

UNIVERZITET U BEOGRADU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Jovana M. Kuzmanović

**ANALIZA EFIKASNOSTI PRIMENE
REVERZIBILNE OKLUZALNE TERAPIJE
U LEČENJU
TEMPOROMANDIBULARNIH
DISFUNKCIJA – META-ANALIZA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2017

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Jovana M. Kuzmanović

**EFFICACY ANALYSIS OF APPLICATION
OF REVERSIBLE OCCLUSAL THERAPY
IN TREATING TEMPOROMANDIBULAR
DYSFUNCTION – META-ANALYSIS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017

Mentor:

Profesor dr Biljana Miličić, Medicinska statistika i informatika, Stomatološki fakultet,
Univerzitet u Beogradu

Komentor:

Profesor dr Slobodan Dodić, Klinika za Stomatološku protetiku, Stomatološki fakultet,
Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:

Prof. dr Vojkan Lazić, Stomatološki fakultet, Beograd

Doc. Đorđe Stratimirović, Stomatološki fakultet, Beograd

Doc. dr Nataša Milić, Medicinski fakultet, Beograd

Datum odbrane:

Zahvaljujem svojoj mentorki prof. dr Biljani Miličić koja je sa mnom prošla ovaj dug put strpljivo. Svojom voljom i odlučnošću naučila me je da ne radim “na ler”, nego da punom snagom stičem znanje i istrajnost u svom radu.

Zahvaljujem profesoru dr Slobodanu Dodiću na razumevanju, strpljenju kao i stručnoj podršci koju je pružio tokom doktorskih studija.

Zahvaljujem članovima komisije prof. dr Vojkanu Laziću, doc. Đorđu Stratimiroviću i doc. dr Nataši Milić na dragocenoj pomoći tokom izrade rada.

Ovaj doktorat posvećujem svojim roditeljima Milisavu i Miri na radost, sestri Jeleni koja je verovala u mene i dala snagu da istrajem do kraja.

ANALIZA EFIKASNOSTI PRIMENE REVERZIBILNE OKLUZALNE TERAPIJE U LEČENJU TEMPOROMANDIBULARNIH DISFUNKCIJA – META-ANALIZA

Jovana M. Kuzmanović

Apstrakt

Uvod

Psihološka nelagodnost, fizičke i radne nesposobnosti i funkcionalna ograničenja orofacijalnog sistema imaju veliki uticaj na svakodnevni život pacijenata sa temporomandibularnim disfunkcijama (TMD). Cilj meta-analize je bio da se utvrde kratkoročni i dugoročni efekti stabilizacionog splinta (SS) u lečenju TMD-a, i da se identifikuju faktori koji utiču na njegovu efikasnost.

Metod

Pretraživanje se vršilo u elektronskim bazama MEDLINE, Web of Science i EMBASE. Kriterijum za pretraživanja bile su randomizovane kontrolisane studije koje su poredile SS prema različitim kontrolnim grupama: ne-okludirajući splint, oralni okluzalni aparati, fizikalna terapija, bihevioralna terapija, minimalni tretmani i bez tretmana. Sinteza podataka vršena je pomoću modela slučajnog efekta. Mere efekta za primarne i sekundarne ishode bili su unakrsni odnos šanse (UOŠ), ili standardizovana prosečna razlika sa 95% intervalom poverenja (IP). Podgrupne analize vršene su na osnovu korišćenja Istraživačkih kriterijuma za dijagnostikovanje TMD (IKD/TMD) u primarnim studijama, prema poreklu TMD-a, kao i prema pojedinačnim terapijskim modalitetima. Jačina dokaza ocenjivana je pomoću GRADE sistema. Analizom senzitivnosti pokazan je značaj uvođenja standardizovanog dijagnostičkog kriterijuma u ocenjivanju ispitivanog tretmana. Meta-regresija je vršena radi utvrđivanja nezavisnih faktora koji utiču na efekat SS.

Rezultati

37 randomizovanih kontrolisanih studija su uključene u meta-analizu. SS je pokazao sveukupni statistički značajan efekat na redukciju bola (UOŠ 2,08; $p=0,01$) i smanjenje

intenziteta bola (Std. prosečna razlika -0,33; $p=0,02$) u kratkoročnom periodu. Podgrupnim analizama pokazan je pozitivan efekat SS-a kod studija koje su koristile IKD/TMD. Takođe, statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu za primarne ishode prikazana je kod ispitanika sa TMD-a muskularnog porekla (UOŠ 2,95; $p=0,004$). U cilju daljeg istraživanja efikasnosti SS-a sprovedi smo meta-analizu koristeći pojedinačne terapijske modalitete. SS je pokazao značajnu prednost za ishod redukcija bola u poređenju sa ne-okludirajućim splintom, dok poređenje SS-a sa okluzalnim oralnim aparatima nije pokazalo značajnu razliku između grupa. Ispitivanjem sekundarnih ishoda utvrđeno je značajno smanjenje mišićne napetosti (UOŠ 1,97; $p=0,03$) i redukcije blokade vilice (UOŠ 6,64; $p=0,001$) kod ispitanika koji su nosili SS. Kontrolna grupa je imala značajnu prednost za ishod maksimalno otvaranje usta (Std. prosečna razlika -0,30; $p=0,04$). Dugoročni efekti tretmana su pokazali da nema razlike u posmatranim ishodima između kontrolne grupe i SS-a. Meta-regresijom pokazano je da faktor koji značajno utiče na efikasnost splinta je kontinuirano nošenje splinta tokom dana ($p=0,01$). Nizak kvalitet dokaza za primarne ishode je utvrđen GRADE sistemom u kratkoročnom i dugoročnom periodu, dok je umeren kvalitet dokaza nađen u kratkoročnom periodu za sekundarne ishode.

Zaključak

Stabilizacioni splint je pokazao pozitivan efekat u smanjenju bola kod ispitanika sa TMD u kratkoročnom vremenskom periodu. U dugoročnom vremenskom periodu, efekat splinta je izjednačen sa drugim terapijskim modalitetima. Dalja istraživanja treba da budu zasnovana na odgovarajućoj upotrebi standardizovanih kriterijuma za odabir ispitanika i ishoda radi boljeg utvrđivanja efekta SS-a u dugoročnom periodu.

Ključne reči: Temporomandibularne disfunkcije, miofacijalni bol, stabilizacioni splint, meta-analiza, kratkoročno vreme, dugoročno vreme

Naučna oblast: Medicinske nauke – Stomatologija

Uža naučna oblast: Bazične i kliničke stomatološke nauke

UDK: 616.724-085 (043.3)

THE EFFICACY ANALYSIS OF APPLICATION OF REVERSIBLE OCCLUSAL THERAPY IN TREATING TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION – META-ANALYSIS

Jovana M. Kuzmanović

Abstract

Background

Psychological discomfort, physical disability and functional limitations of the orofacial system have a major impact on everyday life of patients with temporomandibular disorders (TMDs). In this study we sought to determine short and long term effects of stabilization splint (SS) in treatment of TMDs, and to identify factors influencing its efficacy.

Methods

Search was conducted in the electronic databases MEDLINE, Web of Science and EMBASE. The search criteria were randomized controlled trials that compared SS to various control groups: non-occluding splint, occlusal oral appliances, physiotherapy, behavioral therapy, minimal treatment and no treatment. Synthesis of data was performed using the random effects model. The effect estimates were expressed as odds ratio (OR) or standardized mean difference (SMD) with 95% confidence interval. Subgroup analyses were carried out according to the use of Research Diagnostic Criteria (RDC/TMD) in primary studies, origin of TMDs, and individual therapeutic modalities. Strength of evidence was assessed by GRADE system. Sensitivity analysis showed the importance of introducing standardized diagnostic criteria in the evaluation of the observed treatments. Meta-regression was performed to determine the independent factors which influence the effect of SS.

Results

Thirty seven eligible RCTs were included in meta-analysis. In short term, SS presented positive overall effect on pain reduction (OR 2.08; $p=0.01$) and pain intensity (SMD - 0.33; $p=0.02$). Subgroup analyses confirmed SS effect in studies that used RDC/TMD.

Also, statistically positive effect was revealed in patients with TMDs of muscular origin for primary outcomes (OR 2.95; $p=0.004$). In order to further investigate SS efficacy we carried out meta-analysis using different individual therapeutic modalities as a control group. SS presented significantly better results in comparison to non-occluding splint for pain reduction, while comparison of SS versus occlusal oral appliances showed no difference between groups. Assessment of secondary outcomes showed significant decrease of muscle tenderness (OR 1.97; $p=0.03$) and reduction of TMJ locking (OR 6.64; $p=0.001$) in patients who wore SS. Control group showed significant advantage for maximum mouth opening outcome (SMD -0.30; $p=0.04$). Long term results showed no difference in observed outcomes between control group and SS. Meta-regression identified continuous use of SS during the day as an important factor that influences the efficacy of SS ($p=0.01$). Low quality of the strength of evidence was determined by the GRADE system for primary outcomes in short and long term, while moderate quality of evidence was found in short term for secondary outcomes.

Conclusion

SS presented short term benefit for patients with TMDs. In long term follow up, the effect is equalized with other therapeutic modalities. Further studies based on appropriate use of standardized criteria for patient recruitment and outcomes are needed to better define SS effect persistence in long term.

Key words: Temporomandibular disorders, myofascial pain, stabilization splint, meta-analysis, short term, long term

Scientific field: Medical Sciences – Dentistry

Specific scientific field: Basic and Clinical Dental Sciences

UDC: 616.724-085 (043.3)

Sadržaj

1. UVOD.....	1
Uvod.....	2
1.1. Sistematski pregled	3
1.2. Meta-analiza.....	4
1.2.1. Mere efekta meta-analize	4
1.2.2. Modeli meta-analize.....	5
1.2.3. Prednosti i ograničenja meta-analize.....	6
1.3. Temporomandibularne disfunkcije	7
1.3.1. Epidemiologija i simptomatologija	7
1.3.2. Etiologija i dijagnoza	8
1.3.3. Terapija.....	9
1.4. Naučna osnova problema.....	12
2. Ciljevi istraživanja.....	14
2.1. Radna hipoteza i ciljevi.....	15
3. Materijal i metod	16
3.1. Pretraživanje literature	17
3.1.1. Pretraživanje elektronskih baza.....	17
3.1.2. Pretraživanje drugih izvora	18
3.2. Kriterijumi uključenja i isključenja u meta-analizu.....	18
3.3. Prikupljanje i analiza podataka	21
3.3.1. Selekcija studija.....	21
3.3.2. Izdvajanje podataka i formiranje baze	21
3.3.3. Procena rizika od pristrasnosti u uključenim studijama.....	21
3.4. Nedostajajući podaci	22
3.5. Procena heterogenosti	22
3.6. Procena publikacione pristrasnosti	22
3.7. Ocena metodološkog kvaliteta studije	22
3.8. Jačina dokaza	22
3.9. Sinteza prikupljenih podataka.....	23
3.10. Meta-regresija	25

3.11. Podgrupna analiza.....	25
3.12. Analiza senzitivnosti.....	25
3.13. Statistička obrada podataka	25
4. Rezultati.....	27
4.1. Opis uključenih studija	28
4.1.1. Opšte karakteristike uključenih studija	28
4.2. Metodološka ocena kvaliteta studija.....	34
4.3. Rizik od pristrasnosti	34
4.3.1. Procena rizika od pristrasnosti u uključenim studijama.....	34
4.3.2. Procena publikacione pristrasnosti.....	35
4.4. Snaga dokaza	35
4.5. Sinteza podataka – kvantitativna analiza	38
4.5.1. Primarni ishodi – kratkoročni efekat terapije.....	38
4.5.1.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	38
4.5.1.2. Meta-analiza – intenzitet bola prema skalama	39
4.5.2. Primarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	41
4.5.2.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	41
4.5.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola prema skalama	41
4.5.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period.....	42
4.5.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	42
4.5.3.2. Meta-analiza – redukcija TM-ne napetosti lateralno i posteriorno.....	43
4.5.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	44
4.5.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	44
4.5.3.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	45
4.5.3.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	45
4.5.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	46
4.5.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	47
4.5.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice.....	47
4.5.3.10. Meta-analiza – depresija.....	48
4.5.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	49
4.5.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	49
4.5.4.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	49

4.5.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	50
4.5.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	50
4.5.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	50
4.5.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	50
4.5.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	51
4.5.4.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	52
4.5.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice	52
4.5.4.10. Meta-analiza – depresija.....	53
4.6. Efikasnost terapije SS-a kod studija sa i bez dijagnostičkih kriterijuma prema IKD/TMD	54
4.6.1. Primarni ishodi – kratkorčni efekat.....	54
4.6.1.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	54
4.6.1.2. Meta analiza – intenzitet bola.....	55
4.6.2. Primarni ishodi – dugoročni efekat terapije	56
4.6.2.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	56
4.6.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola.....	57
4.6.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period.....	58
4.6.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	58
4.6.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	59
4.6.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	60
4.6.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	61
4.6.3.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	62
4.6.3.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	63
4.6.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	64
4.6.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	65
4.6.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice	66
4.6.3.10. Meta-analiza – depresija.....	67
4.6.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	68
4.6.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	68
4.6.4.2. Meta analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	68
4.6.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	69
4.6.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	70

4.6.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	70
4.6.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	70
4.6.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	71
4.6.4.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	71
4.6.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice	72
4.6.4.10. Meta-analiza – depresija.....	72
4.7. Efikasnost terapije SS-a prema poretku TMD-a.....	73
4.7.1. Primarni ishodi – kratkoročni efekat terapije.....	73
4.7.1.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	73
4.7.1.2. Meta-analiza – intenzitet bola.....	74
4.7.2. Primarni ishodi – dugoročni efekat terapije	76
4.7.2.1. Meta-analiza – redukcija bola.....	76
4.7.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola.....	77
4.7.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period.....	77
4.7.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	77
4.7.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	78
4.7.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	79
4.7.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja u desno	80
4.7.3.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	80
4.7.3.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	81
4.7.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	82
4.7.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	83
4.7.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice	84
4.7.3.10. Meta-analiza – depresija.....	85
4.7.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	85
4.7.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	85
4.7.4.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	86
4.7.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	87
4.7.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	87
4.7.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	87
4.7.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja.....	88
4.7.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	88

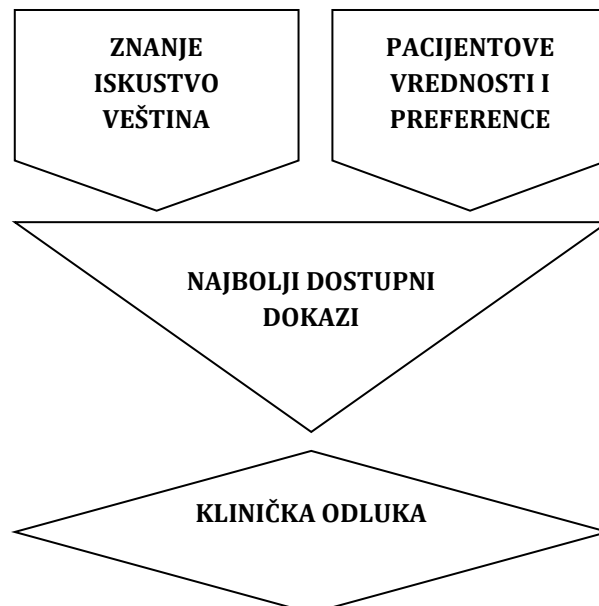
4.7.4.8	Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	89
4.7.4.9.	Meta-analiza – redukcija blokade vilice.....	89
4.7.4.10.	Meta-analiza – depresija.....	90
4.8.	Efikasnost terapije SS-a prema terapijskim modalitetima.....	91
4.8.1.	Primarni ishodi - kratkoročni efekat terapije.....	91
4.8.1.1.	Meta-analiza – redukcija bola.....	91
4.8.1.2.	Meta-analiza – intenzitet bola.....	92
4.8.2.	Primarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	94
4.8.2.1.	Meta-analiza – redukcija bola.....	94
4.8.2.2.	Meta-analiza – intenzitet bola.....	95
4.8.3.	Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period.....	96
4.8.3.1.	Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	96
4.8.3.2.	Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	96
4.8.3.3.	Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	97
4.8.3.4.	Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	98
4.8.3.5.	Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	98
4.8.3.6.	Meta-analiza – protruziona kretnja.....	99
4.8.3.7.	Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	99
4.8.3.8.	Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	100
4.8.3.9.	Meta-analiza – redukcija blokade vilice.....	101
4.8.3.10.	Meta-analiza – depresija.....	102
4.8.4.	Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period.....	103
4.8.4.1.	Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti.....	103
4.8.4.2.	Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno	103
4.8.4.3.	Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta	103
4.8.4.4.	Meta-analiza – lateralna kretnja udesno	104
4.8.4.5.	Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo.....	104
4.8.4.6.	Meta-analiza – protruziona kretnja.....	105
4.8.4.7.	Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu.....	105
4.8.4.8.	Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu.....	106
4.8.4.9.	Meta-analiza – redukcija blokade vilice.....	107
4.8.4.10.	Meta-analiza – depresija.....	108

4.9. Meta-regresija	109
4.10. Analiza senzitivnosti	112
5. Diskusija	114
5.1. Efikasnost stabilizacionog splinta.....	116
5.1.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	116
5.1.1. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	117
5.2. Analiza efikasnosti terapije SS-a u studijama sa i bez dijagnostičkih kriterijuma prema IKD/TMD	119
5.2.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	119
5.2.2. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	120
5.3. Analiza efikasnosti terapije SS-a prema poreklu TMD-a.....	121
5.3.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	121
5.3.2. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa	122
5.4. Analiza efikasnosti terapije SS-a prema terapijskim modalitetima.....	122
5.4.1. Kratkoročno praćenje efekata stabilizacionog splinta.....	122
5.4.1. Dugoročno praćenje efekata stabilizacionog splinta.....	125
5.5. Procena kvaliteta studija	126
5.6. Jačina dokaza	127
5.7. Poređenje sa drugim sistematskim pregledima.....	128
5.8. Prednosti i ograničenja meta-analize	130
5.9. Preporuke	131
6. Zaključak	133
Zaključci meta-analize	134
7. Literatura	136
Prilozi	143
Prilog I: Strategija pretraživanja za MEDLINE (PubMed).....	144
Prilog II: Obrazac za ekstrakciju podataka po Kohran priručniku	145
Prilog III: Upitnik za procenu metodološkog kvaliteta studija	147
Prilog IV: Bibliografija radova isključenih iz meta-analize.....	148
Biografija	158

1. UVOD

Uvod

Tokom poslednjih decenija naglo je porastao broj istraživanja, i na hiljade radova se publikuju na istu temu (1). Uprkos ovom progresu, kritičari i mnogi recezenti ukazuju na problem koji se javlja usled publikovanja velikog broja radova. Naime, iako se ulažu veliki naponi u istraživanja, saznanja o mnogim naučnim temama ostaju nepromenjena i nedovoljno razjašnjena (2). U ovakvoj eri publikovanja, medicina zasnovana na dokazima (MZD) je našla svoje mesto. Način na koji se prate najnovija istraživanja u lečenju pacijenta kao i briga o pacijentu postala je glavni predmet MZD-a. Ona predstavlja proces sistematskog pronalaženja, procenjivanja i korišćenja dosadašnjih rezultata kao osnove za kliničko odlučivanje. Potreba za pažljivom evaluacijom kliničke prakse postala je glavni fokus u medicini. MZD se može primenjivati u svakoj situaciji kada postoji sumnja u kliničkoj dijagnozi, prognozi ili terapiji. Osnovni koraci u MZD su formulisanje pitanja na osnovu problema, pretraživanje literature, kritička evaluacija dobijenih dokaza i njihova validnost i implementacija zaključaka u kliničkoj praksi kao poslednji korak (3, 4).



Slika 1. Prikaz medicine zasnovane na dokazima (4)

1.1. Sistematski pregled

Najpouzdaniji izvori medicinskih dokaza su sistematski pregledi (Systematic Reviews). Sistematski pregledi određuju, ocenjuju i sažimaju materiju iz naučnih studija u cilju dobijanja informativnih empirijskih odgovora na naučno-istaživačka pitanja. Oni sadrže iscrpna istraživanja i sintezu svih relevantnih primarnih studija na određenu temu, i kritičku evaluaciju podataka čime ograničavaju slučajne greške i poboljšavaju validnost i pouzdanost istraživanja. U sistematskim pregledima koristi se objektivan i transparentan pristup za sintezu istraživanja, sa ciljem da se minimizuje pristrasnost. Ovo ih razlikuje od drugih vrsta radova i čini vrednim izvorima informacija pri donošenju medicinskih odluka (2, 5).

Metod izrade sistematskog pregleda obuhvata obimno pretraživanje primarnih studija, koje su u skladu sa definicijom istraživačkog problema. Odabir studija zavisi od jasno definisanih kriterijuma uključenja, kritičkog ocenjivanja metodološkog kvaliteta uključenih studija i sinteze rezultata pomoću adekvatnih i tačnih metoda. Sistematski pregledi su kvalitativna sinteza svih prikupljenih podataka iz primarnih studija. Meta-analiza, kao sastavni deo sistematskog pregleda, predstavlja kvantitativnu proceduru koja koristi statističke metode u kombinovanju rezultata iz različitih primarnih studija (5).

Tokom poslednjih godina, broj sistematskih pregleda i meta-analiza se naglo povećao kao i njihova upotreba (1, 2, 6). Široka primena ovih radova nađena je u oblastima medicine, koja ih koristi kao osnovu u pravljenju vodiča dobre kliničke prakse, i zdravstvenim agencijama koje finansiraju istraživanja. Međunarodne organizacije, među kojima su Kohran Kolaboracija (eng. *Cohrane Collaboration*) i Agencija za zdravstvena istraživanje i kvalitet (eng. *Agency for Healthcare Research and Quality*), redovno objavljuju sistematske preglede. Kohran, koji je nastao 1992. godine, je vodeća baza u izradi i objavljivanju sistematskih pregleda. Pored već navedinih uloga, Kohran je napravio dodatnu bazu kontrolisanih kliničkih studija (eng. *Cochrane Central Register of Controlled Trials*) koja ima za cilj da pruži više informacija o primarnim studijama i omogući više registrovanih istraživanja koja bi služila u izradi sistematskih pregleda. Međutim, sistematski pregledi koji se publikuju u ostalim časopisima, izvan gore navedenih organizacija, ne sprovode se uvek po protokolu (89%) (6). Iz tih razloga razvijeni su različiti vodiči za sprovođenje sistematskih pregleda i meta-analiza

(7), koji imaju za cilj postizanje kvaliteta, a samim tim i šire upotrebe SP-a napisanih po adekvatnom protokolu (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses for Protocols 2015 (PRISMA-P 2015)) (8).

