

Izvestitelji:

Mario Romandini, Prof Mariano Sanz, Prof David Herrera

Institucija:

Poslijediplomski studij parodontologije Sveučilište Complutense, Madrid, Španjolska

Prijevod:

Ana Badovinac Zavod za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

studija

Antibiotska profilaksa prilikom ugradnje dentalnih implantata: Koji je protokol najbolji?

Autori:

Mario Romandini, Ilaria De Tullio, Francesca Congedi, Zamira Kalemaj, Mattia D'Ambrosio, Andreina Laforí, Ciro Quaranta, Jacopo Buti, Giorgio Perfetti

Dosadašnje spoznaje

Cochraneov pregledni članak randomiziranih kontroliranih istraživanja (RCT, engl. *randomised controlled trials*) istaknuo je učinkovitost antibiotske profilakse u smanjivanju ranih neuspjeha nakon ugradnje implantata. Međutim, na konsenzus konferenciji Europskog udruženja za oseointegraciju (European Association for Osseointegration, EAO) 2015. godine utvrđeno je kako antibiotska profilaksa ne bi trebala biti preporučena prilikom jednostavnih implantoloških zahvata kod sistemski zdravih pacijenata. Razlog tome su mogući neželjeni učinci i nuspojave te opasnost za javno zdravlje od rezistencije na antibiotike.

U slučajevima kada je potrebna antibiotska profilaksa prilikom ugradnje implantata još uvijek nije poznato koji antibiotik, koja doza i koji način primjene je preporučeni.

U znanstvenoj literaturi nedavno je predstavljen novi tip meta-analize nazvan "mrežna meta-analiza" (NMA, engl. *network meta-analysis*). U usporedbi s uobičajenom meta-analizom (uparena meta-analiza), NMA omogućuje izravne usporedbe između više od dvije istodobne intervencije i neizravne usporedbe među intervencijama, čak i kad izravne usporedbe istraživanja nisu bile provedene.

Ove dvije prednosti posebno su važne u znanstvenom kontekstu antibiotske profilakse prilikom ugradnje implantata zbog mnoštva predloženih protokola (nasuprot placebo ili bez antibiotika), ali s nekoliko izravnih međusobnih usporedbi.

Ciljevi

Primarni cilj ovog sistematskog preglednog rada i NMA temeljem RCT istraživanja bio je odgovoriti na sljedeće pitanje: Koji je najbolji protokol antibiotske profilakse u prevenciji ranih neuspjeha nakon ugradnje dentalnih implantata?

Materijali & metode

- RTC istraživanja koja su ispitivala protokole antibiotske profilakse bila su pretražena u bazama MEDLINE, SCOPUS, CENTRAL i Web of Knowledge od strane dvije osobe zaključno sa srpnjem 2017. godine.
- Dodatna relevantna literatura tražena je (i) ručnim pretraživanjem relevantnih časopisa i popisa referenci te (ii) pretragom baze podataka za "sivu literaturu".
- Naslove i sažetke svih identificiranih članaka pregledala su dva nezavisna autora. Za istraživanja za koja se činilo da odgovaraju kriterijima uključivanja ili za ona za koje nije bilo dovoljno podataka u naslovu i sažetku rada da se donese jasna odluka, pribavljen je cijeli članak.
- Odabrane članke procijenila su dva neovisna autora kako bi utvrdila jesu li istraživanja zadovoljavala kriterije uključivanja. Sva istraživanja koja su ispunjavala kriterije uključivanja uključena su u sistematski pregledni članak, podvrgnuta su uklanjanju dupliciranih podataka i procjeni rizika od pristranosti.
- Bilo kakvo neslaganje raspravljalo se između dva autora, a u slučaju da nije bilo moguće naći rješenje, savjetovan je i treći autor.
- U slučaju najmanje dva istraživanja s izravnom usporedbom izvedena je tzv. uparena frekvencionistička meta-analiza.
- NMA je također provedena u frekvencionističkim okvirima te je procijenjena vjerojatnost da je svaki protokol bio "najbolji".

Slika

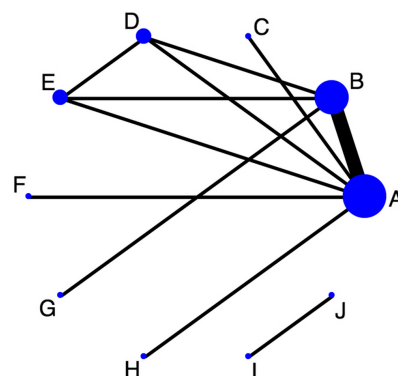
(a) Popis pronađenih protokola za antibiotsku profilaksu.

(b) Mrežni dijagram: mreža protokola koji su povezani s ranim neuspjehom implantološke terapije (protokoli I i J nisu umreženi).

