

# Utjecaj jednokratnog prijeoperativnog uzimanja antibiotika na pojavu komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka

---

Kotarac Knežević, Ana

Doctoral thesis / Disertacija

2014

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:127:189318>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

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





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana Kotarac Knežević

**UTJECAJ JEDNOKRATNOG  
PRIJEOPERATIVNOG UZIMANJA  
ANTIBIOTIKA NA POJAVU  
KOMPLIKACIJA NAKON ALVEOTOMIJE  
DONJEG UMNJAKA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2014.



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana Kotarac Knežević

**UTJECAJ JEDNOKRATNOG  
PRIJEOPERATIVNOG UZIMANJA  
ANTIBIOTIKA NA POJAVU  
KOMPLIKACIJA NAKON ALVEOTOMIJE  
DONJEG UMNJAKA**

DOKTORSKI RAD

Mentori: Jakša Grgurević i Jasenka Škrlin-Šubić

Zagreb, 2014.



UNIVERSITY OF ZAGREB  
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Ana Kotarac Knežević

**THE EFFECT OF SINGLE PRE-  
OPERATIVE APPLICATION OF AN  
ANTIBIOTIC ON THE OCCURRENCE OF  
COMPLICATIONS AFTER  
ALVEOLECTOMY OF THE LOWER  
WISDOM TOOTH**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2014

Rad je izveden u Zavodu za oralnu kirurgiju Klinike za kirurgiju lica, čeljusti i usta Kliničke bolnice Dubrava pod mentorstvom prof. dr sc. Jakše Grgurevića i prof. dr. sc. Jasenke Škrlin – Šubić

Lektor hrvatskoga jezika :

Iva Klobučar Srbić, prof.

Leksikografski zavod Miroslav Krleža, Frankopanska 26.

Tel: 4800456

Lektor engleskoga jezika:

Joyce Čičin Šain, prof.

Nalješkovićeve 35

Tel: 6116649

Rad sadrži:

stranica: 97

slika: 40

tablica: 18

privitak: 1 upitnik i 1 CD

## SAŽETAK

**Svrha istraživanja** bila je na kliničkom uzorku istražiti opravdanost profilaktičke primjene antibiotika amoksicilina u sprječavanju komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka. **Uzorak** se sastojao od dvije skupine nasumce izabranih ispitanika. Prvu su skupinu činile dvije podskupine pacijenata koji prije zahvata nisu imali znakova upale u predjelu umnjaka. U prvoj podskupini bilo je 100 ispitanika koji su 1 sat prije zahvata peroralno dobili 2 g amoksicilina ( Belupo- farmaceutska kompanija, Koprivnica, Hrvatska), a u kontrolnoj podskupini 100 pacijenata koji dobili placebo – kapsule maltodekstrina u blister pakovanju (Magdis – farmaceutska proizvodnja, Sveta Nedjelja, Hrvatska). Drugu skupinu činile su dvije podskupine od po 100 ispitanika, koji su prethodno imali znakove perikoronarne ili druge upale uz zub koji se odstranjivao i koji su prije zahvata primili amoksicilin ili placebo kao i u prethodne dvije podskupine. **Rezultati** prve ispitne skupine u podskupini s placebom pokazali su: statistički značajno više otekline 1. stupnja unutar 24 sata ( $P = 0,048$ ), veći broj ispitanika s povišenom temperaturom nakon zahvata ( $P=0,042$ ), intenzitet boli nakon 24 sata statistički izraženiji u ispitanika s oteklinom 2. stupnja ( $P=0,015$ ) i s poslijeoperativnim krvarenjem ( $P=0,002$ ) te više ispitanika s povišenom temperaturom nakon 7 dana ( $P=0,012$ ). U podskupini s antibiotikom pokazalo se: oteklinu 1. stupnja nakon 7 dana imalo je statistički značajno više ispitanika ( $P=0,001$ ) i bilo je manje, ali ne statistički značajno, ispitanika bez otekline, negoli u skupini s placebom. Nisu nađene razlike između ispitanika dviju podskupina u stupnju trizmusa, kao niti u intenzitetu boli praćenom kroz vrijeme od 24 sata i nakon 7 dana. Rezultati druge ispitne skupine u podskupini s placebom pokazali su: intenzitet boli nakon 7 dana bio je značajno izraženiji ( $P=0,001$ ), a prosječno trajanje boli bilo je značajno duže, veći je broj ispitanika imao krvarenje unutar 24 sata ( $P=0,001$ ), veća bol zabilježena je u ispitanika koji su imali otekline 2. i 3. stupnja ( $P=0,013$ ), ( $P=0,049$ ) te u ispitanika s krvarenjem unutar 24 sata ( $P=0,003$ ), nakon 7 dana ispitanici su iskazali značajno veću bol uz oteklinu 1. stupnja ( $P=0,003$ ) u odnosu na podskupinu s antibiotikom. U **zaključku** se profilaktička primjena antibiotika preporučuje kao rutinski postupak u slučajevima kontaminiranih rana, kakve su one koje nastaju nakon alveotomije donjih umnjaka koji su prethodno uzrokovali upalu u svojoj okolini. I u skupini ispitanika bez prethodne upale profilaktička primjena antibiotika pokazala je pozitivne rezultate, ali se ne preporučuje kao rutinski postupak.

## SUMMARY

The **object** of the study was to examine in a clinical sample the justification of prophylactic application of the antibiotic amoxicillin to avoid complications after alveolectomy of the lower wisdom tooth. The **sample** consisted of two groups of randomly selected patients. The first group comprised two sub-groups of patients who had not had previous signs of inflammation in the region of the wisdom tooth. In the first sub-group there were 100 patients who had received 2 g. of amoxicillin (Belupo – pharmaceutical company, Koprivnica, Croatia ) one hour before the operation and a control group of 100 patients who had received a placebo – capsule in a bubble- pack filled with maltodextrin (Magdis – pharmaceutical production, Sveta Nedjelja, Croatia). The second group comprised two sub-groups of 100 subjects each, who had previously had signs of pericorony or other types of inflammation of the tooth which was extracted and who had received amoxicillin or a placebo, as in the previous two sub-groups. The **results** of the first examined group in the sub-group with a placebo were: statistically significantly more 1st degree swelling within 24 hours ( $P = 0.048$ ), a greater number of subjects with raised temperature after the operation ( $P=0.042$ ), pain intensity after 24 hours was statistically more marked in subjects with 2nd degree swelling ( $P=0.015$ ) and with post-operative bleeding ( $P=0.002$ ) and more subjects with raised temperature after 7 days ( $P=0.012$ ). The following was found in the sub-group with antibiotic: 1st degree swelling after 7 days was statistically significant in more subjects ( $P=0.001$ ), and there were fewer subjects with swelling than in the group with a placebo. No differences were found between the subjects in the two sub-groups in the trismus grade, nor in pain intensity, monitored during a period of 24 hours and after 7 days. The results of the second examined group in the sub-group with a placebo were: pain intensity after 7 days was significantly more intense ( $P=0.001$ ), and the average duration of pain was significantly longer, a greater number of subjects had bleeding within 24 hours ( $P=0.001$ ), greater pain was registered in subjects who had 2nd and 3rd degree swelling ( $P=0.013$ ), ( $P=0.049$ ) and in subjects with bleeding within 24 hours ( $P=0.003$ ), and after 7 days subjects had significantly greater pain with 1st degree swelling ( $P=0.003$ ) compared to the sub-group with antibiotic. In **conclusion** obtained prophylactic application of an antibiotic is recommended as a routine method in cases with contaminated wounds. In the group of subjects with no previous inflammation prophylactic application of an antibiotic is not recommended as a routine method.

## **KLJUČNE RIJEČI**

Impaktirani zubi, impaktirani donji umnjaci, oralna kirurgija, oralnokirurški postupci, alveotomija, postoperativne komplikacije, infekcija kirurške rane, zubne komplikacije, premedikacija, antibiotici, antibiotska profilaksa

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem mentorima prof. dr. sc. Jakši Grgureviću i prof. dr. Sc. Jasenki Škrlić Šubić na pomoći pri izradbi rada, susretljivosti, savjetima i razumijevanju.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Goranu Kneževiću na pomoći pri izboru teme istraživanja te savjetima pri izradbi rada.

Rad posvećujem svojoj obitelji, suprugu Dinku i djeci Pauli, Lani i Luki

## SADRŽAJ

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD.....                                                                                  | 1  |
| 1.1. Prevencija komplikacija nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka, pregled literature ..... | 3  |
| 1.2. Upala perikoronarnoga prostora - perikoronitis kao mogući uzrok širenja infekcij         | 8  |
| 1.3. Kirurško vađenje donjeg umnjaka – alveotomija.....                                       | 10 |
| 1.4. Bakterijemija uzrokovana zahvatima u usnoj šupljini .....                                | 17 |
| 1.5. Utjecaj položaja donjeg umnjaka na kirurški zahvat.....                                  | 22 |
| 1.6. Placebo – pojam i primjena u kliničkim istraživanjima u dentalnoj medicine .....         | 26 |
| 1.7. Poslijeoperativna oralna bol – patogenetske pretpostavke.....                            | 28 |
| 1.8. Amoksisilin .....                                                                        | 30 |
| 2. SVRHA ISTRAŽIVANJA .....                                                                   | 33 |
| 3. ISPITANICI I POSTUPCI .....                                                                | 35 |
| 4. REZULTATI .....                                                                            | 39 |
| 4.1. Raspodjela ispitanika prema dobi.....                                                    | 40 |
| 4.2. Raspodjela ispitanika prema spolu .....                                                  | 43 |
| 4.3. Skupina ispitanika bez prethodne upale .....                                             | 44 |
| 4.4. Skupina ispitanika s prethodnom upalom .....                                             | 55 |
| 4.5. Usporedba između ispitanika bez prethodne upale i s onih s prethodnom upalom .....       | 66 |
| 5. RASPRAVA.....                                                                              | 72 |
| 6. ZAKLJUČAK.....                                                                             | 82 |
| 7. LITERATURA .....                                                                           | 85 |
| 8. ŽIVOTOPIS .....                                                                            | 94 |
| 9. PRILOG.....                                                                                | 96 |

## **1. UVOD**

Čista kirurgija u usnoj šupljini, izvedena uz pomno poštivanje kirurških pravila, u zdravih osoba ne nosi više od 3% rizika za razvoj infekcije. Hupp i suradnici smatraju da se u slučajevima kada se očekuju postotci komplikacija od 10% ili više antibiotska profilaksa mora provesti, a među osnovnim uzrocima razvoja poslijeoperativne infekcije navode inokulaciju bakterija, produženo trajanje kirurškoga zahvata te eventualno postojanje stranoga tijela u području zahvata (1). Treba istaknuti i polimikrobni sastav flore usne šupljine, s velikim učešćem anaeroba koji utječu na razvoj odontogene infekcije, pa tako mogu utjecati i na razvoj infekcije poslijeoperativne rane i pratećih komplikacija (2, 3). Dekontaminacija usne šupljine primjenom antiseptika dokazala je da se tim postupkom smanjuje oralna bakterijska kolonizacija i da se može smanjiti incidencija razvoja bolničkih infekcija, posebice u životno ugroženih bolesnika (4).

Alveotomija umnjaka čini više od polovine svih zahvata u oralnokirurškoj specijalističkoj ambulanti. Iako zahvat u određenom broju slučajeva spada među zahvate takozvane čiste kirurgije, profilaktička primjena antibiotika povremeno se provodi u slučajevima prethodnih perikoronitisa ili periapikalne upale (1). Zahvat uzrokuje oštećenje okolnoga koštanog i mekoga tkiva, što u nekim slučajevima dovodi do poremećaja ravnoteže mikroorganizama u usnoj šupljini i razvoja poslijeoperativnih komplikacija. Te su se komplikacije češće spominjale u literaturi u prošlosti, ali se mogu naći i danas. Prema iskustvenim podacima iz svakodnevne prakse, ali i prema suvremenim podacima iz literature, komplikacije se mogu povezati s dobi i općim zdravstvenim stanjem bolesnika, stupnjem impakcije i duljinom trajanja kirurškoga zahvata, od prije postojećom infekcijom, stanjem zuba, čistoćom usne šupljine, drugim patološkim promjenama u neposrednoj blizini umnjaka, (ne)iskustvom operatera i drugim čimbenicima (5 – 7).

Pokušaji da se profilaktički utječe na razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka dali su djelomične odgovore, ali još uvijek postoje otvorena pitanja na koja se traže znanstveni odgovori (8 – 11). Na slična se pitanja traže odgovori i nakon zahvata ekstrakcije zuba (12) i u takozvanoj čistoj kirurgiji kao što je to dentalna implantologija (13, 14). Profilaktička primjena antibiotika u ortognatskoj kirurgiji nije dala pozitivnih rezultata i neki ju autori smatraju nekorisnom (15). Istraživanja opravdanosti profilaktičke primjene antibiotika u prevenciji infekcije rana u oralnoj kirurgiji, koja su godine 2009. proveli španjolski znanstvenici, pokazala su da primjenu treba planirati prema individualnim osobinama i osobnim čimbenicima rizika svakog

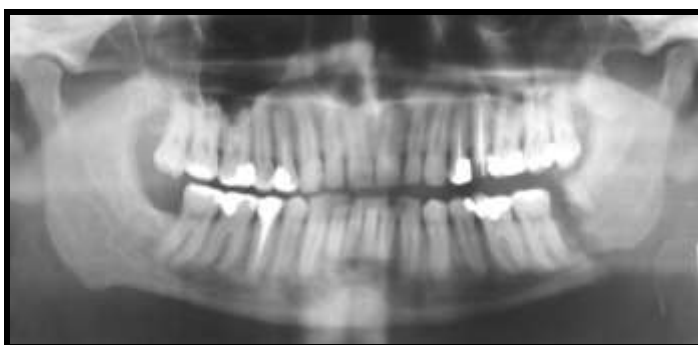
bolesnika, a treba se provoditi s visokim dozama antibiotika kroz 24 sata uz primjenu svih lokalnih mjera prevencije infekcije (16).

#### 1. 1. Prevencija komplikacija nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka - pregled literature

Iako je alveotomija donjeg umnjaka rutinski i svakodnevni kirurški zahvat, vrlo je često praćena poslijeoperativnim komplikacijama koje otežavaju život pacijentima. Bol, oteklina, otežano otvaranje usta, ponekad uz povišenu tjelesnu temperaturu i opće loše stanje pacijenta vjerojatno su posljedice upalnog odgovora tkiva na kirurški zahvat. U manjem broju slučajeva mogu se pojaviti poslijeoperativno krvarenje ili lokalna gnojna upala koja se može proširiti sve do bakterijskog krvnog rasapa infekcije – bakterijemije i pojave septičkoga stanja. Komplikacije koje se ponekad javljaju za vrijeme zahvata posljedica su oštećenja susjednog zuba, donjeg alveolarnog živca, ili čeljusne kosti – fraktura grebena ili fraktura čeljusti, što je bez sumnje jedna od najtežih komplikacija za vrijeme alveotomije donjeg umnjaka (slike 1 - 3). Sve one izravno utječu na kvalitetu života u poslijeoperativnome razdoblju i logično je da ih kliničari nastoje izbjeći ili smanjiti njihovu učestalost. Među vrlo neugodne komplikacije za vrijeme alveotomije umnjaka spadaju također i one koje završavaju ugravanjem korijena ili cijeloga zuba u meko tkivo sublingvalnog ili retromolarnog prostora i traže strpljiv kirurški postupak da bi se izvadio ugrani zub ili korijen, često uz primjenu opće endotrahealne inhalacijske anestezije (slike 4 - 6). Međutim iskustvo nas uči da postoje i brojni slučajevi u kojih je poslijeoperativni tijek znatno povoljniji, a ponekad i nesrazmjerno bolji u odnosu na težinu kirurškoga zahvata.

U literaturi se spominju različiti pokušaji da se razvoj navedenih komplikacija svede na najmanju moguću mjeru. Spominju se različite tehnike zatvaranja rane, s postavom drenaže ili bez nje, ekscizijom sluznice da bi koštana rana ostala otvorenom prema usnoj šupljini, šivanjem samo jednim šavom ili ostavljanjem rane bez šivanja i prepuštanjem sekundarnome cijeljenju, primjenom analgetika, kortikosteroida i antibiotika, krioterapijom i primjenom lasera (17). Bez obzira na primijenjenu tehniku, kirurški postupci u konačnici mogu biti dvovrsni. Jednima se nastoji postići potpuno zatvaranje rane repozicijom mukoperiostalnog režnja i pažljivim šivanjem kako bi se dobilo cijeljenje *per primam*

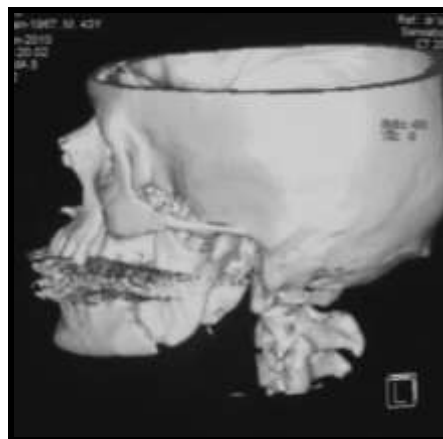
*intentionem*. U drugim slučajevima nastoji se koštani defekt ostaviti djelomice otvorenim, čime će se omogućiti drenaža i cijeljenje rane *per secundam intentionem*. Prema tim mogućnostima i razvoju poslijeoperativnih komplikacija, u literaturi načelno postoje dva suprotstavljena stava. Dubois i suradnici (18) opisuju primarno zatvaranje i izjednačuju ga s primarnim cijeljenjem, a Hindle i suradnici (19) primjenjuju termine „zatvoreno cijeljenje“ za slučajeve kada je rana šivanjem potpuno zatvorena i „otvoreno cijeljenje“ kada je rana ostavljena djelomice otvorenom.



Slika 1. Prijelom donje čeljusti nastao za vrijeme alveotomije donjega lijevog umnjaka – ortopantomogram\*



Slika 2. Detalj sa slike 1. s vidljivom elevacijom distalnog fragmenta\*



Slika 3. Trodimenzionalni računalni prikaz \*

\* dobiveno ljubaznošću prof. Jakše Grgurevića



Slika 4. Slomljen mezijalni korijen donjeg umnjaka\*



Slika 5. Korijen uguran sublingvalno do donjeg ruba donje čeljusti\*



Slika 6. Donji umnjak za vrijeme vađenja uguran u pterigomandibularni prostor. Zahvat je nakon toga izveden u općoj endotrahealnoj anesteziji\*

\*dobiveno ljubaznošću prof. Jakše Grgurevića

Sličnu terminologiju primjenjuju i Pasqualini i suradnici (20) koji, procjenjujući pojavnost poslijeoperativnih komplikacija, boli, otekline i trizmusa, daju prednost otvorenome cijeljenju u odnosu na zatvoreno cijeljenje rane (18 - 20). Takvome se mišljenju priključuje još nekoliko autora (21, 22). Zanimljivo je da Pasqualini (20) u obje ispitne skupine pacijenata, od kojih je u prvoj primijenjeno primarno cijeljenje, a u drugoj sekundarno

cijeljenje, u poslijeoperativnome razdoblju ordinira 2 g amoksicilina dnevno kroz 5 dana i analgetik kroz 3 dana i zatim usporedno mjeri pojavnost komplikacija, boli i otekline. U drugu skupinu autora koji smatraju da su primarno cijeljenje i šavima zatvorena rana preduvjet manje izraženih poslijeoperativnih komplikacija spada i nekoliko starijih renomiranih svjetskih autora oralnokirurških udžbenika (23–26). Iskustveno gledano, teško je obrazložiti postupak ekscizije zdravoga tkiva koji izvodi Pasqualini (20), jer može uzrokovati druge nepotrebne komplikacije, a isti se rezultat može postići drenažom ili postavljanjem manjeg broja šavova, kao što to navode i drugi autori (27, 28). Treba međutim naglasiti da ti postupci nisu spriječili razvoj poslijeoperativnih komplikacija. Waite i Cherala (27) nakon primjene manjeg reza, i nakon što nisu ranu šivali i ostavljali ju odloženome cijeljenju, zabilježili su razvoj 13,1% poslijeoperativnih alveolarnih ostitisa. Ipak zaključuju da je ta tehnika, primijenjena u 1280 zahvata, pokazala dobre rezultate.

Drugi autori iz Nigerije (28) postavljali su nakon zahvata u fornixu gumeni dren, koji je uguran u alveolu i ostavljen 72 sata poslijeoperativno. Zaključili su da su manje bili izraženi otekline i trizmus, dok je učestalost boli bila ista kao u kontrolnoj skupini. Skupina autora iz iste zemlje (29) istražila je učinak kirurškog postupka s jednim poslijeoperativnim šavom prema postupku s multiplim šavima na razvoj poslijeoperativnih komplikacija otekline, trizmusa i boli. Zabilježeno je statistički značajno manje slučajeva poslijeoperativne boli, otekline i trizmusa u skupini šivanoj samo s jednim šavom u prva tri poslijeoperativna dana. U sljedećim poslijeoperativnim danima, sve do sedmog, nije bilo znatnije razlike u intenzitetu boli i izraženosti otekline i trizmusa između ispitne skupine šivane s jednim šavom i skupine šivane s multiplim šavima. Autori ipak preporučuju šivanje rane nakon alveotomije donjeg umnjaka s jednim šavom.

Od ostalih pokušaja da se smanje poslijeoperativne komplikacije nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka svakako treba istaknuti i primjenu lasera niske energije LLLT (*low-level laser*). Autori (30) su odmah nakon zahvata djelovali laserom intraoralno 1 cm od ciljanog tkiva i ekstraoralno na područje masetera kroz 1 minutu. U kontrolnoj skupini isti je postupak izvođen, ali bez uključivanja lasera. Utvrđeno je da su trizmus i otekline bili znatno manje izraženi u skupini liječenoj laserom negoli u kontrolnoj skupini u razdoblju od drugog do sedmog poslijeoperativnog dana, pa se metoda smatra korisnom u prevenciji navedenih komplikacija. Isti autori su u sljedećem istraživanju (31) podijelili bolesnike liječene laserom u tri skupine. U prvoj je laser primjenjivan intraoralno, u drugoj je laser

primjenjivan ekstraoralno, a treća je bez primjene lasera, odnosno s primjenom placebo postupka. Studija je pokazala da je ekstraoralna primjena lasera učinkovitija od intraoralne u prevenciji nastanka poslijeoperativnih komplikacija otekline i trizmusa. Učinkovitost dvaju načina primjene diodnog lasera na kvalitetu života nakon kirurškog vađenja donjih umnjaka ispitali su domaći autori (32, 33) na tri skupine od po 50 pacijenata od kojih su prve dvije bile ispitne skupine a treća kontrolna. Autori su dokazali da oba načina laserske terapije statistički značajno smanjuju poslijeoperativne tegobe i mogućnost nastanka poslijeoperativnih komplikacija cijeljenja, smanjuju potrebu za upotrebom analgetika i smanjuju broj dana radne nesposobnosti. Bolji poslijeoperativni analgetički rezultat dobili su autori (34) primjenom 0,5% bupivakaina negoli primjenom 2% lidokaina s epinefrinom 1 : 80 000. Također su dobili znatno manje izraženu bol u skupini pacijenata liječenih poslijeoperativno s laserom i premedikacijom nesteroidnim protuupalnim lijekom diklofenakom u odnosu na skupinu s redovitim uputama za poslijeoperativni postupak, ali bez ikakve druge terapije.

Primjena antibiotika u prevenciji komplikacija nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka u dosadašnjoj literaturi nije se pokazala toliko korisnom da bi se mogla preporučiti kao rutinski postupak. Rezultati koji se navode u literaturi raznoliki su. Autori koji su primijenili metronidazol u dozi od 1 g peroralno 1 sat prije zahvata u prvoj ispitnoj skupini te metronidazol peroralno u dozi od 400 mg tri puta dnevno kroz pet dana nakon zahvata i u trećoj skupini placebo nisu našli znatnije statističke razlike u pojavnosti poslijeoperativnih komplikacija (35). Druga skupina autora (36) ističe da prosječna mogućnost upalnih komplikacija može biti između 1% do 30% slučajeva pa su zbog toga opravdana i kontroverzna mišljenja o profilaktičkoj primjeni antibiotika. Autori zbog toga iznose podatke o toj vrsti primjene i daju preporuke za preventivnu primjenu antibiotika. Što se tiče preventivne primjene jedne doze od 600 mg klindamicina u odnosu na primjenu istog antibiotika kroz pet dana nakon zahvata nije se pokazalo da je takva terapija bila efikasna u prevenciji upalnih komplikacija (37). Halpern i Dodson (8) u intravenoznoj primjeni penicilina ili u slučajevima alergije klindamicina nisu zabilježili komplikacije u skupini koja je profilaktički primila antibiotik, dok su u placebo skupini našli komplikacije u 8,5% slučajeva. Zaključili su da intravenozna profilaktička primjena antibiotika smanjuje pojavnost kirurških upalnih komplikacija. Isti autori nisu mogli objasniti efikasnost intravenozne primjene antibiotika u odnosu na druge antibakterijske postupke kao što je

ispiranje oralnim antiseptikom ili stavljanje antibiotskih uložaka u alveolu izvađenoga zuba.

1. 2. Upala perikoronarnoga prostora – perikoronitis kao mogući uzrok širenja infekcije

Upala perikoronarnoga mekog tkiva moguća je kod svih zuba u nicanju, ali je najčešće povezana sa slučajevima djelomice izraslih donjih umnjaka koji su djelomice prekriveni s desnim. Ima slučajeva da su zubi intraoralno nevidljivi, ali se na rendgenskoj snimci nađe defekt kortikalisa iznad krune zuba, ponekad s resorptivnim promjenama kosti distalno od krune zuba, što otvara mogućnost za perikoronarnu upalu ili je posljedica recidivirajućih perikoronarnih upala (slike 7-9 ). Lysell i Rohlin (38) u raščlambi indikacija za vađenje donjeg umnjaka ustanovili su da je jedna četvrtina od 870 osoba s impaktiranim donjim umnjacima imala prethodne epizode perikoronitisa, što svakako treba imati na umu ako se zna sastav bakterijske flore toga područja. Leung i suradnici uspoređivali su bakterijsku floru nađenu u perikoronarnim džepovima u pacijenata bez prethodnih znakova perikoronarne infekcije s florom u slučajevima prethodne infekcije perikoronarnog prostora. Znatno veća količina gram-negativnih štapića nađena je u drugoj skupini uzoraka. Nađena je flora fakultativnih i obveznih anaerobnih bakterija pretežito *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Veillonella*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Campylobacter*, *Haemophilus*, *Selenomonas* i *Centipeda species* ( 39).