U sprovođenju sistematskih poregleda i meta-analiza, poseban akcenat se stavlja na studijski dizajn primarnih studija. Randomizovana kontrolisana studija (RKS) predstavlja “zlatni standard”, jer u svom dizajnu minimizuju pristrasnost koja može da utiče na ocenu efekta tretmana. Ona se izrađuju prema već unapred utvrđenim protokolima koji se sprovode po najvišim kvalitetima (CONSORT). RKS koristi proces randomizacije pri odabiru pacijenata, nepristrasnu dodelu tretmana, kao i primenu slepih proba koje imaju za cilj da isključe uticaj lekara i pacijenta da bi se postigla objektivizacija ocene ispitivanog ishoda.

1.2. Meta-analiza

Prva opisana kvantitativna procedura bila je od strane Karla Pirsona (Karla Pearson) 1904. godine koji je poredio efekte dve vrste vakcina protiv tifusa, a Džin Gles (Gene Glass) je 1976. god. prvi put upotrebio termin meta-analiza da objasni statističku sintezu rezultata iz primarnih studija.

Meta-analiza određuje, ocenjuje, sažima i kombinuje rezultate naučnih studija u cilju dobijanja informativnih empirijskih odgovora na istraživačka pitanja. U meta-analizi se kvantitativno objedinjuju ocene efekta tretmana (dobijene poređenjem ispitivane grupe sa kontrolnom grupom) iz prikupljenih pojedinačnih studija. Ona se posebno koristi kada se rezultati primarnih studija razlikuju po veličini ili pravcu efekta, kada je veličina uzorka mala da bi se otkrio efekat ocenjivanog tretmana, ili kada je istraživanje isuviše skupo ili dugo traje da bi se dao odgovor na postavljeno pitanje (9-11). Veliki broj istraživačkih problema može se analizirati meta-analitičkom metodom, ali trebalo bi se fokusirati na one koji još uvek nisu rešeni ili nisu jedinstveno rešeni.

1.2.1. Mere efekta meta-analize

Odrađivanje mere efekta bitna je u izradi meta-analize. Mere efekta služi da opiše veličinu efekta ispitivanog tretmana ili ispitivanih odnosa. Veličina efekta zavisiće od vrste odnosa ispitivanih varijabli i same prirode podataka. Ishodi u primarnim studijama mogu se klasifikovati prema tipu podataka u tri vrste: a) binarni, koji indikuju dva

moguća ishoda od interesa kod pacijenata; b) kontinuirani, koji se dobijaju merenjem na osnovu numeričkih skala ili c) ordinalni, koji su svrstani u kategoričke skale (12). Postoji više različitih tipova veličine efekata koji nam omogućavaju da rezultate primarnih studija prikažemo u istoj metrici (5), a najčešće korišćeni su:

a) Standardizovana prosečna razlika koja se označava sa d – koristi se kao najčešća mera efekta kada se ocenjuje razlika između dve nezavisne grupe, odnosno ispitivanog tretmana i kontrole (kontinuirane varijable).

b) Koeficijent korelacije koji se označava sa r – predstavlja meru efekta koja se obično koristi kad se vrši sinteza observacionih studija, odnosno kada se istraživačko pitanje bavi ocenom jačine veze između dva merenja.

c) Unakrsni odnos šansi (Odds ratio)- se koristi kada se ispituju razlike u učestalostima između dve grupe. On predstavlja količnik između verovatnoće dešavanja nekog ishoda u grupi u kojoj je primenjivan neki tretman i verovatnoće dešavanja istog ishoda u grupi bez tog tretmana (13).

1.2.2. Modeli meta-analize

Cilj meta-analize je da oceni sveukupni efekat ili da kombinuje efekat iz primarnih studija. Sa obzirom da je klinička i metodološka različitost prisutna između studija, statistička heterogenost je neizbežna. Pomoću statističkih testova se izračunava heterogenost, odnosno varijabilnost u efektu tretmana između studija (11). Statistički modeli meta-analize se mogu klasifikovati u dve grupe: model fiksnog efekta i model slučajnog efekta. Model fiksnog efekta ignoriše heterogenost studija i uzima efekat tretmana kao jedinu pravu vrednost sadržanu u svim studijskim rezultatima. U fiksnom modelu kao mera objedinjenih efekata koristi se težinski prosek efekta u individualnim studijama koji je inverzno proporcionalan varijansi unutar studija (12). Model slučajnog efekta uzima u obzir mogućnost da i drugi faktori mogu da utiču i modifikuju efekat tretmana. Pretpostavlja se da studije uključene u meta-analizu predstavljaju slučajan uzorak uzet iz distribucije mogućih efekata tretmana. Kod slučajnog modela na dodeljivane težinskog koeficijenta utiču dva izvora variranja, u okviru studija i između studija. Cilj razdvajanja posmatrane varijanse je da redukuje izvore nepreciznosti (5, 11).

Nema opšte saglasnosti po pitanju adekvatnosti ova dva modela, jer se i prema jednom i prema drugom možemo kritično odnositi s obzirom na pretpostavke koje postavljaju. Kada je značajna ali neobjašnjena razlika među studijama pogodnije je da se koristi model slučajnog efekta, obzirom da će on oceniti tu raznolikost, mada u takvim slučajevima, treba pokušati da se objasnjenje za postojeću heterogenost (14).

1.2.3. Prednosti i ograničenja meta-analize

Sprovođenje meta-analize ima dva cilja, prvi je da dobije pouzdaniju procenu efekata ispitivanih tretmana u odnosu na primarne studije, što se postiže povećanjem veličine uzorka, dok drugi cilj je da objedini sve dostupne podatke vezane za intervenciju, kao i da se formuliše hipoteza koje će moći ubuduće da bude testirana u kliničkim studijama (15).

Prednosti meta-analize su:

1. Prevažilaženju malog uzorka u primarnim studijama, povećanjem broja ispitanika u konačnoj analizi i sposobnost otkrivanja pravog efekta tretmana među studijama koje nisu vidljive pri drugačijim pristupima (narativni pregledni radovi);
2. poboljšanje statističke moći u otkrivanju značajnih razlika primarnih ishoda u celini, kao i u podgrupama;
3. obezbeđivanje objektivnijeg pristupa primarnim istraživanjima;
4. poboljšanje ocena veličine efekta ili jačine povezanosti; postavljanje istraživačkih pitanja koja nisu postojala u individualnim – primarnim studijama;
5. asimilacija velike količine informacija;
6. zaključci iz primarnih studija u meta-analizi su primenjiviji za kliničku praksu kao smernice u pravljenju vodiča dobre kliničke prakse.

Potencijalna ograničenja tokom izrade meta-analize su moguća i brojna. Problemi koji se javljaju mogu biti vezani za studijski dizajn primarnih studija, izbor ishoda za ocenjivanje efekta tretmana, prisustvo heterogenosti, kao i pristransnost pri izvođenju meta-analize. Sve to može da utiče na sveukupni rezultat sinteze podataka.

Ograničenja meta-analize:

1. Uključenje samo primarnih studija koje su objavljene i dostupne u pretraživanju literature

2. Uključenje studija slabijeg kvaliteta
3. Kombinovanje različitih studija (“Apples and oranges“ kriticizam) kod neadekvatno sprovedenih meta-analiza
4. Publikaciona pristrasnost („bias“)

1.3. Temporomandibularne disfunkcije

Tokom proteklih decenija, broj dokaza o fiziologiji i patologiji orofacijalnog sistema se znatno povećao (16). Poznato je da se morfološko i funkcionalno jedinstvo orofacijalnog sistema sastoji od tri komponente – okluzije, temporomandibularnih zglobova (TMZ) i neuromišićnog sistema. Orofacijalni sistem je zaštićen kontinuiranom povratnom spregom od preopterećenja i mogućeg oštećenja. Stoga, funkcionalni poremećaji temporomandibularnog zgloba, orofacijalnih mišića i okluzije ne mogu se posmatrati odvojeno jedan od drugog.

Temporomandibularne disfunkcije (TMD) predstavljaju strukturne i funkcijske poremećaje koji obuhvataju temporomandibularne zglobove, orofacijalnu muskulaturu ili i jedno i drugo. U literaturi se sreću različiti sinonimi za ovu grupu poremećaja: Kostenov sindrom, temporomandibularni poremećaji, bolni miofascijalni disfunkcioni sindrom, okluzalno mandibularne smetnje, mioartropatija, itd (17). U novije vreme koriste se nazivi temporomandibularne disfunkcije i kranio-mandibularne disfunkcije (18). Poremećaj je prvi put opisao otorinolaringolog Džejms Kosten (James Costen) 1934. godine, po kome je ovaj poremećaj dugo nosio ime “Kostenov sindrom“.

Psihološka nelagodnost, fizički i radne nesposobnosti i funkcionalna ograničenja orofacijalnog sistema imaju veliki uticaj na svakodnevni život pacijenata sa TMD-om. Dosadašnja klinička istraživanja bavila su se nalažanjem odgovarajuće terapije koja bi poboljšala kvalitet svakodnevnog života kod pacijenata sa ovim poremećajem, odnosno umanjila simptome i znake bolesti (19-21).

1.3.1. Epidemiologija i simptomatologija

Epidemiološke studije ukazuju da približno 10% do 15% populacije ima temporomandibularne disfunkcije, a kod 5% ispitanika je terapija neophodna (22, 23). Najveća učestalost temporomandibularnih oboljenja utvrđena je kod ispitanika starosti između 18. i 45. godine života i češća su kod žena nego kod muškaraca (24).

Najčešći simptom kod pacijenata sa TM disfunkcijom su lokalizovani bol u mastikatornih mišićima i / ili temporomandibularnim zglobovima. Pored bola javlja se napetost mišića i lateralnih i posteriorna napetost tetiva u TMZ-u, ograničen opseg kretanja donje vilice, prisustvo zvukova u toku pokreta, bol u uhu, glavobolje i bol u vratu. Nelagodnost i ograničeni pokreti vilice mogu voditi poreklo od mišića ili zglobnih struktura. Teško je razdvojiti da li je to izazvano grčom i kontrakcijom mišića ili postojanjem dislokacije diskusa ili inflamatornih procesa u zglobu. Zvuci u TM zglobovima mogu se pojaviti bez bola, čineći da diferencijalna dijagnoza podtipova TMD bude teška. Znaci i simptomi koji odgovaraju različitim vrstama poremećaja mogu se preklapati i promeniti spontano tokom vremena što otežava donešenje prave dijagnoze (25, 26) .

1.3.2. Etiologija i dijagnoza

Uspešno lečenje osoba sa temporomandibularnim disfunkcijama zavisi od pravilne dijagnoze. Da bi se pravilno postavila dijagnoza, treba sagledati uzroke koji mogu da dovedu do poremećaja u zglobu i mišićima. Etiološki faktori su brojni, nedovoljno proučeni, što dovodi do lutanja u dijagnostici i pogrešnoj terapiji. Faktori su kongenitalni poremećaji i razvojne anomalije, trauma različitog porekla, neuravnotežena okluzija, nedovoljna prilagodljivost neuromuskularnog sistema, psihogeni i patofiziološki faktori, odnosno različita sistematska i lokalna oboljenja koja dovode do degenerativnih promena na tkivima zgloba ili do bolnih mišićnih spazama (27-29).

Dijagnostika temporomandibularnih disfunkcija je dosta komplikovana zbog njihove multifaktorijalne etiologije i zahteva multidisciplinarni pristup. Diferencijana dijagnoza temporomandibularnih disfunkcija zasniva se na informacijama iz istorije bolesti pacijenta, kliničke analize orofacijalnog sistema, analize okluzije, registracije kretnji donje vilice i eventualno rengenološkog snimanja kada je indikovano. Pored standardnih načina dijagnostike, koriste se i laboratorijski testovi koji imaju za ulogu da razdvoje TMD od drugih reumatoloških i neuroloških poremećaja, kao različiti standardizovani psihometrijski testovi koji se koriste za procenu psihosocijalne dimenzije TMD problema svakog pacijenta (30).

Brojne klasifikacije su predložene kako bi se eliminisala kontroverze koje još uvek postoje u pogledu etiologije i dijagnoze ovih poremećaja. Konsenzus novije naučne

literature predlaže brojne kriterijume za dijagnostikovanje TMD sa ciljem da pravilno klasifikuje temporomandibularne disfunkcije i njene podgrupe (AADR, NIHDR).

Prema američkoj akademiji za orofacijalni bol (AAOP) TMD su podeljene u tri grupe: miogena forma TMD, artrogena forma TMD i urođeni i razvojni poremećaji (31, 32). Za razliku od njih, Dworkin i La Resh su 1992. razvili Istraživački kriterijumi za dijagnostikovanje TMD-a (IKD/TMD) (eng. *Research Diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders - RDC/TMD*) koji predstavlja dualni sistem (33). Prvi deo IKD/TMD-a čini Aksis I koja se sastoji iz anamneze i kliničkog pregleda, dok drugi deo Aksis II se sastoji od psihosocijalnog testa koji ima za cilj da utvrdi psihosocijalno stanje pacijenata sa ovim problemom. Pomoću odgovora iz Aksis I i Aksis II razvijena je šema koja deli TMD na tri grupe: miofacijalni bol, dislokacija diskusa i osteoarthritis. IKD/TMD kriterijum omogućava više dijagnoza po pacijentu, što predstavlja ograničenje u izdvajanju jasne dijagnoze (miogene ili artrogene) kod pacijenta koji boluje od TMD-a. Pored toga što daje smernice u iznalaženju adekvatne dijagnoze, značaj IKD/TMD-a se ogleda i u mogućnosti da prikaže merenje intenziteta bola kod pacijenta, korišćenjem multidimenzionalnog skora koji se naziva "karakterističan intenzitet bola" (eng. *Characteristic pain intensity*) koji ima za cilj validno ocenjivanje intenziteta bola. U cilju povećanja senzitivnosti i specifičnosti svojih instrumenata, međunarodni konzorcijum za IKD/TMD razvio je novu formu Dijagnostički kriterijumi za TMD (DK/IKD) (18, 34).

1.3.3. Terapija

Tokom poslednjih godina, usled povećanog interesovanja za poremećaje funkcionisanja orofacijalnog sistema, javlja se sve veća potreba za pronalaženjem adekvatne terapije za lečenje pacijenata sa TMD-om. Multidisciplinarni pristup dijagnostici i lečenju bolnih disfunkcija TMZ-a obezbeđuje sveobuhvatno tretiranje pacijenta na jednom mestu. Odlučivanja o tome kako lečiti TMD pacijente treba da bude zasnovana na dokazima sa ciljem da se obezbedi terapija sa najvećim potencijalom za dugoročno olakšanje simptoma. To uključuje više pristupa lečenju TMD-a kao što je okluzalna, farmakoterapija, fizikalna i bihevioralna terapija (16, 19, 30, 35).

Okluzalna terapija predstavlja značajan deo u okviru pristupa i uloga joj je usmeravanje i menjanje postojećih okluzalnih odnosa ili položaja mandibule sa ciljem da se eliminiše

okluzalna trauma, poremećaj funkcije orofacijalnih mišića ili TMZ i time uspostavi ravnotežu celog stomatognatog sistema (36). Postoje dva osnovna modaliteta: reverzibilna okluzalna terapija i ireverzibilna okluzalna terapija. Pod reverzibilnom okluzalnom terapijom podrazumeva se privremeno menjanje postojećih okluzalnih odnosa i odnosa u TM zglobu da bi se dobio odgovarajući terapijski efekat. Da bi se uspostavio stabilan efekat reverzibilne okluzalne terapije potrebno je koristiti i neke od ireverzibilnih postupaka okluzalne terapije kao što su: selektivno brušenje, ortodonska terapija, protetska terapija, konzervativna terapija ili lečenje ortognatskom hirurgijom koja se primenjuje u kompleksnijim slučajevima (35).

Najčešće korišćeni oblici okluzalne reverzibilne terapije su splintovi (37). Najviše primenjivan je stabilizacioni splint (SS) poznat kao Mičigen splint ili Tanerov aparat (38). SS je ploča od tvrdog akrilatnog ili polikarbonatnog materijala koja svojim dizajnom omogućava fiziološki optimalnu okluziju i time redukuje preteranu aktivnost mišića i stvara neuromuskularnu ravnotežu uspostavljajući nove fiziološke reflekse (37, 38). SS omogućava stabilni skeletnomišićni odnos (centralni relaciju i maksimalan broj kontakata sa antagonistom sa povišenom vertikalnom dimenzijom okluzije). Jedinstveni koncept kako SS funkcioniše još uvek nije usvojen, SS utiče kako na fiziološkom tako i na psihološkom nivou (39). Splint menja ponašanje pacijenta, ali i utiče na mišićne aktivnosti koje dovode do smanjenje simptoma. Pored SS, koriste se i drugi oblici splintova kao što su: meki splintovi, anteriorna ploča, prefabrički splintovi, nociceptivni trigeminalni inhibitorni aparati. Ovi uređaji takođe daju dobre rezultate u lečenju TMD-a (40, 41).

Fizikalna terapija se pokazala kao efikasna u lečenju poremećaja TMZ-a. To uključuje korišćenje vežbi, nisko frekventnog lasera, akupunktura, transkutane električne stimulacija (TENS), ultrazvuka i masaže (42). Fizikalna terapije poboljšava mandibularne pokrete, smanjuje bol i napetost u mišićima (42, 43). Iako fizikalna terapija daje poboljšanje u simptomima, nedavno objavljen sistematski pregled ukazuje na slabi efekat vežbanja za TMD pacijente (44).

Kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT) je takođe našla svoju primenu u lečenju TMD (45-47). U KB terapiji su pacijenti upoznati sa mehanizmom TMD pojave i podizanje svesti o ovom problemu. Cilj terapije je smanjenje reagovanje pacijenta na bolest kao i

suočavanje sa bolom i razvijanja samokontrole. Prethodne studije su pokazale uspeh CBT u smanjenju simptoma TMD-a približno isto kao i SS u kratkorošnom periodu, dok u dugoročnom studijama imala veći efekat u odnosu na SS (35, 45, 48). Studija autora Shedden Mora ukazuje na veću efikasnost CBT za simptome depresije, anksioznosti i bola. Takođe sugeriše da bi TMD pacijenti imali veću korist od CBT koje može smanjiti bolno stanje i razvoj hronične faze (45).

Pacijenti sa bolnim TMD-om posežu za farmakoterapijom kao prvom pomoći radi umanjenja bola i nelagodnosti. Upotreba medikamenata često se kombinuje sa ostalim terapijskim modalitetima u cilju postizanja optimalnog lečenja. Širok spektar lekova se koristi u tretiranju TMD-a i obuhvata nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAD), kortikosteroide, triciklične antidepresive, benzodiazepine i lokalne anestetike (49, 50). Akutni bol kod miogenih formi TMD se leči upotrebom malih doza NSAD ili benzodiazepina u kombinaciji sa splintom ili fizikalnom terapijom, dok se hronična bolna stanja mogu tretirati niskim dozama antidepresiva. Pregled literature o vrstama lekova ne otkriva dovoljno dokaza za formiranje univerzalnog protokola u lečenju TMD pacijenata. Sa obzirom na potencijalnu toksičnost lekova koja može da nastane njihovom dugotrajnom upotrebom, korišćenje određenih vrsta lekova može više da naškodi nego da pomogne pacijentu (50). Mujakperuo i sar. u svom sistematski pregledu pokazao je slabe dokaze farmakoterapije u smanjenju bola kod pacijenata sa TM disfunkcijama (51).

Pri lečenju pacijenata sa TMD-om često se koristi minimalni tretman koji uključuje savetovanje, edukaciju o disfunkciji, vežbe opuštanja i disanja kao i primenu obloga i dijeta. Ovi tretmani se preporučuju pre bilo kakve konačne terapije (41, 52). Postoje studije koje ukazuju na veliki značaj minimalnog tretmana, pogotovo savetovanja i edukacije o TMD-u (53-55).

Takođe se koristi i terapija sa ne-okludirajućim splintovima koja predstavlja jedan vid placebo terapije. Ne-okludirajući splint nema okluzalnu površinu, samo okvir na vestibularnim površinama zuba i kukice koje služe da se pridrži za zube. U nekim studijama, terapija sa ovim aparatima pokazala je slične efekte kao SS, što nam ukazuje da nespecifičan oblik splinta pre svega utiče na ponašanja pacijenata koji postanu svesni svojih problema i zbog toga menjaju svoje navike dok nose takav aparat (39).

Tretmani koji se koriste u lečenju TMD-a imaju različite mehanizme delovanja. U zavisnosti od porekla bolesti, kliničkog i psihosocijalnog statusa, pacijenti drugačije reaguju na njih. Iako je cilj svake terapije da umanju simptome bolesti, uspeh nije uvek zagarantovan, već je potrebno korišćenje više različitih terapija kod jednog istog pacijenta (19, 39, 56).

1.4. Naučna osnova problema

Temporomandibularne disfunkcije su široko rasprostranjena oboljenja u populaciji, zbog svoje raznovrsne etiologije, njihova dijagnoza i terapija još uvek predstavlja nerešeni istraživački problem (30, 35). Nesaglasnost oko adekvatnog tretmana u lečenju TMD-a ne smanjuje se poslednjih godina. Činjenica je da sto miliona ljudi ima TMD u SAD-u (57) i da se tri miliona splintova napravi godišnje, po ceni od 990 miliona dolara samo u Sjedinjenim Američkim državama (58), ukazuje na potrebu za daljim istraživanjem ove teme. Američko udruženje za dentalna istraživanja (AADR) je dalo izjavu (59) da bi rešavanje ovog problema trebalo da bude zasnovano na dokazima sa ciljem da se obezbedi terapija sa najvećim potencijalom za dugoročno smanjenje simptoma i znakova bolesti.

U velikom broju studija, rađenim na različitim populacijama pacijenata, terapija okluzalnim stabilizacionim splintom nije pokazala efikasnost u kliničkoj primeni, odnosno u potpunom otklanjanju bola u viličnom zglobu i mišićima. Stoga, efekat splinta u kratkoročnom i dugoročnom periodu je pod znakom pitanja (19, 30, 30). Rezultati ranije sprovedenih randomizovanih kontrolisanih studija (RKS), koje su procenjivale TMD, predstavile su različite rezultate (40, 60-64). Prikupljeni podaci u sistematskim pregledima i meta-analizama nisu dali jasne dokaze da li je upotreba SS-a u lečenju TMD-a opravdana (30, 35, 39, 56, 65, 66).