(a)

- Protokol A1: Bez antibiotika
Protokol A2: Placebo
Protokol B: Amoksisicilin 2g per os, 1 sat prije zahvata
Protokol C: Amoksisicilin 3g per os, 1 sat prije zahvata
Protokol D: Amoksisicilin 2g per os, 1 sat prije zahvata + 1g dva puta dnevno kroz 7 dana nakon zahvata
Protokol E: Amoksisicilin 1g per os kroz 7 dana nakon zahvata
Protokol F: Amoksisicilin 1g per os, 1 sat prije zahvata + 500mg četiri puta dnevno kroz 2 dana nakon zahvata
Protokol G: Amoksisicilin 2g per os, 1 sat prije zahvata + 1g navečer na dan zahvata + 1g dva puta dnevno kroz 2 dana nakon zahvata
Protokol H: Amoksisicilin 500mg per os odmah nakon zahvata te svakih 8 sati kroz 7 dana nakon zahvata (dok se ne potroši 21 kapsula)
Protokol I: Amoksisicilin 1g per os, 1 sat prije zahvata
Protokol J: Amoksisicilin 1g per os, 1 sat prije zahvata + 500mg tri puta dnevno počevši 8 sati nakon predoperativne doze

(b)



Rezultati

- Uključeno je 9 RCT istraživanja (1 iz „sive literature“), a ukupan broj sudionika bio je 1693.
- Antibiotik koji se koristio u svim istraživanjima, u različitim dozama i periodu uzimanja, bio je amoksisicilin (bez klavulanske kiseline); nije bilo istraživanja koja su koristila alternativni antibiotik.
- Neuspjeh implantološke terapije iznosio je 5.6% kod pacijenata koji nisu uzimali antibiotsku profilaksu, odnosno 1.8% kod pacijenata koji su uzimali antibiotik. Kada je napravljena meta-analiza direktnih usporedbi, primjena antibiotske profilakse bila je protektivna u pogledu gubitka implantata (OR = 0.28, 95% interval pouzdanosti: 0.14-0.55).
- Bilo je izuzetno malo nuspojava kod pacijenata koji su uzimali antibiotike: samo 4 od 947 pacijenata koji su primali antibiotik,

a ukupno tri od četiri odnosila su se na produljeno uzimanje antibiotika.

- Za oba razmatrana ishoda trebalo je uzeti u obzir dva ispitivanja s malim rizikom pristranosti i sedam s visokim rizikom pristranosti.
- Zbog svega nekoliko prijavljenih nuspojava nije bilo moguće provesti NMA za nepoželjne učinke lijeka, stoga je NMA provedena samo za neuspjeh implantološke terapije. Protokol s najvišom vjerojatnošću (32.5%) da je „najbolji“ u sprječavanju neuspjeha implantološke terapije je pojedinačna doza od 3 g amoksicilina primijenjena sat vremena prije operativnog zahvata. Iako je pojedinačna predoperativna doza od 2 g amoksicilina protokol koji se najčešće koristi, postigao je samo 0.2% vjerojatnost da je „najbolji“ izbor u antibiotskoj profilaksi.

Ograničenja

Ograničenja izvornih studija:

- Samo devet dostupnih RCT istraživanja (svi s nedovoljnom snagom studije i sedam s visokim rizikom pristranosti).
- Jedini ispitivani tip antibiotika bio je amoksisicilin bez klavulanske kiseline.
- Loš izvještaj nepoželjnih učinaka.
- Važna ograničenja preglednog rada nisu pronađena.

Ograničenja NMA:

- Zbog svega nekoliko prijavljenih nuspojava nije bilo moguće provesti NMA za nepoželjne učinke lijeka.
- Široki intervali pouzdanosti.
- Protokol s najvišom vjerojatnošću da je najbolji u sprječavanju neuspjeha implantološke terapije (pojedinačna doza 3 g amoksicilina primijenjena prije operativnog zahvata) ispitivan je u samo jednom RCT istraživanju visokog rizika s neobično visokom stopom neuspjeha implantološke terapije u kontrolnoj grupi.

Zaključci & klinički značaj

- Svi predloženi protokoli upućuju na smanjenje ranih neuspjeha implantološke terapije.
- Prema dostupnoj literaturi, najčešći protokol (pojedinačna doza od 2 g amoksicilina prije zahvata) čini se kao neutemeljen.
- Korištenje antibiotika poslije zahvata ne čini se opravdanim budući da je produljeno uzimanje povezano s većom tendencijom nepoželjnih učinaka i izostankom povećanog učinka u smanjenju neuspjeha implantološke terapije.
- Iako antibiotske profilakse smanjuje rane neuspjeh implantološke terapije, čini se da ta činjenica nije dovoljna da se rutinski primjenjuje u svim kliničkim situacijama zbog rizika od nuspojava i razvoja bakterijske rezistencije.
- U slučaju da je potrebna antibiotska profilaksa, još uvijek ne postoji dovoljan broj dokaza za pouzdanu preporuku određenog protokola.



JCP Digest broj 63 godine sažetak je originalnog članka „Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis“, J Clin Periodontol. 2019; 46 (3): 382-395, DOI: 10.1111/jcpe.13080.



<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13080>



Pristup kroz stranicu za članove EFP-a: <http://www.efp.org/members/jcp.php>