edukacije za studente medicine i stomatologije iz područja hitnih stanja i prve pomoći. Godine 2017. počinje raditi kao dentalna asistentica u Ordinaciji dentalne medicine Sandev gdje nastavlja raditi do završetka studija 2020. godine.