Takođe, važno je napomenuti da se pristupi korišćeni za procenu efekata SS-a u objavljenim meta-analizama značajno razlikuju. Studije koje su se do sada bavile ispitivanjem efikasnosti SS-a uvek su to činile poredeći SS sa jednom kontrolnom grupom. Jedan broj meta-analiza ocenjivao je efikasnost SS-a naspram individualnog tretmana (35, 58, 65). Friction je predstavio rezultate u korist SS-a, ali je istakao ograničenja u pogledu porekla TMD-a i trajanja terapije (35). Al Ani je prikazao slabe dokaze efikasnosti SS-a za miofacijalni bolni sindrom u kratkoročnom i dugoročnom vremenskom periodu (65). Ebrahim i sar. su istraživali okluzalne aparate u odnosu na

minimalni tretman, koristeći različite dizajne splinta, i našli su značajnu razliku između ovih grupa, ali nisu pratili efekat SS-a u vremenu (58).

Glavni razlozi koji su poljuljali validnost navedenih meta-analiza su velika heterogenost uključenih populacija i različito poreklo TMD-a, nekorišćenja strogih kriterijuma (IKD/TMD ili KD/TMD) (33, 34) za uključivanje studija u sintezu (19, 35, 66), nerazdvajanje studija prema trajanju kao i nedosledno praćenje efekata nakon završetka terapije (35, 58). Takođe, do sada sprovedene meta-analize nisu vršile meta-regresiju što dovodi do nedostatka identifikovanih faktora koji utiču na efikasnost SS-a (19, 35, 39). U ovoj studiji smo hteli da po prvi put prikazemo kratkoročne i dugoročne efekte SS-a, koristeći SS kao intervenciju naspram svih terapijskih modaliteta spojenih u jednu kontrolnu grupu. Istovremeno, hteli smo da utvrdimo validnost ovih rezultata koristeći samo IKD/TMD kriterijume, i da identifikujemo faktore koji utiču na efikasnost SS-a u smanjenju znakova i simptoma TMD-a.

2. Ciljevi istraživanja

2.1. Radna hipoteza i ciljevi

Radna hipoteza ovog istraživanja je procena efikasnosti okluzalnog stabilizacionog splinta u odnosu na ostale terapijske procedure korišćenih u lečenju temporomandibularnih disfunkcija, primenom meta-analize.

Da bi se ocenila efikasnost okluzalnog stabilizacionog splinta u lečenju TMD, postavljeni su sledeći ciljevi:

Primarni cilj:

1. Ocena efekata terapije okluzalnog stabilizacionog splinta u redukovanju pojave bola i intenziteta bola kod pacijenata sa temporomandibularnim disfunkcijama

Sekundarni ciljevi:

2. Ispitivanje uticaja okluzalnog stabilizacionog splinta u redukciji simptoma i znakova temporomandibularnih disfunkcija: poboljšanje u opsegu otvaranja usta, smanjenje mišićne napetosti, odsustvo zvukova u TMZ i poboljšanje u kvalitetu života
3. Analizirati prednosti i ograničenja primene meta-analize u rešavanju definisanog medicinskog problema.

3. Materijal i metod

Materijal i metod

Prvi korak u pripremi i izradi meta-analize je određivanje predmeta istraživanja. Definisanje varijabli i njihovih međusobnih odnosa vrši se da bi se odredio istraživački problem efikasnosti reverzibilne okluzalne terapije kod pacijenata sa temporomandibularnim disfunkcijama u odnosu sa drugim terapijskim modalitetima. Meta-analiza je spovodena prema PRISMA Standardu (Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols) (8).

3.1. Pretraživanje literature

Sledeći korak je pretraživanje literature koja je ključna komponenta svake meta-analize. Prikupljanje podataka je bilo sveobuhvatno da bi se dobio što veći obim primarnih studija koje odgovaraju kriterijumima uključenja. Vremenski period pretraživanja koji je obuhvaćen ovim radom je od 1985-2016. godine.

3.1.1. Pretraživanje elektronskih baza

Pretraživanje se vršilo u elektronskim bazama pojedinačno i prilagođeno za svaku bazu podataka. Strategija pretraživanja se sastojala iz kombinacije kontrolisanih reči (MESH terminologija) i uobičajenih termina uz korišćenje Bulovih logičkih operatora OR i AND. Ključne reči bile su: TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS OR temporomandibular disorders OR CRANIOMANDIBULAR DISORDERS OR myofacial pain OR myofascial pain OR orofacial pain OR FACIAL PAIN OR HEADACHE AND stabilization splint OR OCCLUSAL SPLINTS OR occlusal appliance OR splint therapy (velika slova su korišćena za MESH termine) (Prilog 1).

Sledeće elektronske baze koje su pretražene pojedinačno bile su:

MEDLINE (1966 do 2016)

Web of Science (1996 do 2016)

EMBASE (1966 do 2016)

3.1.2. Pretraživanje drugih izvora

Časopisi koji su smatrani relevantni za TMD problematiku su pregledani u cilju identifikacije primarnih studija (Pain, Cranio, Journal of Prosthetic Dentistry, Acta Odontologica Scandinavica, Journal of American Dental Association, Journal of Oral Rehabilitation, Journal of Orofacial Pain, Swedish Dental Journal). Takođe, pregledane su i reference iz primarnih studija, sistematskih pregleda i meta-analiza.

3.2. Kriterijumi uključenja i isključenja u meta-analizu

Izbor studija koje su bile uključene u meta-analizu, zavisile su od podataka koji su mogli primarno da se dobiju iz radova. *Kriterijumi uključenja* u meta-analizu su studije u kojima su (Tabela 1):

Vrsta studijskog dizajna bili su

- Randomizovana kontrolisana studija (RKS) ili kvazi-randomizovana kontrolisana studija u kojima je SS bio poreređen sa drugim terapijskim modalitetima.

Populacija su bili pacijenti sa TMZ poremećajem koji su imali više od jednog dole navedenog simptoma ili znaka

- Pacijenti sa miofacijalnim bolom i/ili bolom u TMZ pri palpaciji
- Ograničeno otvaranje usta sa defleksijom
- devijacije sredine mandibule sa normalnim opsegom otvaranja usta
- Prisustvo zvučnih efekata u TMZ-u
- Glavobolja

Vrsta terapije

Okluzalni stabilizacioni splint (Mičigen splint, Tanerov aparat, aparat centralne relacije) koji je bio poređen sa kontrolnom grupom koja je uključivala različite terapijske modalitete: ne-okludirajući splint, okluzalni splintovi (prefabrički splint, NTI aparat, anteriorna ploča), fizikalna terapija, kognitivno-bihejvioralna terapija, grupe sa

minimalnim tretmanom ili bez terapije. Rezultati su takođe analizirani i prema kontrolnim grupa pojedinačno.

Primarni i sekundarni ishodi u studijama

Ishodi su se pratili u kratkoročnom periodu (do 3 meseca) i dugoročnom periodu (od 3 do 12 meseci).

Primarni ishodi

- redukcija bola kod pacijenata nakon terapija merena kategorijalno
- intenzitet bola meren na validiranim skalama bola: vizuelna analogna skala (VAS), numerička skala (NS), karakterističan intenzitet bola – KIB (eng. characteristic pain intensity) (33), skala za oštinu bola – SOB (eng. pain severity score) (67)

Sekundarni ishodi

- poboljšanje u opsegu otvaranja usta (mm),
- poboljšanje u lateralnim kretnjama i protruziji (mm)
- redukcija mišićne napetosti,
- redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno,
- redukcija zvukova u TM zglobu (klikovi, krepitacije).
- redukcija blokade vilice
- stepen depresije

Kriterijumi za isključenje primarnih studija iz meta-analize su studije u kojima su pacijenti prethodno lečeni nekim od terapijskih modaliteta, studije koje nisu imale dve grupe za upoređivanje ili adekvatnu kontrolnu grupu, studije koje nisu merile iste ishode, abstrakti, nekompletni istraživački izveštaji, nepotpuni opisi varijabli i ishoda u primarnim studijama.

Tabela 1. Kriterijumi uključenja i isključenja u meta-analizu

	Kriterijumi uključenja*	Kriterijumi isključenja
Dizajn studije	RKS (Slepa i duplo slepa proba)	Komparativne studije Kohortne studije
Populacija	Pacijenti sa znacima TMD	Pacijenti koji su imali druge sistemske bolesti, bez TMD populacije
Intervencija	Stabilizacioni splint (SS) Mičigen splint Tanerov aparat	Drugi tipovi splinta (meki splintovi)
Poređenje	SS vs. ne-okludirajući splintovi SS vs. okluzalni splintovi SS vs. bihevioralna terapija SS vs. minimalan tretman SS vs. fizikalna SS vs. placebo SS vs. farmakoterapija	Neadekvatna kontrolna grupa Neadekvatna splint terapija
Ishodi	Primarni: Redukcija bola Intenzitet bola meren na VAS, KIB, SOB Sekundarni ishodi: otvaranje usta, Redukcija mišićne i zglobne napetosti, Kretnje i zvukovi u TMZ, depresija	Publikacije sa drugim ishodima Nemogućnost konvertovanja podataka

*Svi kriterijumi uključenja moraju biti zadovoljeni;

3.3. Prikupljanje i analiza podataka

3.3.1. Selekcija studija

Sve relevantne studije su evaluirane od strane dva autora prema prethodno definisanim kriterijumima uključenja. Autori su analizirali naslove i sažetke. U slučaju nesuglasica treća osoba je služila kao zlatni standard.

3.3.2. Izdvajanje podataka i formiranje baze

Sledeća faza je izdvajanje podataka i formiranje baze podataka prikuljenih studija ("coding sheet"). Izdvajanje podataka su vršile dve osobe. Kapa statistika je korišćena kao mera slaganja između autora (0,75-0,78). Autori su koristili unapred standardizovanu definisanu formu za ekstrakciju podataka čime se osiguralo direktni način izdvajanja podataka iz uključenih studija. To je uključivalo izdvajanja podataka:

Studijski dizajn- randomizacija pacijenata, dodela tretmana, slepe probe, dizajn studije.

Studijska populacija – veličina uzorka, starost, pol, način dijagnostikovanja TMD, poreklo TMD, dužina trajanja simptoma, intenzitet bola meren na VAS pre terapije i prisustvo izgubljenih pacijenta tokom sprovođenja studije (dropouts).

Intervencija – vrsta intervencije, dužina trajanja terapije, raspored nošenja SS u toku dana.

Ishodi - primarni i sekundarni ishodi koji su praćeni u studijama. (Prilog II)

3.3.3. Procena rizika od pristrasnosti u uključenim studijama

Sve uključene studije su procenjevane u saglasnosti sa Kohran priručnikom za sistematske preglede (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0) (68). Rizik od pristrasnosti je ocenjavan korišćenjem Kohranovog alata sa opcijama odgovora "nizak rizik ", "nejasan rizik ", "visok rizik" za sledeće kriterijume: randomizacija pacijenata, dodela tretmana, slepa proba, nepotpuni opisi varijabli i ishoda u primarnim studijama, nekompletni izveštaji i druge pristrasnosti.

3.4. Nedostajaći podaci

Kada je to potrebno, autori iz osnovnih studija su kontaktirani radi informacija o nedostajućih podacima iz studija. Kada nije bilo odgovora od strane autora, to je bilo upućivano u procenu rizika od pristrasnosti.

3.5. Procena heterogenosti

Cochran Q test za heterogenost je izveden za svaku meta-analizi pojedinačno (hi kvadrat statistika). Pored toga, stepen nedoslednosti efekata lečenja između RKS-a je mereno sa I^2 statistike koja predstavlja procenat ukupne varijanse između studija koja je nastala zbog heterogenosti, a ne slučajno).

3.6. Procena publikacione pristrasnosti

Levkastog dijagram (eng. funnel plot) se koristio za prikazivanje pristrasnosti u odabiru studija koje su uključene u meta-analizu. Izračunavanje efekta tretmana raste sa veličinom uzorka uključenih studija. Efekti iz malih studija prikazuju se tačkama na dnu levka, a izračunati efekti velikih studija idu ka vrhu levka. Pojava asimetrije kod levkastog grafikona ukazuje na pojavu publikacione pristrasnosti.

3.7. Ocena metodološkog kvaliteta studije

Ocenjivanje kvaliteta prikupljenih podataka se vrši da bi se smanjila pristrasnost koja može da nastane prikazivanjem dobijenih rezultata iz primarnih studija. Odabir studija uključenih u meta-analizu zavisiće od njihove podobnosti po pitanju istraživanja kojim se bave i po pitanju metodološkog kvaliteta, što bi omogućilo dobijanja potpunih podataka iz studija. U ovoj meta-analizi koristio se Džadad (Jadad) skor za procenu metodološkog kvaliteta studija (69). Skor služi za ocenjivanje kvaliteta randomizovanih kontrolisanih studija. Upitnik se sastoji od pet pitanja koja su vezana za proces randomizacije, dvostuko slepe probe i informacije vezane za gubitak ispitanika iz perioda praćenja (eng. dropouts). Na svako pitanje se odgovara sa da ili ne, a za svako da dodeljuje se jedan bod. Ukupan skor svih uključenih primarnih studija predstavlja se kao prosečna vrednost (Prilog III).

3.8. Jačina dokaza

Za ispitivanje snage dokaza primarnih i sekundarnih ishoda koristila se Summary of Finding (SoF) tabela koristeći GRADE sistem (Grades od Recommendations,

Assessment, Development and Evaluation) u Gradepro online program (Verzija 2016, McMaster University, 2014). GRADE alatke omogućavaju da se informacije iz meta-analize sumiraju i da omoguće prikaz kvaliteta dokaza koji će se kasnije koristiti za donošenje odluka u pravljanju kliničkih vodiča. Sof tabele prikazuju pored kvaliteta dokaza observiranih ishoda i veličinu efekta ispitivanog tretmana i sumu svih dostupnih podataka iz bitnih ishoda. Ocena dokaza se opisuje kao visok, umeren, nizak ili veoma nizak kvalitet. Ona se dobija kroz opis sledećih kriterijuma: rizik od pristrasnosti, prisustvo heterogenosti (eng. Inconsistency), prisustvo indirektnih merenja, odstupanje u merenju – prisustvo nepreciznosti (eng. Imprecision), publikaciona pristrasnost.

3.9. Sinteza prikupljenih podataka

Sledeća faza meta-analize su analiza i intepretacija prikupljenih podataka koji su se odnosili na ishode prikupljene iz primarnih studija. Analize smo podelili na kvantitativne ili kvalitativne u zavisnosti od tipa podataka, načina prikupljanja i merenja. Kvalitativnu (narativnu) analizu smo koristili za ishode koji nisu uniformno opisani u primarnim studijama.

Kvantitativna sinteza se zasniva na korišćenju statističkih meta-analitičkih tehnika koja vrši procenu efekata primenjene intervencije. Različite mere efekta su korišćene za ishode u zavisnosti od toga da li su podaci dihotomnog tipa ili kontinuirani numerički.

Za *dihotomne ishode* korišćen je unakrsni odnos šansi (UOŠ) koji predstavlja količnik verovatnoće dešavanja nekog od dva moguća ishoda u grupi u kojoj je primenjivan tretman i verovatnoće dešavanja jednog od ishoda u kontrolnoj grupi, i 95% interval poverenja (IP).

	Prisutna bolest	Nije prisutna bolest	Ukupno
Eksperimentalna grupa	a	b	$a+b=n_{1i}$
Kontrolna grupa	c	d	$c+d=n_{2i}$
Svega	$a+c$	$b+d$	$N=n_{1i}+n_{2i}$

Na osnovu učestalosti pacijenta sa jednim od ishoda u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi dolazimo do jednačine za izračunavanje unakrsnog odnosa šansi:

$$\text{Unakrsni odnos šansi} = \frac{\text{Verovatnoća posmatranog ishoda u eksperimentalnoj grupi}}{\text{Verovatnoća posmatranog ishoda u kontrolnoj grupi}} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Kod *kontinuiranih numeričkih ishoda* korišćena je standardizovana prosečna razlika, kojom se izračunava koliko primena analiziranog tretmana ima uticaja na promenu prosečne vrednosti posmatranog ishoda, i 95% IP. Std. prosečna razlika predstavljena je u formuli:

$$\text{Std. prosečna razlika} = \frac{\text{Razlika u srednjim vrednostima između grupa}}{\text{Standardna devijacija ishoda među učesnicima}}$$

Tabela 2. Mere efekta koje su se koristile kod primarnih i sekundarnih ishoda

Vrsta ishoda	MERA EFEKTA	
	Unakrsni odnos šansi	Std. prosečna razlika
Primarni	Redukcija bola	Intenzitet bola
Sekundarni	Redukcija mišićne napetosti Redukcija TMZ- ne napetosti lateralno i posteriorno Redukcija klikova u TM zglobu Redukcija krepitacija u TM zglobu Redukcija blokade vilice	Maksimalno otvaranje usta Lateralne kretnje Protruzija Depresija

Sve analize odnose se na poredenje ishoda između ekperimentalne i kontrolne grupe. Kako je klinička i metodolška različitost prisutna između studija, statistička heterogenost je neizbežna. Statistički model koji je korišćen u ovoj meta-analizi je model slučajnog efekta koji uzima u obzir mogućnost da i drugi faktori mogu da utiču i modifikuju efekat tretmana. Pretpostavlja se da studije uključene u meta-analizu predstavljaju slučajan uzorak uzet iz distribucije mogućih efekata tretmana.

3.10. Meta-regresija

Meta-regresija je korišćena da se ispita uticaj nezavisnih faktora (moderatora) na veličinu efekta ispitivanog tretmana za ishode redukciju bola i intenziteta bola u kratkotočnom periodu. Univarijantni meta-regresioni model je koristio UOŠ i standardizovanu prosečnu razliku kao zavisne varijable. Nezavisni faktori koji su ispitivani bili su: starost, pol, trajanje terapije, TMD trajanje simptoma, intenzitet bola na VAS pre terapije, dužina nošenja SS u toku dana, prisustvo izgubljenih pacijenta tokom sprovođenja studije (eng. dropouts).

3.11. Podgrupna analiza

Podgrupne analize su sprovedene za primarne ishode i sekundarne ishode na osnovu korišćenja Istraživačkog kriterijuma za dijagnostikovanje TMD-a (IKD/TMD) u primarnim studijama, kao i prema poreklu TMD-a (muskularnog, artikularnog ili mešovitog porekla). Odvojene analize su izvedene prema kontrolnoj grupi, tj. neokludirajući splint i oralni okluzalni aparati i ostali tretmani.

3.12. Analiza senzitivnosti

Da bi se ispitala robusnost sveukupnih ocena rezultata, analiza senzitivnosti je urađena prema vremenu kada je uvedeno korišćenje IKD/TMD kriterijum.

3.13. Statistička obrada podataka

Meta-analiza je sprovedena u skladu sa pravilima usvojenim od strane Kohran Kolaboracije (Cohrane Collaboration – Cochrane Reviewer's Handbook) (70). Meta-analiza obrađivana je u statističkom paketu The Cochrane Collaboration software Review Manager 5.3. (The Cochrane Collaboration, Oxford, England). Studije koje su uključene kao i studije koje su isključene prikazane su pomoću flow dijagrama prema PRISMA izveštaju (8). U statističkom paketu izvršena je analiza za sve posmatrane primarne i sekundarne ishode. Grafički prikaz veličine efekta stabilizacionog splinta za posmatrane ishode prikazan je pomoću forest plot-a, dok je heterogenost preko I^2 statistike. Ispitivanje pojave pristrasnosti u studijama prikazana je levkastim dijagramom. Za metodološku ocenu kvaliteta uključenih studija koristio se Jadad skor. Jačina dokaza prikazana je u GRADEpro sistemu koristeći Summary of Finding (SoF) tabele (Verzija 2016, McMaster University, 2014). Univarijantna meta-regresija sprovedena je za zavisne varijable UOŠ i standardizovanu prosečnu razliku za redukciju

bola i intenzitet bola u kratkoročnom vremenskom periodu. Meta-regresija je urađena u R programskom jeziku i okruženju (R package version 3.8-0.; metafore package).

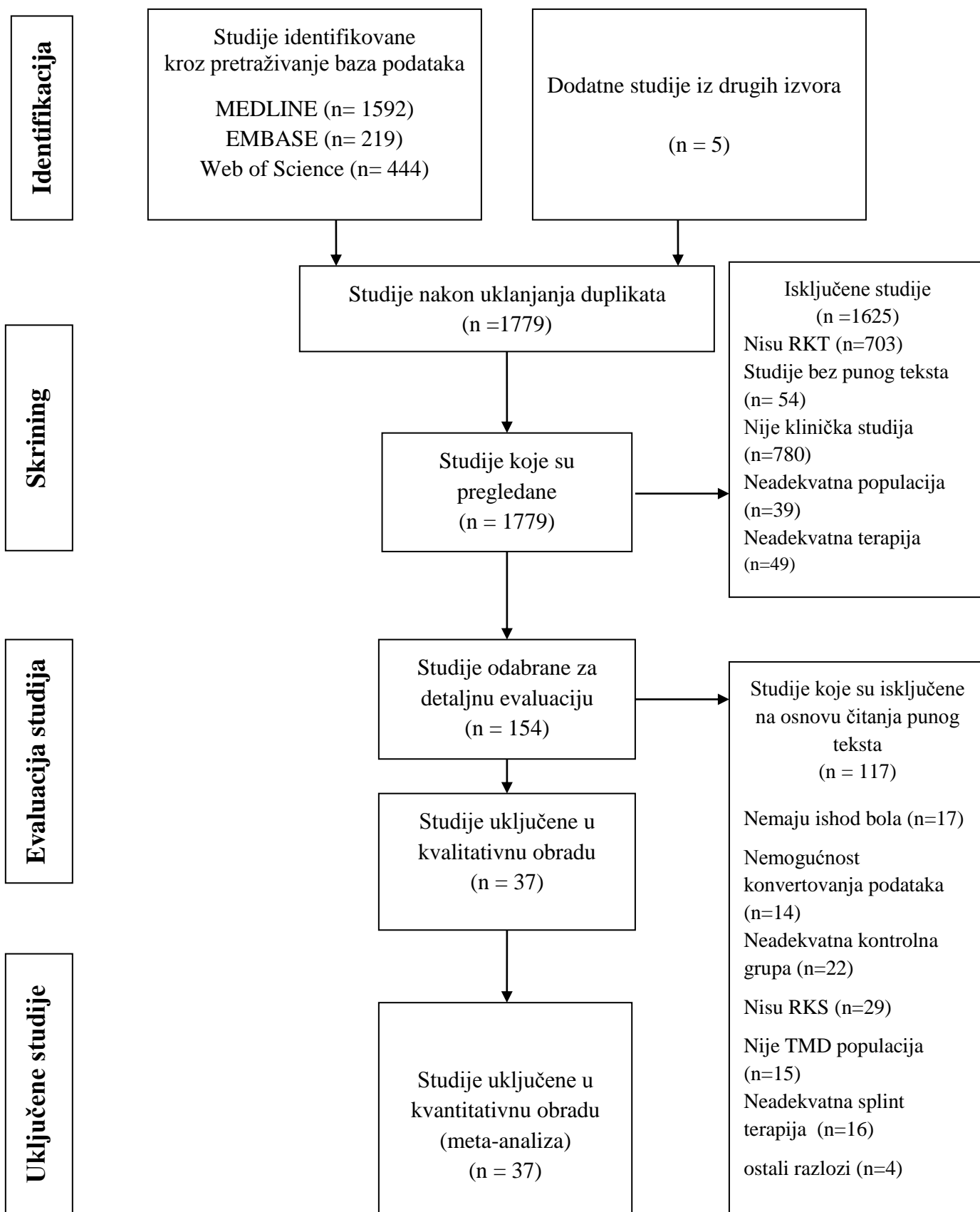
Poslednja faza u izradi meta-analize je prezentacija rezultata istraživanja i upotrebljivost konačnih izveštaja. Od značaja je da se rezultati pregleda adekvatno upućuju korisnicima, kako bi se efikasno menjao način lečenja pacijenata na osnovu dobijenih rezultata.