Ta je flora slična onoj u slučajevima parodontalnih džepova na drugim zubima. Nije stoga neobično da je poslijeoperativna bakterijemija dokazana nakon alveotomije donjeg umnjaka.

Iskustvo nas uči da su slučajevi poslijeoperativnih tresavica i povišene temperature mogući u slučajevima vađenja parodontoznih zuba ili parodontoloških liječenja, a osobito nakon vađenja umnjaka.

Tomás i suradnici (40) istražili su razvoj bakterijemije nakon vađenja donjeg umnjaka u općoj anesteziji. Uzorci periferne krvi uzimani su 30 sekundi i 15 minuta nakon vađenja trećeg donjeg molara. Prevalencija bakterijemije bila je 62% nakon 30 sekundi i 67%

15 minuta nakon zahvata, a najčešće registrirana bakterija bio je *Streptococcus viridans* u 87,9% slučajeva.



Slika 7. Klinički nalaz poluimpaktiranog umnjaka stvara mogućnost za razvoj perikoronitisa ( izvorna slika iz kliničkog uzorka )



Slika 8. Impaktirani donji umnjak s defektom kortikalne kosti iznad krune s mezijalne strane



Slika 9. poluimpaktirani umnjak s resorpcijom kosti distalno od krune

(izvorne slike iz kliničkog uzorka).

Streptokokna bakterijemija bila je neovisna o oralnome zdravlju ili težini kirurškoga zahvata. Vezu između perikoronitisa i infekcije respiratornog trakta prvi su pretpostavili Bean i King (41), a finski su autori (42) dokazali da je učestalost tonzilitisa s faringitisom i

infekcijom ostalih dijelova respiratornog trakta znatno veća u slučajevima kojima je u razdoblju od dva tjedna prethodila upala perikoronarnoga prostora umnjaka. Te se komplikacije najčešće pojavljuju za vrijeme prvog tjedna nakon perikoronitisa. Također se statistički znatno češće pojavljuju navedene komplikacije nakon vađenja donjeg umnjaka (42). Jednako tako dokazano je da predstojeće infekcije respiratornog trakta mogu oslabiti opće stanje bolesnika i povećati rizik razvoja perikoronitisa. Kako su anatomske odnosi tonzile i donjeg umnjaka vrlo bliski, dobiveni bakteriološki nalazi išli su u prilog pretpostavci da su uzročnici tonzilitisa i akutnog ili kroničnog perikoronitisa isti (42). Istraživanja domaćih autora (4) koji su dekontaminirali dentalni plak i bukalnu sluznicu 0,2%-tnim gelom klorheksidina pokazala su da se tim postupkom znatno smanjuje oralna bakterijska kolonizacija i može smanjiti razvoj bolničkih infekcija posebice u životno ugroženih bolesnika.

### 1. 3. Kirurško vađenje donjeg umnjaka – alveotomija

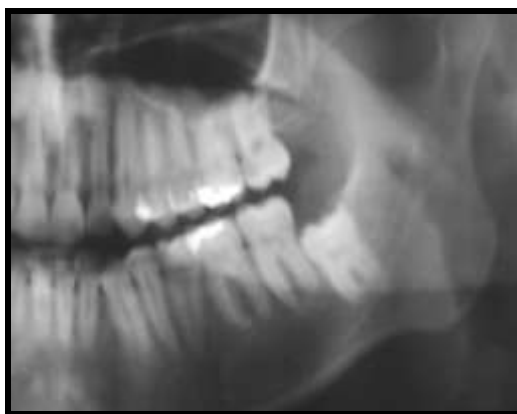
Operativni zahvat kojim se odstranjuje impaktirani ili retinirani zub naziva se alveotomijom – *alveotomia*. Neki autori nazivaju takav zahvat i alveolotomijom (43) i alveolektomijom jer se istovremeno uklanja i dio alveole. U nas je uobičajen i najčešće prihvaćen naziv alveotomija. U engleskoj literaturi može se naići i na termin odontektomija (44). Tijekom zahvata potrebno je ciljano odstraniti dio kosti koja onemogućava vađenje zuba, a zub prema potrebi treba svrdlom presjeći na dva ili više fragmenata što olakšava i ubrzava postupak vađenja. Presijecanje zuba i separacija korjenova ovise o položaju zuba i broju i obliku korjenova. Prilikom zahvata prvenstveno se koristi rezanje zuba, jer je to i smisao operativnog zahvata na zubu koji se odstranjuje, a preporuča se poštediti kosti kako bi rana što lakše zarasla i spriječile se poslijeoperativne komplikacije (43).

Prije operativnoga zahvata potrebno je raščlaniti sve čimbenike koji bi mogli utjecati na njegov tijek. Podrazumijeva se rendgenska raščlamba s posebnim osvrtom na okolne strukture. Kod zahvata u području donjeg umnjaka posebno je važan odnos umnjaka i mandibularnoga kanala, odnosno donjeg alveolarnog živca. Najčešće je umnjak smješten iznad mandibularnoga kanala i lingvalno, ali vrh njegova korijena ponekad može biti smješten i niže od mandibularnoga kanala. Povoljan je položaj kada je umnjak smješten

iznad mandibularnoga kanala i vestibularno od njega, jer je najčešći kirurški pristup s vestibularne strane. Nepovoljan je položaj s lingvalne strane mandibularnoga kanala, kada korijen zuba dodiruje mandibularni kanal ili ulazi u kanal (slike 10., 11., 12. i 13.). Posebno je nepovoljno kada korijen ili korjenovi umnjaka obuhvaćaju mandibularni kanal. Otežavajuća je okolnost da se takav položaj umnjaka ne mora vidjeti na rendgenogramu. Kanal koji se nalazi lingvalno od umnjaka stvara na snimci oštro ograničeno, intenzivno prosvjetljenje zbog toga što je bliže filmu. Vestibularni položaj kanala u odnosu prema umnjaku ostavlja na rendgenogramu slabije prosvjetljenje i vidljiv, neoštro ograničen oblik kanala, za razliku od zubnoga korijena koji je jasno ograničen. Kanal koji je u kontaktu s korijenom zuba ili korijen ulazi u kanal također je vidljiv. Onaj dio koji se nalazi u sjeni korijena zuba stvara prosvjetljenje slabijeg intenziteta. Kanal koji je obuhvaćen korjenovima umnjaka ili prolazi kroz zubni korijen, ostavlja na filmu suženo prosvjetljenje slabijeg intenziteta. Za sve navedene procjene odnosa mandibularnoga kanala i umnjaka preduvjet je kvalitetna radiološka obrada. Uvijek treba imati na umu da je riječ o dvodimenzionalnoj snimci i da često ne vidimo vrhove korjenova, koji mogu biti savinuti prema bukalno ili prema lingvalno (43).



Slika 10.

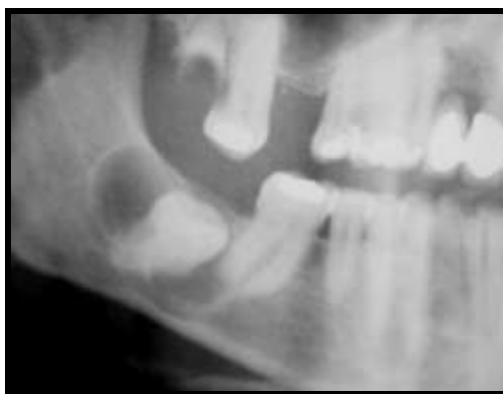


Slika 11.

Primjeri dvaju tipičnih, ali nepovoljnih položaja donjih impaktiranih umnjaka (izvorne slike iz kliničkog uzorka)



Slika 12.



Slika 13.

Primjeri dvaju duboko retiniranih donjih umnjaka s razvojem folikularnih cističnih promjena (izvorne slike iz kliničkog uzorka)

Zato je u slučajevima izrazito nepovoljnih odnosa i položaja donjeg umnjaka potrebna i tomografska računalna radiološka obrada (CBCT – Cone Beam Computed Tomography).

U slučajevima bliskog odnosa zuba i donjeg alveolarnog živca, u literaturi se sve češće spominje namjerna djelomična odontektomija ili koronektomija, kojom se u prvoj fazi odstranjuje zubna kruna, a zatim nakon spontanog izrastanja korijena u drugoj fazi se odstranjuje korijen ili korjenovi umnjaka. Na taj se način smanjuju mogućnosti ozljede živca i poslijeoperativne komplikacije koje nastaju zbog neurotmeze tijekom alveotomije cijelog zuba (44 - 46).

Renton i suradnici (47) navode da su vjerojatno prvi koji su klinički istražili učinak koronektomije na očuvanje donjeg alveolarnoga živca. Nasumično su izabrali 128 pacijenata kojima je bila indicirana alveotomija donjeg umnjaka i koji su na rendgenskim snimkama imali vrlo blizak odnos korjenova i mandibularnoga kanala. Izvršena su 102 kirurška vađenja zuba i 94 koronektomije. U nekim su slučajevima pokušaji koronektomije bili neuspješni i korjenovi su u istom zahvatu odstranjeni, njih 36, dok je 58 slučajeva koronektomije bilo uspješno. Oštećenje donjeg alveolarnog živca dogodilo se u 19% slučajeva nakon alveotomije umnjaka, dok takvih ozljeda nije bilo nakon uspješne koronektomije. Međutim nakon neuspješne koronektomije i vađenja korjenova nastalo je još 8% ozljeda živca. Autori također navode da je za spontano izrastanje ostatka korijena nakon koronektomije potrebno od dvije pa čak do deset godina. Zaključuju da je namjerna parcijalna odontektomija koristan zahvat u prevenciji ozljeda donjeg alveolarnog živca.

Prije alveotomije potrebno je osigurati bezbolnost odgovarajućom lokalnom anestezijom. Ovisno o položaju i dubini impaktiranoga zuba, moguće je izabrati oblik i dužinu reza, što znači da rez treba prilagoditi planu kirurškoga zahvata. Najčešće se zahvat započinje rezom koji se proteže 1–2 cm distalno od umnjaka, tj. od uzlaznoga kraka donje čeljusti, zatim slijedi hrbat grebena ili rub desni oko umnjaka i proteže se do 2–3 mm mezijalnije od distalne interdentalne papile drugoga kutnjaka te se pod kutom od 45% spušta prema mezijalno i dolje prema pomičnoj sluznici vestibuluma. Ako je impaktirani ili retinirani zub položen dublje u čeljusti i potrebna je veća preglednost, moguće je produžiti rez distalno u područje uzlaznoga kraka i mezijalnije od distalne interdentalne papile prvoga kutnjaka (43).

Ako je impaktirani ili retinirani zub blizu drugoga kutnjaka, rez se iz retromolarnog područja produži do distalne plohe drugog kutnjaka. Okomiti rez se napravi od distalne trećine drugog kutnjaka kroz *ligamentum circulare* koso prema dolje i mezijalno. Ako je umnjak udaljen distalnije od drugog kutnjaka, horizontalni rez se završi 2–3 mm distalno od drugog molara i ondje se njegov završetak spoji s okomitim rezom koji ide prema dolje, naprijed i mezijalno. Osim ovakvih osnovnih rezova, upotrebljavaju se i tzv. atipični rezovi koji su kombinacija navedenih rezova, odnosno prilagodba položaju umnjaka. Svi rezovi idu do kosti kako bi se raspatorijem mogao odljuštiti mukoperiostalni režanj i prikazati kost, odnosno zub (43).

Važno je napomenuti da rez ne treba biti nepotrebno dug, ali svakako mora omogućavati dobru preglednost operativnog područja i najlakši pristup impaktiranom ili retiniranom zubu. Primjeri rezova koji prate *ligamentum circulare* donjih kutnjaka bez rasteretnoga reza u vestibulum navodno su manje traumatični za pacijenta, ali je sigurno da ne osiguravaju dovoljnu preglednost operateru, što je i za pacijenta rizičnije (48).

Nakon reza kojim se mora presjeći sluznica i periost do kosti, raspatorijem se odstrani mukoperiostalni režanj i svrdlom izbrusi potrebna količina kosti okluzalno, bukalno i distalno od krune umnjaka i uz odgovarajuće hlađenje s fiziološkom otopinom. Ovisno o položaju i dubini zuba te o obliku i broju korjenova, zahvat se dalje izvodi ili pokušajem vađenja s polugama i kliještima uvažavajući činjenicu da se zub koji je uklješten na dva kraja ne može odstraniti iz kosti dok se barem jedan kraj zuba ne oslobodi, a to je najčešće kruna zuba. Ponekad to znači da treba presjeći uklješteni dio zubne krune, ponekad nakon

toga i separirati korjenove, a ponekad rezati krunu i korjenove na više komadića, o čemu u svojoj klasifikaciji govori Parant (cit. Miše I. Oralna kirurgija 43).

U engleskoj literaturi Killey i Kay (25) spominju i takozvani lingvalni pristup, koji se temelji na činjenici da je lingvalna stijenka alveole znatno tanja od bukalne, pa ju za vrijeme alveotomije treba odstraniti. Pristup je sličan bukalnom pristupu što se tiče reza, a razlikuje se samo po tome što se mora odljuštiti i lingvalna sluznica i periost i što se dljetom mora odstraniti dio kosti koji s lingvalne strane obuhvaća umnjak. Nakon što se odstrane svi dijelovi zuba izvrši se toaleta rane, što znači da ranu treba očistiti od eventualnih ostataka kosti ili stranih tijela, kohleom, svrdlom ili Luerovim kliještima izravnati neravnine na kosti te u dubini alveole očistiti moguće granulacije, odstraniti zaostale dijelove perikoronarne epitelne čahure, izravnati rubove sluznice te zaustaviti krvarenja iz kosti i iz mekoga tkiva elektrokauterom. Na kraju ranu treba isprati fiziološkom otopinom te sašiti rubove sluznice s pojedinačnim šavima koji mogu biti resorbilni ili neresorbilni. Od neresorbilnih materijala za šivanje dobar je izbor crne svile debljine 000 ili 00 s atraumatskom savinutom iglom na kraju. Od resorbilnih materijala najčešće se primjenjuje poliglaktin 910 (Vicryl, Ethicon), iste debljine kao i atraumatska igla, ili koji drugi resorbilni materijal. Njegova resorpcija može se očekivati za desetak dana, ali može potrajati i duže. Postupak je detaljno prikazan kako bi se ukazalo na važnost poznavanja svih detalja alveotomije, jer u slučaju da se postupak ne izvede prema pravilima struke, šanse za poslijeoperativne komplikacije su veće (48).

U praksi se sreće i velik broj slučajeva u kojih su impaktirani donji umnjaci vezani uz neke odontogene patološke promjene, kao što su velike odontogene ciste ili keratocistični odontogeni tumori te kalcificirani odontogeni tumori poput odontoma. Takvi slučajevi nisu tipični pa i kirurški zahvati odstupaju od standardiziranih postupaka alveotomije donjih umnjaka. Prijeoperativna priprema i obrada pacijenta dodatnim dijagnostičkim postupcima (slike 14 – 21), primjena opće inhalacijske anestezije te profilaktička primjena antibiotika i poslijeoperativna primjena antihistaminika i analgetika uobičajeni su postupci, jer su veliki koštani defekti koji se nakon zahvata ispune krvlju skloni infekciji i razvoju poslijeoperativnih komplikacija (49).



Slika 14.

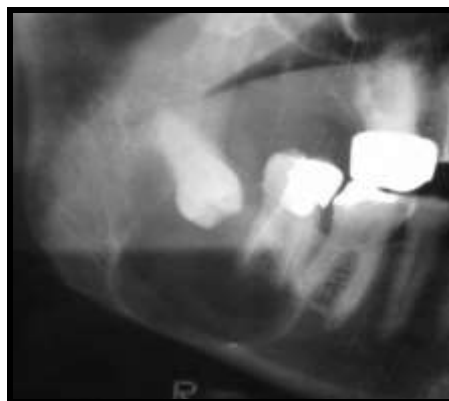


Slika 15.

Tomogramska snimka čeljusti pokazuje razmjor odontogene ciste distalno od retiniranoga donjeg umnjaka. Na ortopantomogramskoj snimci nisu jasni rubovi patološke promjene u čeljusti (dobiveno ljubaznošću prof. Gorana Kneževića).



Slika 16.

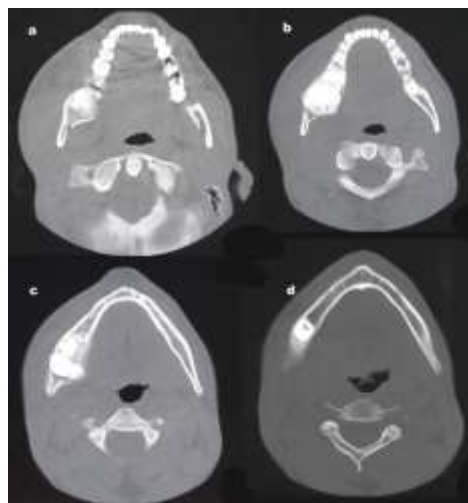


Slika 17.

Primjeri atipičnih položaja donjih umnjaka uz keratocistične odontogene tumore čeljusti (odontogene keratociste). Prije zahvata potrebna je patohistološka provjera tkiva, a zahvat se izvodi u općoj inhalacijskoj anesteziji (dobiveno ljubaznošću prof. Gorana Kneževića).



Slika 18.



Slika 19.



Slika 20.



Slika 21.

Veliki odontom donje čeljusti s impaktiranim donjim umnjakom uz donji rub donje čeljusti. Za sigurniju pripremu kirurškoga zahvata bila je potrebna kompjutorizirana tomografija. Zbog opasnosti da tijekom zahvata dođe do prijeloma donje čeljusti, zahvat je izveden u dvije faze. Donje slike prikazuju stanje prije drugog kirurškog zahvata i godinu dana po završetku liječenja (50) (preuzeto iz Knežević G, Sokler K, Kotarac Knežević A. *Acta Stomatol Croat* 2005; 39:217-20).

#### 1. 4. Bakterijemija uzrokovana zahvatima u usnoj šupljini

Odontogena infekcija i druge oralne infekcije obično sadrže mješovitu mikrobnu floru, u kojoj su dominantne bakterije s time da anaerobi četverostruko premašuju uzorke drugih bakterija. U slučajevima odontogene infekcije nalazi se najmanje 10 vrsta aerobnih i anaerobnih patogenih bakterija. Najčešći su predstavnici tih infekcija *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Actinomyces* i *Prevotella*, a posebnu pažnju zaslužuju *Staphylococcus aureus*, beta hemolitički streptokok i pneumokok te *Haemophilus influenzae* ili *Bacillus influenzae* (51). Zbog toga antibiotsku profilaksu ili terapiju treba planirati ciljano na temelju procjene očekivanih uzoraka i njihove osjetljivosti na određeni antimikrobni lijek. Lambrecht (51) spominje tri mogućnosti profilaktičke terapije: kratkotrajna profilaksa – počinje 2 do 4 sata prije zahvata i nastavlja se do 48 sati nakon zahvata, a indicirana je u slučajevima nestabilnog dijabetesa; ultrakratka profilaksa – počinje 2 do 4 sata prije zahvata i nastavlja se do najduže 24 sata nakon zahvata, a indicirana je u slučajevima endokarditisa te konačno jednokratna profilaksa – ordinira se parenteralno neposredno prije zahvata, a indicirana je u traumatskim slučajevima. Isti autor smatra da antibiotsku profilaksu treba planirati u slučajevima povećanog rizika od kontaminacije rane, nekih drugih unutarnjih bolesti te pacijenata s rizikom endokarditisa (51). U slučajevima umjerenoga i visokoga rizika od infekcije preporuča primjenu 750 mg amoksicilina 1 sat prije zahvata i 6 sati nakon zahvata peroralno. Za pacijente alergične na penicilin dolazi u obzir primjena 600 mg klindamicina 1 sat prije zahvata peroralno (51).

Učestalost bakterijemije nakon pojedinačnog vađenja zuba nalazi se u 70% do 100% slučajeva (52), a nakon pranja zuba četkicom u 0% do 57% slučajeva (53). Antibiotška profilaksa bakterijskog endokarditisa uvedena je za rizične skupine pacijenata nakon brojnih literaturnih podataka koji su povezivali nastanak te komplikacije s bakterijemijom nakon zahvata u usnoj šupljini pa čak i nakon četkanja zuba (53). Postoje podatci koji govore o tome da nakon vađenja zuba bakterija može potrajati i desetak minuta i nakon toga se naglo smanjuje, a uzročnik se iz krvi može izolirati i 30 minuta nakon zahvata u usnoj šupljini (54). Lockhart i suradnici (53) su u literaturi pronašli 170 vrsta bakterija koje su izolirane iz krvi nakon stomatoloških zahvata i 275 vrsta koje su navedene kao mogući uzročnici bakterijskog endokarditisa. Isti su autori u studiji, u kojoj je praćeno 600

pacijenata te nakon isključivanja 310 pacijenata zbog odbijanja ili drugih razloga, proveli raščlambu uzročnika iz hemokultura kod 290 pacijenata, podijeljenih u tri skupine. U prvoj su bili pacijenti koji su četkicom prali zube, u drugoj skupini pacijenti kojima je izvađen jedan zub uz profilaktičku primjenu amoksicilina i u trećoj pacijenti s jednom ekstrakcijom uz primjenu identičnog placeba. U uzorcima krvi nađeno je 98 vrsta bakterija, od kojih su 32 vrste dokazano povezane s bakterijskim endokarditisom. Profilaktička upotreba amoksicilina pokazala je statistički znatno smanjenje pozitivnih hemokultura nakon vađenja jednog zuba. Uzorci krvi u pacijenata s ekstrakcijom zuba i placebo pokazali su statistički značajnu razliku pozitivnih hemokultura do 20 minuta nakon zahvata (10%), dok su u druge dvije skupine ti nalazi bili 1% i takav je odnos potrajao do 40 minuta nakon zahvata. Zanimljivi su podaci da je u skupini s jednim vađenjem i placebo bakterijemija nađena u 2% slučajeva do 60 minuta nakon zahvata, a u skupini nakon četkanja zuba u 9% slučajeva bakterijemija je također nađena do 60 minuta nakon zahvata. Autori smatraju da četkanje zuba u toj ispitnoj skupini može biti opasnost za pacijente koji spadaju u rizičnu skupinu za razvoj bakterijskog endokarditisa (53). Pokazalo se da profilaktička primjena amoksicilina znatno smanjuje pozitivne nalaze svih vrsta bakterija nakon vađenja zuba, a osobito nalaze *Streptococcus viridans* (53), što je također važno za rizične skupine pacijenata. Antiseptičkom dekontaminacijom oralne sluznice 0,2%-tnim gelom klorheksidina dokazano je smanjenje plak indeksa i kolonizacije potencijalno patogenih bakterija u bolesnika liječenih na odjelu intenzivnog liječenja, što sigurno može smanjiti razvoj bolničkih infekcija u tim skupinama koje su često životno ugrožene (4). Kod pacijenata alergičnih na penicilin profilaktička primjena eritromicina i klindamicina preporučuje se za skupinu rizičnih pacijenata koji će biti podvrgnuti intraoralnim kirurškim zahvatima. Usporedba efikasnosti tih dvaju antibiotika u prevenciji infektivnog endokarditisa pokazala je sljedeće: antibiotici su bili aktivni protiv najvećeg broja bakterija osim za neke enterokoke, stafilokoke i *Veillonellae*. Uzorci krvi pokazali su međutim za oba antibiotika postojanje bakterijemije *Streptococcus viridans* u više od 70% uzoraka uzetih neposredno nakon vađenja zuba, pa autori zaključuju da je efikasnost spomenutih antibiotika više vrijedna za duže liječenje razvijene bolesti negoli za eliminaciju bakterija u vremenu neposredno nakon zahvata (55).

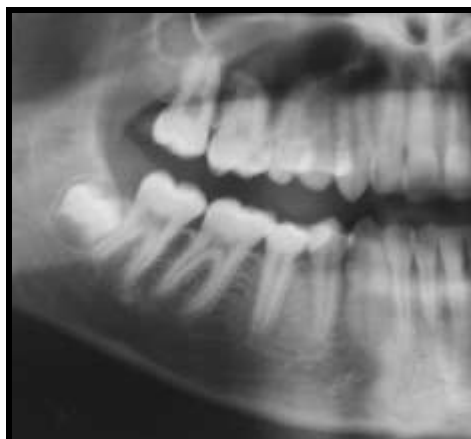
Uzimanjem uzoraka krvi nakon kirurških zahvata u usnoj šupljini najtočnije se objektivno određuje postoji li bakterijemija određene vrste bakterija i do kada ona traje pa se prema

tome mogu odrediti i vrijeme i vrsta mogućih poslijeoperativnih lokalnih ili općih komplikacija (55). Objektivni podatci o trajanju bakterijemije nakon vađenja zuba koji se nalaze u literaturi mogli bi se usporediti sa subjektivnim procjenama najčešćih komplikacija nakon vađenja donjeg umnjaka i tako dobiti smjernice za eventualnu profilaktičku primjenu antibiotika. U prethodno navedenim radovima nalaze se podatci koji potvrđuju opravdanost profilaktičke primjene antibiotika nakon vađenja jednog zuba za ugrožene skupine pacijenata, jer se objektivno smanjuju učestalost i trajanje pozitivnih krvnih nalaza bakterija u poslijeoperativnome razdoblju ( 53 – 55 ).