4. Rezultati

4.1. Opis uključenih studija

4.1.1. Opšte karakteristike uključenih studija

Proces selekcije studija opisan je u Flow chart diagramu (Grafikon 1). 2260 potencijalnih studija bilo je identifikovano na osnovu ključnih reči. Nakon pregleda naslova i abstrakata isključeno je 2106 studija. 154 primarnih studija je pregledano u punom tekstu i na osnovu kriterijuma uključena izdvojeno je 37 studija koje su uključene u meta-analizu. Sve studije su bile po dizajnu randomizovane kontrolisane studije. Deset studija poredilo je SS sa ne-okludirajućim splintovima (60, 62, 71-78). Devet studija imalo je za kontrolu okluzalne oralne aparate (40, 41, 61, 63, 79-83). Fizikalna terapija je bila kontrolna grupa u 8 studija (42, 43, 84-89). Četiri studije su imale bihejvioralnu terapiju kao kontrolu (45, 46, 48, 55). Takođe, ova meta-analiza uključila je tri studije sa minimalnom terapijom (vežbanje i savetovanje o bolesti) (52, 64, 83), dok je jedna studija imala samo savetovanje za kontrolu (41). Devet studija je imalo kontrolu bez tretmana (46, 82, 86-88, 90-93). U 7 studija bilo je po dve kontrolne grupe, i zbog toga su se gledale kao dve odvoje studije (41, 46, 82, 83, 86-88). Studije su poredile efekte SS-a naspram drugih terapija u kratkoročnom i dugoročnom periodu. Šest studija je pratilo efekte kratkoročno i dugoročno (40, 45, 46, 48, 55, 83). Ukupan broj ispitanika bio je 1779, 848 ipitanika bilo je u grupa sa stabilizacionim splintom, a 931 ispitanika bilo je u kontrolnoj grupi. Pregled opštih karakteristika svih uključenih studija nalazi se u Tabeli 1, a literature isključenih studija se nalazi u Prilogu IV.



Grafikon 1. Grafikon broja radova koji su ušli u proces evaluacije do konačnog broja uključenih studija u meta-analizu (Flow dijagram prema PRISMA protokolu) (8)

Tabela 3. Deskriptivne karakteristike uključenih studija

Karakteristike studija			Karakteristike populacije		Intervencija					Ishod	Ocena kvaliteta
Studije	Dizajn studije	Period praćenja	Ukupan broj pacijenata (M/Ž)	Starost	TMD dijagnostički kriterijum	Poreklo TMD	Kontrolna grupa	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Ishodi	Jadad score
Raustia 1985	RKS	3 meseci	50 (11M/39Ž)	27.8/ 26.4	Klinički pregled	muskularno i artikularno	fizikalna terapija	25	25	redukcija bola	2
Dahlstrom 1985	RKS	3 meseci	19 (19Ž)	26.3 opseg 17-71	Klinički pregled	muskularno	okluzalni aparati	10	9	redukcija bola	2
Raustia 1986	RKS	3 meseca	38	27.8/ 26.4	Klinički pregled	muskularno i artikularno	fizikalna terapija	18	20	laterotruzija protruzija	2
Rubinoff 1987	RKS	NA	28 (4M/24Ž)	33.7 opseg 18-62	Klinički pregled	muskularno	ne-okludirajući splint	15	13	redukcija bola maksimalno otvaranja usta	4
Lundh 1988	RKS	6 meseci	44	24 (13-74)	Klinički pregled i artrografija	artikularno	bez tretmana	20	22	redukcija TMZ napetosti redukcija klikova	3
Johansson 1991	RKS	3 meseci	45	NA	Klinički pregled	muskularno	I - fizikalna terapija II-bez tretmana	15	I-15 II-15	redukcija bola	2
Gray 1991	RKS	3 meseci	55 (7M/48Ž)	28.1 opseg 16-50	Klinički pregled	muskularno	okluzalni aparati	34	21	redukcija bola	3
Lundh 1992	RKS	12 meseci	51 (5M/46Ž)	29 opseg 14-61	Klinički pregled i artrografija	artikularno	bez tretmana	25	26	redukcija bola	3
List 1993	RKS	3 meseci	47	opseg 22-69	Klinički pregled	muskularno i artikularno	I - bez tretmana II- fizikalna terapija	18	I- 9 II - 20	intenzitet bola (VAS)	2
Turk 1993	RKS	6 nedelja 6 meseci	78 (14M/66Ž)	34.1 (18-55)	Klinički pregled	muskularno	I – bihevioralna terapija II- bez tretmana	28	I-30 II- 20	intenzitet bola (PSS) depresija (CES-D)	2
Dao 1994	RKS	10 nedelja	41 (8M/33Ž)	29.3/27.9 opseg 16-40	RDC/TMD	muskularno	ne-okludirajući splint	22	19	redukcija bola	2
Ekberg 1998	RKS	10 nedelja	60 (5M/55Ž)	30 (13-76)	Klinički pregled	artikularno	ne-okludirajući splint	30	30	redukcija bola redukcija mišićne napetosti redukcija TMZ napetosti redukcija klikova redukcija krepitacija bez blokade vilice	5

RKS- Randomizovana klinička studija; NA- nije dostupno; RDC/TMD- Research diagnostic criteria of TMD; VAS- Vizuelno analogna skala; PSS-Pain Severity Scale; CPI- Characteristic pain intensity; NS-Numerička skala, CES-D- Center for Epidemiologic Studies-Depression scale; SCL-90R -Modified Symptom Checklist 90-revised

Tabela 3. Nastavak

Karakteristike studija			Karakteristike populacije		Intervencija					Ishod	Ocena kvaliteta
Studije	Dizajn studije	Period praćenja	Ukupan broj pacijenata (M/Ž)	Starost	TMD dijagnostički kriterijum	Poreklo TMD	Kontrolna grupa	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Ishodi	Jadad score
Carlson 2001	RKS	6 nedelja 26 nedelja	44 (10M/34Ž)	34.6	RDC/TMD	muskularno	bihevioralna terapija	23	21	intenzitet bola(VAS,PSS) depresija (SCL-90R)	3
Ekberg 2002	RKS	12 meseci	35	30 (13-76)	Klinički pregled	artikularno	ne-okludirajući splint	27	8	50% redukcija bola	5
Kuttila 2002	RKS	10 nedelja	34 (9M/25Ž)	45/47 opseg 25-65	Kriterijum po De Leeuw	muskularno i artikularno	ne-okludirajući splint	18	16	redukcija bola redukcija mišićne napetosti redukcija TMZ napetosti redukcija klikova redukcija krepitacija	5
Ekberg 2003	RKS	10 nedelja	60 (8M/52Ž)	31/28	RDC/TMD	muskularno	ne-okludirajući splint	30	30	redukcija bola intenzitet bola (VAS) redukcija mišićne napetosti redukcija TMZ napetosti redukcija klikova redukcija krepitacija bez blokade vilice	3
Ekberg 2004	RKS	12 meseci	40	NA	RDC/TMD	muskularno	ne-okludirajući splint	30	10	redukcija bola redukcija klikova	3
Wassell 2004	RKS	6 nedelja	72 (9M/63Ž)	37.9/35.9	International Headache Society	muskularno i artikularno	ne-okludirajući splint	34	38	intenzitet bola (VAS) maksimalno otvaranja usta redukcija klikova	3
Stiesch-Scholz 2005	RKS	3 meseci	40 (5M/35Ž)	34.8/32.5 opseg 18-62	Klinički pregled i MR	artikularno	okluzalni aparati	20	20	Intenzitet bola (VAS), redukcija mišićne napetosti, redukcija TMZ napetosti maksimalno otvaranja usta protruzija	3
Al Quran 2006	RKS	3 meseci	114 (49M/65Ž)	33.5 opseg 15-62	Klinički pregled	muskularno	I-okluzalni aparat II-bez tretmana	38	I-38 II-38	redukcija bola intenzitet bola (VAS)	2

RKS - Randomizovana klinička studija; NA- nije dostupno; RDC/TMD- Research diagnostic criteria of TMD; VAS- Vizuelno analogna skala; PSS-Pain Severity Scale; CPI- Characteristic pain intensity; NS-Numerička skala, CES-D- Center for Epidemiologic Studies-Depression scale; SCL-90R -Modified Symptom Checklist 90-revised

Tabela 3. Nastavak

Karakteristike studija			Karakteristike populacije		Intervencija					Ishod	Ocena kvaliteta
Studije	Dizajn studije	Period praćenja	Ukupan broj pacijenata (M/Ž)	Starost	TMD dijagnostički kriterijum	Poreklo TMD	Kontrolna grupa	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Ishodi	Jadad score
Truelove 2006	RKS	3 meseci 12 meseci	200 (28M/ 172Ž)	36/35/36	RDC/TMD	muskularno i artikularno	I-okluzalni aparati II-minimalni tretman	68	I-68 II- 64	intenzitet bola (CPI) redukcija klikova redukcija kreptacija bez blokade vilice	3
Wassell 2006	RKS	12 meseci	39	19-65	International Headache Society	muskularno i artikularno	ne-okludirajući splint	27	12	intenzitet bola (VAS) maksimalno otvaranja usta redukcija klikova	3
Glaros 2007	RKS	1 mesec 12 meseci	8 Ž	39/32.8	RDC/TMD	muskularno i artikularno	bihevioralna terapija	4	4	intenzitet bola (NS)	2
Ismail 2007	RKS	12 nedelja	26 (3M/23Ž)	44.5/41.7	RDC/TMD i MR	artikularno	fizikalna terapija	13	13	intenzitet bola (VAS) maksimalno otvaranja usta protruzija	3
Nilner 2008	RKS	10 nedelja	65 (7M/58Ž)	36/37 opseg 18-71	RDC/TMD	muskularno i artikularno	okluzalni aparati	33	32	50% redukcija bola	3
Felicio 2010	RKS	1,5 mesec	30Ž	34 (14-63)	RDC/TMD	muskularno i artikularno	I-fizikalna terapija II-bez tretmana	10	I-10 II- 10	laterotruzija protruzija	3
Oz 2010	RKS	3 meseci	40 (6M/34Ž)	32.84	RDC/TMD	muskularno	fizikalna terapija	20	20	redukcija bola maksimalno otvaranja usta depresija (SCL-90R)	5
Conti 2012	RKS	3 meseci	39 (5M/34Ž)	38.1/35.2/ 38.1	RDC/TMD	muskularno	I-okluzalni aparati II-savetovanje	17	I -13 II- 9	redukcija bola	2
Doepel 2012	RKS	6 meseci	52	≥ 18	RDC/TMD	muskularno i artikularno	okluzalni aparati	24	28	50% redukcija bola depresija (SCL-90R)	3
Daif 2012	RKS	6 meseci	40 (17M/23Ž)	32 opseg 22-46	Klinički pregled	muskularno	bez tretmana	20	20	redukcija bola	3

RKS - Randomizovana klinička studija; NA- nije dostupno; RDC/TMD- Research diagnostic criteria of TMD; VAS- Vizuelno analogna skala; PSS-Pain Severity Scale; CPI- Characteristic pain intensity; NS-Numerička skala, CES-D- Center for Epidemiologic Studies-Depression scale; SCL-90R -Modified Symptom Checklist 90-revised

Tabela 3. Nastavak

Karakteristike studija			Karakteristike populacije		Intervencija					Ishod	Ocena kvaliteta
Studije	Dizajn studije	Period praćenja	Ukupan broj pacijenata (M/Ž)	Starost	TMD dijagnostički kriterijum	Poreklo TMD	Kontrolna grupa	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Ishodi	Jadad score
Niemela 2012	RKS	1 mesec	76	43.2/44.1	RDC/TMD	muskularno i artikularno	vežbanje i savetovanje	39	37	intenzitet bola (VAS) redukcija TMZ napetosti maksimalno otvaranja usta laterotruzija protruzija	3
Zhang 2013	RKS	1 mesec	36 (12M/24Ž)	37.8 opseg 16-57	RDC/TMD	muskularno	ne-okludirajući splint	18	18	redukcija bola intenzitet bola (VAS)	5
Shedden Mora 2013	RKS	8 nedelja 6 meseci	56 (13M/43Ž)	34.3/36.3	RDC/TMD	muskularno i artikularno	bihevioralna terapija	27	29	redukcija bola intenzitet bola (CPI) depresija (CES-D)	3
Christidis 2014	RKS	10 nedelja 12 meseci	44	19-73	RDC/TMD	artikularno	okluzalni aparati	21	23	redukcija bola maksimalno otvaranja usta depresija (SCL-90R)	3
Gomes 2014	RKS	1 mesec	28 (8M/20Ž)	29.7/30.1	Fonseca anamnestički indeks	muskularno i artikularno	fizikalna terapija	14	14	laterotruzija	3
Katyayan 2014	RKS	6 meseci	80 (18M/62Ž)	34.4 opseg 20-56	RDC/TMD	muskularno i artikularno	vežbanje i savetovanje	40	40	intenzitet bola (VAS) maksimalno otvaranja usta laterotruzija protruzija	3
Nitecka Buchta 2014	RKS	1 mesec	65 (19M/46Ž)	47 (44-70)	RDC/TMD	muskularno	bez tretmana	35	30	intenzitet bola (VAS)	3

RKS - Randomizovana klinička studija; NA- nije dostupno; RDC/TMD- Research diagnostic criteria of TMD; VAS- Vizuelno analogna skala; PSS-Pain Severity Scale; CPI- Characteristic pain intensity; NS-Numerička skala, CES-D- Center for Epidemiologic Studies-Depression scale; SCL-90R -Modified Symptom Checklist 90-revised

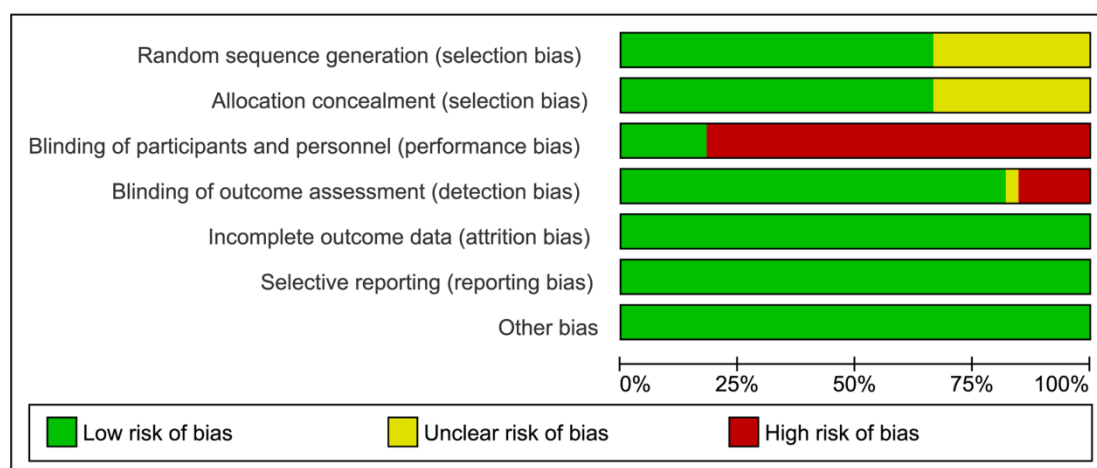
4.2. Metodološka ocena kvaliteta studija

Džadad skor je korišćenjen za metodološku ocenu kvaliteta studija. Džadad skor sastoji se od 5 pitanja koja imaju za cilj da ocene kvalitet randomizovanih kontrolisanih studija. To je podrazumevalo dodeljivanja skora za adekvatnu randomizaciju i vršenje slepih proba. Džadad skor u ovoj meta-analizi pokazao je umeren kvalitet uključenih studija. Ukupni srednji skor svih studija iznosio je 3,13 (Tabela 3). Razlozi za ovu ocenu bili su nedostatak duplo slepih proba i neadekvatni opis randomizacije pacijenta uključenih u studije. U našoj meta-analizi pet studija je imalo visok kvalitet sa maksimalno 5 bodova.

4.3. Rizik od pristrasnosti

4.3.1. Procena rizika od pristrasnosti u uključenim studijama

Grafikon br. 2 pokazuje rizik od pristrasnosti kao procenat između uključenih studija. Više od 30% bio je nejasan rizik za selekcionu pristrasnost koja se odnosila na randomizaciju i dodeljivanje tretmana. Oko 80% je bio visok rizik za pristrasnost u toku izvođenja studija gde se u dvadeset jednoj studiji koristila se slepa proba da lekar nije znao koji je tretman dodjeljen pacijentu, dok šest studija nije poštovalo principe slepih proba ni od strane lekara ni od strane pacijenta što je predstavljalo visok rizik od pristrasnosti. Šest studija je koristilo duplo slepu probu, gde i lekari i pacijenti nisu upoznati sa vrstom intervencije. Za detekcionu pristrasnost u 15% studije je bio visok rizik.

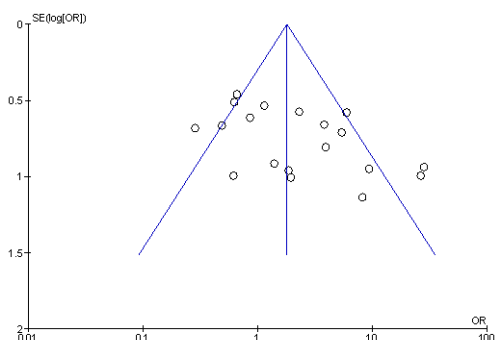


Grafikon br 2. Rizik od pristrasnosti

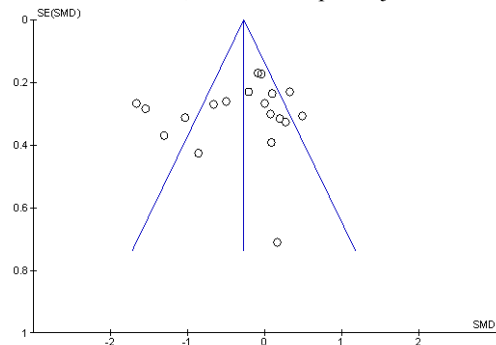
4.3.2. Procena publikacione pristrasnosti

Levkasti dijagram se koristio da prikaže prisustvo publikacione pristrasnosti u studijama. Asimetrije u levkastom dijagramu ukazuje nam na pojavu pristrasnosti. Za svaki primarni ishod napravljen je je levkasti dijagram za kratkoročno i dugoročno praćenje. Ni u jednom od posmatranih dijagrama nije nađena značajna asimetrija za primarne ishode, odnosno mogućnost većeg uticaja nekih studija.

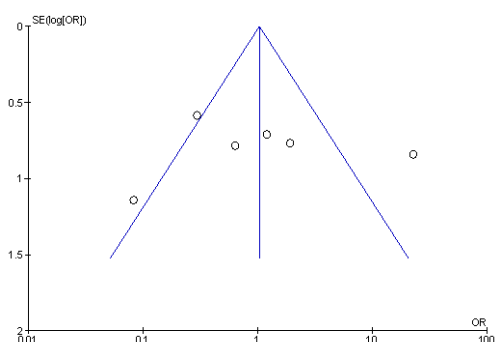
Grafikon 3: redukcija bola, kratkoročno praćenje



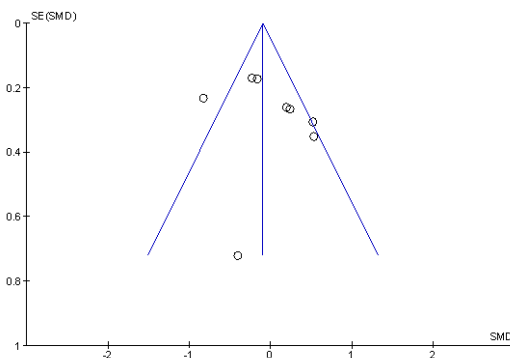
Grafikon br 4: intenzitet bola, kratkoročno praćenje



Grafikon br 5: redukcija bola, dugoročno praćenje



Grafikon br 6: intenzitet bola, dugoročno praćenje



4.4. Snaga dokaza

Sve podatke vezane za kvalitet uključenih studija bilo je ocenjeno u Sof tabeli (Tabela 4). Evaluacija rezultata za dva primarna ishoda u kratkoročnom i dugoročnom vremenskom praćenja pokazala su nizak kvalitete dokaza. Ocenjivanje sekundarnih ishoda u kratkoročnom vremensko periodu (redukcija mišićne napetosti, redukcija lateralne i posteriorne TMZ napetosti, maksimalno otvaranje usta, depresija) pozvalo je umeren kvalitet. Razlozi koji su uticali na nizak kvalitet dokaza bili su nedostatak duplo slepih proba, nejasne dodele tretmana, neadekvatna randomizacija kao i prisutvo umerene heterogenosti.

Tabela 4: GRADE rating system evidence profile - The efficacy analysis of application of reversible occlusal therapy in treating temporomandibular dysfunction - meta-analysis

Quality assessment							Summary of findings				
№ of participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Control group	With Stabilization splint		Risk with Control group	Risk difference with Stabilization splint
Redukcija bola (3 meseca)											
848 (16 RCTs)	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	⊕⊕○○ LOW	199/405 (49.1%)	280/443 (63.2%)	OR 2.08 (1.19 to 3.63)	49 per 100	18 more per 100 (4 more to 29 more)
Intenzitet bola (3meseca)											
1118 (14 RCTs)	serious ^c	serious ^d	not serious	not serious	none	⊕⊕○○ LOW	552	566	-	-	SMD 0.33 SD lower (0.61 lower to 0.05 lower)
Redukcija bola (od 3 meseca do 12 meseci)											
253 (6 RCTs)	serious ^e	serious ^f	not serious	not serious	none	⊕⊕○○ LOW	63/109 (57.8%)	82/144 (56.9%)	OR 1.04 (0.27 to 3.96)	58 per 100	1 more per 100 (31 fewer to 27 more)
Intenzitet bola (od 3 meseca do 12 meseci)											
553 (7 RCTs)	serious ^g	serious ^h	not serious	not serious	none	⊕⊕○○ LOW	270	283	-	-	SMD 0.03 SD lower (0.34 lower to 0.29 higher)
Redukcija mišićne napetosti (3meseca)											

194 (4 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious ⁱ	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	36/96 (37.5%)	51/98 (52.0%)	OR 1.97 (1.05 to 3.68)	38 per 100	17 more per 100 (1 more to 31 more)
-----------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	------------------	------------------	---------------	----------------------------------	------------	---

Redukcija posteriorne i lateralne TMZ napetosti (3meseca)

270 (5 RCTs)	serious ^j	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	97/133 (72.9%)	101/137 (73.7%)	OR 1.05 (0.53 to 2.08)	73 per 100	1 more per 100 (14 fewer to 12 more)
-----------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	------------------	-------------------	--------------------	----------------------------------	------------	--

Maksimalno otvaranje usta (3meseca)

298 (7 RCTs)	serious ^k	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	139	159	-	-	SMD 0.3 SD lower (0.59 lower to 0.01 lower)
-----------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	------------------	-----	-----	---	---	---

Depresija (3meseca)

290 (5 RCTs)	serious ^l	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	145	145	-	-	SMD 0.09 lower (0.44 lower to 0.27 higher)
-----------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	------------------	-----	-----	---	---	--

CI: Interval poverenja; OR: Unakrsni odnos šansi; SMD: Standardizovana prosečna razlika

- Istraživači su u 11 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente; u 7 studija je bila nejasna dodela tretmana i randomizacija.
- Prisustvo heterogenosti $p < 0.0001$; $I^2 = 66\%$.
- Istraživači su u 12 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente; u 3 studija je bila nejasna dodela tretmana i randomizacija.
- Prisustvo heterogenosti $p < 0.0001$; $I^2 = 80\%$.
- Istraživači su u 5 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente; u jednoj studiji je bila nejasna dodela tretmana i randomizacija; jedna studija nije imala slepu probu u proceni ishoda.
- Prisustvo heterogenosti $p < 0.0002$; $I^2 = 79\%$.
- Istraživači su u 5 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente.
- Prisustvo heterogenosti $p < 0.004$; $I^2 = 66\%$.
- Nedostatak veličine uzorka.
- Istraživači su u 3 studije prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente.
- Istraživači su u 5 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente; u jednoj studiji je bila nejasna dodela tretmana i randomizacija.
- Istraživači su u 4 studija prijavili da nisu imali slepu probu za pacijente; u jednoj studiji je bila nejasna dodela tretmana i randomizacija; jedna studija nije imala slepu probu u proceni ishoda.

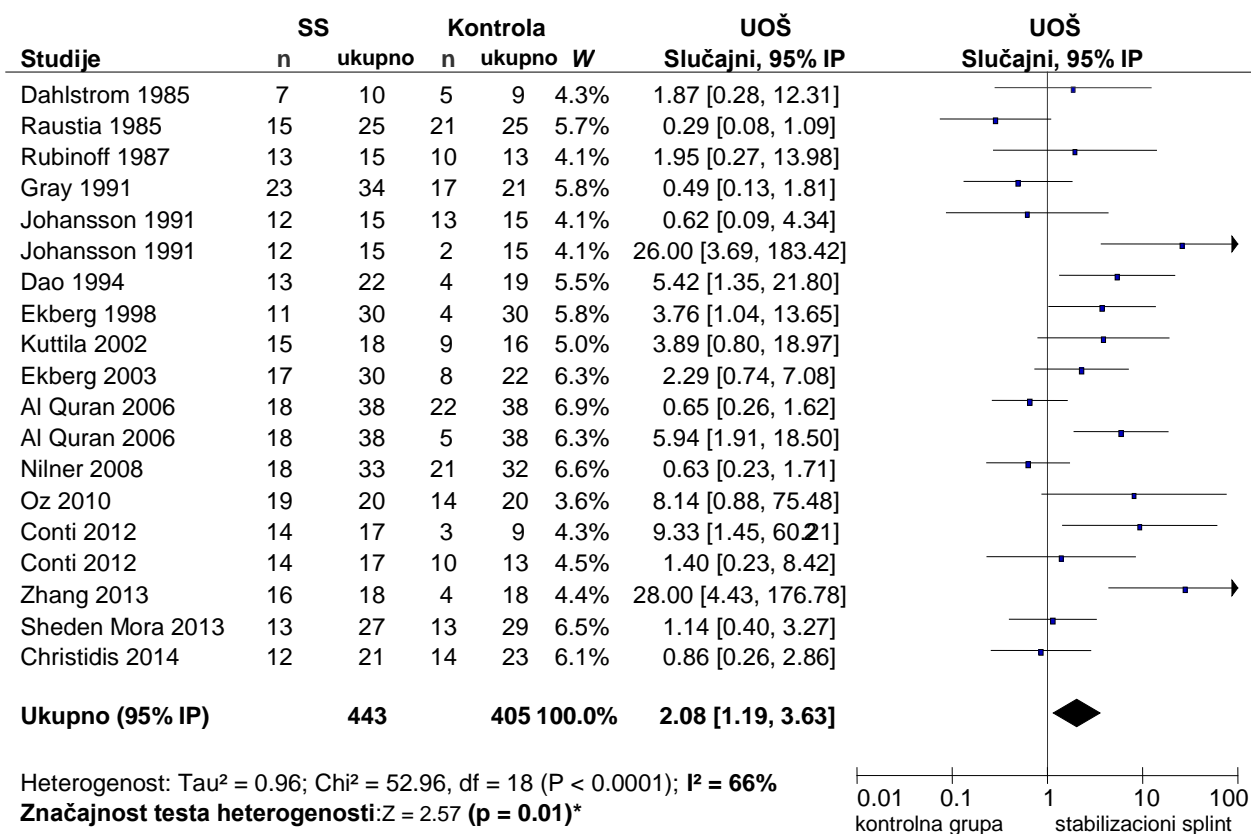
4.5. Sinteza podataka – kvantitativna analiza

Kvantitativna analiza podataka vršena je prema analizi primarnih i sekundarnih ishoda prema vremenu: kratkoročni i dugoročni period.

4.5.1. Primarni ishodi – kratkoročni efekat terapije

4.5.1.1. Meta-analiza – redukcija bola

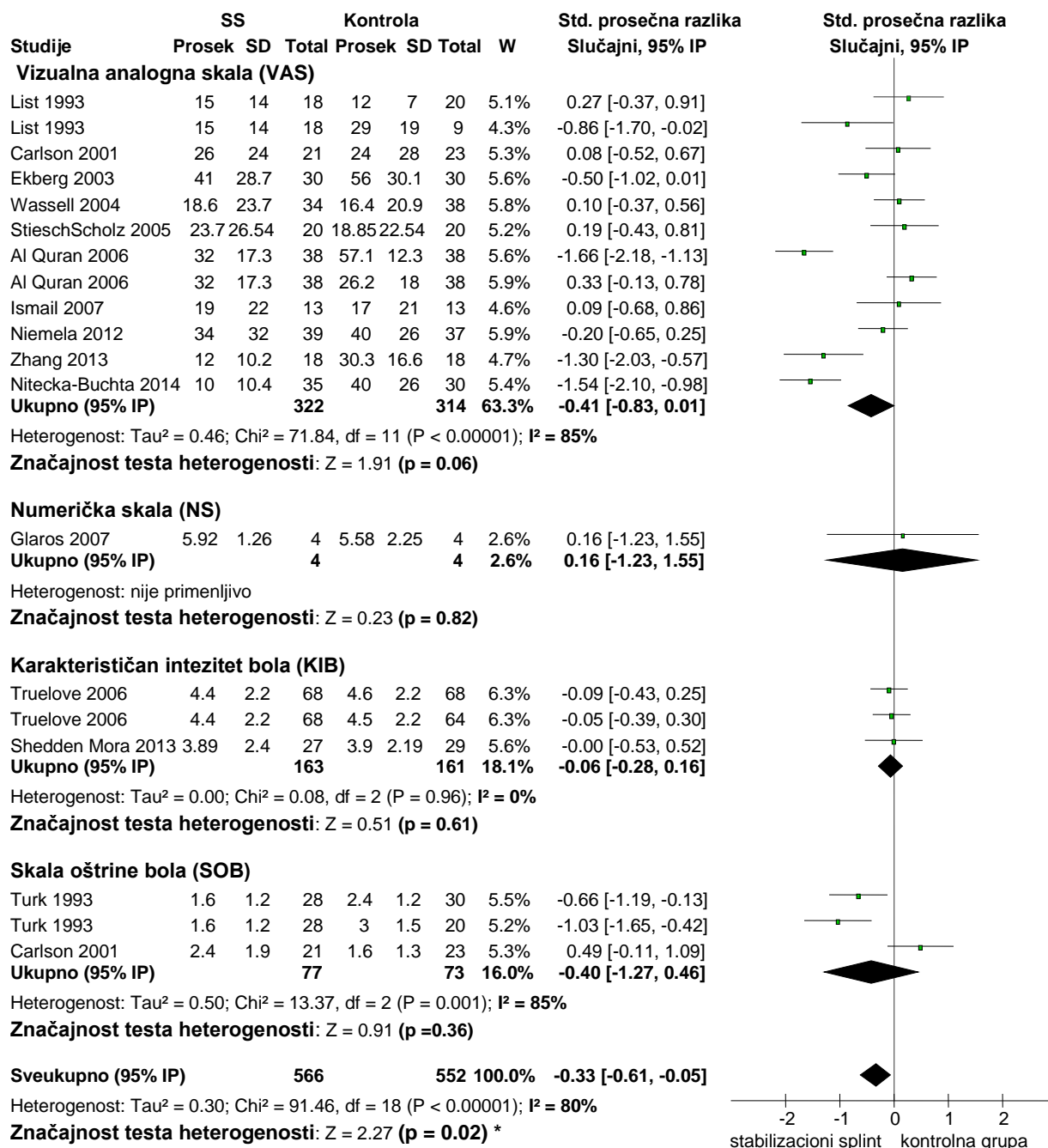
U meta-analizu je uključeno 16 observiranih studija sa ukupno 848 ispitanika. UOŠ se koristio kao pokazatelj ocene uticaja primene posmatranog tretmana na redukciju bola. Deset studija je imalo UOŠ veći od jedan što pokazuje bolji efekat splinta, dok u 6 studija je bio manji od jedan, što ukazuje da u ovim studijama SS nije pokazao bolji efekat od kontrole. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosio je 2,08 što nam pokazuje o postojanju statistički značajne razlike između SS i kontrole i ukazuje na prednost SS u redukciji bola kod pacijenta sa TMD-om (Grafikon 7).



Grafikon 7. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.1.2. Meta-analiza – intenzitet bola prema skalama

Četrnaest identifikovanih studija evaluiralo je intenzitet bola sa ukupno 1118 ispitanika. Za merenje intenziteta bola korišćeni su četiri načina. Upotrebom standardizovane prosečne razlike omogućeno je poređenje između njih. Deset studija je koristilo VAS skalu, jedna studija je koristila numeričku skalu, dve studije su koristile karakterističan intenzitet bola, dok su dve studije koristile skalu za oštrinu bola. Jedna studija je merila intenzitet bola na dva načina. Četiri studije su imale dve kontrolne grupe. U prvoj podgrupi deset observiranih studija merile su bol na VAS skali sa ukupno 636 ispitanika. Vrednost standardizovane prosečne razlike od -0,41, dok vrednost gornje i donje granice 95% intervala ukazuje u korist stabilizacionog splinta, bez statistički značajne razlike. Sinteza nije bila moguća u podgrupi koja je merila bol numeričkom skalom, jer je samo jedna studija poredila efekte SS-a sa kontrolom. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Analiza rezultata pomoću karakterističnog intenziteta bola u dve studije sa ukupno 324 ispitanika pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u efektu terapija. Dve studije su merile bol skalom za oštrinu bola sa ukupno 150 ispitanika. Analiza pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Efekat splinta izjednačen je sa kontrolom. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 8. Sveukupnom sintezom podataka nađena je statistički značajna razlika između SS-a i kontrole u korist stabilizacionog splinta. Sveukupna prosečna razlika od -0,33 pokazuju bolji efekat terapije stabilizacionog splinta na smanjenje intenziteta bola. Najveći uticaj na sveukupni analizu imale su studije koje su merile bola na vizuelnoj analognoj skali.

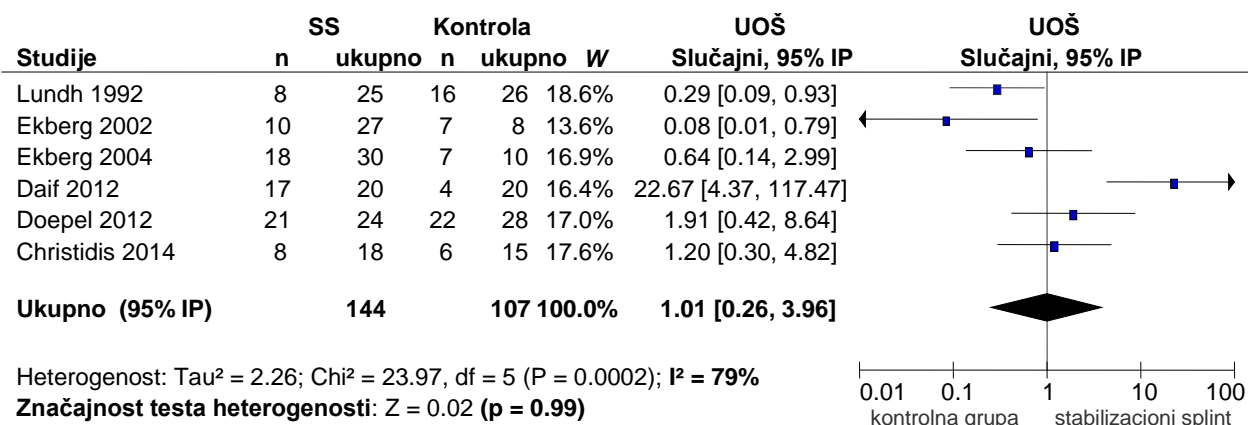


Grafikon 8. Intenzitet bola prema numeričkim skala – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.2. Primarni ishodi – dugoročni vremenski period

4.5.2.1. Meta-analiza – redukcija bola

Podatke o redukciji bola u dugoročnom vremenskom periodu imale su 6 studija sa ukupno 251 ispitanikom. Dve studije su pratile efekat terapije 6 meseci, dok su 4 studije pratile efekat jednu godinu. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 9. Ne postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupni UOŠ dobijen sintezom podataka, pokazuje da u ovoj analizi nije uočen značajan uticaj primene terapije SS-a kod pacijenta sa TMD-om. Međutim obzirom da je gornja granica 95% intervala poverenja UOŠ 3,96, ona pokazuje da primena SS terapije može da da pozitivan efekat na redukciju bola korišćenjem u dužem vremenskom periodu.

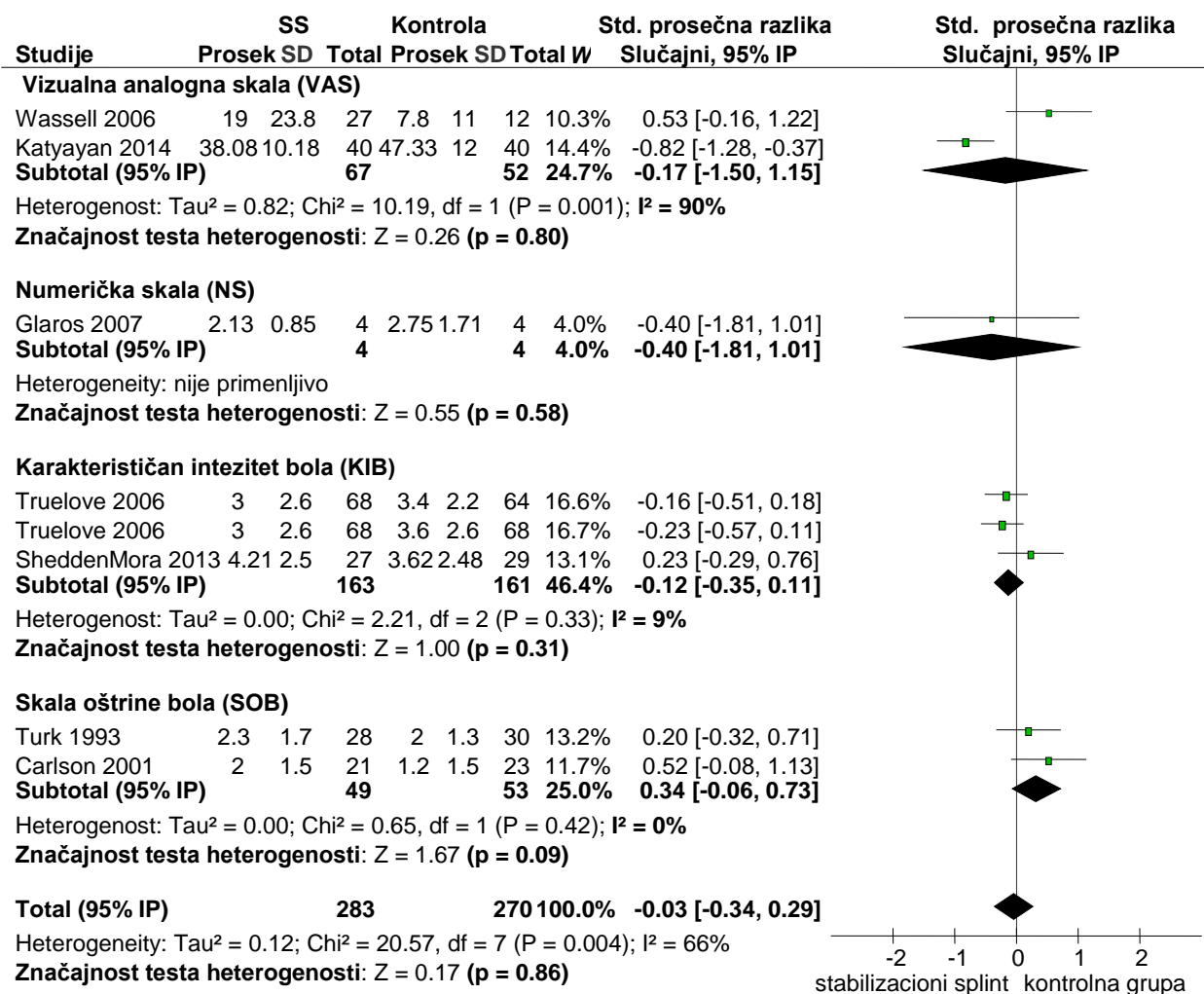


Grafikon 9. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola prema skalama

Sedam studija sa 553 ispitanika pratile su dugoročni efekat SS terapije za intenzitet bola, od kojih su dve studije koristile VAS, dve studije KIB, dve studije SOB i jedna studija NR. Dužina praćena efekta tretmana u 4 studije trajalo je 6 meseci, dok su tri studije pratile pacijente godinu dana. Jedna studija imale je dve kontrolne grupe. Dve studije koje su merile ishod na VAS sa ukupno 119 ispitanika pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika u efektu terapije. Analiza efekta tretmana merena pomoću multidimenzionalnog KIB skora u dve studije sa ukupno 324 ispitanika pokazuje da ne postoji značajna razlika između SS-a i kontrole. Sintezom podataka kod dve studije koje su merile intenzitet bola na SOB sa ukupno 154 ispitanika pokazalo je da efekat SS

izjednačen sa kontrolom bez statistički značajne razlike. Studija koja je merila bol na numeričkoj skali nije pokazala razliku u efektu. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 10. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u sveukupnoj analizi.