Može li se identičan stav primijeniti i za takozvanu zdravu populaciju? Odgovori na to pitanje još su uvijek kontroverzni. Joshi i suradnici (56) ocjenjivali su razvoj infekcije i cijeljenje rane nakon kirurškog vađenja donjeg umnjaka u pacijenata koji su 1 dan ili 3 dana profilaktički primali lenampicilin (Schering-Plough, Japan) u dozi od 1,5 g dnevno. Nisu našli razlike između tih dviju ispitnih skupina u pojavnosti poslijeoperativnih komplikacija niti neposredno niti 7 dana nakon izvršenog zahvata. U zaključku preporučuju jednodnevnu profilaktičku primjenu navedenog antibiotika u zdravih pacijenata prije kirurškog vađenja donjih umnjaka (56). Do sličnih su zaključaka došli i Monaco i suradnici (57). U 59 pacijenata u dobi od 12 do 19 godina proveli su germektomije (slike 22. i 23.) umnjaka s tek formiranim krunama. Pacijenti su bili podijeljeni u dvije skupine: u prvoj je bilo 32 pacijenta, koji su 1 sat prije zahvata peroralno uzeli 2 g amoksicilina, a u kontrolnoj skupini od 27 pacijenata nije primijenjen antibiotik. Prosječno trajanje zahvata bilo je u prvoj skupini 34 minute, a u kontrolnoj 31 minutu. U ispitnoj skupini, koja je profilaktički uzela amoksicilin, bilo je statistički znatno manje boli, temperature, otekline i infekcije rane i pacijenti su znatno manje uzimali analgetsku terapiju, negoli u kontrolnoj skupini (57). Kontroverze o profilaktičkoj primjeni antibiotika u sprječavanju poslijeoperativnih komplikacija trajno su prisutne u suvremenoj medicini i stomatologiji i predstavljaju još uvijek jedno od aktualnih pitanja. U općoj kirurgiji spominje se napredak i uvođenje složenijih kirurških tehnika, promjene u mikrobnjoj flori, razvoj rezistentnih bakterijskih sojeva pa su potrebne revizije dopune ili provjere prethodnih stavova o profilaksi. Talijanski autori (58) u tome smislu za rizične pacijente preporučuju jednu dozu treće generacije cefalosporinskih antibiotika.



Slika 22.



Slika 23.

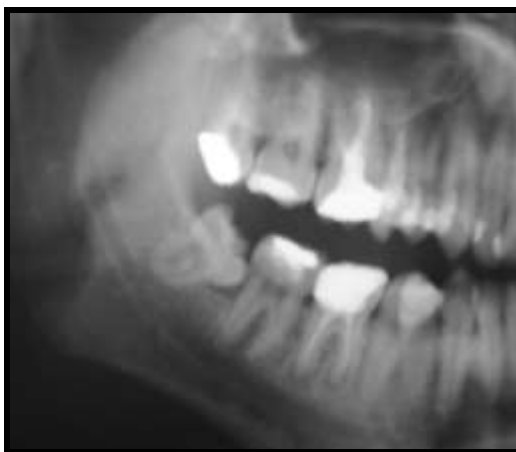
Dva primjera zametaka donjih umnjaka. Vađenje zametaka umnjaka (germektomija) primjer je takozvane čiste kirurgije i nije dobro poslijeoperativne komplikacije uspoređivati sa zahvatima na umnjacima koji su prethodno već uzrokovali upalne perikoronarne promjene (izvorne slike iz kliničkog uzorka).

Sličnog je stava i Barie (59) kad je riječ o pacijentima alergičnim na penicilin i također spominje jednu dozu cefalosporinskih antibiotika prve ili druge generacije prije zahvata, s prijedlogom u naslovu *less is more*. Poznati stav *minimum non nocere* ili *primum non nocere* traži primjenu antibiotske profilakse samo u imunokompromitiranih bolesnika, ali autori (60) spominju mogućnosti u slučajevima u kojih kirurška infekcija može dramatično kompromitirati konačan rezultat, posebice u takozvanoj regenerativnoj kirurgiji. Ostavljaju međutim otvorenim pitanje primjene jedne prijeoperativne doze antibiotika (60). Profilaktičku primjenu antibiotika prije alveotomije donjeg umnjaka spominju i Siddiqi i suradnici (61), koji su podijelili 100 pacijenata na dvije skupine: prvoj su antibiotici ordinirani prilikom prve kirurške posjete i vađenja jednog umnjaka, a zatim je ista skupina bila sama sebi kontrolnom jer su za tri tjedna kirurški odstranjeni suprotni umnjaci uz primjenu placeba; drugoj skupini antibiotici su davani kroz dva dana prilikom prvog kirurškog posjeta, a zatim su za tri tjedna prilikom drugog kirurškog posjeta dobili placebo kapsule kroz isto vrijeme. Nije nađena statistički znatnija razlika u pojavnosti infekcije, boli, otekline, trizmusa i povišene temperature između tih dviju skupina. Autori su zaključili da rutinska profilaktička primjena antibiotika nema utjecaja na razvoj poslijeoperativne infekcije pa ju ne treba primjenjivati kod vađenja donjih umnjaka u

imunonekompromitiranih pacijenata (61). Do sličnih je zaključaka došao i Hill (62), istražujući utjecaj profilaktičkog djelovanja amoksicilina i klindamicina u dvjema skupinama u odnosu na treću, placebo skupinu, prateći ukupno 288 pacijenata nakon alveotomije donjeg umnjaka. Niti u poslijeoperativnoj profilaktičkoj primjeni antibiotika autori nisu našli znatnijih razlika u razvoju komplikacija između pacijenata koji su primali amoksicilin, pacijenata koji su primali klindamicin i kontrolne skupine (62). Zabilježili su međutim zanimljiv podatak da je razvoj suhe alveole, sa svom simptomatologijom, u 69,6% slučajeva nastao nakon kirurškog vađenja umnjaka koji su djelomice bili iznikli, tj. poluimpaktiranih umnjaka (slike 24. i 25.), što je i statistički bilo znatnije nego u slučajevima potpuno impaktiranih zuba (62).



Slika 24.



Slika 25.

Dva primjera poluimpaktiranih umnjaka. Poeschl (9) navodi da u sličnim slučajevima poslijeoperativno znatno češće nastaje klinička slika suhe alveole – *dry socket* (izvorne slike iz kliničkog uzorka).

Ti rezultati govore o tome da je djelomice otvorena rana više sklona raspadu krvnog ugruška i razvoju slike suhe alveole i suprotni su stavovima autora koji preferiraju sekundarno cijeljenje rane nakon alveotomije donjeg umnjaka, jer navodno rezultira s manje poslijeoperativnih komplikacija (18 - 20). Iskustveno gledano, teško se prikloniti jednom od stavova koji primarno ili sekundarno cijeljenje rana povezuje s poslijeoperativnim komplikacijama, jer postoje primjeri i za jednu i za drugu tvrdnju, a za vjerodostojan stav potrebno je istraživanje većeg kliničkog uzorka. Delibasi i sur. (63)

usporedili su razvoj poslijeoperativnih komplikacija u prevenciji alveolarnog ostitisa nakon vađenja donjeg umnjaka u trima ispitnim skupinama na 177 pacijenata. Prva je skupina dobivala lokalno 0,2%-tni klorheksidin glukonat, a u drugoj je uz istu lokalnu primjenu ordiniran amoksicilin s klavulanskom kiselinom, a u trećoj skupini upotrijebljena je fiziološka otopina za ispiranje usta prije zahvata. Pacijenti su kontrolirani trećeg i sedmog dana nakon zahvata i praćeno je stanje rane. Autori zaključuju da je razvoj alveolarnog ostitisa u skupini koja je primala antibiotsku terapiju statistički bio znatno manje zabilježen u odnosu na ostale skupine (63).

#### 1. 5. Utjecaj položaja donjeg umnjaka na kirurški zahvat

Etiologija impakcije trećeg donjeg kutnjaka može se povezati s nizom čimbenika koji uvjetuju nastanak takva stanja. To su prvenstveno manjak mjesta u području trećeg molara, angularni položaj ili kasnija mineralizacija zuba i tvrdoća prednjeg ruba uzlaznoga kraka donje čeljusti. Važno je naglasiti da manjak mjesta i razlozi za impakciju nastaju zbog disharmonije između veličine čeljusti i zuba, što predstavlja evolucijski fenomen pri kojem se veličina donje čeljusti zbog smanjenog žvakanja suvremena čovjeka smanjuje, a broj i veličina zuba ostaju isti. Riječ je dakle o evolucijskim razlozima i sve slabijem rastu čeljusti u anteroposteriornome smjeru. Epidemiološke studije pokazale su da je učestalost impakcije trećeg kutnjaka u gornjoj i donjoj čeljusti najčešći oblik impakcije i iznosi od 17% do 32%. Nasuprot tome istraživanja kongenitalnog nepostojanja umnjaka pokazuju slične podatke u rasponu od 5% do 33%. Mogu nedostajati svi umnjaci, ali i samo jedan, dva ili tri umnjaka (1).

Obzirom na najčešću impakciju donjeg umnjaka danas postoji više klasifikacija koje govore o položaju donjeg umnjaka u odnosu na angulaciju, tj. smjer uzdužne osovine toga zuba prema uzdužnoj osovini drugog kutnjaka ili govore o odnosu umnjaka prema prednjem rubu uzlaznog kraka donje čeljusti ili pak prema tome koliko je potrebno rezati zub tijekom kirurškoga zahvata.

Prvu klasifikaciju prema angulaciji uzdužne osovine umnjaka načinio je Winter 1926. godine. Klasifikacija je praktična, a sadrži osam klasa položaja donjeg umnjaka prema uzdužnoj osovini umnjaka. Thoma je dopunio Winterovu klasifikaciju (64) određivanjem visine zuba u odnosu na hrbat alveolnoga grebena te razlikuje poluimpaktirane i

poluretinirane od impaktiranih i retiniranih zuba. Thoma također razlikuje tri tipa korijena: ravni korjenovi koji su srasli ili rastavljeni, zatim korjenovi zakrivljeni distalno te korjenovi zakrivljeni mezijalno. Kao i prethodne klasifikacije, i ova klasifikacija ne daje podatke jesu li korjenovi divergentni, konvergentni, položeni bukalno ili lingvalno, atipično i slično (cit. Miše I. Oralne kirurgija 64). Peel i Gregory predložili su dvije klasifikacije umnjaka; prvu klasifikaciju umnjaka u odnosu na prednji rub uzlaznoga kraka donje čeljusti i drugu klasifikaciju prema položaju okluzalne plohe umnjaka u odnosu na okluzalnu plohu drugog kutnjaka (cit. po Hupp i sur. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery (1.). Godine 1962. Parant je objavio klasifikaciju koja se odnosi na kirurško odstranjenje i pravce izvlačenja donjeg umnjaka. Parant razlikuje 4 klase (cit. po Miše I. Oralna kirurgija,(64) :

- I. klasa: alveotomija donjeg umnjaka uz odstranjenje dijela kosti
- II. klasa: alveotomija donjeg umnjaka uz odstranjenje kosti i presijecanje dijela krune zuba
- III. klasa: alveotomija uz odstranjenje kosti, presijecanje vrata zuba i separiranje korjenova
- IV. klasa: alveotomije pri kojima se pretpostavljaju velike poteškoće.

Svrha navoda podjela donjeg umnjaka jest ukazati na različite položaje koji mogu utjecati na dužinu kirurškoga zahvata, razmjere oštećenja okolne kosti i samim time na mogućnost razvoja poslijeoperativnih komplikacija. Zbog toga se ne navode potankosti svake pojedine podjele već samo one Parantove koju se obično ne nalazi u literaturi, a spominje ju Miše (64). Ta se podjela temelji na potrebi da se tijekom zahvata zub reže na dva ili više komadića te da se odstranjuje određena veća ili manja količina okolne kosti. Posebno složeni zahvati očekuju se prilikom nepovoljnih položaja umnjaka koji ponekad mogu biti tako smješteni da iziskuju opsežne zahvate ili ih je čak potrebno ostaviti na mjestu gdje su izrasli jer bi zahvat mogao uzrokovati neželjene posljedice (64) (slika 26.).



Slika 26. Primjer atipično duboko smještenoga donjega desnog umnjaka. S obzirom na iznimno nepovoljan položaj i na moguće komplikacije tijekom i nakon zahvata, zub nije potrebno odstranjivati već povremeno radiološki kontrolirati ( izvorna slika iz kliničkog uzorka).

Na poslijeoperativne komplikacije utječe nekoliko čimbenika različita podrijetla. Prvenstveno su to čimbenici u vezi s pacijentom, zatim oni u vezi sa zubom koji se odstranjuje i konačno u vezi s kirurški postupkom, odnosno iskustvom kirurga koji izvodi zahvat. Čimbenici koji se odnose na pacijenta su dob, spol, tjelesna građa, stanje higijene usne šupljine, sklonosti pušenju, uzimanje kontraceptiva ili drugih lijekova koji mogu utjecati na cijeljenje rane. Posebnu pozornost treba posvetiti čimbenicima koji se odnose na zub koji se odstranjuje. Pri tome su važni od prije postojeći perikoronitisi, tip impakcije prema određenoj klasifikaciji, dubina impakcije također prema postojećim klasifikacijama i odnos prema uzlaznome kraku donje čeljusti, odnos prema donjemu alveolarnom živcu, kakvoća okolne kosti te postojanje eventualnih patoloških promjena uz impaktirani zub (1, 25, 64). Konačno, čimbenici u vezi sa zahvatom su način kirurškoga postupka, način i tehnika zatvaranja rane, kirurško iskustvo i vrijeme trajanja zahvata. Što se tiče prvih čimbenika u vezi s dobi i spolom pacijenata, u literaturi se nalaze slični podatci. Morales-Trejo i suradnici (65) u uzorku od 3206 pacijenata, kojima je odstranjeno 9148 umnjaka, spominju da je dvostruko više zahvata bilo kod žena nego kod muškaraca (65,28% prema

34,65%), prosječne dobi 27,66 godina. Slične podatke nalaze i Bello i suradnici (66) u znatno manjem uzorku: od 120 pacijenata u dobi od 19 do 42 godine bilo je 78 žena prema 42 muškarca. Ti su podatci slični onima koji se desetljećima nalaze u literaturi. U uzorku domaćih autora (67) od 243 pacijenta, bilo je 175 onih koji su iz ortodontskih razloga vadili donje umnjake, a ostalima su odstranjeni drugi retinirani ili impaktirani zubi redovitog broja ili prekobrojni. Među njima je bilo 147 pacijenata ženskog spola prema 96 pacijenata muškog spola, a prosječne dobi od 16 godina. Što se tiče poslijeoperativnog pobolijevanja, Bello i suradnici (66) zaključili su da duže trajanje zahvata i starija dob pacijenta uzrokuju veće pobolijevanje pacijenta u poslijeoperativnome razdoblju, a što se klase tiče, prema Winteru, više su komplikacija imali oni s distoangularnim i horizontalnim položajem umnjaka. Vertikalni položaj umnjaka bio je povezan s najmanje poslijeoperativne boli i trizmusa. Pacijenti najstarije dobne skupine (35–42 godine) u prvome su poslijeoperativnome danu statistički osjećali manje boli, ali su u sljedećim poslijeoperativnim danima osjećali znatno više boli od mlađih skupina pacijenata. Što se pak klase tiče, prema Winteru, za očekivati je veće komplikacije kod horizontalnog i distoangularnog položaja, jer je za njihovo odstranjenje potrebno više brušenja kosti, negoli u slučajevima vertikalnog ili mezioangularnog položaja umnjaka, međutim u zadnja dva spomenuta položaja nije uzet u obzir odnos zuba prema prednjem rubu donje čeljusti i hrptu alveolnoga grebena. Morales-Trejo i suradnici (65), među 9148 umnjaka vađenih u meksičkoj populaciji u petnaestogodišnjem razdoblju, zabilježili su 2572 vađenja desnih donjih umnjaka, što je iznosilo 28,11% svih odstranjenih umnjaka i 2551 slučaj lijevih donjih umnjaka ili 27,88% od ukupnog broja. Zanimljivo je da je 55,66% gornjih i donjih umnjaka prema Winterovoj klasifikaciji bilo iz klase I. i još 36,44% spadalo je u klasu II, što govori o najčešćim položajima. Što se pak donjeg umnjaka tiče, najčešći je bio mezioangularni položaj u 1850 slučajeva ili 36,1% iz klase II. prema Winteru. Zanimljivi su i podatci o dubini položaja donjih umnjaka prema Peel-Gregoryu (slike 27. i 28.). Najviše je bilo umnjaka tipa A (54,17%), tj. onih kojima je okluzalna ploha bila u ravnini okluzalne plohe drugoga kutnjaka, zatim tipa B (29,34%), kojima je okluzalna ploha bila u sredini krune drugoga kutnjaka, i najmanje onih tipa C (16,48%), kojima je okluzalna površina umnjaka bila ispod razine vrata drugoga kutnjaka.



Slika 27.



Slika 28.

Primjeri dvaju visina okluzalne ravnine donjeg umnjaka prema okluzalnoj plohi drugoga kutnjaka po Peel-Gregoryu. Prvi primjer spada u tip B, a drugi u tip C. (izvorne slike iz kliničkog uzorka).

Temeljem navedenih podataka može se zaključiti da su donji umnjaci najčešće mezioangularnog i okomitog položaja male ili srednje dubine. Iz toga se može izvući i zaključak da u kirurškim zahvatima, prema Parantu, prevladavaju zahvati I. i II. klase, pa se u tome smislu treba rukovoditi i izborom kliničkog uzorka kako bi procjene poslijeoperativnih rezultata bile što realnije (48).

#### 1. 6. Placebo – pojam i primjena u kliničkim istraživanjima u dentalnoj medicini

Placebo je tvar koja nema ljekovita učinka na zdravlje pacijenta, ali samim time što pacijent vjeruje da je tvar učinkovita može pozitivno utjecati na njegovo zdravlje .

U kliničkim istraživanjima može se koristiti neaktivna tvar – placebo, koja izgledom odgovara aktivnoj supstanci, čime se isključuje njezin psihoterapijski učinak, a usporedbom dobivenih rezultata ocjenjuje se djelotvornost aktivne supstancije.

Vrlo zanimljiv rad, kojim se uspoređivao utjecaj homeopatskih pripravaka i placebo supstancije na pojavu poslijeoperativne boli i drugih komplikacija nakon kirurškog odstranjivanja umnjaka iz profilaktičkih razloga, objavili su norveški autori Lökken i suradnici (68). Radilo se o 24 ispitanika dobrovoljca (20 žena i 4 muškarca, prosječne dobi

od 24 godine), koji su sudjelovali u dvostruko-slijepom, placebo kontroliranom istraživanju poslijeoperativnih komplikacija. Svi su ispitanici bili podvrgnuti dvama kirurškim zahvatima između kojih je vremenski razmak bio prosječno 27 dana. Jedna je skupina primala homeopatske pripravke o obliku šećernih tableta, pripremljene od – brđanke ( *arnica*), gospine trave ( *hypericum*), živornjaka ( *staphisagria*), divljeg ružmarina ( *ledum*), fosfora i trputca ( *plantago*) (68). Svi navedeni sastojci imaju svoju primjenu u homeopatskome liječenju i protuupalnog su, analgetskog i smirujućeg djelovanja. Ispitanici su uzimali dozu od tri tablete tri sata nakon zahvata, a zatim do večeri svaki sat jednu dozu i zatim dvije doze sljedećeg jutra u razmaku od tri sata. Nakon 24 sata bilježeni su znakovi i simptomi nakon zahvata. Pola skupine dobivalo je placebo nakon prvog zahvata i obratno, druga polovica skupine nakon drugog zahvata. Oteklina je mjerena intraekstraoralnom napravom, bol je bilježena na vizualnoj analognoj skali, stupanj trizmusa mjereno je određivanjem interincizalnog razmaka bridova gornjih i donjih zuba te su bilježeni i ostali simptomi ili promjene u izgledu rane (68). Rezultati su pokazali sljedeće: poslijeoperativna bol bila je jednaka u obje skupine. Prosječna izraženost boli za cijelo razdoblje od sedam dana nakon zahvata bila je veća u ispitanika koji su uzimali homeopatske pripravke, nego u skupini koja je dobivala placebo. Ispitanici koji su dobivali homeopatske pripravke uzeli su više analgetskih lijekova od onih koji su primali placebo. Što se otekline tiče, ona je bila jednaka u obje skupine, ali je trizmus bio nešto manje izražen u skupini s homeopatskim pripravcima. Nije također bilo razlike niti u poslijeoperativnome krvarenju, drugim nuspojavama i cijeljenju rana. Iako neke od pripravaka, posebno *arnicu*, homeopati smatraju posebno dobrim lijekom za rane i bolove, nije se pokazala korisnom u dentalnoj kirurgiji (68). Autori su zaključili da u navedenoj primjeni nije bilo pozitivnih rezultata koji bi se mogli povezati s homeopatskim djelovanjem, čak su neki rezultati bili u korist placeba. U citiranom primjeru spomenuti su pripravci, o koristima kojih postoje pozitivni literaturni podatci. Moguće je da njihova primjena u većim dozama može izazvati pozitivne terapijske učinke, no tada je to već u domeni farmakologije i farmaceutike. Što se placeba tiče, u tu su se svrhu primjenjivali indiferentni neškodljivi preparati kao što su antacidi – natrijev hidrogenkarbonat, homopolisaharidi – maltodekstrin, dobiven hidrolizom iz škroba, i heteropolisaharidi – inulin, dobiven iz gomolja georgine ili cikorije. U istraživačkom postupku placebo uzorak mora svojim izgledom odgovarati izgledu lijeka koji se istražuje (68). Antacid u obliku

natrijeva hidrogenkarbonata može biti škodljiv bolesnicima koji ne smiju primati natrij, kao što su hipertoničari, bubrežni bolesnici i oni s cirozom jetre, a kako se spajaju s velikim brojem drugih lijekova, lijekove treba uzimati nekoliko sati prije ili poslije uzimanja antacida. Polisaharidi mogu biti građeni od jedne vrste monosaharida, kada se nazivaju homopolisaharidi (škrob, celuloza, glikogen, agar) ili od više vrsta monosaharida, kada se nazivaju heteropolisaharidima (heparin, inulin). Inulin je neznatno sladak i može se davati oboljelima od dijabetesa, a koristi se u proizvodnji hrane. Ne treba ga primjenjivati u osoba koje su sklone stvaranju metanogenih bakterija u crijevima jer može pogodovati tome stvaranju (69). Kad se u usnoj šupljini provjerava djelovanje oralnih antiseptika, kao placebo najčešće se upotrebljava fiziološka otopina (63).

#### 1. 7. Poslijeoperativna oralna bol – patogenetske pretpostavke

Bol poslije kirurškog odstranjenja donjeg umnjaka desetljećima je predmet istraživanja s ciljem da se pacijentu poslijeoperativno olakša život. Taj je fenomen, zbog brojnosti zahvata koji se svakodnevno izvode, često uziman kao model u istraživanjima kirurške poslijeoperativne boli. Procjenjujući patofiziološku podlogu nastanka oralne boli nastojalo se pronaći metode koje bi na nju djelovale pa se time smanjili i ostali prateći znakovi u poslijeoperativnome razdoblju. Primjena sistemnih antimikrobnih lijekova u tu svrhu redovito se spominjala uz određene ograde i preporuke za rizične skupine bolesnika (70). Uza sve kontroverze u toj temi još se uvijek nalaze izvještaji istraživanja koji govore o pozitivnim rezultatima te primjene. Autori koji su istraživali primjenu amoksicilina prije i poslije operativnog zahvata, uz primjenu placeba u trećoj ispitnoj skupini, našli su statistički znatno manje pojava boli, infekcija rane, temperature, disfagije i ostalih nuspojava u skupinama koje su prije i poslije alveotomije donjeg umnjaka primale amoksicilin, u odnosu na skupinu koja je dobivala placebo (71). Također se pokazalo da je antimikrobna učinkovitost bila više izražena u skupini koja je poslijeoperativno primala terapiju, od one koja je terapiju dobivala profilaktički (71). Skupina autora sa Sveučilišta u Torontu bavila se raščlambom literature koja obrađuje prijeoperativnu i poslijeoperativnu antibiotsku profilaksu u prevenciji komplikacija nakon kirurgije trećeg molara (72). Autori iznose podatke da najveći broj studija provedenih nakon 2007. godine potvrđuje kako je antibiotska profilaksa pokazala statistički znatniju efikasnost u smanjenju nekih, ali ne svih

komplikacija poslije vađenja umnjaka. Sve su studije pokazale znatno smanjenje poslijeoperativne boli, neke su dokazale smanjenje poslijeoperativnih infekcija, a jedna je studija pokazala da nije nađeno znatno smanjenje poslijeoperativnog edema, tj. otekline, disfagije i temperature.

Poslijeoperativna bol nakon kirurškoga vađenja donjega umnjaka nastaje nakon prestanka djelovanja anestetika i njezin intenzitet raste do maksimuma nakon 6–8 sati. Ako se ne liječi, bol prosječno traje 24 sata i zatim se postupno smanjuje. U slučaju razvoja lokalnih komplikacija bol može trajati i nekoliko dana, a klinički izgled rane i okoline upozorava tada na razvoj lokalne upale. Patogenetski, bol poslije kirurškog zahvata može se objasniti nociceptivnim mehanizmom, neuroanatomskim činjenicama, neuropsihološkim i neurofarmakološkim čimbenicima (73). Međunarodna udruga za proučavanje boli (IASP – International Association for Study of Pain) definirala je bol kao „neugodno osjetno i emocionalno iskustvo udruženo sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva” (73). To je više ili manje lokaliziran osjećaj nelagode, jada ili muke, nastao podražajem određenih živčanih završetaka. Vrlo je često riječ o zaštitnome mehanizmu koji onoga koji trpi nastoji udaljiti od izvora podražaja. Bol je iskustvo koje se ne može podijeliti i pripada samo onome koji trpi. Različite osobe na slične bolne podražaje reagiraju različitim stupnjem boli. Nocicepcija ili nocipercepcija je zbroj elektrokemijskih zbivanja koja se događaju od trenutka oštećenja tkiva do perceptivnog doživljaja boli. Riječ je zapravo o prepoznavanju i obrađivanju štetnog stimulansa. Autori (73) ju dijele na četiri procesa koji se pojednostavljeno mogu prikazati kao transdukcija, koja se odvija u terminalnim završetcima živaca, u kojima podražaj uzrokuje električnu aktivnost i stvara živčani impuls. Zatim se taj impuls prenosi kroz živčani sustav do središnjega živčanog sustava – što se naziva transmisija. Modulacija je stanje u mozgu koje kontrolira dolazeće bolne signale, a percepcija, tj. prepoznavanje događa se u konačnici kad se sve prethodne faze pretvaraju u subjektivno, senzoričko i emocionalno iskustvo boli.