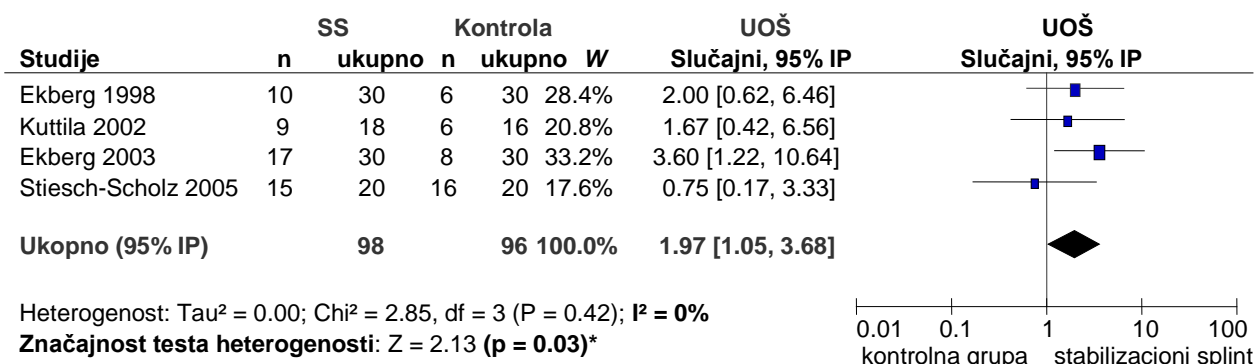
Grafikon br 10. Intenzitet bola prema numeričkim skala – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period

4.5.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Podatke o redukciji mišićne napetosti imale su 4 primarne studije. Analiza vrednosti UOŠ bazirano na 4 studije sa 194 ispitanika pokazuje da su tri studije imale vrednost veću od 1, što nam ukazuje na veću učestalost ispitanika sa redukcijom mišićne napetosti, dok je jedna studija imala vrednost manju od 1, ali joj je gornja granica 95%

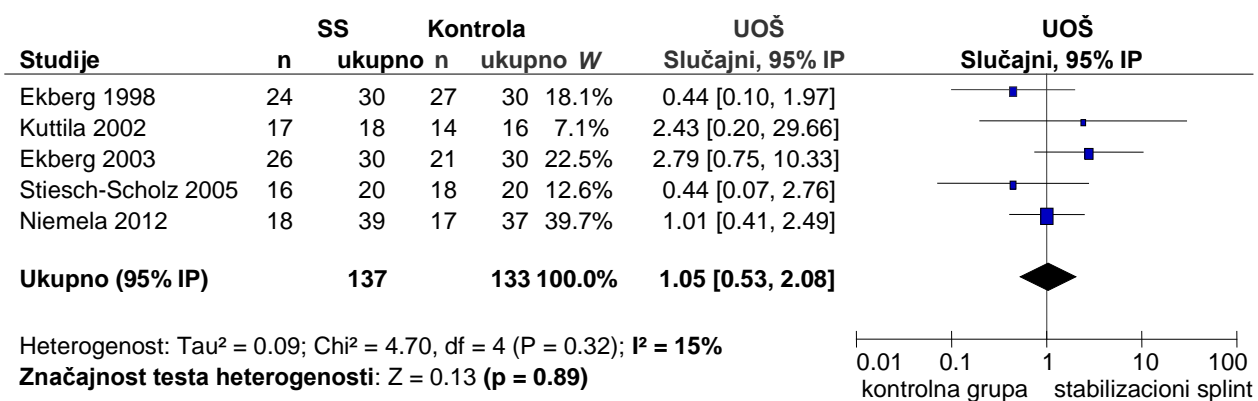
intervala bila 3,33, što ukazuje na pozitivan efekat splinta. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 11. Sintezom podataka dobijena je statistički značajna razlika između SS-a i kontrolne grupe. Vrednost UOŠ iznosio je 1,97, dok su se donja i gornja granica 95% intervala kretale od 1,05 do 3,68, što ukazuje na korist stabilizacionog splinta.



Grafikon br 11. Redukcija mišićne napetosti – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Podatke o učestalosti ispitanika bez zglobne napetosti nakon terapije imalo je 5 studija sa ukupno 270 ispitanika. Na osnovu vrednosti UOŠ zapažamo da u dve studije UOŠ je bio manji od 1, dok u dve studije vrednost je prelazila 1. Jedna studija je imala vrednost 1,01. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 12. Nije nađena statistički značajna razlika u efektima SS-a u odnosu na kontrolu. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosila je 1,05, što pokazuje da u ovoj analizi nije uočen značajan uticaj primene SS-a, već je taj efekat izjednačen sa kontrolom.

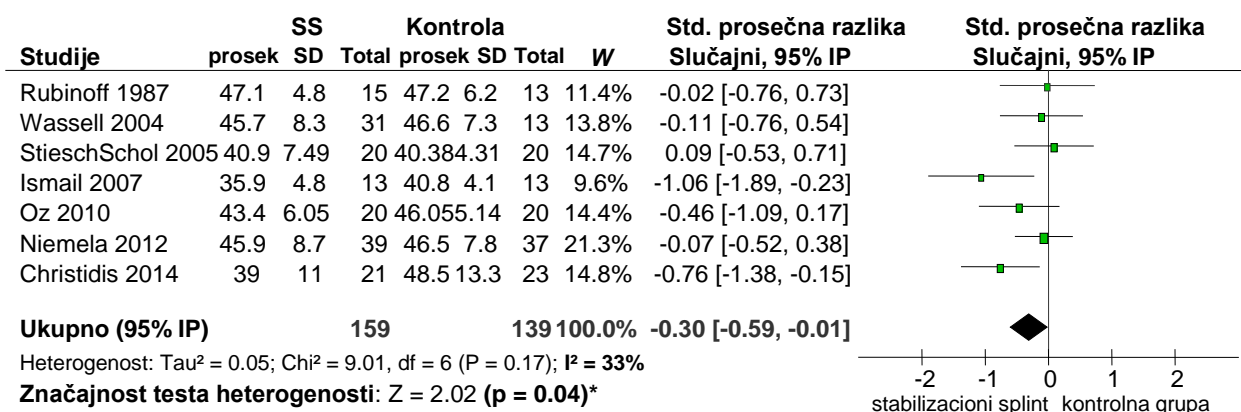


Grafikon br 12. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta (SS-

stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

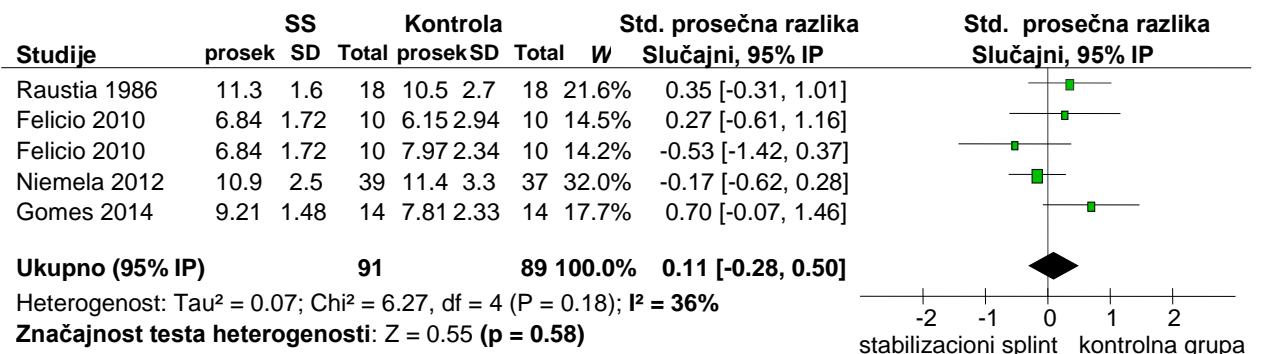
Sedam studija sa ukupno 270 ispitanika ocenjivalo je efekat SS-a na otvaranje usta u kratkoročnom vremenskom periodu. Meta-analiza prikazan je na grafikonu broj 13. Šest studija je imalo vrednost std. prosečne razlike manje od 0, dok je jedna studija imala vrednost veću od 0. Rezultati sinteze pokazuju statistički značajnu razliku između stabilizacionog splinta i kontrole. Kombinovanjem rezultata dobija se sveukupna posečna razlika koja je iznosila -0,30 što ukazuje na povećan raspon otvaranja usta kod pacijenata u kontrolnoj grupi za ispitivani ishod.



Grafikon br. 13. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

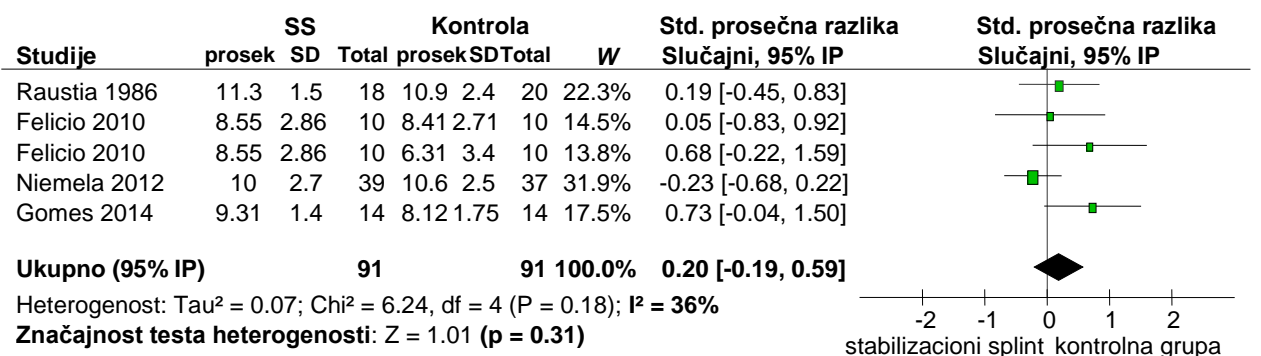
Četiri studije uključene u ovu meta-analizu imale su podatke o vrednostima laterotruzije kod pacijenata sa TMD-om. Jedna studija je imala opisane dve kontrolne grupe sa ukupno 180 ispitanika. Meta-analiza je prikazana na grafikonu br 14. Tri studije pokazivale u korist SS-a, a dve studije u korist kontrole. Nije nađena statistički značajna razlika u efektu tretmana između SS-a u odnosu na kontrolu. Std. prosečna razlika iznosila je 0,11. Gornja i donja granica 95% intervala poverenja kretala se od -0,28 do 0,50, što ukazuje na podjednak uticaj oba tretmana na lateralnu kretnju.



Grafikon 14. Lateralna kretanja udesno – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.5. Meta-analiza – lateralna kretanja ulevo

Četiri studije su imale podatke o efektu ocenjivanog tretmana za kretnje donje vilice ulevo. Ukupno je 182 ispitanika učestvovalo u analizi. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 15. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupna razlika proseka iznosila je 0,20, međutim obzirom da je gornja granica 95% intervala poverenja iznosila 0,59, to nam pokazuje da primene SS-a može da da pozitivan efekat na povećan raspon kretnji vilice lateralno.

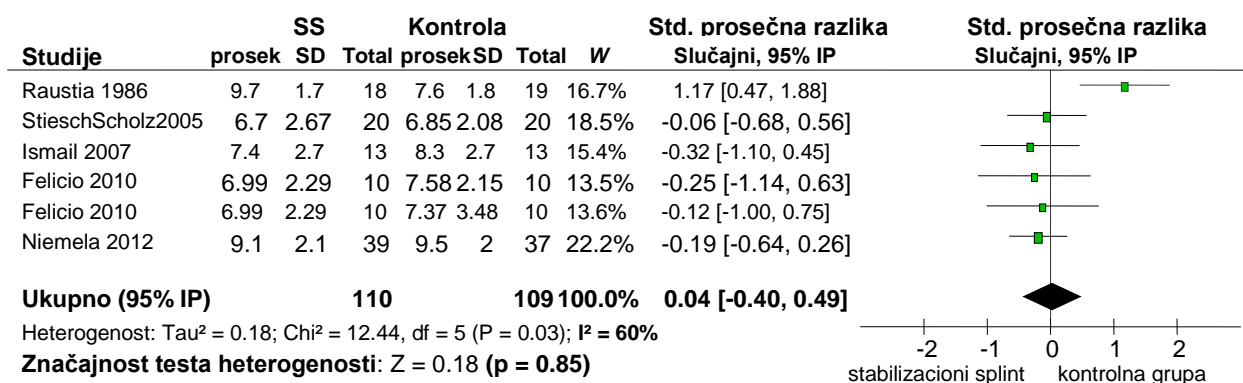


Grafikon br 15. Lateralna kretanja ulevo – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.6. Meta-analiza – protruziona kretanja

Pet studija sa ukupno 219 pacijenata imalo je podatke o protruzionoj kretnji. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 16. Standardizovana prosečna razlika kod 4 studije

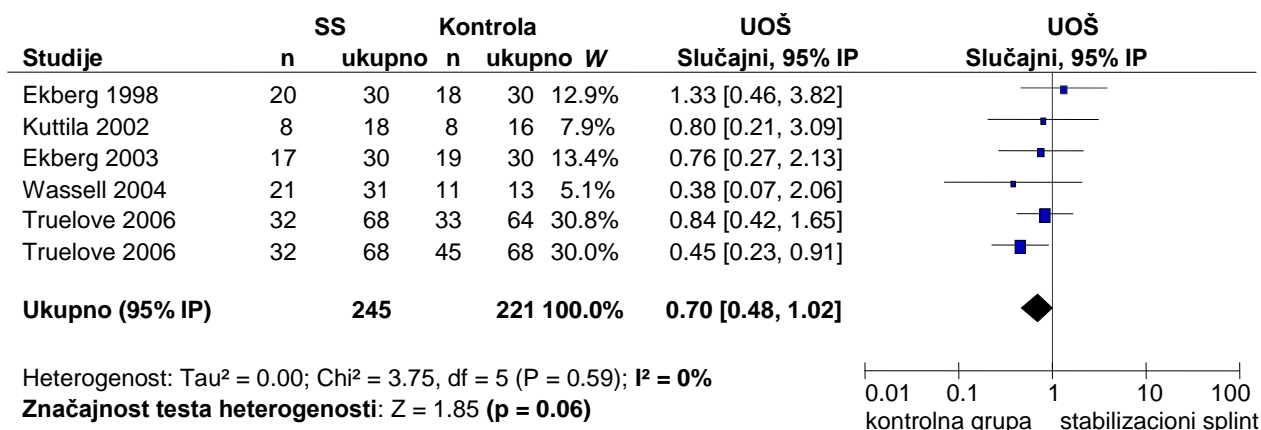
pokazuje prednost kontrole, ali gornja granica 95% intervala prelazi preko nule, što nam govori da efekat tretmana se izjednačava sa kontrolom. Jedna studija je pokazala prednost SS-a naspram kontrole. Meta-analiza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole, što se može videti u vrednosti sveukupne prosečne razlike koja je iznosila 0,04.



Grafikon br 16. Protruzija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

Podatke o redukciji klikova kod pacijenata sa TMD-om imale su 5 studija sa ukupno 466 ispitanika. Jedna studija je imala dve kontrole. Na grafikonu 17 se može videti vrednosti UOŠ gde su pet studija imale vrednost manju od 1, dok je jedna studija imala vrednost veću od 1. Meta-analiza ukazuje na nepostojanje statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Donja granica sveukupnog UOŠ je bila ispod 1 dok je gornja granica prelazila 1, što nam ukazuje na malu razliku u učestalosti ispitanika između ispitivanih grupa.

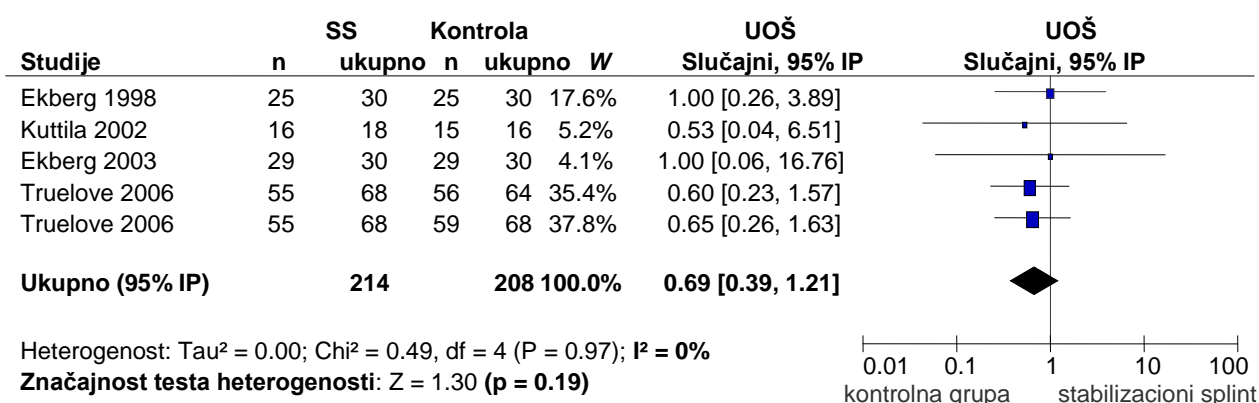


Grafikon br.17 Redukcija klikova u TM zglobu – model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.5.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 18. U sintezi podataka uključene su četiri studije koje su imale informaciju o ispitivanom ishodu. Ukupno je analizirano 422 ispitanika. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Sveukupno UOŠ iznosio je 0,69, dok su donja i gornja granica 95% intervala kretala od 0,39 do 1,21, što ukazuje na pozitivan efekat kontrole u odnosu na SS. Sveukupna sinteza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole.

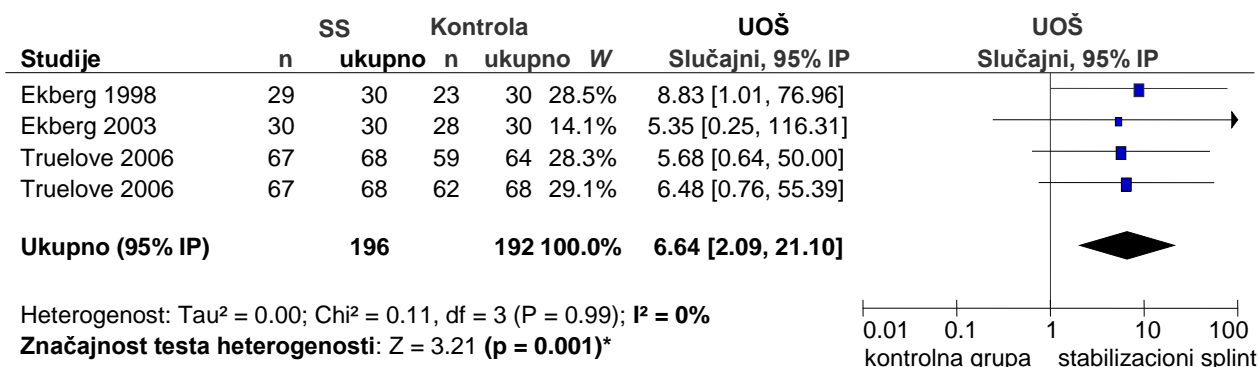


Grafikon br 18. Redukcija krepitacija u TM zglobu– model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.5.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

Tri studije sa ukupno 388 ispitanika imale su podatak o učestalosti ispitanika kod kojih je došlo do redukcije zaključavanje vilice. U jednoj studiji postojale su dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 19. Rezultati pokazuje statističku značajnu razliku između SS-a i kontrole. Ukupni UOŠ od 6,64 pokazuje prednost stabilizacionog splinta u odnosu na kontrolu u kratkoročnom trajanju terapije.

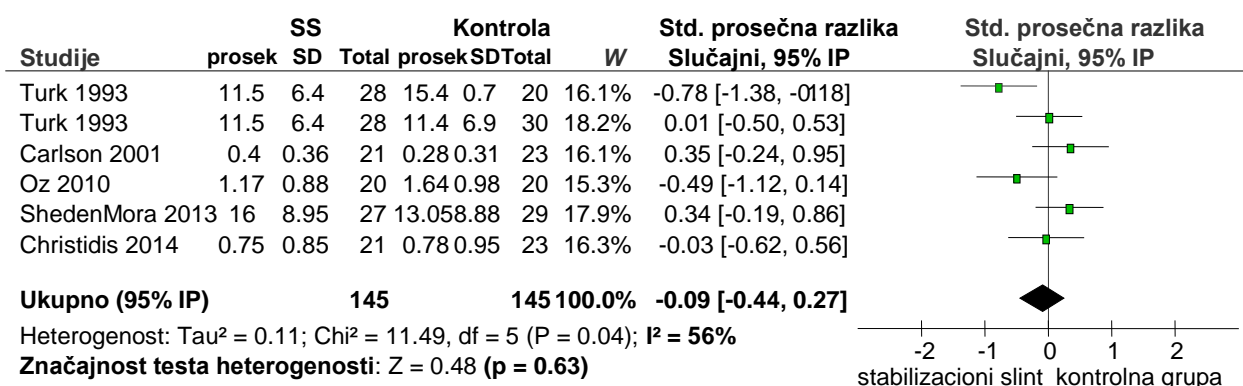


Grafikon br 19. Redukcija blokade vilice– model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.5.3.10. Meta-analiza – depresija

U kratkoročnom vremenskom period, pet studija sa ukupno 290 ispitanika ocenjilo je efekat SS-a na depresiju. Dve studije su koristile CES-D skalu, dok su tri studije koristile SCL-90R skalu za merenje ispitivanog ishoda. Korišćenjem std. prosečne razlike, omogućena je sinteza različitih skorova depresija. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 20. Rezultati analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između poređenih grupa. Zbirna prosečna razlika iznosila je -0,09. Vrednost donje i gornje granice 95% intervala ukazuju da je efekat splinta na ispitivan ishod isti kao i kod kontrolne grupe.



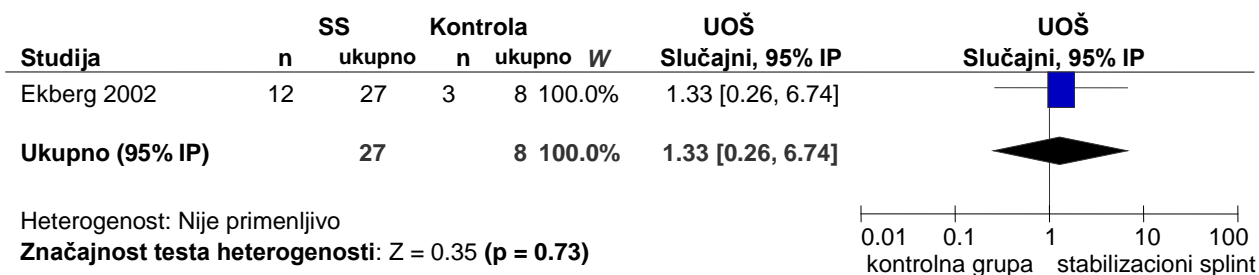
Grafikon br 20. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija;

W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period

4.5.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

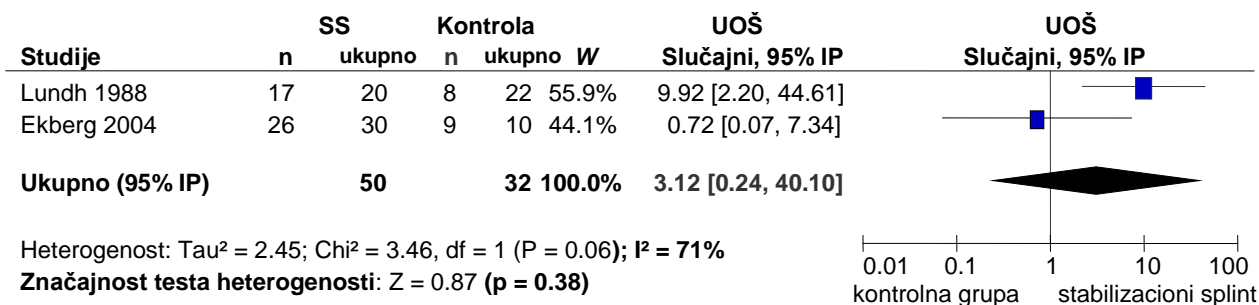
Jedna studija je ispitivala dugoročan efekat terapije na mišićnu napetost. Studija je pratila pacijente 12 meseci. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa. UOŠ je iznosio 1,33 (95% IP 0,26, 6,74), gornja granica intervala poverenja ukazuje na prednost SS-a u odnosu na kontrolnu grupu za redukciji mišićne napetosti (Grafikon 21).



Grafikon br 21. Redukcija mišićne napetosti – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

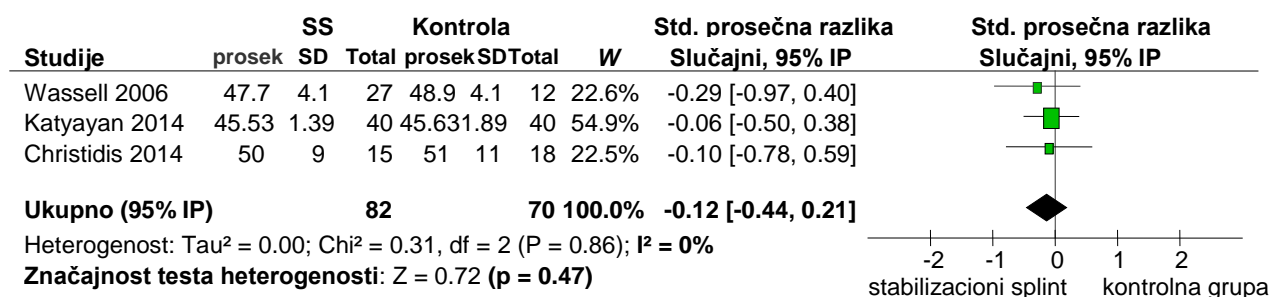
Podatke o učestalosti ispitanika sa redukcijom zglobne napetosti imale su 2 studije sa ukupno 82 ispitanika. Studije su pratile efekat terapije SS-a 12 meseci. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 22. Sinteza podataka pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrolne grupe. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosila je 3,12, dok gornja granica 95% interval iznosila je 40,10 što ukazuje na pozitivan fekat SS-a na smanjenje napetosti u zglobnim tetivama.



Grafikon br 22. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

U dugoročnoj evaluaciji efekata ispitivanih tretmana, tri studije su imale podatke o maksimalnom otvaranju usta. Dve studije pratile su efekat tretmana 12 meseci, dok je jedna studija pratila efekat 6 meseci. Meta-analiza je prikazana na grafikonu br. 23. Nije nađena statistički značajna razlika u ocenjivanom tretmanu u odnosu na kontrolu. Zbirna prosečna razlika iznosila je -0,12, zajedno sa donjom i gornjom granicom 95% ukazuje na sličan efekat ispitivanih tretmana na otvaranje usta.



Grafikon br 23. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

Podatke o lateralnim kretanjama vilice u dugoročnom vremenskom periodu imale je jedna studija. Vreme trajanja terapije bilo je 6 meseci. Sinteza podataka nije bila moguća. Poređenje unutar studije između SS-a i kontrole pokazuje da ne postoji značajna razlika za ispitivani ishod. Prema prosečnoj razlici od -0,22 vidi se da su efekti izjednačeni za obe grupe (grafikon br. 24).

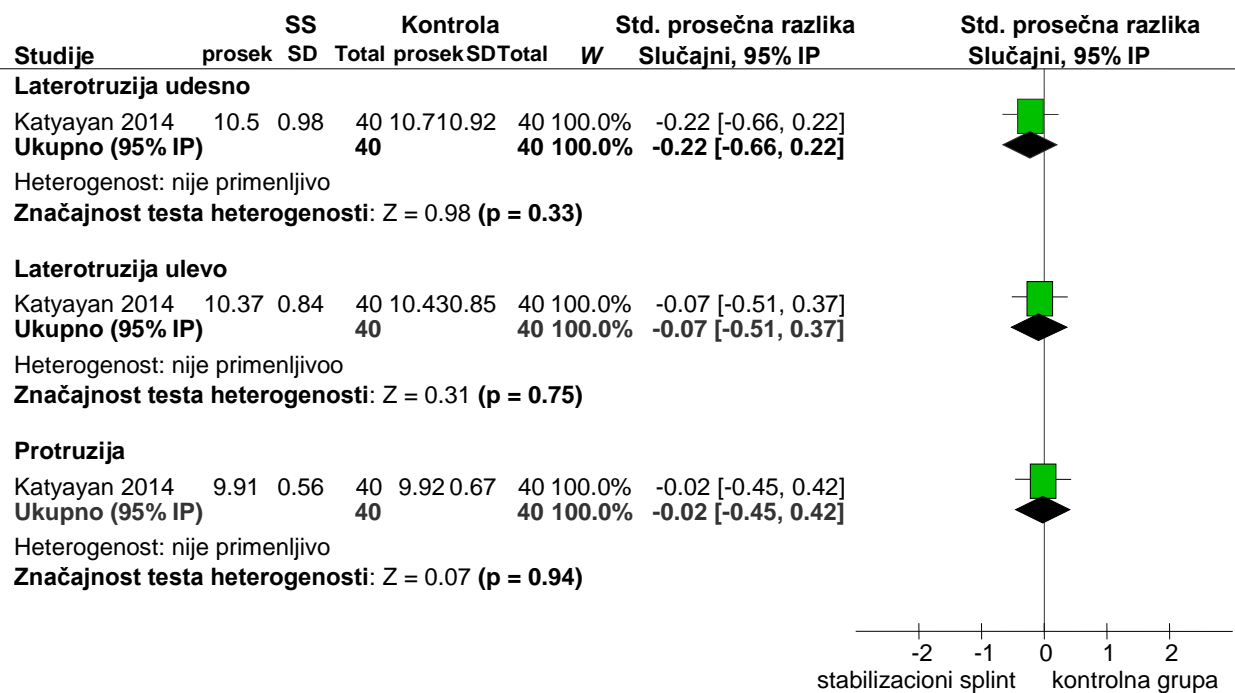
4.5.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

Podatke o lateralnoj kretnji ulevo imala je jedna studija. Sinteza nije bila moguća. Analizom rezultata unutar studije nije nađena statistički značajna razlika između dve grupe. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,07, dok su se donja i gornja granica 95% intervala poverenja kretale od -0,51 do 0,37, što ukazuje da oba tretmana pozitivno utiču na lateralne kretnju (grafikon br. 24).

4.5.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja

Analiza protruzione kretnje kod ispitanika sa TMD-om bila je evaluirana u jednoj studiji. Sinteza nije bila moguća. Rezultati pokazuju da ne postoji značajna razlika između stabilizacionog splinta i kontrole. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -

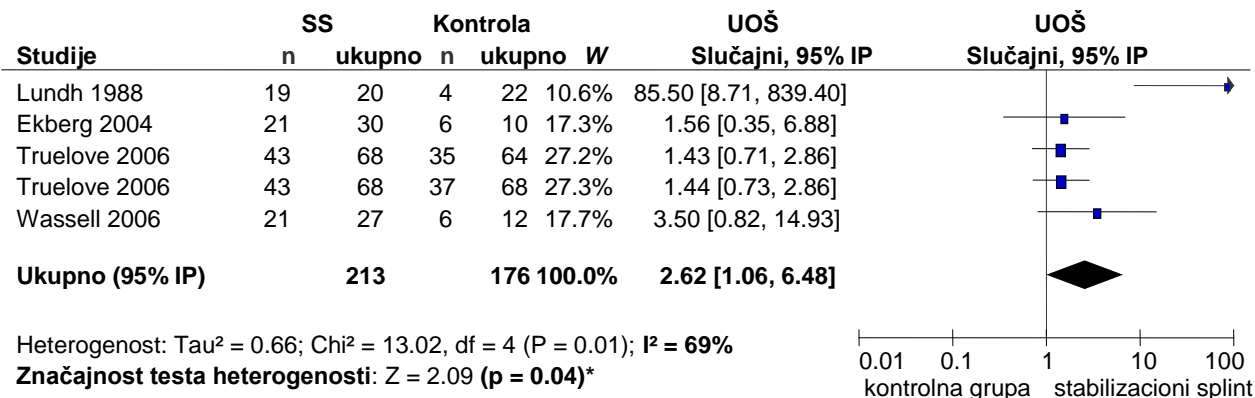
0,02, dok su se donja i gornja granica 95% intervala poverenja kretale od -0,45 do 0,42, ovo nam pokazuje da se efekti obe grupe isti na ispitivani ishod (grafikon br. 24).



Grafikon br 24. Lateralne kretnje i protruzija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

Podatke o postojanju redukcije klikova u TM zglobu imali smo kod 4 studije. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 25. Sveukupni UOŠ dobijen sintezom svih studija, pokazuje da postoji statistički značajan uticaj primene terapije SS-a kod pacijenta sa zvucima u zglobu. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosila je 2,62. Takođe vrednosti 95% intervala ukazuje na prednost SS-a u odnosu na kontrolu.

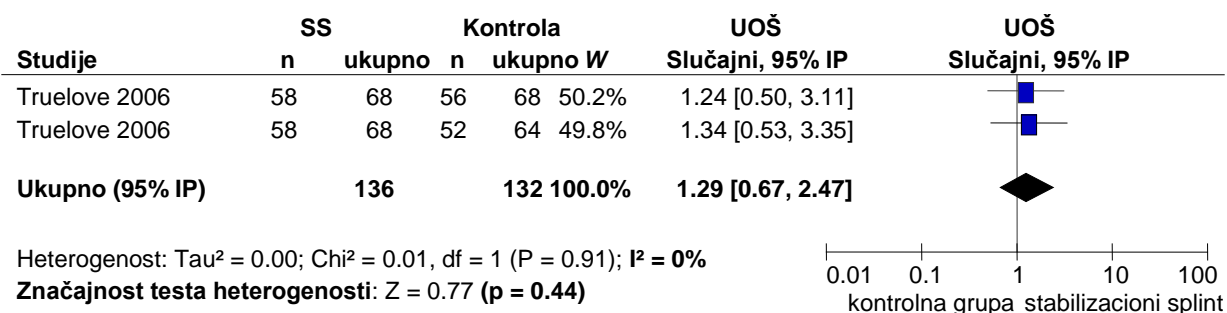


Grafikon br 25. Redukcija klikova u TM zglobu – model slučajnog efekta

(SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

Jedna studija je ispitivala efekte terapije SS-a naspram dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu 26. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike u između grupa. Ukupni UOŠ iznosio je 1,29. Međutim sa obzirom da je gornja granica 95% intervala poverenja UOŠ 2,47, ona pokazuje da primena SS terapije može da da pozitivan efekat na redukciju krepitacija korišćenjem u dužem vremenskom periodu.

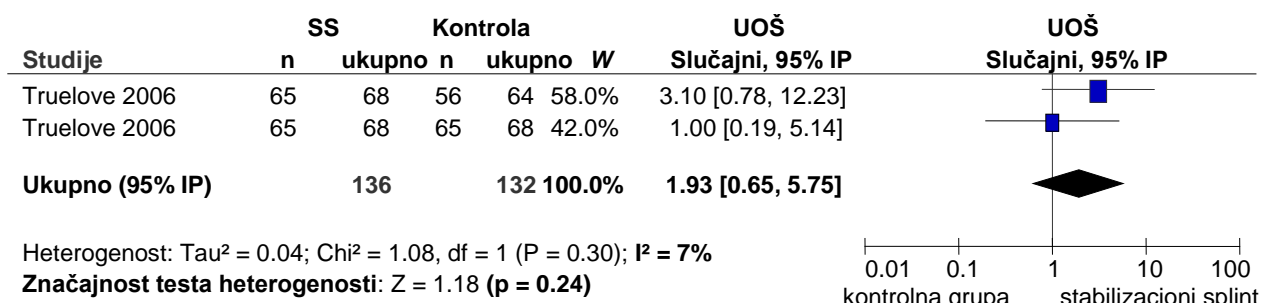


Grafikon br 26. Redukcija krepitacija u TM zglobu – model slučajnog efekta(SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 27. U sintezi podataka uključena je jedna studija koja je pratila dugoročni efekat SS-a naspram dve različite kontrole. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ

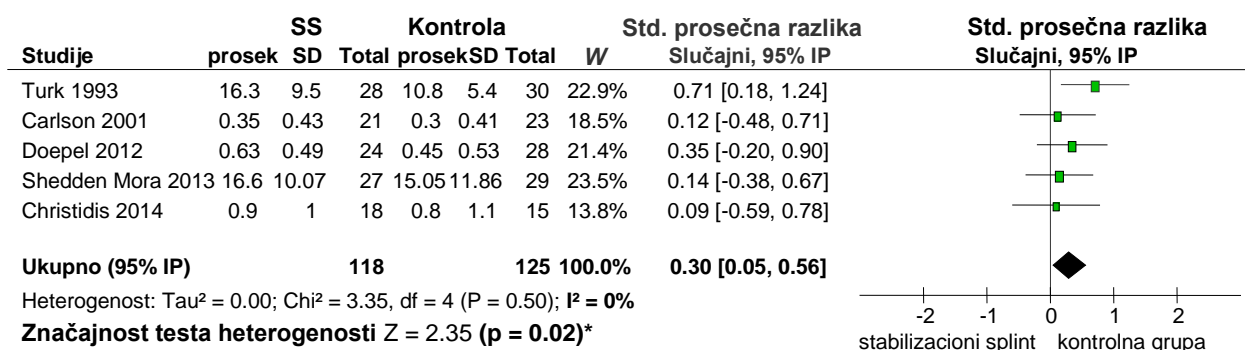
iznosila je 1,93, dok su donja i gornja granica 95% intervala kretale od 0,65 do 5,75, što ukazuje na pozitivan efekat SS-a u odnosu na kontrolu.



Grafikon br 27. Redukcija blokade vilice – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.5.4.10. Meta-analiza – depresija

Ukupno pet studija je pratilo dugoročne efekte primene SS tretmana na depresiju. Dve studije su koristile CES-D skalu, dok su tri studije koristile SCL-90R skalu. Četiri studije su trajale 6 meseci, dok je jedna studija trajala 12 meseci. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 28. Nađena je statistički značajna razlika između stabilizacionog splinta i kontrolne grupe. Std. prosečna razlika iznosila je 0,30, što ukazuje da rezultati dobijeni ovom meta-analizom pokazuju pozitivan efekat kontrole u odnosu na SS. Kontrolni tretmani utiču na smanjenje skorova depresije u dugoročnom vremenskom periodu, dok se efekat SS-a gubi tokom vremena.



Grafikon br 28. Depresija – model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

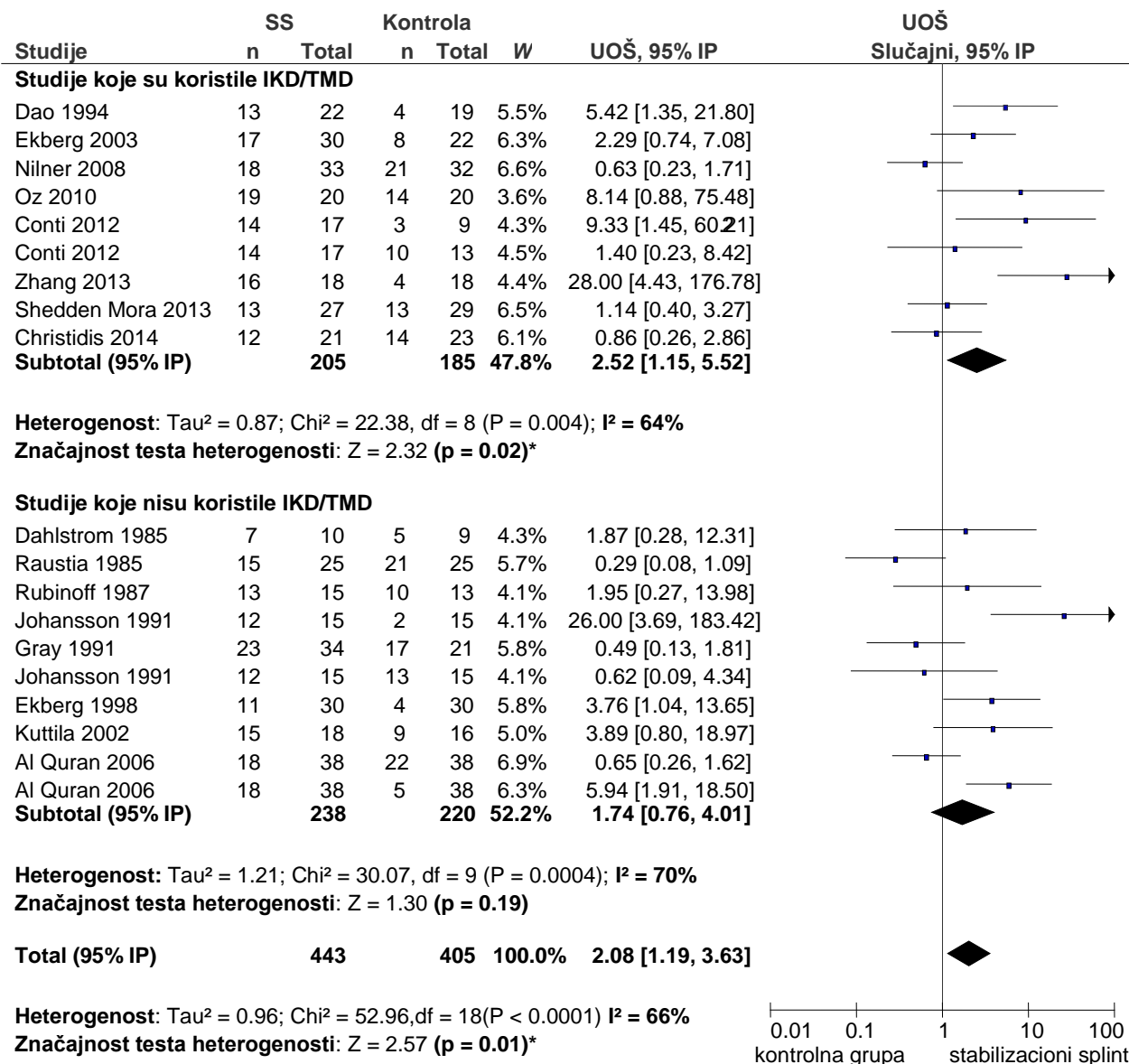
4.6. Efikasnost terapije SS-a kod studija sa i bez dijagnostičkih kriterijuma prema IKD/TMD

Kako bi analize pokazale što tačniji uvid u efikasnost terapije koju ispitujemo, koristili smo podgrupne analize prema validiranom dijagnostičkom sistemu IKD/TMD za dijagnostikovanje tempormandibularnih disfunkcija. Razdvajanje uključenih studija prema tome da li su koristili IKD/TMD ili ne, imalo je za cilj da pruži validnije rezultate i prikaže značaj njegovog korišćenja u proceni ispitivanih ishoda kao i da pokaže koje studije su imale veći uticaj na sveukupni sintezu.

4.6.1. Primarni ishodi – kratkorčni efekat

4.6.1.1. Meta-analiza – redukcija bola

U kratkoročnom trajanju terapije do 3 meseca, 16 studija je imalo podatke o redukciji bola. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 29. Podgrupa koja je koristila IKD/TMD imala je 8 studija. Jedna studija je imala dve kontrole. Rezultati pokazuju statistički značajnu razliku u efektu SS-a u studijama koje su koristile IKD/TMD naspram kontrole. Vrednosti UOŠ u šest studija iznosio više od 1, dok ukupni UOŠ za ovu podgrupu iznosio je 2,25 što pokazuje pozitivan efekat na redukciju bola bazirano na osnovu 8 kliničkih studija. U podgrupi koja nije koristila IKD/TMD bilo je uključeno osam studija. Dve studija su imale po dve kontrolne grupe. Na osnovu podgrupne analize nije nađena statistički značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolu. Vrednost UOŠ iznosio je 1,74, dok gornja granica 95% intervala od 4,01 ukazuje na pozitivan efekat SS-a na redukciju bola. Sveukupna analiza pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Vrednost združenog UOŠ iznosila je 2,08 što nam ukazuje na postajanje značajne prednosti stabilizacionog splinta naspram kontrole. Takođe, ovi rezultati ukazuju da studije koje su koristile IKD/TMD su uticale na sveukupni rezultat. Ovom analizom dobijeni su validniji rezultati koji pokazuju značaj korišćenja splinta za ispitivani ishod.