Neuroanatomski, bol orofacijalne regije prenosi se preko najvećeg živca toga područja, *n. trigeminus*. Riječ je o mješovitom živcu kojem se senzorički elementi sastaju na dnu srednje lubanjske jame u *ganglion semilunare Gasseri*. Odatle senzoričke niti putuju prema centralno do trigeminalne jezgre u moždanom stablu. Odatle se, pojednostavljeno rečeno, podražaji prenose do talamusa i konačno do senzornih dijelova korteksa. Bolni podražaji mogu biti posljedica povećane osjetljivosti nociceptora (periferna osjetljivost), ili

povećanih odgovora neurona u središnjem živčanom sustavu (centralna osjetljivost). Obično se osjetljivosti pojavljuju zajedno, jer periferna osjetljivost trajno oslobađa prijenosne supstancije koje stimuliraju odgovor centralnih neurona (73). Neurofarmakološki, riječ je o tome da se na mjestu kirurške traume stvara upalna reakcija, koja je zapravo niz biokemijskih i staničnih zbivanja u kojima sudjeluju brojni medijatori. Posljedice se odražavaju na krvnim žilama i živcima. Dolazi do vazodilatacije i povećane propusnosti stijenki krvnih žila sa stvaranjem edema, tj. otekline. Edem je dakle posljedica transudacije i eksudacije, pri čemu se transudacija patogenetski objašnjava prijespomenutom hiperemijom i vazodilatacijom, a eksudacija naknadnom infekcijom traumatiziranoga tkiva. Kemijski podražaj nociceptora dovodi do osjećaja boli. Oslobođeni kalij iz liziranih eritrocita pa adenozin-tri-fosfat (ATP) iz eritrocita odgovorni su za otvaranje kationskih kanala na senzornim neuronima i njihovu ekscitaciju. Među ostalim supstancijama odgovornim za nastanak upalne reakcije i boli još su bradikinin i serotonin nastali iz oštećenih krvnih žila, zatim prostaglandini, leukotrini koji nastaju iz oštećenih staničnih stijenki i drugi (73). Vrednovanje i procjena boli najčešće se izvodi tako da ju pacijent označava na vizualnoj analognoj skali (VAS) brojevima od 0 do 10. Podatci se mogu bilježiti svakih nekoliko sati nakon zahvata u pravilnim vremenskim razmacima, a mogu se bilježiti neposredno nakon prestanka djelovanja lokalne anestezije pa zatim nakon prvog i nakon sedmoga dana (74). Na sličan način moguće je procjenjivati i edem, tako da ga pacijent sam određuje na sličnoj skali ili da ga procjenjuje liječnik podjelom na tri stupnja. Slično se i trizmus najčešće dijeli na tri stupnja, od kojih prvi predstavlja tek neznatno smanjenu mogućnost otvaranja usta, drugi ograničeno otvaranje za približno 2 cm i treći stupanj kad pacijent uopće ne može otvoriti usta (64).

#### 1. 8. Amoksicilin

Primjena antimikrobnih lijekova može biti empirijska, ciljane i profilaktička (75). Kako je flora usne šupljine uglavnom poznata, empirijska će primjena antibiotika u najvećem broju slučajeva odontogene upale dati pozitivan rezultat. U slučajevima kad je uzročnik izoliran i antibiogramom utvrđen, antibiotik uskog raspona djelovanja treba ciljano odabrati. Profilaktička primjena temelji se na prijeoperativnome davanju jedne doze antibiotika s ciljem da se spriječi razvoj bakterijske infekcije. Amoksicilin je u tome smislu

prošao brojna istraživanja. To je polusintetski beta laktamski antibakterijski lijek proširenog spektra djelovanja. Primjenjuje se za liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih pneumokokom, streptokokom i stafilokokom koji ne stvara beta laktamazu, kao i uzročnikom *Haemophilus influenzae*, a u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje gastritisa i peptičkog ulkusa. Koristi se i za liječenje bolesti urogenitalnog sustava uzrokovanih *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* i *Enterococcus faecalis* te bolesti kože i mekih tkiva, uzrokovanih streptokokom i stafilokokom, koji ne stvaraju betalaktamazu. Njegov je spektar djelovanja proširen dakle i na gram-negativne aerobne bakterije. Također se primjenjuje u profilaksi bakterijskog endokarditisa u dozi od 2 g peroralno 1 sat prije zahvata u usnoj šupljini, a u djece u dozi od 50 mg/ kg težine. Riječ je o derivatu benzilpenicilina pa se ne smije primijeniti u osoba alergičnih na penicilin. Njegovo se djelovanje objašnjava inhibicijom sinteze stanične stijenke bakterija te promjenom njezine propusnosti djeluje baktericidno. Uzet peroralno resorbira se u probavnome traktu oko 95%, a oko 30% metabolizira se u jetri. I metaboliti i lijek u neizmijenjenom obliku izlučuju se kroz bubrege urinom (76). Empirijska i ciljana primjena amoksicilina u oralnoj kirurgiji nešto je manja nakon uvođenja Klavocina bid (Pliva), koji osim 875 mg amoksicilina u obliku trihidrata sadrži i 125mg klavulanske kiseline u obliku kalijeve soli. Suvremeni članak francuskih autora o profilaktičkoj primjeni amoksicilina još je jedan od onih koji donose rezultate koji potvrđuju da se njegova profilaktička primjena može smatrati učinkovitom u prevenciji razvoja infekcije nakon kirurškog odstranjenja donjeg umnjaka i multiplih ekstrakcija zuba (77). Komparativna usporedba razvoja bakterijemije nakon profilaktičke primjene amoksicilina, klindamicina i moksifloksacina, provedena 2006. godine u Španjolskoj na uzorku od 221 pacijenta, pokazala je da je prevalencija bakterija u krvnim uzorcima nakon završenih ekstrakcija u općoj inhalacijskoj anesteziji u hendikepiranih pacijenata starijih od 18 godina, mjerena 30 sekundi nakon zahvata, bila zabilježena u kontrolnoj skupini u 96,2% slučajeva. U skupini koja je profilaktički dobila amoksicilin prevalencija bakterija bila je statistički znatno niža i iznosila je 46,4%, a u skupini koja je primala moksifloksacin iznosila je 56,9%, dok se primjena klindamicina pokazala najneučinkovitijom, jer je prevalencija bakterija nađena u 85,1% slučajeva (78). Slični su rezultati nađeni i 15 minuta i 1 sat nakon zahvata. Najčešće nađena bakterija u kontrolnoj skupini bio je streptokok iz soja viridans u 63,1% slučajeva. Ti rezultati čvrsto

govore u prilog profilaktičke primjene amoksicilina u prevenciji bakterijemije nakon vađenja zuba (78).

## **2. SVRHA ISTRAŽIVANJA**

Temeljem još uvijek prisutnih kontroverzi o vrijednosti profilaktičke primjene antimikrobnih sredstava u sprječavanju razvoja poslijeoperativnih komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka, može se postaviti nulta hipoteza da profilaktička primjena antibiotika amoksicilina nema utjecaja na razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon kirurškoga vađenja donjih umnjaka. Na istim je osnovama moguće postaviti i znanstvenu hipotezu suprotnu toj tvrdnji, da profilaktička primjena amoksicilina može povoljno djelovati i spriječiti razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon kirurškog odstranjivanja donjih umnjaka.

Svrha rada bila je, na osnovama dosadašnjih znanstvenih spoznaja, na većem kliničkom uzorku istražiti opravdanost profilaktičke primjene antibiotika amoksicilina u sprječavanju komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka te nakon dobivenih rezultata predložiti najprikladnije smjernice za njegovu primjenu u svakodnevnoj praksi. Tim se postupkom željelo spriječiti razvoj lokalne infekcije i njezina sustavnog širenja u organizmu, što je načelno gledano samo jedna od mogućih profilaktičkih primjena antibiotika u dentalnoj medicini. Kako će se patološki supstrat dviju ispitnih skupina razlikovati po tome što u prvoj, uz zub koji će se kirurški odstraniti, ne bi smjelo biti prethodnih znakova upale, a drugoj bi bili slučajevi kojima su prethodile upale perikoronarnog prostora, i različiti bi rezultati za svaku od tih skupina bolesnika trebali biti očekivani. Vjerojatnije je da bi se antibiotska profilaksa mogla pokazati učinkovitijom u drugoj ispitnoj skupini. Unatoč različitim podacima iz literature, pa i onima o dvojbenoj svrsi primjene antibiotika u prevenciji infekcije pri oralnokirurškim zahvatima, ne može se isključiti niti učinkovitost antibiotske profilakse u prvoj skupini ispitanika.

Znanstveni doprinos istraživanja bila bi statistički značajna potvrda znanstvene hipoteze o koristi antibiotske profilakse pri oralnokirurškim zahvatima koji se izvode u područjima karioznih zuba i područjima upalno promijenjenoga mekog perikoronarnoga tkiva. Na tim bi se osnovama moglo donijeti smjernice za primjenu antibiotske profilakse u pacijenata s najčešćim oralnokirurškim zahvatima kao što je to alveotomija, a po analogiji i u pacijenata s drugim sličnim zahvatima. Statistička potvrda znanstvene hipoteze o potrebi antibiotske profilakse i u ispitnoj skupini bez prethodnih upala perikoronarnog prostora proširila bi indikacije za profilaktičku primjenu antibiotika i na područja takozvane čiste kirurgije, npr. ortodontske i ortognatske kirurgije i dentalne implantologije.



Uzorak su činile po dvije skupine pacijenata kojima je indiciran zahvat alveotomije donjeg impaktiranog umnjaka. Izbor umnjaka za ispitne skupine određen je temeljem klasifikacija po Winteru i Peel-Gregoryu (1), s time da su u istraživanje uključeni slučajevi klase koje ne zahtijevaju izuzetan kirurški zahvat, tj. klase mezioangularnih, distoangularnih, okomitih i manji broj horizontalnih umnjaka prema Winteru i tipovi A i B po Peel-Gregoryu. Prosječna dužina zahvata bila je približno 30 minuta po zubu. Slučajevi vodoravnih položaja impaktiranih umnjaka iziskuju više kirurškoga rada na okolnoj kosti i na zubu, što može produžiti trajanje zahvata i utjecati i na češći razvoj poslijeoperativnih komplikacija. Zbog toga su takvi primjeri u svim ispitnim skupinama posebno označeni, kako bi se usporedio razvoj komplikacija u tim slučajevima u odnosu na ostale slučajeve iz svake skupine. Alveotomije su izvodili specijalisti oralne kirurgije standardnim postupkom u operacijskoj sali, uz primjenu lokalne provodne anestezije, anestetikom lidokainklorida i adrenalina u razrijeđenju 1 : 80 000 - 1 ampula sadrži 40 mg lidokainklorida i 0,025 mg adrenalina u obliku adrenalintartarata ( Belupo - farmaceutska kompanija, Koprivnica, Hrvatska) uz poštivanje svih postupaka asepse. Sve su rane bile potpuno zatvarane šivanjem pojedinačnim šavima svile s očekivanjem primarnoga cijeljenja. Zahvati su izvođeni u ambulantnoj sali za operacije Zavoda za oralnu kirurgiju Klinike za kirurgiju čeljusti, lica i usta Kliničke bolnice Dubrava. Ukupan uzorak sastojao se od 400 pacijenata koji nisu alergični na penicilin (200 pacijenata iz dviju ispitnih skupina i 200 pacijenata iz dviju kontrolnih skupina). Pacijenti su podijeljeni u dvije skupine, koje su se sastojale od po dviju podskupina od 100 pacijenata.

Kako bi se smanjio utjecaj iskustva operatera na poslijeoperativni rezultat, zahvati u obje skupine izvodili su se tako da je isti operater izvodio zahvat ispitne i kontrolne skupine.

U svim skupinama praćeni su sljedeći elementi: otekline – subjektivna procjena operatera na tri stupnja, bol prema vizualnoj analognoj skali mjerena od 0 do 10, stupanj ankilostome od moguća tri stupnja, cijeljenje rane – primarno i sekundarno, pojava putridnog raspada ugruška – suha alveola, povišena tjelesna temperatura, razvoj gnojne upale, razvoj upale kosti i eventualne druge pojave.

Svi podatci unošeni su u za to pripremljene upitnike, a dobiveni rezultati obrađeni statističkim postupcima. Svi su ispitanici dobili potpunu informaciju o postupku i potpisali

pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Identitet ispitanika bio je i ostat će zaštićen u svim fazama istraživanja.

I. Prvu su skupinu činile dvije podskupine ispitanika koji prije zahvata nisu imali znakova upale u predjelu umnjaka:

1. U prvu podskupinu svrstano je 100 zdravih pacijenata s intaktnim impaktiranim ili retiniranim umnjacima kojima je indikacija za alveotomiju postavljena iz ortodontskih razloga i koji do tada nisu imali znakova perikoronarne upale. Antibiotika profilaksa provodila se peroralno, s dozom od 2 g amoksicilina (Belupo - farmaceutska kompanija, Koprivnica, Hrvatska ) 1 sat prije zahvata (slike 27. i 28.).

1. A. Kontrolnu podskupinu činio je isti broj pacijenata s istom indikacijom koji su prije zahvata dobili placebo – istovrsne kapsule u blister pakovanju punjene maltodekstrinom, s naznakom placebo, s tvorničkim brojevima i rokom trajanja (Magdis - farmaceutska proizvodnja, Sveta Nedjelja, Hrvatska ).

II. Drugu skupinu tvorile su dvije podskupine pacijenata koji su prethodno imali znakove perikoronarne ili druge vrste upale.

2. U drugu podskupinu svrstano je 100 pacijenata s impaktiranim umnjacima koji su prethodno imali simptome perikoronarne upale ili vidljive kariozne promjene na umnjaku. Antibiotika se terapija primijenila identično s terapijom u prvoj skupini.

2. A. U kontrolnoj podskupini bio je isti broj istovrsnih pacijenata koji su dobili placebo kapsule jedan sat prije zahvata.

Podatci za sve skupine pacijenata uveli su se u isti protokol, s tim da je u naslovu protokola bilo označeno o kojoj je skupini riječ:

**skupina 1. ZDR. A. – zdravi + amoksicilin;**

**skupina 1. A. ZDR. P. – zdravi + placebo;**

**skupina 2. INF. A. – inficirani + amoksicilin;**

**skupina 2. A. INF. P. – inficirani + placebo.**

U prilogu je tekst upitnika za prvu ispitnu skupinu. Ostale su skupine imale identičan protokol, ali s drugim naslovom.

Statistička obrada podataka provedena je uz pomoć licenciranog statističkog programa *Statistica 10.1* (StatSoft Inc., Tulsa, SAD). Odabir mjera centralne tendencije i mjera varijabilnosti za dob, osjet boli i trajanje boli utvrđen je s Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Podatci koji su bili normalno raspodijeljeni prikazani su s aritmetičkom sredinom i

standardnom devijacijom (SD), a podaci za koje nije utvrđena normalna raspodjela prikazani su medijanom i ( $10^{\text{om}}$ - $90^{\text{om}}$ ) percentilom. Komparativna statistička analiza za dob između ispitivanih skupina utvrđena je Kruskal-Wallisovim testom, a u *post-hoc* analizi korišten je Mann-Whitneyjev test. Za komparativne statističke analize trajanja boli i intenziteta boli (kod svih ispitivanih čimbenika, otekline, krvarenje, povišene tjelesne temperature) rabljena je jednosmjerna analiza varijanci (*one-way ANOVA* test). U *post-hoc* analizi korišten je Tukeyjev test. Za određivanje statističke značajnosti razlike u intenzitetu boli korištena je vizualna analogna skala (VAS) kroz tri vremenska trenutka: po prestanku anestezije, nakon 24 sata i sedam dana nakon operacijskog zahvata korišten je Freedmanov test, a u *post-hoc* analizi Wilcoxonov test.

Zastupljenosti ispitanika s određenim karakteristikama prikazane su frekvencijama i postocima (kod spola), a značajnosti razlika učestalosti zastupljenosti između skupina ispitivane su hi-kvadrat testom. *Post-hoc* analiza učinjena je t-testom razlike proporcija. U svim testovima rezultati su smatrani statistički značajnima na razini  $P < 0,05$ .



Slika 27.



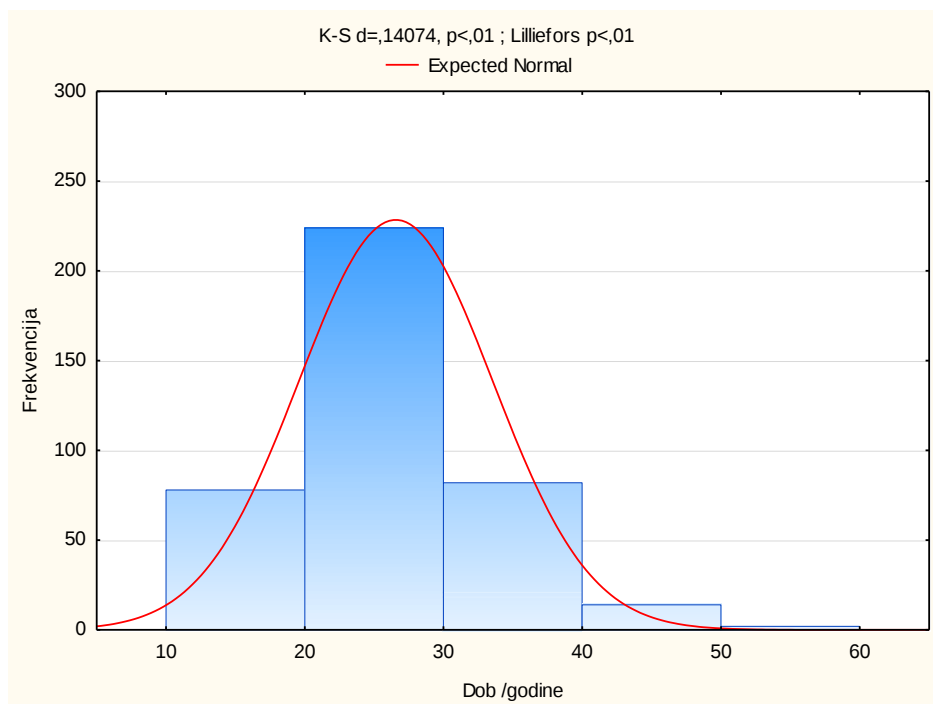
Slika 28.

Blister pakovanje kapsula amoksicilina (*lijevo*) i kapsula placebo – maltodekstrina (*desno*) (izvorne slike)

#### **4. REZULTATI**

#### 4.1. Raspodjela ispitanika prema dobi

Dob svih ispitanika nije normalno raspodijeljena Kolmogorov-Smirnovljevim testom  $P < 0,01$ . Normalno raspodijeljeni rezultati nalaze se uglavnom unutar Gaussove krivulje, teorijske krivulje koja je ovdje označena crveno, a plavo su označeni rezultati. Kad su odstupanja raspodjele empirijskih podataka značajno različita od teorijske krivulje, tada ne postoji normalna raspodjela.



**Slika 29.** Raspodjela svih ispitanika obzirom na dob

**Tablica 1.** Prosječna starost svih ispitanika u skupinama

| Skupina                                 | N   | Dob / godine                                                |        | Statistika                                       |
|-----------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|
|                                         |     | Medijan<br>(10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | Raspon |                                                  |
| Bez prethodne upale,<br>s amoksicilinom | 100 | 22,5 (18,5-32,0)                                            | 16–41  | Kruskal-<br>Wallisov test<br><b>P &lt;0,001*</b> |
| Bez prethodne upale,<br>s placebom      | 100 | 23,0 (18,0-29,0)                                            | 13–38  |                                                  |
| S prethodnom<br>upalom i amoksicilinom  | 100 | 28,5 (20,5-38,5)                                            | 16–60  |                                                  |
| S prethodnom<br>upalom i placebom       | 100 | 30 (22,0-40,0)                                              | 17–55  |                                                  |
| Svi                                     | 400 | 25 (19,0-37,0)                                              | 16–60  |                                                  |

\* označava statistički značajnu razliku

Medijani dobi ispitanika statistički se značajno razlikuju s obzirom na skupine u koje pripadaju ( $P < 0,001$ ). Kako bi se podaci podskupina mogli vjerodostojno uspoređivati, potrebno je da se medijani dobi ispitanika u podskupinama međusobno ne razlikuju.

Zbog toga je provedena *post-hoc* analiza Mann-Whitneyjevim testom. Rezultati *post-hoc* analize prikazani su u tablici 2.

**Tablica 2.** Rezultati *post-hoc* analize

| Skupina                                   | Bez upale | Bez upale s<br>placebom | S upalom | S upalom i<br>placebom |
|-------------------------------------------|-----------|-------------------------|----------|------------------------|
| Bez prethodne upale<br>s amoksicilinom    | 1,00      |                         |          |                        |
| Bez prethodne upale<br>s placebom         | 0,817     | 1,00                    |          |                        |
| S prethodnom<br>upalom i<br>amoksicilinom | <0,001    | <0,001                  | 1,00     |                        |
| S prethodnom<br>upalom i placebom         | <0,001    | <0,001                  | 0,439    | 1,00                   |

- Rezultati dodatne statističke obrade pokazali su da se u skupini bez prethodne upale dvije potkategorije ne razlikuju značajno – 22,5 (18,5-32,0) vs. 23,0 (18,0-29,0), dob 1. podskupine i dob 2. podskupine ne razlikuju se značajno ( $P=0,817$ ).
- U skupini s prethodnom upalom dvije potkategorije također se ne razlikuju značajno – 28,5 (20,5-38,5) vs. 30 (22,0-40,0), dob 1. podskupine i dob 2. podskupine ne razlikuju se značajno ( $P=0,439$ ).
- Međutim dob 1. podskupine prema dobi 3. podskupine značajno je različita ( $P<0,001$ ), tj. medijan dobi 3. podskupine je za 7,5 godina veći od medijana dobi 1. podskupine. Ta je razlika od 7,5 godina statistički značajna. Za usporedbu rezultata ta razlika međutim nije važna, jer se međusobno uspoređuju dvije podskupine bez upale i dvije podskupine s prethodnom upalom, a ne uspoređuje se 1. podskupina s 3. podskupinom.

#### 4. 2. Raspodjela ispitanika prema spolu

**Tablica 3.** Raspodjela ispitanika u skupinama prema spolu

| Skupina                                   | Žene<br>N (%) | Muškarci<br>N (%) | Statistika               |
|-------------------------------------------|---------------|-------------------|--------------------------|
| Bez prethodne upale,<br>s amoksicilinom   | 56 (56)       | 44 (44)           | $\chi^2=2,29$<br>P=0,515 |
| Bez prethodne upale,<br>s placebom        | 55 (55)       | 45 (45)           |                          |
| S prethodnom<br>upalom i<br>amoksicilinom | 58 (58)       | 42 (42)           |                          |
| S prethodnom<br>upalom i placebom         | 48 (48)       | 52 (52)           |                          |
| Svi                                       | 217 (54,3)    | 183 (45,7)        | <b>P=0,015*</b>          |

\* označava statistički značajnu razliku

U svim skupinama je određen podjednak broj muškaraca i žena ( $\chi^2=2,29$ , P=0,515). Ali kada se gleda ukupan broj žena u odnosu na ukupan broj muškaraca, tada se nalazi značajno više žena (ž. vs. m.: 54,3% vs. 45,7%; P=0,015).

#### 4. 3. Skupina bez prethodne upale

**Tablica 4.** Raspodjela ispitanika u skupini bez prethodne upale prema alveotomiranome zubu, indikaciji za operacijski zahvat i navedenim opaskama

| Čimbenik              | Skupina bez upale <sup>#</sup> / N |                    | Statistika               |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------------|
|                       | Antibiotik<br>(N=100)              | Placebo<br>(N=100) |                          |
| Zub                   |                                    |                    |                          |
| 38                    | 47                                 | 52                 | $\chi^2=0,32$<br>P=0,572 |
| 48                    | 53                                 | 48                 |                          |
| Indikacija            |                                    |                    |                          |
| Dens impactus         | 100                                | 100                | P=1,00                   |
| Caries profunda       | 0                                  | 0                  |                          |
| Pericoronitis         | 0                                  | 0                  |                          |
| Radices relictæ       | 0                                  | 0                  |                          |
| Opaska                |                                    |                    |                          |
| Horizontalan položaj  | 8                                  | 2                  | $\chi^2=3,35$<br>P=0,067 |
| Periapikalna upala    | 0                                  | 0                  |                          |
| Divergentni korjenovi | 0                                  | 0                  |                          |
| Upala                 | 0                                  | 0                  |                          |
| Ortodontsko liječenje | 52                                 | 65                 |                          |
| Nema opaske           | 40                                 | 33                 |                          |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

Alveotomija je učinjena u obje podskupine na podjednakom broju zuba 38 i zuba 48 (P=0,572). Jedina indikacija – dijagnoza zbog koje je učinjena alveotomija u skupini bez upale bila je dens impactus. S obzirom na specifičnosti nije utvrđena značajna razlika između podskupine s antibiotikom i podskupine s placebo (P=0,067). Budući da su bol nakon prestanka anestezije, trajanje boli i bol nakon 24 sata i nakon 7 dana brojčani

podatci (kvantitativni), trebalo je napraviti test na normalnost, što je učinjeno za skupinu bez upale: s antibiotikom i placebom, što je prikazano u tablici 5.

**Tablica 5.** Test normalnosti – raspodjela

| Čimbenik                                   | Kolmogorov-Smirnovljev test P | Raspodjela    |
|--------------------------------------------|-------------------------------|---------------|
| Bol nakon prestanka anestezije /VAS (0-10) | <0,01                         | Nije normalna |
| Trajanje boli unutar 24 sata /sati         | <0,01                         | Nije normalna |
| Bol nakon 24 sata /VAS (0-10)              | <0,01                         | Nije normalna |
| Trajanje boli /dani                        | <0,01                         | Nije normalna |
| Bol nakon 7 dana /VAS (0-10)               | <0,01                         | Nije normalna |

- Kako raspodjela nije normalna, tj. empirijski rezultati boli odstupaju od teorijske raspodjele, statistički će se rezultati prikazati medijanom i percentilama, no mogu se prikazati i aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, što se rabi za normalnu raspodjelu. Budući da su u literaturi rezultati uglavnom prikazani aritmetičkom sredinom u tablici 6. su rezultati prikazani na oba načina kako bi se mogli usporediti s onima u literaturi.

**Tablica 6.** Raspodjela ispitanika u skupini bez prethodne upale prema boli nakon prestanka anestezije, trajanju boli i intenzitetu boli nakon 24 sata i nakon 7 dana

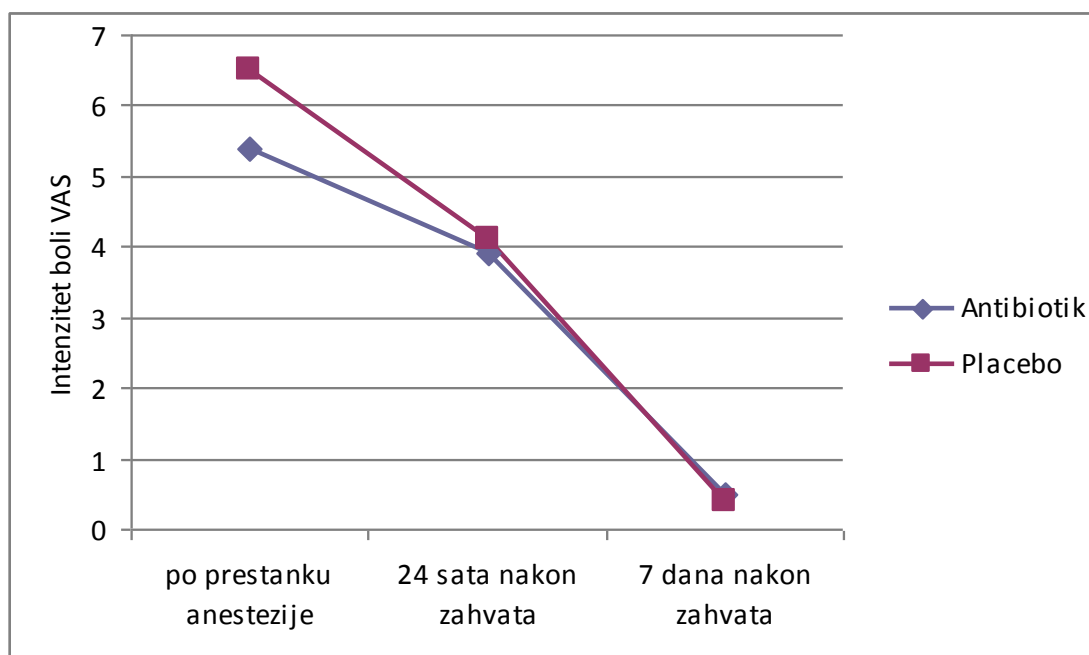
| Čimbenik                                                 | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                 | Statistika |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|------------|
|                                                          | Antibiotik (N=100)                     | Placebo (N=100) |            |
| Bol nakon prestanka anestezije /VAS (0-10)               |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 5 (3–8)                                | 6 (3–7)         | 0,167      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 5,4 $\pm$ 1,8                          | 6,5 $\pm$ 9,7   | 0,265      |
| Trajanje boli unutar 24 sata /sati                       |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 24 (12–24)                             | 24 (12–24)      | 0,766      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 21,2 $\pm$ 5,9                         | 21,5 $\pm$ 5,9  | 0,736      |
| Bol nakon 24 sata /VAS (0-10)                            |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 4 (2–6)                                | 4 (2–6)         | 0,387      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 3,9 $\pm$ 1,5                          | 4,1 $\pm$ 1,9   | 0,476      |
| Trajanje boli /dani                                      |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 4 (2–7)                                | 4 (2–7)         | 0,070      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 4,3 $\pm$ 1,5                          | 4,0 $\pm$ 1,6   | 0,199      |
| Bol nakon 7 dana /VAS (0-10)                             |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 0 (0–2)                                | 0 (0–2)         | 0,752      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 0,5 $\pm$ 1,1                          | 0,4 $\pm$ 1,0   | 0,458      |

Kod nenormalne raspodjele za rezultate prikazane u medijanima i percentilima koristio se neparametrijski Mann-Whitneyjev test. Rezultati su prikazani i koristeći parametrijske testove: t-test za nezavisne uzorke ili jednosmjerna analiza varijance (one-way ANOVA) kako bi se prikazala statistička značajnost za razliku dviju aritmetičkih sredina. U svim testovima rezultati su smatrani statistički značajnima na razini  $P < 0,05$ .

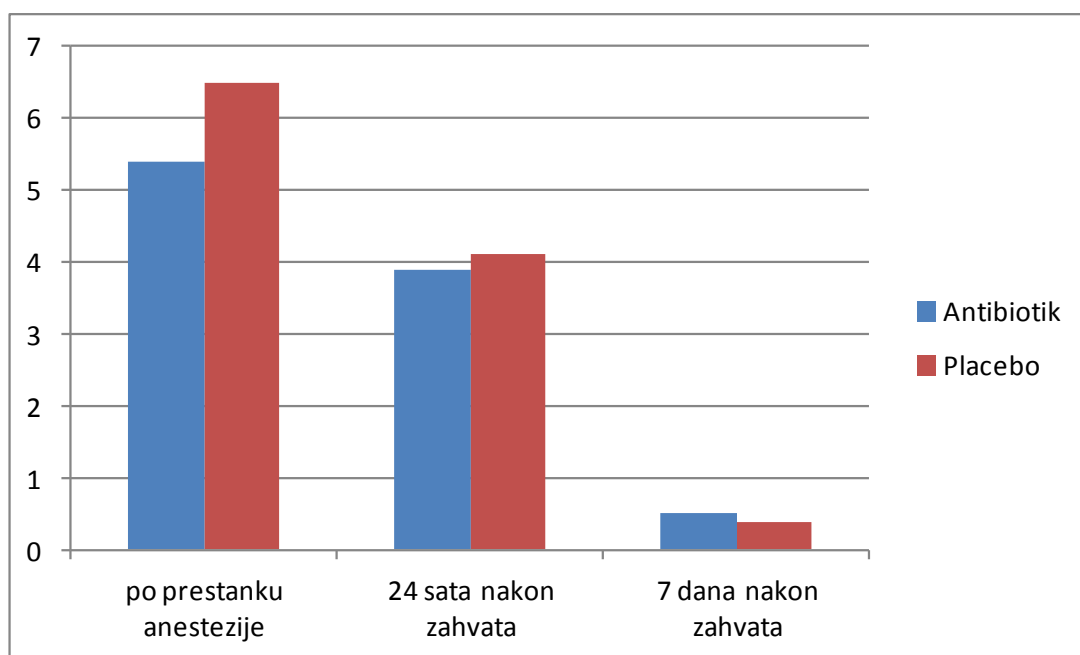
U skupini bez prethodne upale za niti jedan ispitivani čimbenik iz tablice 6, tj. za prosječne vrijednosti intenziteta boli određene u različitim vremenima nakon zahvata te za vrijeme

trajanja boli nisu utvrđene statistički značajne razlike vrijednosti između ispitanika liječenih antibiotikom i ispitanika koji su uzimali placebo (svi  $P > 0,05$ ).

Usporedba vrijednosti VAS se određuje Freedmanovim testom (za zavisne uzorke). I u ispitanika koji uzimaju antibiotik (bez prethodne upale) i kod ispitanika s placeboom određen je statistički značajno manji VAS kroz vrijeme (oba  $P < 0,001$ ). Tu se koristi Freedmanov test, a u *post-hoc* analizi Wilcoxonov test. Značajnosti su u obje podskupine određene već između VAS po prestanku anestezije i VAS 24 sata nakon zahvata (oba  $P < 0,001$ ). Ti su odnosi kroz vrijeme grafički prikazani na slikama 30. i 31.



**Slika 30.** Intenzitet boli (prikazan na VAS skali) u ispitanika bez prethodne upale, određen po prestanku djelovanja anestezije, 24 sata nakon operacijskog zahvata i 7 dana nakon zahvata



**Slika 31.** Intenzitet boli (prikazan na VAS skali) u ispitanika bez upale, određen po prestanku djelovanja anestezije, 24 sata nakon operacijskog zahvata i 7 dana nakon zahvata. Slika 31. na drugačiji način prikazuje promjenu intenziteta boli u poslijeoperativnome razdoblju.

**Tablica 7.** Raspodjela ispitanika u skupini bez prethodne upale prema statusu otekline, trizmusa, krvarenja i statusu povišene tjelesne temperature, određenima unutar 24 sata po operacijskom zahvatu

| Čimbenik                      | Skupina bez upale <sup>#</sup> / N |                 | Statistika                       |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------|----------------------------------|
|                               | Antibiotik (N=100)                 | Placebo (N=100) |                                  |
| Oteklina                      |                                    |                 |                                  |
| Nema                          | 2                                  | 1               | $\chi^2=7,91$<br><b>P=0,048*</b> |
| Status 1                      | 34                                 | 47              |                                  |
| Status 2                      | 52                                 | 49              |                                  |
| Status 3                      | 12                                 | 3               |                                  |
| Trizmus                       |                                    |                 |                                  |
| Nema                          | 5                                  | 7               | $\chi^2=1,82$<br><b>P=0,610</b>  |
| Status 1                      | 43                                 | 39              |                                  |
| Status 2                      | 50                                 | 49              |                                  |
| Status 3                      | 2                                  | 5               |                                  |
| Krvarenje                     |                                    |                 |                                  |
| Nema                          | 63                                 | 64              | $\chi^2=5,54$<br><b>P=0,063</b>  |
| Malo                          | 37                                 | 31              |                                  |
| Dosta                         | 0                                  | 5               |                                  |
| Povišena tjelesna temperatura |                                    |                 |                                  |
| Ne                            | 94                                 | 84              | $\chi^2=4,14$<br><b>P=0,042*</b> |
| Da                            | 6                                  | 16              |                                  |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

\*označava statistički značajnu razliku

Za status trizmusa i krvarenje nije utvrđena značajna razlika između podskupina (oba  $P>0,05$ ). Za status otekline i povišenu tjelesnu temperaturu određene su statističke značajnosti (oba  $P<0,05$ ).

Povišenu tjelesnu temperaturu imao je statistički značajno veći broj ispitanika liječen placebom ( $P=0,042$ ). Kada se hi-kvadratom utvrdi statistička značajnost, tada treba učiniti *post-hoc* analizu da se utvrdi za koji su status te razlike značajne, i radi se t-test za proporcije. Za status otekline 1 određen unutar 24 sata utvrđena je značajnost: značajno je veći broj ispitanika s oteklinom statusa 1 unutar 24 sata u podskupini s placebom, u odnosu na broj ispitanika koji primaju antibiotik (47% vs. 34%).

**Tablica 8.** Intenzitet boli (prikazan VAS skalom) u ispitanika bez prethodne upale, u odnosu na status otekline, status krvarenja i povišenu tjelesnu temperaturu određene nakon 24 sata

| Čimbenik                                     | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                 | Statistika<br>P |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                              | Antibiotik                             | Placebo         |                 |
| Oteklina                                     |                                        |                 |                 |
| Status 1                                     | 3,44 $\pm$ 1,39                        | 3,02 $\pm$ 1,56 | 0,217           |
| Status 2                                     | 4,09 $\pm$ 1,40                        | 5,00 $\pm$ 1,52 | 0,015*          |
| Status 3                                     | 4,25 $\pm$ 2,05                        | 6,00 $\pm$ 0    | 0,174           |
| Krvarenje u prva 24 sata                     |                                        |                 |                 |
| Malo                                         | 3,95 $\pm$ 1,31                        | 5,06 $\pm$ 1,59 | 0,002*          |
| Dosta                                        |                                        | 4,40 $\pm$ 0    |                 |
| Povišena tjelesna temperatura u prva 24 sata |                                        |                 |                 |
|                                              | 4,00 $\pm$ 1,26                        | 4,94 $\pm$ 1,44 | 0,176           |

\*označava statistički značajnu razliku

U tablici 8. korišten je parametrijski t-test jer su rezultati prikazani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom

Ispitanici bez prethodne upale, koji su uzeli antibiotik, iskazali su statistički značajno manju bol, u usporedbi s ispitanicima koji su uzimali placebo, kad se uspoređi s oteklinom statusa 2 ( $P=0,015$ ) i krvarenjem, opisanim kao malo, u prva 24 sata ( $P=0,002$ ).

Povišena tjelesna temperatura unutar 24 sata u ispitanika bez prethodne upale, koji su uzeli antibiotik, nije se statistički značajno razlikovala od prosječne povišene tjelesne temperature u ispitanika koji su uzeli placebo ( $37,3 \pm 0,1$  vs.  $37,4 \pm 0,2$ ;  $P=0,216$ ).

**Tablica 9.** Raspodjela ispitanika u skupini bez prethodne upale prema statusu otekline, trizmusu, krvarenju i statusu povišene tjelesne temperature, određenima 7 dana po operacijskom zahvatu

| Čimbenik                                | Skupina bez upale <sup>#</sup> / N |                 | Statistika                    |
|-----------------------------------------|------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
|                                         | Antibiotik (N=100)                 | Placebo (N=100) |                               |
| Oteklina                                |                                    |                 |                               |
| Nema                                    | 29                                 | 55              | $\chi^2=17,02$<br>$P<0,001^*$ |
| Status 1                                | 66                                 | 45              |                               |
| Status 2                                | 5                                  | 0               |                               |
| Status 3                                | 0                                  | 0               |                               |
| Trizmus                                 |                                    |                 |                               |
| Nema                                    | 54                                 | 60              | $\chi^2=1,51$<br>$P=0,470$    |
| Status 1                                | 43                                 | 39              |                               |
| Status 2                                | 3                                  | 1               |                               |
| Status 3                                | 0                                  | 0               |                               |
| Krvarenje nakon 7 dana                  |                                    |                 |                               |
| Nema                                    | 69                                 | 66              | $\chi^2=17,88$<br>$P<0,001^*$ |
| 1 dan                                   | 30                                 | 17              |                               |
| 2 dana                                  | 1                                  | 17              |                               |
| Povišena tjelesna temperatura broj dana |                                    |                 |                               |
| Ne                                      | 99                                 | 84              | $\chi^2=16,67$<br>$P=0,012^*$ |
| 1 dan                                   | 0                                  | 3               |                               |
| 2 dana                                  | 1                                  | 8               |                               |
| 3 dana                                  | 0                                  | 3               |                               |
| 4 dana                                  | 0                                  | 1               |                               |
| 5 dana                                  | 0                                  | 1               |                               |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

\* označava statistički značajnu razliku

Nakon 7 dana jedino za status trizmusa nije utvrđena značajna razlika između podskupina ( $P=0,470$ ). Za status otekline, krvarenje i povišenu tjelesnu temperaturu određene su statističke značajnosti (svi  $P<0,05$ ). Oteklinu 1. stupnja, statusa, neočekivano je imalo značajno više pacijenata koji su primili antibiotik prema onima koji su primili placebo (66% vs. 45%), ali je i onih bez otekline bilo u toj podskupini manje nego u skupini s placebom (29% vs. 55%). Povišenu tjelesnu temperaturu kroz sve poslijeoperativne dane imao je statistički značajno veći broj ispitanika koji su dobili placebo ( $P=0,012$ ).

U *post-hoc* analizi utvrđen je značajno veći broj ispitanika iz skupine s placebom: njih osmero je imalo povišenu tjelesnu temperaturu 2 dana.

**Tablica 10.** Intenzitet boli (prikazan VAS skalom) u ispitanika bez prethodne upale, s obzirom na status otekline i status krvarenja određene nakon 7 dana

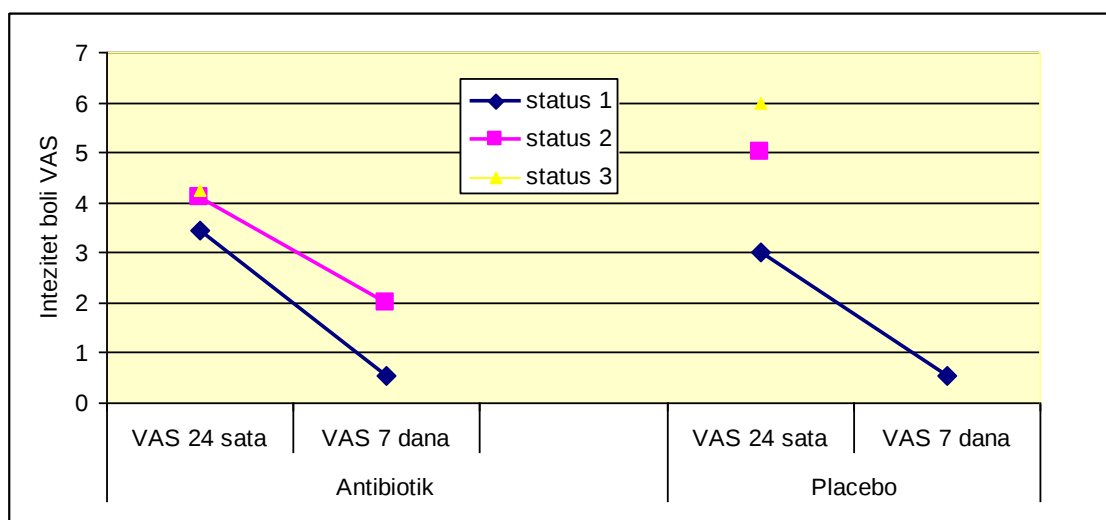
| Čimbenik                | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                  | P     |
|-------------------------|----------------------------------------|------------------|-------|
|                         | Antibiotik                             | Placebo          |       |
| Oteklina                |                                        |                  |       |
| Status 1                | 0,55 $\pm$ 1,04                        | 0,56 $\pm$ 0,81  | 0,956 |
| Status 2                | 2,00 $\pm$ 0                           |                  |       |
| Krvarenje nakon 24 sata |                                        |                  |       |
| 1 dan                   | 0,50 $\pm$ 0,93                        | 0,24 $\pm$ 0,5 6 | 0,296 |
| 2 dana                  | 2,00                                   | 1,29 $\pm$ 1,99  | 0,735 |

- Prazna polja u tablici opisuju da ne postoji ni jedan ispitanik.

Budući da je temperatura bila prisutna eventualno drugi i treći dan kod nekolicine pacijenata intenzitet boli u odnosu na temperaturu nakon 7 dana nije tablično prikazan.

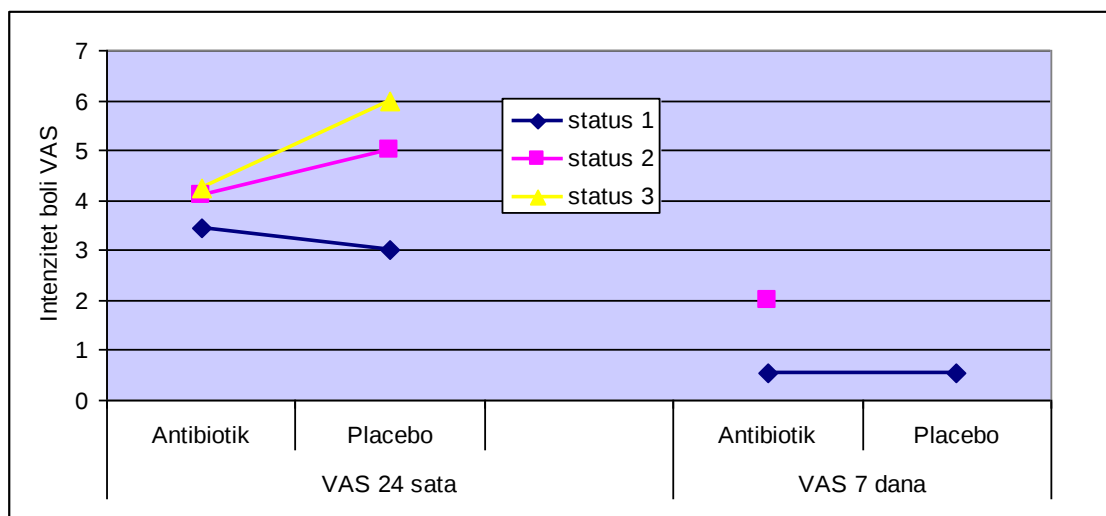
U ispitanika bez prethodne upale nakon 7 dana nije utvrđena značajna razlika u intenzitetu boli između ispitanika koji su uzimali antibiotik, u usporedbi s ispitanicima koji su uzimali placebo za nijedan ispitivani čimbenik (svi  $P>0,05$ ).

Slike 31. i 32. grafički prikazuju odnose intenziteta boli na vizualnoj skali kroz vrijeme, nakon 24 sata do 7 dana nakon zahvata, prema oteklinama određenoga stupnja u ispitanika dviju podskupina bez prethodne upale. Očekivani su rezultati veće boli u skupini s placeboom uz otekline 2. i 3. stupnja i statistički značajna razlika u ispitanika s oteklinom drugog stupnja nakon 24 sata ( $P = 0,015$ ), dok je neočekivani rezultat veće boli uz oteklinu 1. stupnja u ispitanika s antibiotikom međutim bez statističke značajnosti. Nakon 7 dana VAS se očekivano smanjuje u ispitanika obje podskupine, ali u odnosu na otekline određenoga stupnja nema statistički značajnih razlika.



**Slika 31.** Usporedba intenziteta boli u ispitanika bez prethodne upale s oteklinom (različitog stupnja – statusa, određenog nakon 24 sata po operacijskom zahvatu i 7 dana poslije)

Slika 32. na drugačiji način prikazuje isto što i slika 31, a prikazuje se zbog veće preglednosti.



**Slika 32.** Usporedba intenziteta boli u ispitanika bez prethodne upale s oteklinom (različitog stupnja – statusa, određenog nakon 24 sata po operacijskom zahvatu i 7 dana poslije)

**Tablica 11.** Izgled rane u ispitanika bez upale

| Izgled rane  | Skupina bez upale <sup>#</sup> / N |                 | Statistika    |
|--------------|------------------------------------|-----------------|---------------|
|              | Antibiotik (N=100)                 | Placebo (N=100) |               |
| Uredan       | 98                                 | 95              |               |
| Suha alveola | 1                                  | 5               | $\chi^2=3,71$ |
| Upala, gnoj  | 1                                  | 0               | P=0,156       |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

U izgledu rane nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika dviju podskupina (P=0,156).

#### 4. 4. Skupina ispitanika s prethodnom upalom

**Tablica 12.** Raspodjela ispitanika u skupini s prethodnim upalama prema alveotomiranome zubu, indikaciji za operacijski zahvat i navedenim opaskama

| Čimbenik               | Skupina s upalom <sup>#</sup> / N |                 | Statistika                 |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|
|                        | Antibiotik (N=100)                | Placebo (N=100) |                            |
| Zub                    |                                   |                 |                            |
| 38                     | 42                                | 47              | $\chi^2=0,32$<br>P=0,569   |
| 48                     | 58                                | 53              |                            |
| Indikacija             |                                   |                 |                            |
| Dens impactus          | 81                                | 83              | $\chi^2=7,79$<br>P=0,051   |
| Caries profunda        | 6                                 | 12              |                            |
| Pericoronitis          | 13                                | 4               |                            |
| Radices relictæ        | 0                                 | 1               |                            |
| Opaska                 |                                   |                 |                            |
| Horizontalan položaj   | 14                                | 16              | $\chi^2=10,68$<br>P=0,014* |
| Periapikalna upala     | 3                                 | 0               |                            |
| Divergentni korjenovi. | 1                                 | 0               |                            |
| Upala                  | 0                                 | 7               |                            |
| Ortodontsko liječenje. | 0                                 | 0               |                            |
| Nema opaske            | 82                                | 77              |                            |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

\* označava statistički značajnu razliku

Alveotomija je učinjena u obje podskupine s upalom na podjednakom broju zuba 38 i zuba 48 (P=0,572). Između indikacija zbog kojih je učinjena alveotomija u skupini s upalom i antibiotikom, u odnosu na indikacije u skupini s upalom i placebo, nije utvrđena

značajna razlika ( $P=0,051$ ). S obzirom na specifičnosti, nije utvrđena značajna razlika između podskupine s antibiotikom i podskupine s placebo; u obje je skupine značajno učestalije nađen horizontalno položen zub, u odnosu na sve ostale opaske ( $P=0,014$ ).

Budući da su bol nakon prestanka anestezije, trajanje boli i bol nakon 24 sata i nakon 7 dana brojčani podatci (kvantitativni), trebalo je napraviti test na normalnost (za skupinu s upalom: s antibiotikom i s placebo). Kolmogorov-Smirnovljevim testom utvrđeno je da raspodjela nije bila normalna. Ovisno o normalnosti, biraju se i statistički testovi. Zbog toga su rezultati statistički prikazani medijanom i percentilama, no kako se u radovima prikazuje aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (što je uobičajeno za normalnu raspodjelu) to je u tablici 13. prikazano na oba načina kako bi se rezultati mogli uspoređivati.

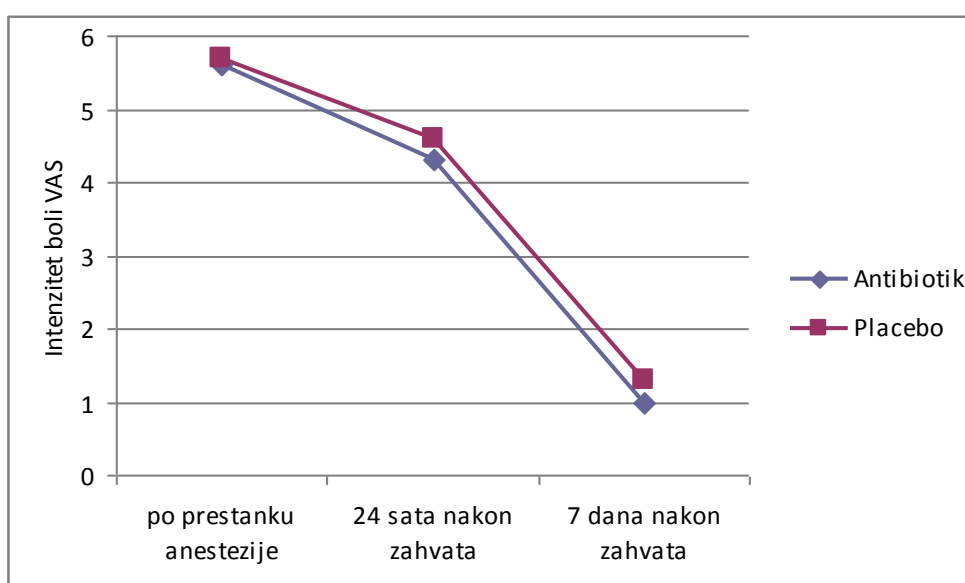
**Tablica 13.** Raspodjela ispitanika u skupini s prethodnom upalom prema boli nakon prestanka anestezije, trajanju boli i intenzitetu boli nakon 24 sata i nakon 7 dana

| Čimbenik                                                 | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                 | Statistika |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|------------|
|                                                          | Antibiotik (N=100)                     | Placebo (N=100) |            |
| Bol nakon prestanka anestezije /VAS (0–10)               |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 5 (3–8)                                | 6 (3–8)         | 0,520      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 5,6 $\pm$ 2,1                          | 5,7 $\pm$ 2,1   | 0,587      |
| Trajanje boli /sati                                      |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 24 (4,5–24)                            | 24 (18–24)      | 0,631      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 21,3 $\pm$ 7,0                         | 22,0 $\pm$ 6,1  | 0,542      |
| Bol nakon 24 sata /VAS (0-10)                            |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 4 (1–7)                                | 5 (2–7)         | 0,261      |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 4,3 $\pm$ 1,9                          | 4,6 $\pm$ 2,0   | 0,191      |
| Trajanje boli /dani                                      |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 4 (2–7)                                | 7 (2–7)         | <0,001*    |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 4,2 $\pm$ 1,7                          | 5,3 $\pm$ 2,2   | <0,001*    |
| Bol nakon 7 dana /VAS (0-10)                             |                                        |                 |            |
| Medijan (10 <sup>ta</sup> -90 <sup>ta</sup> ) percentila | 0 (0–4)                                | 1 (0–3)         | 0,001*     |
| $\bar{x} \pm SD$                                         | 1,0 $\pm$ 1,9                          | 1,3 $\pm$ 1,4   | 0,221      |

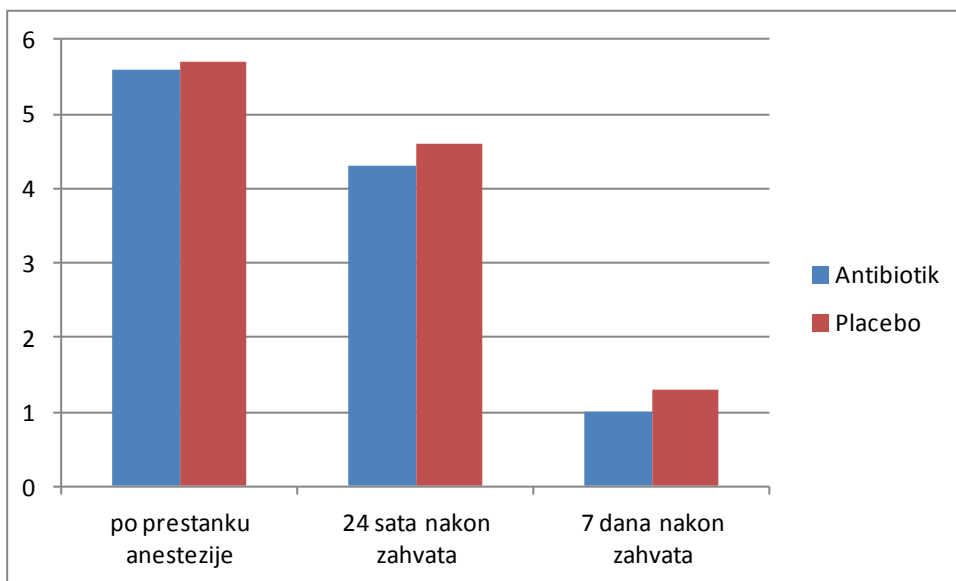
\* označava statistički značajnu razliku

U skupini s upalom za intenzitet boli nakon prestanka anestezije i nakon 24 sata nisu utvrđene značajne razlike između ispitanika koji su primili antibiotik u odnosu na ispitanike koji su primili placebo (oba  $P > 0,05$ ). Ali nakon 7 dana intenzitet boli u ispitanika s placebom statistički je značajno veći u odnosu na ispitanike koji su dobili antibiotik 1 (0–3) vs. 0 (0–4);  $P = 0,001$ ). Također je značajna razlika utvrđena u trajanju boli. U ispitanika s upalom koji su dobili placebo prosječno je trajanje boli 7 (2–7) dana, dok je u ispitanika koji su dobili antibiotik 4 (2–7) dana. Bol u skupini s placebom trajala je značajno duže ( $P < 0,001$ ).

I u ispitanika koji su uzimali antibiotik (s upalom) i kod ispitanika s placeboom određen je statistički značajno manji VAS kroz vrijeme: od određivanja VAS po prestanku anestezije do VAS nakon 7 dana (oba  $P < 0,001$ ). Tu je korišten Freedmanov test, a u *post-hoc* analizi Wilcoxonov test. Značajnosti su u obje podskupine određene već između VAS po prestanku anestezije i VAS 24 sata nakon zahvata (oba  $P < 0,001$ ), što grafički prikazuju slike 33. i 34.



**Slika 33.** Intenzitet boli (prikazan na VAS skali), određen po prestanku djelovanja anestezije, 24 sata nakon operacijskog zahvata i 7 dana nakon zahvata, u ispitanika s prethodnom upalom



**Slika 34.** Osjet boli (prikazan na VAS skali), određen po prestanku djelovanja anestezije, 24 sata nakon operacijskog zahvata i 7 dana nakon zahvata, u ispitanika bez upale

**Tablica 14.** Raspodjela ispitanika u skupini s prethodnom upalom prema statusu otekline, trizmusu, krvarenju i statusu povišene tjelesne temperature određenima unutar 24 sata po završenoj alveotomiji

| Čimbenik                                     | Upala <sup>#</sup> / N |                 | Statistika                 |
|----------------------------------------------|------------------------|-----------------|----------------------------|
|                                              | Antibiotik (N=100)     | Placebo (N=100) |                            |
| Oteklina                                     |                        |                 |                            |
| Nema                                         | 0                      | 2               | $\chi^2=3,50$<br>P=0,320   |
| Status 1                                     | 24                     | 31              |                            |
| Status 2                                     | 59                     | 53              |                            |
| Status 3                                     | 17                     | 14              |                            |
| Trizmus                                      |                        |                 |                            |
| Nema                                         | 4                      | 9               | $\chi^2=3,90$<br>P=0,273   |
| Status 1                                     | 30                     | 22              |                            |
| Status 2                                     | 54                     | 60              |                            |
| Status 3                                     | 12                     | 9               |                            |
| Krvarenje u prva 24 sata                     |                        |                 |                            |
| Nema                                         | 58                     | 40              | $\chi^2=14,10$<br>P<0,001* |
| Malo                                         | 32                     | 57              |                            |
| Dosta                                        | 10                     | 3               |                            |
| Povišena tjelesna temperatura u prva 24 sata |                        |                 |                            |
| Ne                                           | 87                     | 80              | $\chi^2=1,31$<br>P=0,253   |
| Da                                           | 13                     | 20              |                            |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

\*označava statistički značajnu razliku

Jedino je za krvarenje unutar 24 sata određena statistički značajna razlika između ispitanika s upalom koji su uzeli antibiotik i ispitanika koji su uzeli placebo (p<0,001). Značajno je veći broj ispitanika koji su dobili placebo imao malo krvarenja unutar 24 sata, u odnosu na broj ispitanika s upalom koji su uzeli antibiotik (57% vs. 32%). Za ostale čimbenike nisu utvrđene statistički značajne razlike (preostali P>0,05).

**Tablica 15.** Osjet boli (prikazan VAS skalom) u ispitanika s upalom, prema statusu otekline, statusu krvarenja i povišenoj tjelesnoj temperaturi, određen nakon 24 sata

| Čimbenik                                     | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                 | Statistika<br>P |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                              | Antibiotik                             | Placebo         |                 |
| Oteklina                                     |                                        |                 |                 |
| Status 1                                     | 3,33 $\pm$ 1,99                        | 2,97 $\pm$ 1,83 | 0,483           |
| Status 2                                     | 4,46 $\pm$ 1,75                        | 5,21 $\pm$ 1,33 | 0,013*          |
| Status 3                                     | 4,82 $\pm$ 2,40                        | 6,43 $\pm$ 1,83 | 0,049*          |
| Krvarenje u prva 24 sata                     |                                        |                 |                 |
| Malo                                         | 4,00 $\pm$ 2,08                        | 5,33 $\pm$ 1,96 | 0,003*          |
| Dosta                                        | 5,40 $\pm$ 1,51                        | 3,67 $\pm$ 1,15 | 0,096           |
| Povišena tjelesna temperatura u prva 24 sata |                                        |                 |                 |
|                                              | 6,00 $\pm$ 1,73                        | 5,21 $\pm$ 1,58 | 0,192           |

\*označava statistički značajnu razliku

U tablici 16 . korišten je parametrijski T-test jer su rezultati prikazani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom

U skupini s prethodnom upalom ispitanici koji su uzimali antibiotik iskazali su statistički značajno manju bol, u usporedbi s ispitanicima koji su uzimali placebo uz oteklinu statusa 2. (P=0,013), uz oteklinu statusa 3. (P=0,049) i uz krvarenje unutar 24 sata (P=0,003).

Prosječna povišena tjelesna temperatura kroz 24 sata u ispitanika s upalom koji su uzimali antibiotik nije se statistički značajno razlikovala od prosječne povišene tjelesne temperature u ispitanika koji su uzimali placebo (37,5  $\pm$  0,4 vs. 37,5  $\pm$  0,5; P=0,910), što nije vidljivo iz tablice, ali je izvučeno iz podataka u upitnicima.

**Tablica 16.** Raspodjela ispitanika u skupini s prethodnom upalom prema statusu otekline, trizmusu, krvarenju i statusu povišene tjelesne temperature određenima 7 dana po završenoj alveotomiji

| Čimbenik                      | Upala <sup>#</sup> / N |                 | Statistika                 |
|-------------------------------|------------------------|-----------------|----------------------------|
|                               | Antibiotik (N=100)     | Placebo (N=100) |                            |
| Oteklina                      |                        |                 |                            |
| Nema                          | 33                     | 38              | $\chi^2=3,38$<br>P=0,184   |
| Status 1                      | 64                     | 62              |                            |
| Status 2                      | 3                      | 0               |                            |
| Status 3                      | 0                      | 0               |                            |
| Trizmus                       |                        |                 |                            |
| Nema                          | 53                     | 58              | $\chi^2=1,63$<br>P=0,442   |
| Status 1                      | 47                     | 41              |                            |
| Status 2                      | 0                      | 1               |                            |
| Status 3                      | 0                      | 0               |                            |
| Krvarenje nakon 24 sata       |                        |                 |                            |
| Nema                          | 88                     | 64              | $\chi^2=14,50$<br>P<0,001* |
| 1 dan                         | 3                      | 25              |                            |
| 2 dana                        | 6                      | 9               |                            |
| 3 dana                        | 3                      | 0               |                            |
| Povišena tjelesna temperatura |                        |                 |                            |
| Ne                            | 87                     | 81              | $\chi^2=5,76$<br>P=0,335   |
| 1 dan                         | 1                      | 4               |                            |
| 2 dana                        | 4                      | 9               |                            |
| 3 dana                        | 7                      | 4               |                            |
| 4 dana                        | 1                      | 1               |                            |
| 5 dana                        | 0                      | 1               |                            |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima <sup>\*</sup>označava statistički značajnu razliku

Iz podataka prikupljenih nakon 7 dana jedino je za krvarenje određena statistički značajna razlika između ispitanika s upalom koji su uzeli antibiotik i ispitanika koji su primili

placebo ( $p < 0,001$ ). Značajno je veći broj ispitanika koji su uzeli placebo imao izraženo krvarenje u prvome poslijeoperativnom danu, u odnosu na broj ispitanika podskupine s upalom koji su uzeli antibiotik (25% vs. 3%). Ista je značajnost za tu kategoriju zabilježena i nakon 24 sata, ali s drugim pojedinačnim vrijednostima. Za ostale čimbenike nisu utvrđene statistički značajne razlike (preostali  $P > 0,05$ ).

**Tablica 17.** Intenzitet boli (prikazan VAS skalom) u ispitanika s prethodnom upalom, s obzirom na status otekline, status krvarenja i povišenu tjelesnu temperaturu, određen nakon 7 dana

| Čimbenik                      | Intenzitet boli VAS / $\bar{x} \pm SD$ |                 | Statistika P |
|-------------------------------|----------------------------------------|-----------------|--------------|
|                               | Antibiotik                             | Placebo         |              |
| Oteklina                      |                                        |                 |              |
| Status 1                      | 0,83 $\pm$ 1,70                        | 1,66 $\pm$ 1,43 | 0,003*       |
| Status 2                      | 7,33 $\pm$ 2,31                        |                 |              |
| Krvarenje nakon 24 sata       |                                        |                 |              |
| 1 dan                         | 2,00 $\pm$ 3,46                        | 1,52 $\pm$ 1,45 | 0,646        |
| 2 dana                        | 1,50 $\pm$ 2,35                        | 2,11 $\pm$ 1,84 | 0,588        |
| 3 dana                        | 1,00 $\pm$ 1,00                        |                 |              |
| Povišena tjelesna temperatura |                                        |                 |              |
| 1 dan                         | 0                                      | 0,55 $\pm$ 1,00 | 0,685        |
| 2 dana                        | 0,50 $\pm$ 1,00                        | 1,78 $\pm$ 1,98 | 0,255        |
| 3 dana                        | 2,86 $\pm$ 3,81                        | 1,25 $\pm$ 1,25 | 0,422        |
| 4 dana                        | 2,00                                   | 3,00            |              |
| 5 dana                        |                                        | 5,00            |              |

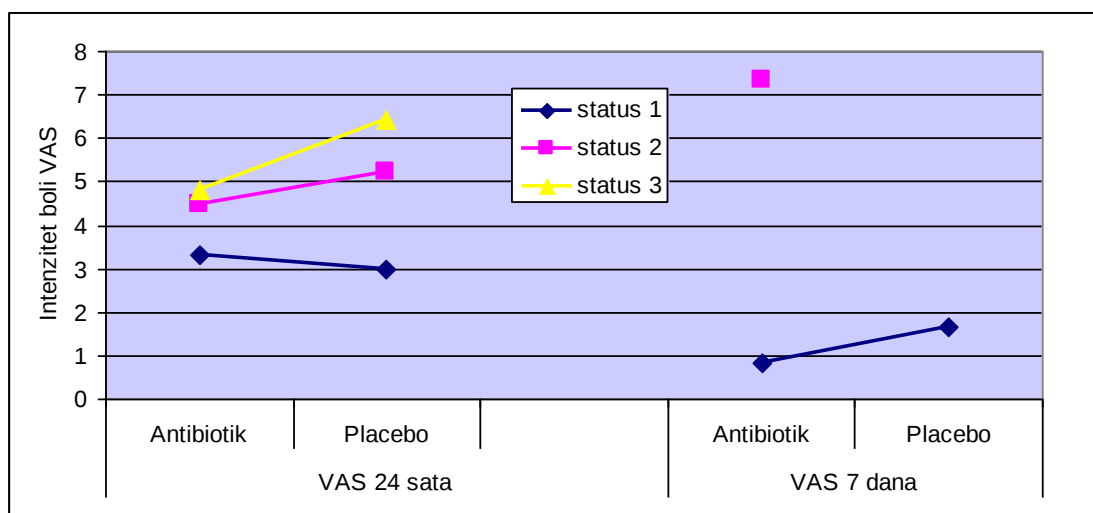
\* označava statistički značajnu razliku

- prazna polja u tablici opisuju da ne postoji ni jedan ispitanik, a 0 za VAS znači da je taj ispitanik rekao da ga ne boli

Nakon 7 dana po operacijskom zahvatu, u ispitanika s prethodnom upalom, jedino je statistički značajna razlika u intenzitetu boli određena za oteklinu statusa 1 između

ispitanika koji su uzimali antibiotik, u odnosu na ispitanike koji su uzimali placebo ( $P=0,003$ ). Ispitanici koji su uzimali antibiotik iskazali su statistički značajno manju bol od ispitanika koji su uzimali placebo ( $0,83 \pm 1,70$  vs.  $1,66 \pm 1,43$ ).

Slike 35. grafički prikazuju odnose intenziteta boli na vizualnoj skali kroz vrijeme, nakon 24 sata do 7 dana nakon zahvata, prema oteklinama određenoga stupnja u ispitanika dviju podskupina s prethodnom upalom. Očekivani su rezultati statistički značajno izraženija bol u skupini s placebom uz otekline 2. ( $P=0,013$ ) i 3. stupnja ( $P= 0,049$ ) 24 sata nakon zahvata i statistički značajno izraženija bol u ispitanika s oteklinom 1. stupnja nakon 7 dana, dok je neočekivan rezultat veće boli uz oteklinu 2. stupnja u ispitanika s antibiotikom nakon 7 dana, međutim bez statističke značajnosti. Nakon 7 dana VAS se očekivano smanjuje, osim uz oteklinu 2. stupnja u ispitanika s antibiotikom, gdje ostaje povišen.



**Slika 35.** Usporedba intenziteta boli u ispitanika s upalom i s oteklinom (različitog stupnja – statusa) određenog nakon 24 sata po operacijskom zahvatu i 7 dana poslije

**Tablica 18.** Izgled rane u ispitanika s upalom

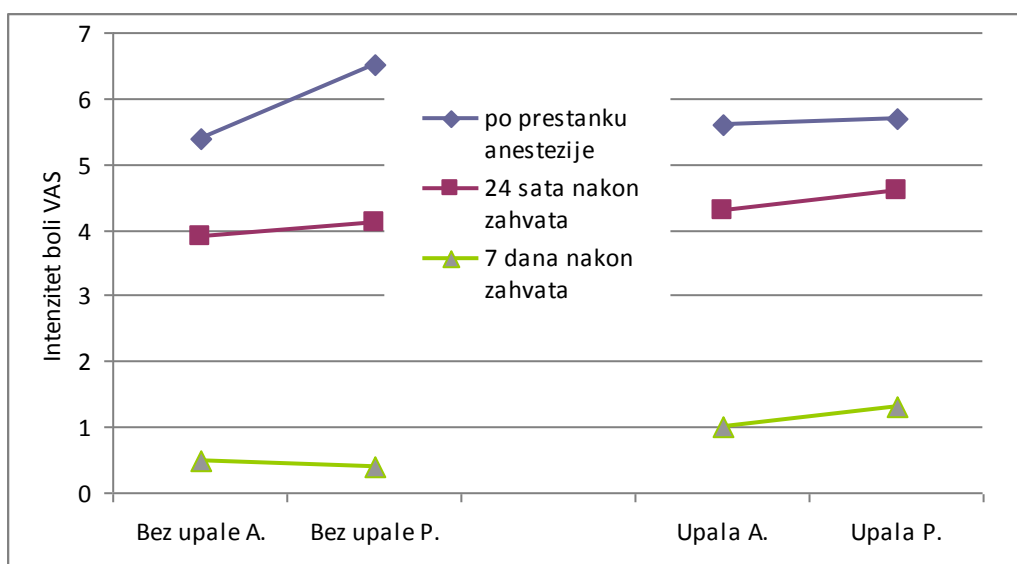
| Izgled rane  | Skupina s upalom <sup>#</sup> / N |                 | Statistika    |
|--------------|-----------------------------------|-----------------|---------------|
|              | Antibiotik (N=100)                | Placebo (N=100) |               |
| Uredan       | 93                                | 90              |               |
| Suha alveola | 5                                 | 6               | $\chi^2=0,81$ |
| Upala, gnoj  | 2                                 | 4               | P=0,668       |

<sup>#</sup>apsolutne vrijednosti odgovaraju postotcima

U izgledu rane nije utvrđena statistički značajna razlika (P=0,668).

#### 4. 5. Usporedba ispitanika bez prethodne upale i onih s prethodnom upalom

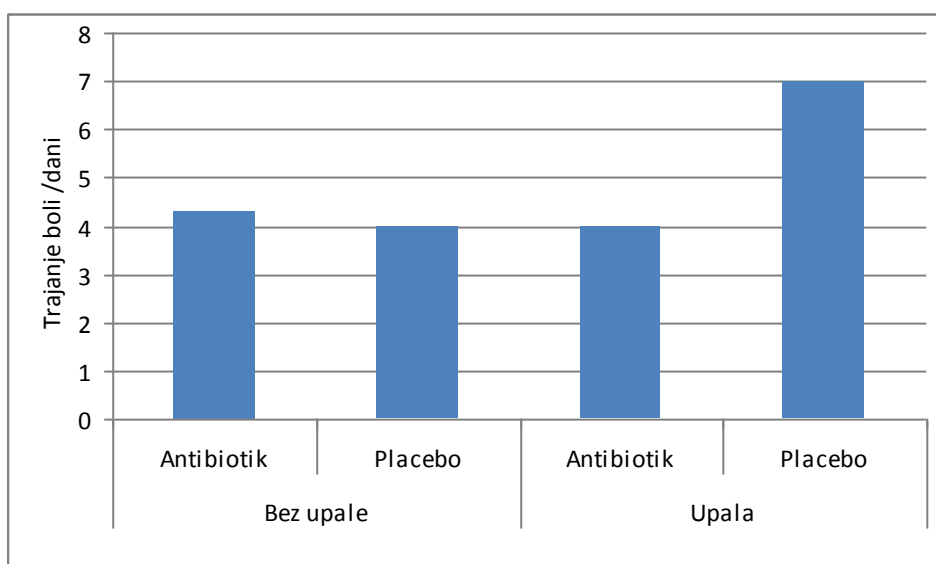
Na slici 36. mogu se usporediti rezultati o intenzitetu boli u objema skupinama i odgovarajućim podskupinama. Najveća razlika intenziteta boli po prestanku anestezije bila je između ispitanika u skupini bez prethodne upale koji su primili antibiotik i onih koji su primili placebo. Ispitanici koji su dobili placebo imali su veći intenzitet boli po prestanku anestezije, u odnosu na one koji su dobili antibiotik, ali ta razlika nije bila statistički značajna ( $P=0,265$ ). U skupini s prethodnom upalom razlika u intenzitetu boli nije bila značajna neposredno nakon prestanka anestezije ( $P=0,520$ ), ali se povećala nakon 24 sata, međutim i dalje nije bila statistički značajna ( $P=0,261$ ). Nakon 7 dana bila je određena statistički značajna razlika u osjetu boli ( $P<0,001$ ). Ispitanici s prethodnom upalom koji su primali placebo nakon 7 dana po operaciji iskazuju statistički značajno veći osjet boli u usporedbi s pacijentima koji su uzimali antibiotik.



**Slika 36.** Intenzitet boli (određen VAS skalom) u ispitanika bez upale i u ispitanika s upalom u različitim vremenskim razmacima

Grafički prikaz na slici 37. pokazuje da razlika između prosječnog trajanja boli u dvije podskupine bez upale nije statistički značajna ( $P=0,199$ ). Prosječno trajanje boli u ispitanika s prethodnom upalom koji su uzeli placebo bilo je značajno duže, u odnosu na trajanje boli u ispitanika koji su dobili antibiotik, ali i u odnosu na dvije podskupine bez prethodne upale (7 (2–7) dana vs. 4 (2–7); sva tri  $P<0,001$ ).

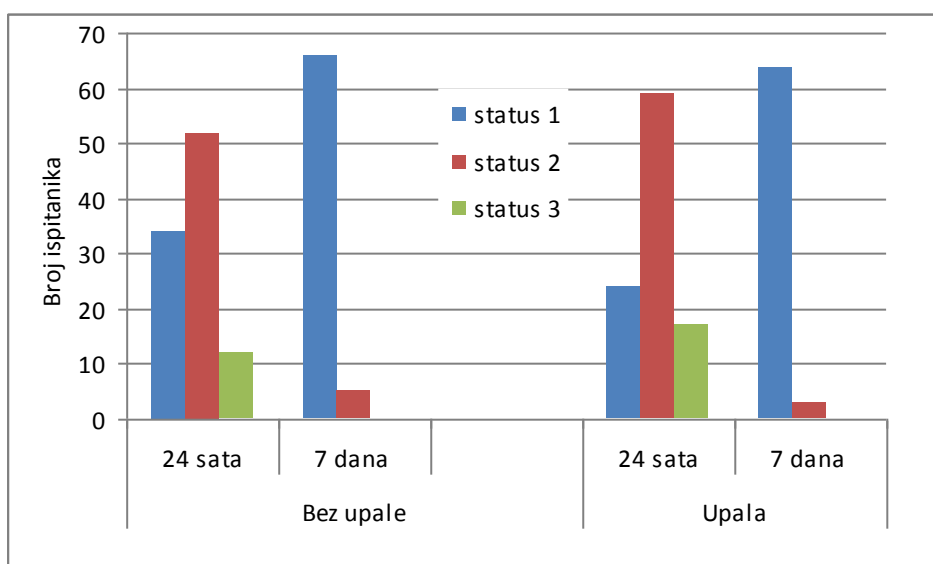
Za trajanje boli unutar 24 sata nije napravljen grafički prikaz, jer nisu određene statistički značajne razlike između skupina (svi  $P>0,05$ ).



**Slika 37.** Prosječno trajanje boli u ispitanika bez upale i s upalom, liječenih antibiotikom, i ispitanika koji su uzimali placebo

Slika 38. grafički prikazuje da su ispitanici koji su primili antibiotik razvili oteklinu 1. stupnja nakon 24 sata i u skupini s prethodnom upalom i u skupini bez upale, ali neočekivano više u skupini bez upale i ne statistički značajno (bez upale vs. s upalom: 34 vs. 24;  $P=0,450$ ). Međutim u skupini s prethodnom upalom bilo je više slučajeva otekline 2. stupnja nakon 24 sata, nego u skupini bez upale (s upalom vs. bez upale: 59 vs. 52;  $P=0,668$ ). Nakon 7 dana broj otekline 1. stupnja neočekivano je veći u skupini bez upale, u odnosu na skupinu s upalom (bez upale vs. s upalom: 66 vs. 64;  $P=0,930$ ), ali ne postoji statistički značajna razlika. Otekline 3. stupnja bilo je više u skupini s prethodnom upalom

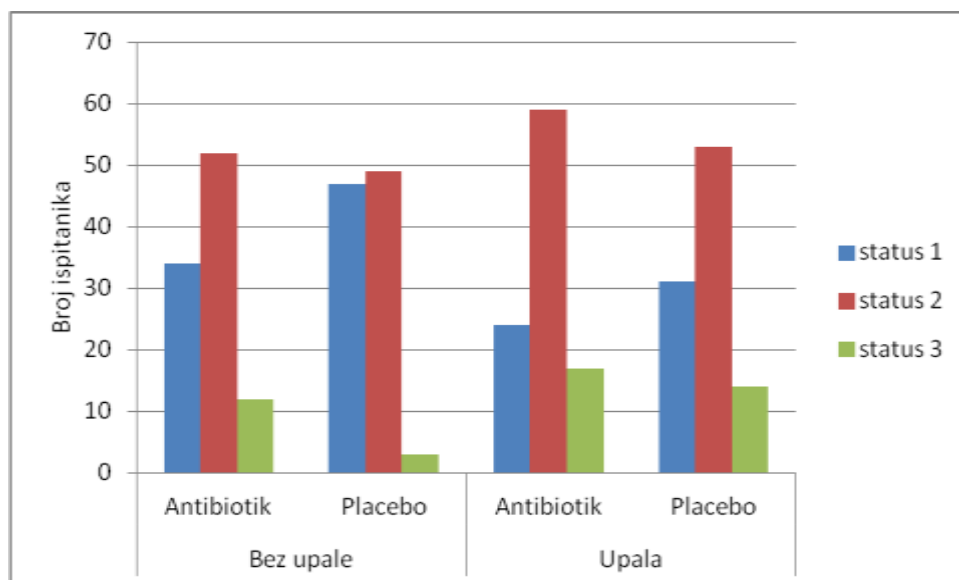
nakon 24 sata (s upalom vs. bez upale: 17 vs. 12;  $P=0,458$ ), a nakon 7 dana tih slučajeva nije bilo.



**Slika 38.** Broj ispitanika bez upale i s upalom koji su uzimali antibiotik s oteklinom određenog stupnja – statusa u različitim vremenskim razmacima

Na slici 39. vidljiva je razlika u razvoju otekline nakon 24 sata po zahvatu između prvih dviju podskupina bez prethodne upale. Ispitanici koji su primili antibiotik najviše su imali izraženu oteklinu 2. stupnja. Otekline 1. stupnja češće se pojavljuje u skupini s placebo, u odnosu na skupinu s antibiotikom (placebo vs. antibiotik: 47 vs. 34;  $P=0,182$ ), ali ne statistički značajno. Otekline 3. stupnja neočekivano je izraženija u podskupini koja je dobila antibiotik (antibiotik vs. placebo: 12 vs. 3;  $P=0,038$ ), što je i statistički značajno. Dvije podskupine ispitanika s prethodnom upalom pokazale su neočekivano manje otekline 1. stupnja, u odnosu na podskupine bez upale (s upalom vs. bez upale: 55 vs. 81;  $P=0,032$ ), što je bilo i statistički značajno. Očekivano je nađen veći broj otekline 3. stupnja u podskupinama s upalom, u odnosu na podskupine bez upale (s upalom vs. bez upale: 31 vs. 15;  $P=0,027$ ), što je statistički značajno. Otekline 2. stupnja u skupini s prethodnom upalom neočekivano je više izražena u ispitanika koji su dobili antibiotik, nego u skupini s

placebom (bez upale: antibiotik vs. placebo: 52 vs. 49;  $P=0,842$ ) (s upalom: antibiotik vs. placebo: 59 vs. 53;  $P=0,637$ ), ali u oba slučaja nije statistički značajno.

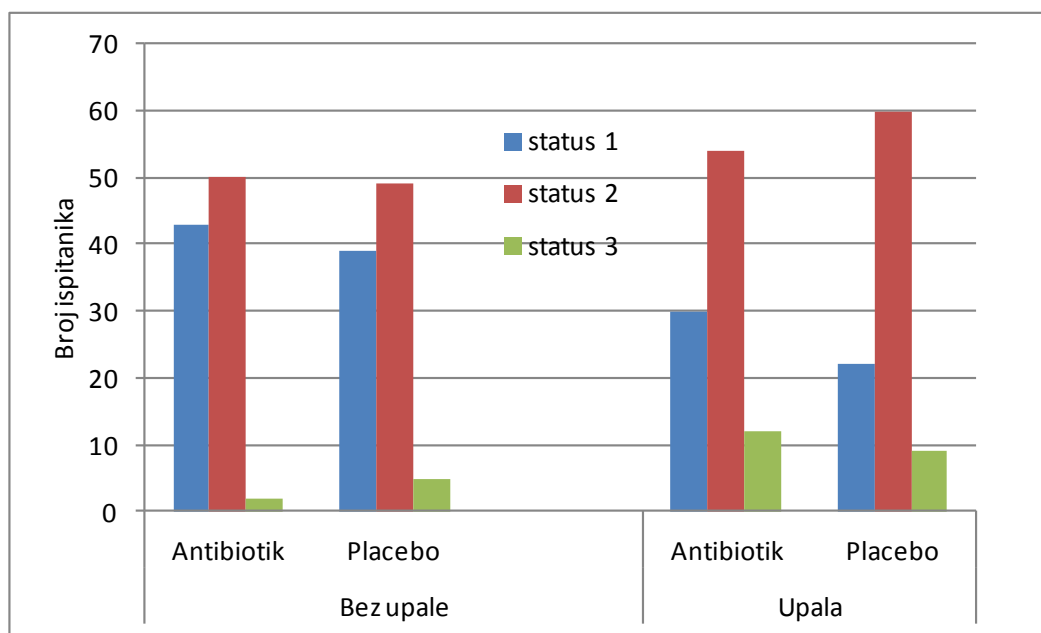


**Slika 39.** Broj ispitanika dviju podskupina bez prethodne upale i dviju podskupina s prethodnom upalom, podijeljen prema stupnju – statusu otekline nakon 24 sata od operacije

Očekivano je da se u dvije podskupine s prethodnom upalom otekline 2. stupnja češće pojavljuju nego u skupini bez prethodne upale (s upalom vs. bez upale: 112 vs. 101;  $P=0,538$ ), što također nije bilo statistički značajno. I otekline 3. stupnja češće se pojavljuju u skupini s prethodnom upalom, u odnosu na skupinu bez prethodne upale. Neočekivano je više otekline 3. stupnja u podskupini s prethodnom upalom koja je dobila antibiotik, u odnosu na podskupinu koja je dobila placebo (antibiotik vs. placebo: 17 vs. 14;  $P=0,719$ ), ali nije statistički značajno.

Na slici 40. vidljivo je da je u skupini bez prethodne upale bio sličan broj ispitanika s trizmusom 1. stupnja – statusa, u podskupini koja je primila antibiotik, kao i u skupini koja je dobila placebo (stupanj – status 1., antibiotik vs. placebo: 43 vs. 39;  $P=0,740$ ). Sličan je odnos bio u broju ispitanika tih podskupina s trizmusom 2. i 3. stupnja – statusa (stupanj –

status 2., antibiotik vs. placebo: 50 vs. 49;  $P=1,00$ ) (stupanj – status 3., antibiotik vs. placebo: 2 vs. 5;  $P=0,449$ ). Nije bilo statistički značajne razlike među tim podacima.



**Slika 40.** Broj ispitanika dviju podskupina bez prethodne upale i dviju podskupina s prethodnom upalom podijeljen prema stupnju – statusu trizmusa nakon 24 sata od operacije

U skupini ispitanika s prethodnom upalom u podskupinama se vidi da je trizmus 2. stupnja – statusa nađen u većem broju ispitanika negoli trizmus 1. stupnja – statusa (podskupina s antibiotikom: trizmus 2. stupnja – statusa vs. trizmus 1. stupnja – statusa: 50 vs. 43;  $P=0,534$ ), (podskupina s placebo: trizmus 2. stupnja – statusa vs. trizmus 1. stupnja – statusa: 49 vs. 39;  $P=0,337$ ), ali i više slučajeva trizmusa 2. stupnja, negoli u podskupinama bez upale. U tim je podskupinama nađeno također više ispitanika s trizmusom 3. stupnja – statusa, negoli u podskupinama bez prethodne upale. Vidljivo je također da je u skupini s prethodnom upalom bilo više trizmusa 1. stupnja – statusa u podskupini koja je primila antibiotik, što je neočekivano, ali nije statistički značajno (trizmus 1. stupnja – statusa: antibiotik vs. placebo: 30 vs. 22;  $P=0,332$ ). Sličan je odnos i među slučajevima trizmusa 3. stupnja – statusa (trizmus 3. stupnja – statusa: antibiotik vs. placebo: 12 vs. 9;  $P=0,663$ ),

što je također neočekivano, ali nije statistički značajno. Broj ispitanika s trizmusom 2. stupnja – statusa bio je očekivano veći u skupini koja je dobila placebo, u odnosu na skupinu s antibiotikom (trizmus 2. stupnja – statusa: placebo vs. antibiotik: 60 vs. 54;  $P=0,640$ ), ali ni taj odnos nije statistički značajan.



Skupina španjolskih autora (79), raspravljajući o antibiotskoj profilaksi u oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji, podijelila je kirurške rane prema stupnju rizika za razvoj kontaminacijske infekcije u četiri tipa i uz svaki tip navela stopu moguće infekcije te preporuku o antibiotskoj profilaksi ili terapiji. Navode četiri tipa rana, od čiste rane, zatim čiste kontaminirane rane, kontaminirane rane do nečiste i inficirane rane i činjenice da se stopa moguće infekcije povećava počevši od 1,4% kod čistih rana, do 16,25 % kod kontaminiranih rana i 25% kod nečistih inficiranih rana. Takva se podjela ne može primijeniti za provedeno istraživanje, ali upozorava na povećane mogućnosti razvoja poslijeoperativne infekcije u slučajevima inficiranih rana, pa se u čistih kontaminiranih rana preporuča profilaktička primjena antibiotika, a u slučajevima nečistih i inficiranih rana umjesto antibiotske profilakse ciljano antibiotska terapija.

Isti autori (79) navode da literatura ne spominje korist od poslijeoperativne primjene antibiotika nakon kirurškog vađenja umnjaka, ali spominju autore koji navode korist od primjene antibiotske profilakse u sličnim slučajevima.

Već je u uvodu rada rečeno da čista rana ne nosi više od 3% rizika za razvoj poslijeoperativne infekcije, kao i to da se u slučajevima kad stopa moguće infekcije raste na 10% profilaktička primjena antibiotika mora provesti. Gore spomenuti autori za slučajeve rana tipa I ne smatraju profilaktičku primjenu antibiotika obveznom, a ako se ona primijeni, tada ju treba završiti u 24 sata. Isti su autori podijelili i kirurške zahvate prema prisutnosti mikroorganizama u kirurškome području. Impaktirani umnjaci, egzostoze, odontogeni tumori, neinflamirane ciste, preprotetski i preortodontski zahvati, zatvoreni prijelomi i zahvati u još nekoliko indikacija svrstani su u skupinu bez prisutnosti mikroorganizama, dok su u skupinu s prisutnošću mikroorganizama svrstani treći molari s perikoronarnom upalom, inflamirane ciste, zaostali korjenovi, zubi s periapikalnom upalom, kontuzije i otvoreni prijelomi itd.

Podjela ispitnih skupina u ovome radu slijedila je podatke koji se nalaze u literaturi te medicinski i etički nije bila upitna provedena profilaktička primjena antibiotika u dvjema skupinama podijeljenima na dvije slične podskupine, a osobito u drugoj skupini u kojoj su obje podskupine ispitanika pripadale u tip čiste kontaminirane rane u kojem je antibiotska profilaksa preporučljiva. Svi su pacijenti iz tih podskupina imali prethodno znakove upale u predjelu retiniranih ili impaktiranih donjih umnjaka: perikoronitisi, duboki karijesi,

periapikalna upala, upala u okolini zuba. Pretpostavka je bila da bi profilaktička primjena amoksisicilina mogla rezultirati manjim brojem poslijeoperativnih komplikacija.

U obje skupine tj. u onoj bez prethodne upale i u skupini s prethodnom upalom bio je podjednak broj desnih i lijevih umnjaka. Statistička obrada pokazala je da je u ukupnom uzorku bilo značajno više žena (54,3%) nego muškaraca (45,7%), a prvi rezultat obrade, da se podskupine ispitanika razlikuju u dobi ispravljen je *post-hoc* raščlambom uzorka, koja je utvrdila da nije bilo statistički značajnih razlika u dobi ispitanika pa su i dobiveni rezultati s obzirom na dob ispitanika bili prihvatljivi. Što se pak spola tiče, dobiveni rezultati slični su rezultatima drugih autora koji su se bavili komplikacijama nakon vađenja donjeg umnjaka. Odnos muških i ženskih ispitanika redovito je bio u korist žena. Blondeau i Daniel (80) u uzorku od 327 pacijenata imali su 58% žena i 42% muškaraca, a u uzorku od 366 pacijenata, koje su prikazali Waite i Cherala (27), ta je razlika bila još veća: 61% žena prema 39% muškaraca. Mihelčić (81) u svome radu u uzorku od 60 ispitanika ima dvostruko više žena negoli muškaraca (41:19). Istraživanje djelotvornosti medikamentozne terapije na smanjenje poslijeoperativnih komplikacija otekline, boli i trizmusa provedeno u nas na uzorku od 100 ispitanika također je pokazalo da je u uzorku bilo više žena (62%) negoli muškaraca (38% ) (82). Epidemiološko istraživanje operativnih zahvata u Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu potvrđuje sve gore spomenute rezultate s time da je u respektabilnom uzorku od 7927 pacijenata s jednom od dijagnoza impaktiranih zuba bilo 67,99% žena prema 32,01% muškaraca, što daje omjer od 2,12:1 i potvrđuje da je s dijagnozom impaktiranih zuba operirano statistički značajno više žena negoli muškaraca (83).

Djelovanje ozona na cijeljenje rane i razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon vađenja donjih impaktiranih umnjaka istraživali su domaći autori 2011. godine. Djelovanje ozona izvedeno je za vrijeme i nakon operativnoga zahvata u nekoliko seansi s pomoću ginigivalne, alveolarne i kapilarne sonde kojima je operativno područje bilo izloženo različitim intenzitetom u trajanju od 40 sekundi (84). Ispitni uzorak su činile po dvije skupine od 30 ispitanika. Prva je skupina podvrgnuta djelovanju ozona, a kontrolna skupina bila je bez djelovanja ozona. Rezultati su pokazali da se je, kao i u svim prije spomenutim istraživanjima uzorak sastojao od znatno više žena, tj. 37,7 % muškaraca i 63,3% žena. Djelotvornost ozona pokazala se statistički značajno korisnom u smislu smanjene potrebe za uzimanjem analgetika, što znači i smanjenog intenziteta boli nakon

prvog ( $P=0,005$ ) i nakon sedmog ( $P=0,037$ ) poslijeoperativnog dana. Također je statistički dokazano da nakon 7 dana u ispitnoj skupini ima manje rana sa znacima upale u odnosu na kontrolnu skupinu ( $P=0,0037$ ). Slični su rezultati u korist primjene ozona dobiveni i što se tiče razvoja poslijeoperativne otekline nakon prvog i nakon sedmog poslijeoperativnog dana. Autori preporučuju primjenu ozona kao kirurški standard prigodom alveotomija donjih umnjaka, a s obzirom na relativno malen ispitni uzorak preporučuju dodatna istraživanja (84). Matijević i suradnici (85) istraživali su u kolikoj mjeri usmene preporuke, iskustvo operatera, indeks tjelesne mase i položaj zuba utječu na poslijeoperativnu kvalitetu života nakon odstranjenja donjeg umnjaka. Rezultati su pokazali da način informiranosti pacijenta, indeks tjelesne mase i položaj zuba nisu imali utjecaja na intenzitet poslijeoperativne boli. Suprotno tome iskustvo operatera i spol ispitanika utjecali su na intenzitet poslijeoperativne boli. Autori su zaključili da se detaljnim prijeoperativnim usmenim uputama pacijentu može značajno unaprijediti kvaliteta života u poslijeoperativnom razdoblju.

Da bi antibiotik mogao profilaktički djelovati, njegova visoka koncentracija mora biti u krvi u trenutku kad počinje kirurški zahvat. Zato je potrebno da se peroralno uzme jedan sat prije zahvata. Australski autori Lawer i suradnici (86) smatraju da je u procjeni poslijeoperativnih komplikacija dosta zbunjujućih procjena te da je potrebno razlikovati akutne reakcije traumatske etiologije od znakova i simptoma infekcije rane. Prema tim autorima alveotomija donjeg umnjaka redovito uzrokuje poslijeoperativnu traumatsku upalnu reakciju, koja se manifestira s određenim stupnjem boli, oteklinom, crvenilom, ograničenom pokretljivošću donje čeljusti. Sve se to smatra normalnom reakcijom koja ne znači infekciju, za koju su karakteristični celulitis, vruća napeta otekline, fluktuacija, gnojni iscjedak, bol i otekline, koji se pojačavaju 48 sati nakon zahvata i povišena temperatura iznad  $39^{\circ}\text{C}$  kroz 48 sati ili duže nakon zahvata. Razvoj alveolarnog ostitisa ili suhe alveole također ne smatraju komplikacijom koja je povezana s bakterijskom infekcijom, već s poremećajem u cijeljenju rane. Kada bismo doslovno prihvatili ove tvrdnje, sva citirana literatura i postupak u kojem se istražuje efikasnost profilaktičkog djelovanja antibiotika, raščlambom poslijeoperativnih komplikacija, boli, otekline, trizmusa, povišene temperature i cijeljenja rane, gube na vrijednosti. Autori su procjenu poslijeoperativne bakterijske infekcije temeljili na opisu simptoma i znakova gnojne difuzne ili ograničene infekcije, koje čak nisu razdvojili, već su ih opisali zajedno. U

svakom opisu odontogene upale redovito se spominju simptomi boli, povišene temperature različite visine te znakovi otekline, crvenila kože, ograničenog otvaranja usta s mogućnošću da se progresijom bolesti razvije ograničena gnojna upala s pojavom gnojnog iscjetka, s fluktuacijom, neugodnim zadahom iz usta i općim lošim osjećanjem bolesnika ili difuzna upala, tj. flegmona s celulitisom bez prisutnosti lokalnog gnojenja, ali s izraženijim općim simptomima i s većom mogućnošću razvoja ozbiljnijih komplikacija. Iz navedenih razloga proveden istraživački postupak i raščlamba navedenih simptoma i znakova u skladu su s podacima koji se navode u literaturi.

Ako se rezultati ovoga istraživanja usporede s rezultatima drugih autora koji su medikamentozno drugim lijekovima nastojali utjecati na razvoj poslijeoperativnih komplikacija tada se ne nalazi sljedeće. U ovome istraživanju u skupini bez prethodne upale podskupina koja je prije zahvata dobila placebo pokazala je statistički značajno više otekline 1. stupnja unutar 24 sata, a intenzitet boli nakon 24 sata bio je statistički značajno više izražen u ispitanika s oteklinom 2. stupnja i poslijeoperativnim krvarenjem dok je neočekivano bilo da je u podskupini koja je primila antibiotik oteklinu 1. stupnja nakon 7 dana imalo je statistički značajno više ispitanika. U procjeni stupnja trizmusa nisu nađene razlike za sva tri stupnja trizmusa, kao niti u intenzitetu boli na VAS skali praćenom kroz vrijeme od 24 sata i nakon 7 dana. U odnosu na te rezultate rezultati autorice (82), koje je na uzorku od 100 ispitanika podijeljenih u četiri skupine od po 25 ispitanika istražila djelotvornost primjene jednog od glukokortikoida, Medrola u dozi od 32 mg (Pharmacia & Upjohn) i jednog od antireumatskih nesteroidnih lijekova, Ibuprofena u dozi od 400 mg (Belupo), jasno su pokazali djelotvornost provedene terapije. Iako je riječ o relativno malome uzorku ipak su rezultati pokazali da primjena metilprednizolona u dozi od 32 mg, koji se daje jedan sat prije i dvanaest sati poslije bukalne osteotomije umnjaka, statistički značajno smanjuje oteklinu poslije zahvata, a na simptom boli značajno djeluje prvi i treći poslijeoperativni dan, dok na stupanj trizmusa značajno djeluje samo prvi poslijeoperativni dan. Primjena Ibuprofena statistički značajno smanjuje intenzitet boli kroz sva tri poslijeoperativna dana dok se najdjelotvornijom pokazala kombinacija lijekova metilprednizolona i ibuprofena. Ta je kombinacija statistički značajno djelovala na smanjenje poslijeoperativne otekline, simptome boli i trizmusa (82). Raščlanjujući literaturu koja se bavi procjenom utjecaja medikamentozne terapije na razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon kirurškoga vađenja donjeg umnjaka talijanski autori

(87) zaključuju da literatura ne potvrđuje opravdanost prijeoperativne primjene amoksicilina u dozi od 2 mg u smislu djelotvornosti na razvoj poslijeoperativnih komplikacija, dok su za primjenu kortikosteroida našli pozitivne rezultate. Što se pak tiče antibiotika smatraju da se na temelju podataka iz literature može zaključiti, da se bolji rezultati postižu terapijskom primjenom antibiotika prije, za vrijeme i nakon kirurškoga zahvata. Prije spomenuti rad autorice (81), koja je istraživala opravdanost profilaktičke primjene antibiotika - Amoxila u dozi od 500 mg - na razvoj poslijeoperativne infekcije ili/i alveolitisa i pojavu simptoma boli, otekline, trizmusa nakon alveotomije donjih umnjaka, nije dao pozitivnih rezultata pa takav postupak nije preporučen kao rutinski. Može se, međutim, raspravljati o tome je li primjena jednokratne doze od 500 mg Amoxila, koja odgovara terapijskoj dozi, adekvatna da bi se upotrijebila u profilaktičke svrhe.

Prikazane rezultate moguće je raspraviti temeljem dobivenih podataka o statističkoj značajnosti, temeljem poznatih medicinskih činjenica, ali i pretpostavki postavljenih u obrazloženju teme. Statistički značajni podatci, koji ukazuju na neučinkovitost placeba za određene mjerene komplikacije u skladu su s pretpostavkom da profilaktička primjena antibiotika može smanjiti razvoj određenih poslijeoperativnih komplikacija nakon kirurškoga vađenja donjih umnjaka. Međutim neočekivani rezultati koji ukazuju na statistički značajnu razliku postojanja otekline 1. stupnja sve do 7 dana nakon zahvata i u istoj podskupini s antibiotikom manji broj onih bez otekline, umanjuju vrijednost prije spomenutih rezultata. Podatci iz literature o tim činjenicama redovito su kontroverzni: od onih koji profilaksu smatraju učinkovitom (8, 56, 71, 77) do onih koji takav postupak smatraju nepotrebnim (9, 35, 37, 61, 62, 81, 88). Pri procjeni određenih stavova trebalo bi uspoređivati iskustva temeljena na jednakim istraživačkim postupcima i kriterijima, što je također vrlo teško jer su postupci i kriteriji procjene rezultata neujednačeni i često se dosta razlikuju.

Procjena boli redovito je subjektivan doživljaj koji ovisi o ispitaniku. Kao parametar koji se bilježi na vizualnoj analognoj skali može se uspoređivati kvantitativno, dok kvalitativni doživljaj ostaje u procjeni pojedinca. Raščlamba prikazanih rezultata što se tiče boli u skupini ispitanika s prethodnom upalom pokazuje da postoje neke uvjerljive činjenice. Prva je da se bol prikazana na vizualnoj skali u obje podskupine statistički značajno smanjuje nakon 24 sata i zatim nakon 7 dana. Te pokazatelje potvrđuje i svakodnevno

iskustvo s pacijentima kojima je izvršena alveotomija donjeg umnjaka. Intenzitet boli najjači je neposredno nakon prestanka anestezije, da bi se u slučajevima normalnog poslijeoperativnog tijeka smanjivao nakon 24 sata i postupno nestao nakon sedam dana po zahvatu. Prihvatimo li stoga činjenicu da su dobiveni statistički podatci za manji VAS kroz vrijeme za obje podskupine točni i prihvatimo li ih kao uvjerljiv parametar za procjenu, tada se po analogiji mogu prihvatiti i ostali podatci što se tiče boli, koji su pokazali statistički značajna odstupanja. Te podatke potvrđuje i podatak da je prosječno trajanje boli bilo statistički značajno duže u podskupini s placebom iz skupine s prethodnom upalom, kako u odnosu na podskupinu koja je primila antibiotik tako i u odnosu na obje podskupine bez prethodne upale – za sve tri podskupine ( $P < 0,001$ ). Na temelju prijespomenutih podataka može se zaključiti da oni potvrđuju pretpostavku o opravdanosti profilaktičke primjene antibiotika prije alveotomije donjeg umnjaka za skupinu ispitanika s prethodnom upalom. Međutim dobiveni rezultati u vezi s poslijeoperativnom oteklinom i trizmusom, izgledom rane, razvojem suhe alveole ili gnojne upale samo su djelomice pokazali statistički značajne vrijednosti koje bi opravdale profilaktičku primjenu antibiotika. Statistički značajno više oteklina 3. stupnja bilo je u podskupini koja je dobila antibiotik iz skupine bez prethodne upale u odnosu na podskupinu koja je dobila placebo ( $P=0,038$ ), ali je istovremeno bilo statistički značajno više oteklina 3. stupnja u podskupinama s prethodnom upalom prema podskupinama bez prethodne upale ( $P=0,027$ ). Prva vrijednost u suprotnosti je s pretpostavkom o potrebi profilaktičke primjene antibiotika prilikom alveotomije donjeg umnjaka, a druga vrijednost također ne govori u prilog toj potrebi, jer je očekivano da se u slučajevima s prethodnom upalom, što znači da je riječ o kontaminiranoj rani, razvije više oteklina negoli u slučajevima bez prethodne upale, kada je riječ o čistoj nekontaminiranoj rani.

Rasprava o najčešće praćenim parametrima u sličnim istraživanjima, koja se nalazi u literaturi, moguća je uz tvrdnju da je riječ o očekivanim traumatskim reakcijama tkiva na operativni zahvat, koje su uobičajene, očekivane te ponajprije ovise o reaktivnim obilježjima tkiva svakog pojedinca (86). Pri tome se otvaraju i pitanja koliko su drugi čimbenici važni u nastanku poslijeoperativnih komplikacija, koji od parametara smatrati važnim za procjenu koristi antibiotske profilakse i jesu li neki od praćenih parametara potpuno nevažni za donošenje bilo kakvih zaključaka.

Što se boli tiče, na mjestu kirurške traume nastaje upalna reakcija, koja je zapravo niz biokemijskih i staničnih zbivanja u kojima sudjeluju brojni čimbenici spomenuti u uvodu. Bol i oteklina su sigurno u neposrednoj vezi, ali intenzitet boli i opseg nastale otekline ne moraju biti povezani, što znači da manja oteklina može biti povezana s većim intenzitetom boli i suprotno. U prikazanom uzorku taj je odnos bio proporcionalno izražen u skupini bez prethodne upale koja je prije zahvata dobila placebo. Intenzitet boli nakon 24 sata bio je statistički značajno više izražen u ispitanika s oteklinom 2. stupnja ( $P=0,015$ ), ali i s poslijeoperativnim krvarenjem ( $P=0,002$ ), što pak ima veze s reaktivnom vazodilatacijom koja patofiziološki prati razvoj edema.

Koliko je antibiotska profilaktička doza amoksicilina mogla utjecati na to da intenzitet boli u podskupini koja je profilaktički dobila amoksicilin bude manji i kako taj mehanizam objasniti? Je li moguće da je u ispitanika koji su statistički značajno burnije reagirali bilo osim reaktivne upale i dodatnih čimbenika – djelovanja mikroorganizama – koji su povećali reakciju tkiva, dok su u skupini s profilaktičkom dozom antibiotika ti čimbenici bili umanjeni? Takvoj pretpostavci u prilog govore i podatci da je u podskupini iste skupine koja je prije zahvata dobila placebo bilo statistički značajno više ispitanika s povišenom temperaturom nakon 7 dana ( $P=0,012$ ). Slični su rezultati za bol, oteklinu i poslijeoperativno krvarenje dobiveni i u podskupinama s prethodnom upalom. Ako se vratimo na rezultate autorice (81) koja je profilaktički primjenila dozu od 500 mg amoksicilina i dobila negativan odgovor u smislu njegove djelotvornosti na poslijeoperativne komplikacije, tada se može postaviti i pitanje je li profilaktička doza od 2 g amoksicilina primijenjena u ovome istraživanju odgovorna za djelomice pozitivne rezultate. Pri tome svakako treba spomenuti i smjernice za perioperativnu profilaksu ISKRA - Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike, Ministarstva zdravstva RH - (89) u kojima stoji tvrdnja da profilaktička doza antimikrobnog lijeka treba odgovarati uobičajenoj terapijskoj dozi lijeka, a povećava se proporcionalno bolesnikovu indeksu tjelesne mase. Važno je, međutim, da koncentracija antimikrobnog lijeka bude u krvi i tkivima iznad minimalne inhibicijske koncentracije, pa je vjerojatnije da će se ta koncentracija postići dozom od 2g, nego dozom od 500 mg amoksicilina. S druge pak strane ne smije se nikako zaboraviti činjenica da i pravilna uporaba antibiotika u perioperativnoj profilaksi može djelovati na razvoj kolitisa uzrokovanog s *Clostridium difficile*, da može utjecati na rezistenciju bakterija na antibiotike i da otvara rizike za

alergijsku reakciju na antibiotik (89). Isti autori smatraju da većina operacija u otorinolaringologiji i kirurgiji glave i vrata spada u kategoriju čistih-kontaminiranih operacija kod kojih se pristupa kroz sluznicu usne šupljine, a učestalost infekcija iznosi kod manjih zahvata od 8 – 11% dok kod većih zahvata može biti od 28% pa čak do 87%. Za tu skupinu zahvata indicirana je rutinska antimikrobna profilaksa. Spadaju li kirurški zahvati kojima se odstranjuju impaktirani umnjaci u skupinu čistih kontaminiranih zahvata ili je riječ o čistim zahvatima malog rizika za poslijeoperativnu infekciju? Podjela uzorka na dvije ispitne skupine i različiti rezultati istraživanja u tim skupinama daju odgovore na ta pitanja. Alveotomije svih umnjaka koji su prethodno uzrokovali epizode perikoronarne upale ili periradikularne ostitičke promjene sigurno spadaju u skupinu čistih kontaminiranih zahvata čemu također doprinosi i dužina kirurškog zahvata te opseg odstranjenoga tkiva. Što se trizmusa tiče, tj. ograničene mogućnosti otvaranja usta, ona redovito prati dva prije navedena čimbenika i s njima je u vezi. Veća oteklina i veći intenzitet boli trebali bi biti u vezi s izraženijim trizmusom. U opisanom uzorku 1. stupanj trizmusa bio je izraženiji u podskupinama bez prethodne upale, dok su 2. i 3. stupanj trizmusa bili izraženiji u podskupinama s prethodnom upalom, ali u odnosima prema drugim parametrima nisu nađene statistički značajne razlike koje bi trebalo istaknuti. Sličan rezultat za pojavu trizmusa nakon profilaktičke doze od 500 mg amksicilina dobiven je i u radu koji ne preporuča rutinsku primjenu antibiotika prije alveotomije donjeg umnjaka (81), ali se je kombinirana medikamentozna terapija metilprednizolonom i ibuprofenom u tome smislu pokazala statistički značajno djelotvornom (82).

Na temelju prikazanih rezultata, podataka iz literature i provedene rasprave, trebalo je donijeti vjerodostojne i nepristrane zaključke. Kao i u recentnoj literaturi koja se bavi navedenom problematikom, u provedenom istraživanju postoje pokazatelji koji ukazuju na opravdanost profilaktičke primjene antibiotika, ali istovremeno postoje i podatci koji su suprotni takvoj tvrdnji.

Na razvoj poslijeoperativnih komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka, i uz preduvjet da je riječ o zdravim osobama, utječe čitav niz čimbenika među kojima se ne smiju zanemariti iskustvo operatera i kvalitativne procjene komplikacija, kako sa strane ispitanika tako i sa strane liječnika koji podatke bilježi.

Kako bi se izbjegli nesigurni ili kontradiktorni rezultati, najobjektivniji podatci u praćenju poslijeoperativnih komplikacija dobili bi se kad bi se na istome ispitaniku pratile

komplikacije nakon alveotomije umnjaka, s jedne strane uz prethodnu profilaktičku dozu antibiotika, a s druge strane uz primjenu placeba te kad bi zahvat u svim slučajevima izvodio isti iskusan operater, a podatke unosio drugi iskusan specijalist ne znajući što je ispitanik prije zahvata dobio. Uzorak bi također trebao biti po dobi i spolu usklađen, a kako je riječ pretežito o mlađim osobama i ortodontskim indikacijama za zahvat, dobiveni bi se podatci odnosili na čiste nekontaminirane rane. Za takvo istraživanje i prikupljanje uzorka potrebno bi međutim bilo znatno duže razdoblje od više godina.

## **6. ZAKLJUČAK**

1. Rezultati su pokazali da se uzorak od 400 ispitanika podijeljenih u dvije skupine od kojih svaka u dvije podskupine, što se tiče dobi i spola nije značajno razlikovao, ali je u ukupnome broju svih ispitanika bilo statistički značajno više žena (54,3% : 45,7% ;  $P=0,015$ ).
2. U prvoj skupini ispitanika bez prethodne upale profilaktička primjena antibiotika može se opravdati, jer je u podskupini s placebom bilo statistički značajno više otekline 1. stupnja ( $P=0,048$ ) i statistički značajno veći broj ispitanika s povišenom temperaturom unutar 24 sata nakon zahvata ( $P=0,042$ ). U istoj je skupini bilo i statistički značajno više izražen intenzitet boli nakon 24 sata u ispitanika s oteklinom 2. stupnja (  $P= 0,015$ ), statistički izraženije poslijeoperativno krvarenje ( $P=0,002$ ) te statistički značajno više ispitanika s povišenom temperaturom nakon 7 dana ( $P=0,012$ ).
3. Podskupina s profilaktičkom dozom antibiotika u skupini bez prethodne upale pokazala je statistički značajno više slučajeva otekline 1. stupnja nakon 7 dana (66% vs. 45%), što neznatno umanjuje prethodni zaključak.
4. Za ostale praćene parametre ( otekline 2. i 3 stupnja, bol nakon 7 dana, trizmus I, II i III stupnja) u skupini bez podataka o prethodnoj upali nije bilo statistički značajnih razlika među ispitanicima prve i druge podskupine.
5. U drugoj ispitnoj skupini s prethodnom upalom profilaktička primjena antibiotika može se opravdati, jer je u podskupini s placebom intenzitet boli nakon 7 dana bio statistički značajno izraženiji ( $P=0,001$ ), a prosječno trajanje boli bilo je značajno duže (7 vs. 4 dana), značajno je veći broj ispitanika imao malo izraženo krvarenje unutar 24 sata ( 57% vs. 32%;  $P<0,001$ ). Značajno veći intenzitet boli nakon 24 sata zabilježen je u ispitanika koji su imali otekline 2. ( $P=0,013$ ) i 3. stupnja ( $P=0,049$ ) te u ispitanika s krvarenjem dužim od 24 sata ( $P=0,003$ ), a nakon 7 dana ispitanici su iskazali značajno veću bol uz oteklinu 1. stupnja ( $P=0,003$ ).
6. Za sve ostale praćene parametre ( intenzitet boli i krvarenje nakon 24 sata, trizmus I,II i III stupnja i temperaturu ) u skupini s prethodnom upalom nije bilo statistički značajnih razlika među ispitanicima dviju podskupina.
7. Potvrdom znanstvene hipoteze profilaktička primjena antibiotika može se preporučiti kao rutinski postupak u slučajevima kontaminiranih rana, kakve su one

koje nastaju nakon alveotomija donjih umnjaka koji su prethodno uzrokovali upalu u svojoj okolini.

8. U skupini ispitanika bez prethodne upale znanstvena hipoteza je djelomice potvrđena. Profilaktička primjena antibiotika pokazala je neke pozitivne rezultate, ali se s obzirom na druge, suprotne rezultate te na manji rizik od mogućih komplikacija ne preporučuje kao rutinski postupak.

## **7. LITERATURA**

1. Hupp JR, Ellis III E, Tucker MR. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery, St Louis: Mosby Elsevier; 2008.
2. Krmpotić M, Macan D, Škrlin J, Perić B. Mikrobiološka studija periapikalnih ostitičkih procesa kod zuba s otvorenim i zatvorenim korijenskim kanalom. Acta Stomatol Croat 2002; 36(4):369-74.
3. Krmpotić M, Škrlin-Šubić J, Macan D, Perić B. Microbiological study of different stages of odontogenic infection. IV kongres Hrvatskoga društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju glave i vrata, Split 14.–16. XI. 2002. poster, neobjavljeno.
4. Čabov T, Macan D, Husedžinović I, Bošnjak D, Škrlin-Šubić J. Učinak klorheksidina na oralnu bakterijsku kolonizaciju i razvoj nozokomijalnih infekcija u životno ugroženih bolesnika. Acta Stomatol Croat 2004; 38(4):289-90.
5. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for inflammatory complications following third molar surgery in adults. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66(11):2213-8.
6. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khraisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: a prospective cohort study. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66(11):2276-83.
7. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as a risk factor for third molar surgery complications. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65(9):1685-92.
8. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? J Oral Maxillofac Surg 2007; 65(2):177-85.
9. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery – a necessity. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62(1):3-8.
10. Happonen RP, Bäckström AC, Ylipaavaniemi P. Prophylactic use of phenoxymethylpenicillin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg 2001; 39(2):134-37.

11. Bystedt H, von Know L, Nord CE. A comparison of the effect of phenoxymethylpenicillin and azidocillin on postoperative complications after removal of impacted mandibular third molars. *Swed Dent J* 1981; 5(5-6):225-34.
12. Lodi G, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carassi A. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev Update* February 2004.
13. Schwartz AB, Larson EL. Antibiotic prophylaxis and postoperative complications after tooth extraction and implant placement: a review of the literature. *J Dent* 2007; 35(12):881-8.
14. Esposito M, Coultard P, Oliver R, Thomsen P, Worthington HV. Antibiotics to prevent complications following dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD004152.
15. Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral orthognatic surgery. *J Oral Surg* 1976; 34(12):1088-91.
16. Sancho Puchades M, Herráez Vilas JM, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(1):E28-33.
17. Osunde OD, Adebola RA, Omeje UK. Management of inflammatory complications in third molar surgery: A review of the literature. *Afr Health Sci* 2011; 11(3):530-7.
18. Dubois DD, Pizer ME, Chinnis RJ. Comparison of primary and secondary closure techniques after removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40(10):631-4.
19. Holland CS, Hindle MO. The influence of closure or dressing of third molar sockets on post-operative swelling and pain. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1984; 22:65-71.
20. Pasqualini D, Cocero N, Castella A, Mela L, Bracco P. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34:52-7.
21. Brabander EC, Cattaneo G. The effect of surgical drain together with secondary closure technique on postoperative trismus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17:119-21.
22. Rakprasitkul S, Pairuchvej V. Mandibular third molar surgery with primary closure and tube drain. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26:187-90.

23. Archer WH. Oral and Maxillofacial Surgery. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1975.
24. Guralnick WC. Textbook of Oral Surgery. Boston: Little Brown & Co. 1968.
25. Killy HC, Kay LW. The Impacted Wisdom Tooth. 2nd ed. London: Churchill Livingstone Co. 1975.
26. Kruger GO. Textbook of Oral Surgery. St Louis: CV Mosby Co. 1974.
27. Waite PD, Cherala C. Surgical outcomes for suture-less surgery in 366 impacted third molar patients. J Oral Maxillofac Surg 2006; 64(4):669-73.
28. Chukwuneke FN, Oji C, Saheeb BDO. A comparative study of the effect of using a rubber drain on postoperative discomfort following lower third molar surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 2008; 37(4):341-4.
29. Osunde OD, Saheeb BD, Adebola RA. Comparative study of effect of single and multiple suture techniques on inflammatory complications after third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69(4):971-6.
30. Aras MH Güngörmüş M. The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar. Photomed Laser Surg 2009; 27(1):21-4.
31. Aras MH, Güngörmüş M. Placebo-controlled randomized clinical trial of the effect two different low-level laser therapies (LLLT)-- intraoral and extraoral--on trismus and facial swelling following surgical extraction of lower third molar. Lasers Med Sci 2010; 25(5):641-5.
32. Batinjan G, RupiĆ I, Filipović Zore I, Gabrić Pandurić D. Procjena učinkovitosti diodnog lasera na kvalitetu života nakon kirurškog uklanjanja trećih donjih molara. Sažeci X. kongresa Hrvatskoga društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju glave i vrata i IV. Kongresa Hrvatskoga društva za oralnu kirurgiju Hrvatskoga liječničkog zbora, Malinska 6. – 8. VI. 2013. Acta stomatol Croat 2013;47(3):282-3.
33. Batinjan G. Filipović Zore I, RupiĆ I, Bago Jurić I, Zore Z, Gabrić Pandurić D. Assessing health-related quality of life with antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) and low level laser therapy (LLLT) after third molar removal. Lasers Med Sci 2013; 4(3):120-6.

34. Marković AB, Todorović L. Postoperative analgesia after lower third molar surgery: contribution of the use of long-acting local anesthetics, low-power laser, and diclofenac. *OralSur OralMed Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102(5):e4-8.
35. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39(2):134-7.
36. Susarla SM, Sharaf B, Dodson TB. Do antibiotics reduce the frequency of surgical site infections after impacted mandibular third molar surgery? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011; 23(4):541-6.
37. Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. In *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36(5):417-22.
38. Lysell L, Rohlin M. A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17(3):161-4.
39. Leung WK, Theilade E, Comfort MB, Lim PL. Microbiology of the pericoronal pouch in mandibular third molar pericoronitis. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8(5):306-12.
40. Tomás I, Pereira F, Llucían R, Poveda R, Diz P, Bagán JV. Prevalence of bacteremia following third molar surgery. *Oral Dis* 2008; 14(1):89-94.
41. Bean LR, King DR. Pericoronitis: its nature and etiology. *J Am Dent Assoc* 1971; 83:1074-7.
42. Rasajuo A, Jousimies-Somer H, Savolainen S, Leppänen J, Murtomaa H, Meurman JH. Bacteriologic findings in tonsillitis and pericoronitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23(1):51-60.
43. Miše I. *Oralna kirurgija*. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1982.
44. O’Riordan BC. Coronectomy (intentional partial odontectomy of lower third molars). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(3) 274-80.
45. Pogrel MA, Lee JS, Muff DF. Coronectomy: a technique to protect the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(12):1447-52.

46. Long H, Zhou Y, Liao L, Pyakurel U, Wang Y, Lai W. Coronectomy vs. Total removal for third molar extraction: a systematic review. *J Dent Res* 2012; 91(7):659-65.
47. Renton T, Hankins M, Sproate C, McGurk M. A randomised controlled clinical trial to compare the incidence of injury to the inferior alveolar nerve as a result of coronectomy and removal of mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43(1):7-12.
48. Knežević G. Usmene informacije Zagreb, 2013.
49. Knežević G, Jokić D, Kotarac Knežević A. Kirurško-ortodontsko liječenje razvojnih odontogenih cista čeljusti. *Acta Stomatol Croat* 2005; 39:113-9.
50. Knežević G, Sokler K, Kotarac Knežević A. Dvofazan kirurški postupak u liječenju velikog odontoma donje čeljusti. *Acta Stomatol Croat* 2005; 39:217-20.
51. Lambrecht JT. Antibiotic prophylaxis and therapy in oral surgery: A review. *Quintessence Intern* 2007; 38(8):689-97.
52. Lockhart PB. An analysis of bacteremia during dental extractions: a double-blind, placebo-controlled study of chlorhexidine. *Arch Intern Med* 1996; 156:513-20.
53. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with tooth brushing and dental extraction. *Circulation* 2008; 117: 3118-25.
54. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation* 2004; 109:2878-84.
55. Hall G, Nord CE, Heimdahl A. Elimination of bacteriemia after dental extraction: comparison of erythromycin and clindamycin for prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemoter* 1996; 37(4):783-95.
56. Yoshi T, Hamamoto Y, Muraoka S, Furudoi S, Komori T. Differences in postoperative morbidity rates, including infection and dry socket, and differences in healing process after mandibular third molar surgery in patients receiving 1-day or 3-day prophylaxis with lenampicillin. *J Infect Chemoter* 2002; 8(1):87-93.
57. Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection, after mandibular third molar extraction in young patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(7):1467-72.

58. Esposito S, Novelli A, Lalla F. Antibiotic prophylaxis in surgery: news and controversies. *Infez Med* 2002; 10(3):131-44.
59. Barie PS. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy-less is more. *Surg Infect (Larchmt)* 2001; 1(1):23-9.
60. Pippi R. Antibiotic prophylaxis: reasoned choice and not casual use. *Acta Stomatol (Roma)* 2011; 2(3-4):1-2.
61. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(2):107-14.
62. Hill M. No benefit from prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Evid Based Dent* 2005; 6(1):10.
63. Delibasi C, Saracoglu U, Keskin A. Effects of 0,2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(3):301-4.
64. Miše I. Oralna kirurgija. Zagreb: JUMENA, 1978.
65. Morales-Trejo B, Rocha-Navaro M, Acosta-Veloz AL, Juarez-Hernandez A. Class, type and position of 9148 surgically removed third molars in 3206 patients: A retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(3):e447-e51.
66. Bello SA, Adeyemo WL, Bamgbose BO, Obi EV, Adeyinka A. Effect of age, impaction types and operative time on inflammatory tissue reactions following lower third molar surgery. *Head Face Med* 2011; 7-8. doi:10.1186/1746-160X-7-8.
67. Knežević D, Kotarac Knežević A. Kirurško liječenje retiniranih i impaktiranih zuba u ortodontskih pacijenata. *Vjesnik dent med* 2012; 20 (5-6):14-9.
68. Lökken P, Straumsheim PA, Tveiten D, Skjelbred P, Borchgrevink CF. Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery. *BMJ* 1995; 310:1439-42.
69. Noller CR. Kemija organskih spojeva. Zagreb: Tehnička knjiga, 1973.
70. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 1984. 13(6):457-85.
71. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients

- undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69(6):e5-14.
72. Conaty S, Hoang H, Kirshen D, Kwong C, Schroeder E, Stromme A. Pre and post-operative antibiotic prophylaxis in the prevention of complications following third molars surgery. [www.utoronto.ca/dentistry/.../evidence.../ W1\\_EBLREPORT2010.pdf](http://www.utoronto.ca/dentistry/.../evidence.../W1_EBLREPORT2010.pdf)
73. Ong CKS, Seymour RA. Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *Anesth Prog* 2003; 50:5-17.
74. Rajčić A. Dijagnostički postupci u procjeni etioloških čimbenika orofacijalne boli neodontogene etiologije [magistarski rad]. [Zagreb]: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2001.
75. Macan D. Primjena antimikrobnih lijekova u stomatologiji, SONDA, Stomatološki fakultet 2003; 5:8-9.
76. Amoksicilin. [Internet]: [cited 2013. 04. 12.]; Available from: <http://www.belupo.hr/Default.aspx?sid=403>.
77. Sixou M, Burban J, Lakhassassi N, Duran D, De Mello G, Quéro J. Amoxicillin prophylaxis in oral surgery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2012; 113(5):358-64.
78. Dios PD, Carmona IT, Posse JL, Henriquez JM, Feijoo JF, Fernández MA. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(9):2996-3002.
79. Salmeron-Escobar JI, Amo-Fernandez de Velasco A. Antibiotic prophylaxis in Oral and Maxillofacial Surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11:E292-6.
80. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc* 2007; 73(4):325
81. Mihelčić I. Antibiotiska profilaksa kod operativnog uklanjanja donjeg trećeg molara [magistarski rad]. [Zagreb]: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2012.
82. Pavić M. Učinkovitost medikamentozne terapije na smanjenje otekline, boli i trizmosa nakon operativnog otklanjanja donjih trećih kutnjaka [magistarski rad]. [Zagreb]: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2000.

83. Brakus I. Epidemiološka analiza operativnih zahvata na Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu [disertacija]. [Zagreb]: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2013.
84. Filipović-Zore I, Divić Z, Duski R, Gnjatović N, Galić N, Prebeg D. Impact of ozone on healing after alveolectomy of impacted lower third molars. *Saudi Med J* 2011; 32(6): 642-4.
85. Matijević M, Užarević Z, Ivanišević Z, Leović D, Macan D. Kvaliteta života nakon kirurškog odstranjenja donjeg umnjaka. Sažeci X. kongresa Hrvatskoga društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju glave i vrata i IV kongresa Hrvatskoga društva za oralnu kirurgiju Hrvatskoga liječničkog zbora, Malinska 6. - 8. VI. 2013. *Acta stomatol Croat* 2013; 47(3):277.
86. Lawer B, Sambrook PJ, Goss AN. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Australian Dental Journal Medications Suppl.* 2005; S54-9.
87. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethason for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Clin Med Res* 2013; 5(1):26-33.
88. Sortino F, Cicciu M. Strategies used to inhibit postoperative swelling following removal of impacted lower third molar. *Dent Res J (Isfahan)* 2011; 8(4):162-71.
89. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonovski S, Santini M, Betica –Radić LJ, Belina D, i sur. Smjernice ISKRA za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji – hrvatske nacionalne smjernice. *Lječ Vjesn* 2010;132:203-17.

## **8. ŽIVOTOPIS**

Ana Kotarac Knežević rođena je u Zagrebu 25. siječnja, godine 1980. U Zagrebu je završila osnovno i srednje obrazovanje i maturirala na I. gimnaziji s odličnim uspjehom. Stomatološki fakultet upisala je 17.07.1998. i položila sve ispite s prosječnom ocjenom 4.26 te obranila diplomski rad s odličnim uspjehom. Diplomirala je na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 07.07.2004 s temom „Mogućnosti kirurškog liječenja velikih odontogenih tumora čeljusti“. Obavila je pripravnički staž na klinici KBC Dubrava i KBC Zagreb u razdoblju od 01.12.2004 do 01.12.2005 te položila stručni ispit 06.04.2006. Status znanstvenog novaka na oralnoj kirurgiji dobila je 01.01.2005 na projektu „Kirurško liječenje velikih koštanih šupljina čeljusti“, pod brojem 0065003, voditelja prof.dr.sci.Gorana Kneževića. Trenutno je na projektu „Cijeljenje koštanog defekta nakon imedijatne implantacije“ pod brojem 065-0000000-0424 voditelja prof. dr. sci. Davora Katanca. Započela je specijalizaciju iz oralne kirurgije 15.10.2006.godine, a specijalistički ispit je položila 18.07.2011. Magistarski rad pod naslovom „Vrjednovanje marsupijalizacije u liječenju odontogenih patoloških promjena čeljusti“ obranila je 27.10.2011. Tema doktorskog rada pod naslovom „Utjecaj jednokratnog prijeoperativnog uzimanja antibiotika na pojavu komplikacija nakon alveotomije donjeg umnjaka“ prihvaćena joj je nakon obrane 18.01.2010. Objavila je jedan kvalifikacijski rad i 15 ostalih radova od kojih su dva citirana u časopisu indeksiranom u CC. Udana je i majka je dviju djevojčica i jednog dječaka.



## PRIMJER PROTOKOLA ZA UNOS PODATAKA

### SKUPINA 1. ZDR. A.

|                                                                               |                |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|
| 0,1. Broj protokola:                                                          | 0,2. Nadnevak: | 0,3. Dob: |
| 0,4. Spol                                                                     | 0,5 Indikacija |           |
| 0,6. Anestetik                                                                | 0,7. Zahvat    | 0,8       |
| Opaska operatera:                                                             |                |           |
| 0,9. Klinički nalaz nakon 24 sata:                                            |                |           |
| 0,9,1,1. Bol nakon prestanka anestezije prema individualnoj skali od 0 do 10: |                |           |
| 0,9,1,2. Trajanje boli u satima:                                              |                |           |
| 0,9,1,3. Bol nakon 24 sata prema individualnoj skali od 0 do 10:              |                |           |
| 0,9,2. Otekline nakon 24 sata prema procjeni operatera od 1 do 3:             |                |           |
| 0,9,3. Trizmus nakon 24 sata prema podjeli na tri stupnja:                    |                |           |
| 0,9,4. Krvarenje u prva 24 sata nakon zahvata i trajanje:                     |                |           |
| 0,9,5. Povišena tjelesna temperatura – raspon u 24 sata:                      |                |           |
| 0,9,6 Izgled rane i ugruška s obzirom na cijeljenje nakon 24 sata:            |                |           |
| 0,10. Klinički nalaz nakon 7 dana:                                            |                |           |
| 0,10,1,1. Trajanje boli u danima:                                             |                |           |
| 0,10,1,2. Bol nakon 7 dana prema individualnoj skali od 0 do 10:              |                |           |
| 0,10,2. Otekline nakon 7 dana prema procjeni operatera od 1 do 3:             |                |           |
| 0,10,3. Trizmus nakon 7 dana prema podjeli na tri stupnja:                    |                |           |
| 0,10,4. Krvarenja nakon 24 sata i trajanje:                                   |                |           |
| 0,10,5. Povišena tjelesna temperatura – raspon i koliko dana:                 |                |           |
| 0,10,6. Izgled rane i ugruška s obzirom na cijeljenje nakon 7 dana:           |                |           |

---