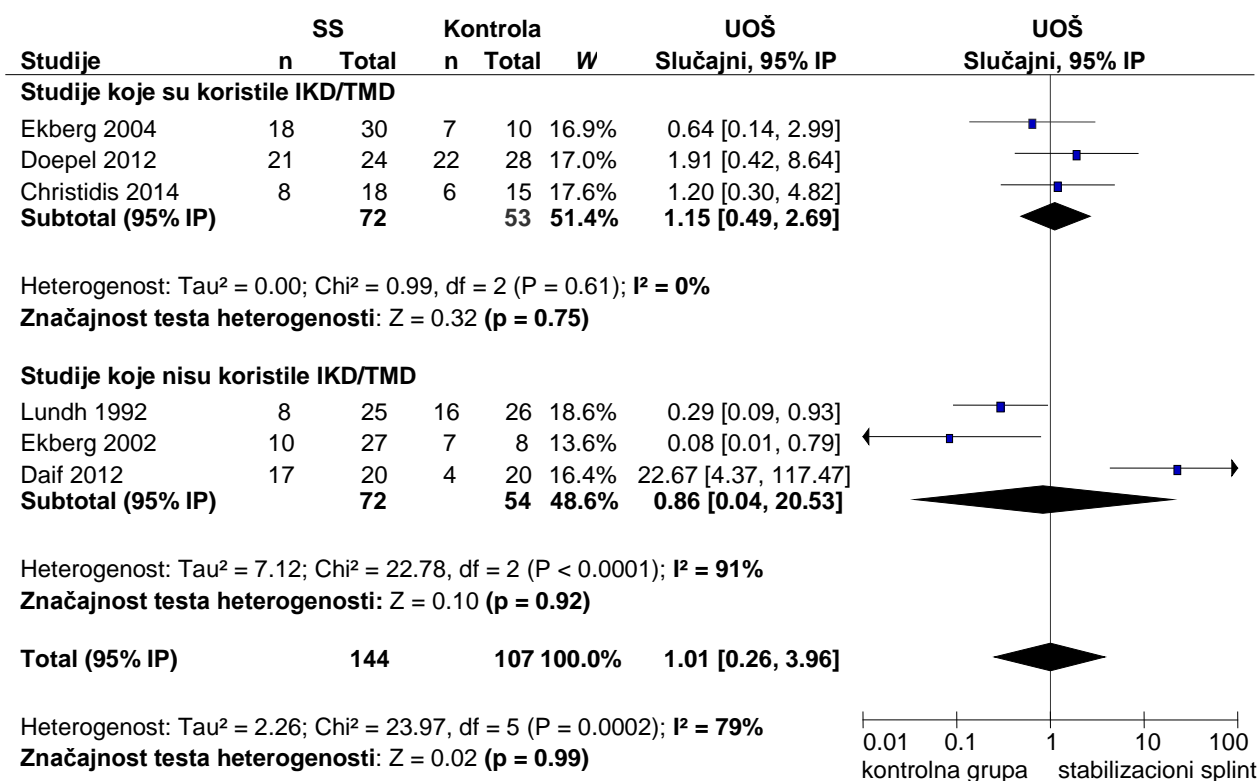


Grafikon 29. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.1.2. Meta analiza – intenzitet bola

Grupu koja je koristila IKD/TMD činilo je devet studija sa ukupno 683 ispitanika, dok je 5 studija sa ukupno 435 ispitanika činilo je grupu koja nije koristila validni dijagnostički sistem. Pet studija je imalo dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 30. Analiza rezultata pokazuje da u podgrupnim analizama ne postoji značajna razlika u SS efektu kod studija koje su koristile IKD/TMD kao ni kod studije koje nisu koristile. Vrednost std. prosečne razlike u prvoj podgrupi iznosila je -0,27, dok u drugoj

intervala od 2,69 ukazuje na pozitivan efekat splinta. Takođe, u grupi koja nije koristila IKD/TMD nije nađena statistički značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolu jer su dve studije imale vrednost UOŠ manje od 1. Rezultati sveukupne analize pokazuju da nema statistički značajne razlike u redukciji bola između poređenih grupa.

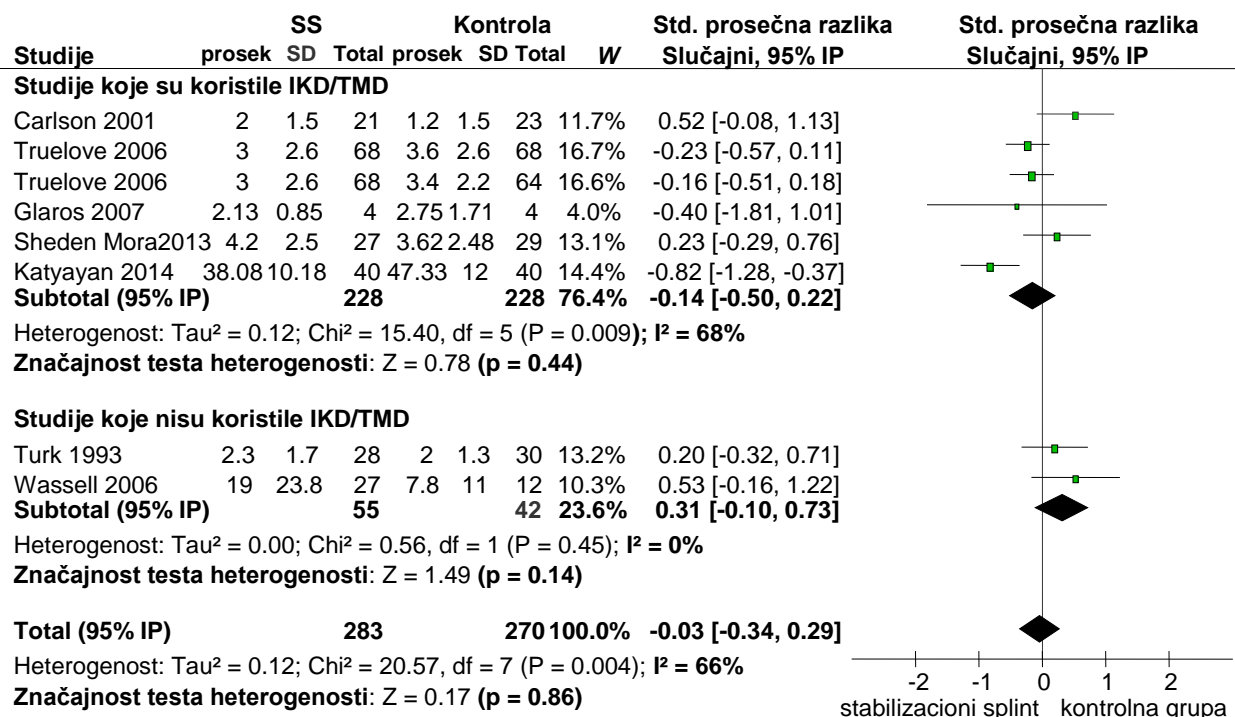


Grafikon 31. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje;)

4.6.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola

Sedam studija je imalo podatke o intenzitetu bola. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 32. Sinteza podataka u podgrupi koja je koristila IKD/TMD kriterijum pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Pet studija uključenih u ovu podgrupu, pokazuju da se se vrednosti gornje i donje granice intervala kretale od -0,50 do 0,22, što nam govori da nije bilo razlike u ispitivanim grupama, iako 4 studije pokazuju prednost SS-a. Dve studije koje nisu koristile IKD/TMD pokazuju vrednost prosečne razlike od 0,31, i ukazuje na pozitivan efekat kontrole. Sveukupna prosečna razlika iznosila je -0,03 dok su se vrednosti intervala kretale od -0,34 do 0,29, sto ukazuje na podjednake efekte kako SS tako i kontrole na intenzitet bola. Nije nađena

statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Na sveukupni rezultat utiču studije koje koriste IKD/TMD.

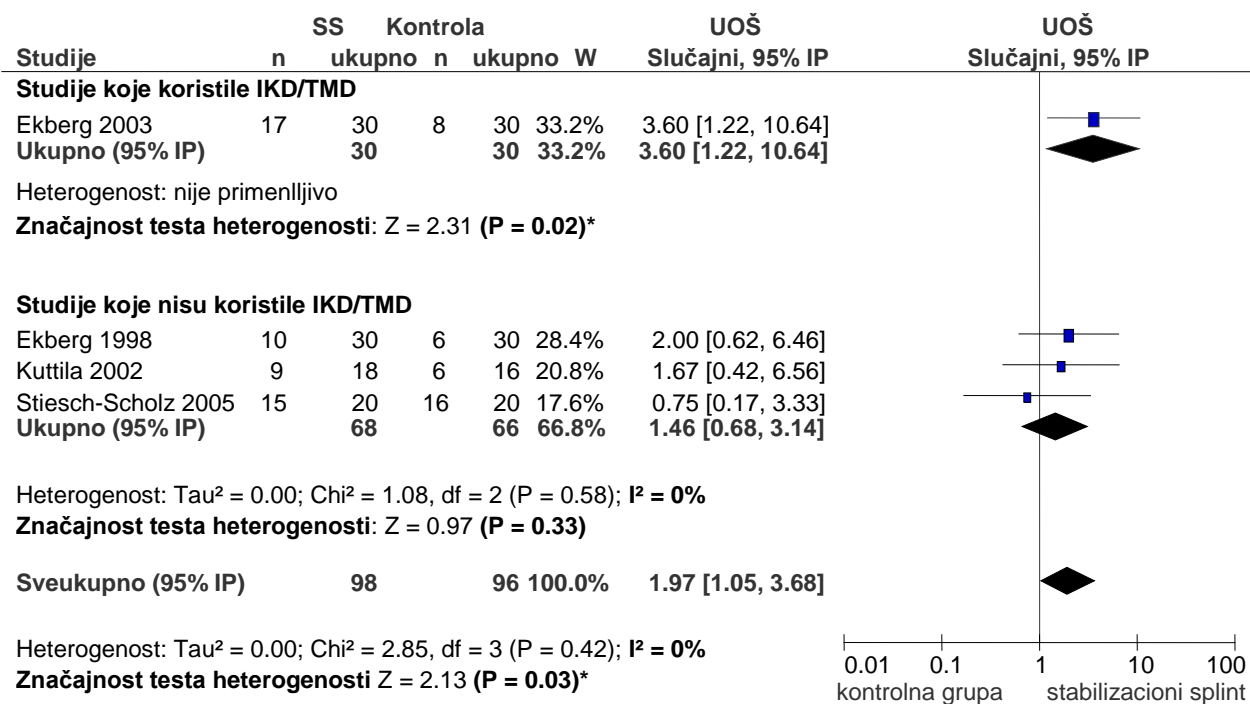


Grafikon 32. Intenzitet bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period

4.6.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

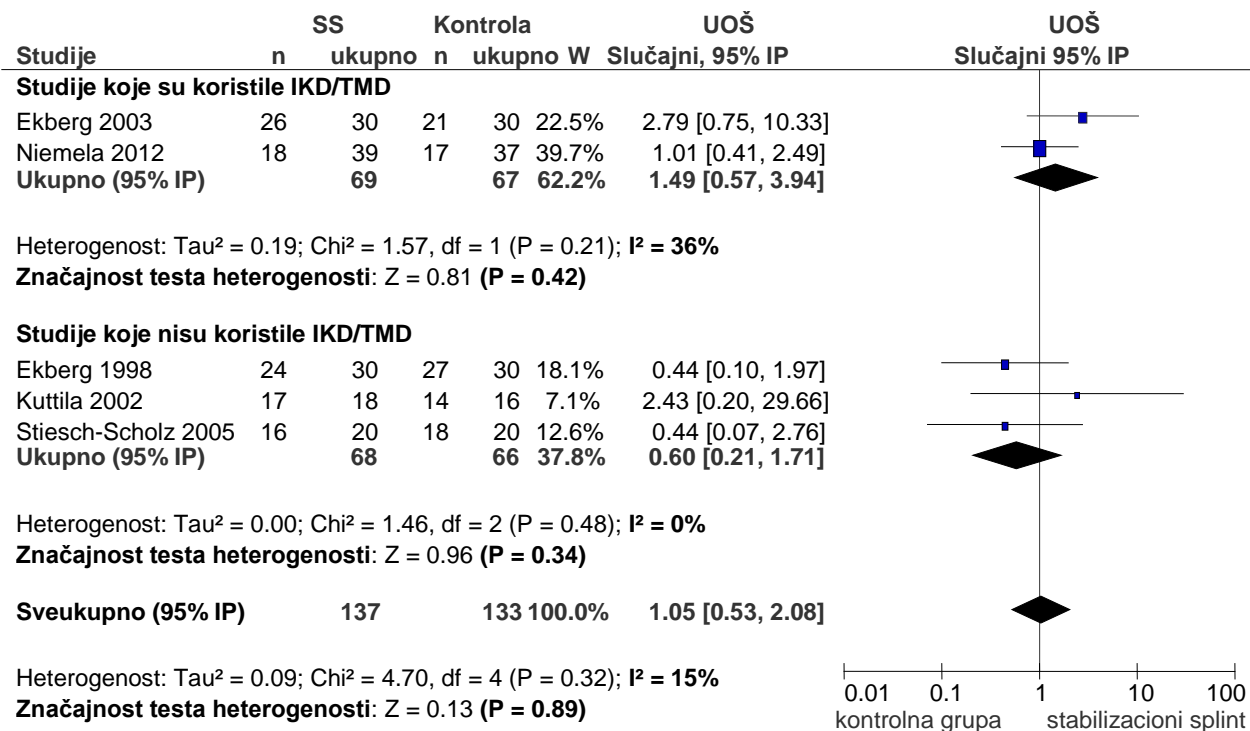
Četiri studije su imale podatak o učestalosti ispitanika sa redukcijom mišićne napetosti. Meta-analiza prikazana je na grafikonu 33. U prvoj podgrupi jedna studija je koristila IKD/TMD, tako da nije bila moguća podgrupna sinteza. Rezultati unutar studije pokazuju statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. U podgrupi koja nije koristila kriterijum nije nađena značajna razlika, ali vrednost gornje granice 95% intervala ukazuje na pozitivan efekat splinta. Sveukupna analiza pokazuje statistički značajnu prednost stabilizacionog splinta u odnosu na kontrolu. Na sveukupna rezultat najveći uticaj su imale studije koje ne koriste IKD/TMD.



Grafikon 33. Redukcija mišićne napetosti – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje;)

4.6.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Podatke o učestalosti ispitanika bez zglobne napetosti nakon terapije imalo je 5 studija. Meta-analiza je prikazana na grafikonu 34. U podgrupi koja je koristila IKD/TMD bile su uključene dve studije, a u grupi koja nije koristila bile su tri studije uključene. Nije nađena statistički značajna razlika u podgrupnim analizama. Sveukupnom sintezom nismo dobili statistički značajnu razliku između efekata SS-a i kontrole. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosila je 1,05, dok gornja granica intervala pokazuje pozitivan uticaj splinta na ishod. Rezultati prikazuju da su efekti tretmana izjednačeni. Na sveukupni rezultat utiču studije koje su koristile IKD/TMD.

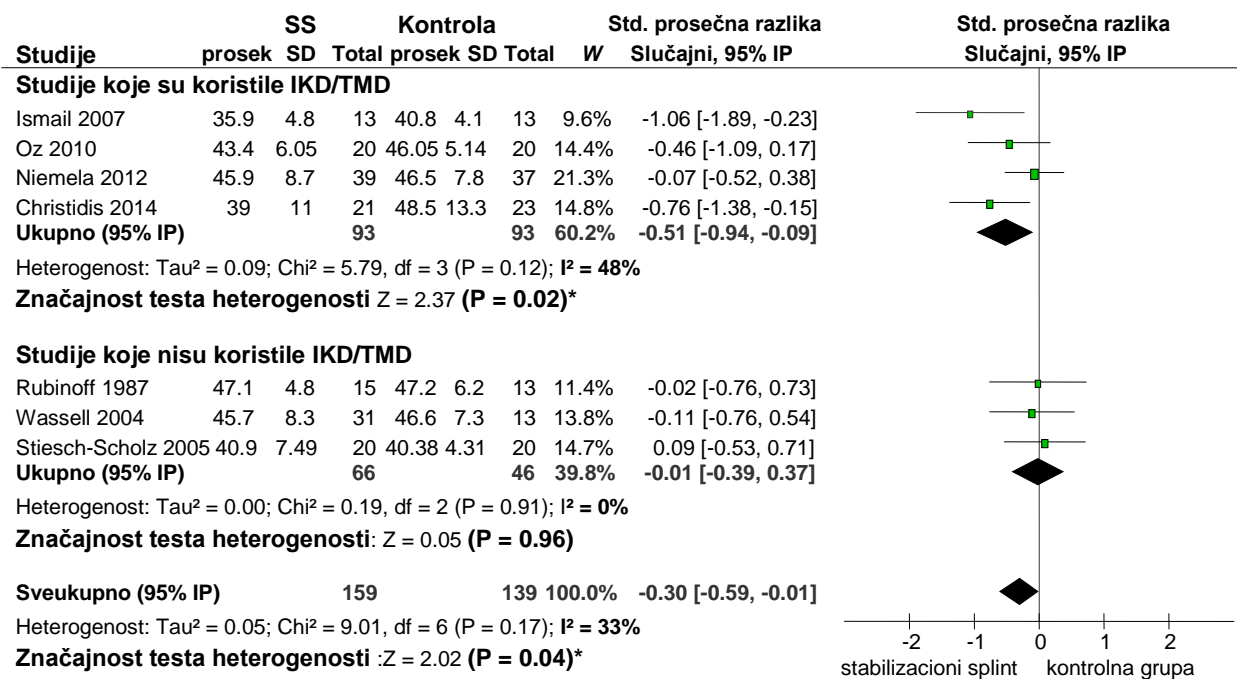


Grafikon 34. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje;

4.6.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

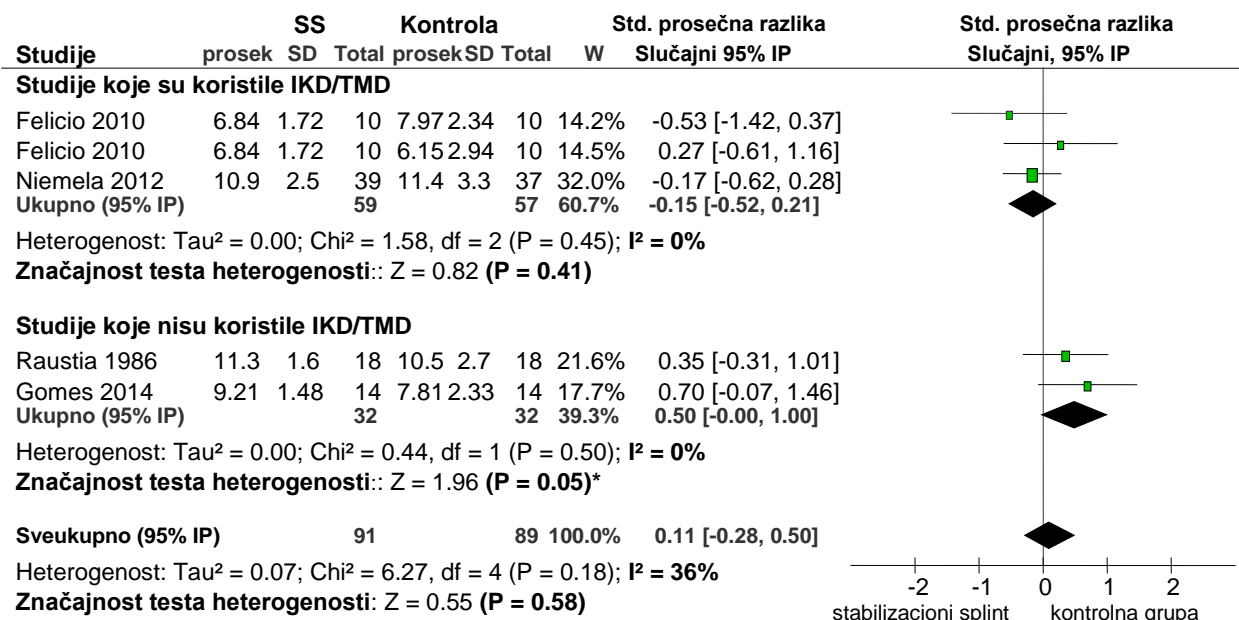
Sedam studija pratilo je efekat SS-a na otvaranje usta. Meta-analiza prikazana je na grafikonu broj 35. U podgrupi koja je koristila IKD/TMD bilo je uključeno četiri studije sa ukupno 186 ispitanika. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,51, dok su se vrednosti gornje i donje granice 95% intervala kretale od -0,94 do -0,09. Nađena je statistički značajna prednost kontrole u odnosu na SS. U grupi koja nije koristila IKD/TMD bile su uključene tri studije sa 110 ispitanika. Ne postoji statistički značajna razlika u ovoj podgrupi. Prema vrednostima prosečne razlike efekti terapija su izjednačeni. Sveukupna sinteza podataka pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Ocenjivanje rezultata o efikasnosti SS-a u odnosu na kontrolu pokazuje korist kontrole na maksimalno otvaranje usta. Na sveukupni rezultat uticale su studije koje su koristile standardizovan dijagnostički kriterijum.



Grafikon 35. Maksimalno otvaranje usta– model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

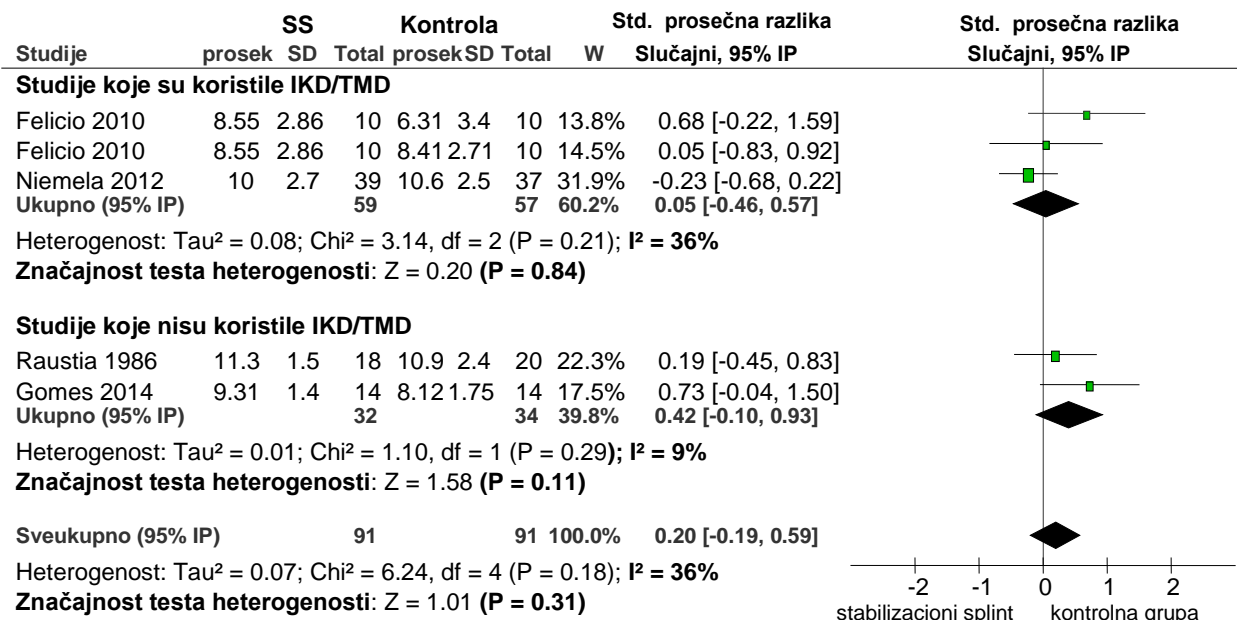
Četiri studije imale su podatke o vrednostima laterotruzije udesno. Jedna studija je imala opisane dve kontrolne grupe sa ukupno 180 ispitanika. Meta-analiza je prikazana na grafikonu br 36. Evaluirajući rezultate na osnovu podele na podgrupe koja je koristila IKD/TMD i na onu koja nije koristila, vidimo da u prvoj grupi nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Gornja granica 95% intervala od 0,21 ukazuje na pozitivan efekat splinta na ovaj ishod. U podgrupi koja nije koristila IKD/TMD prikazana je statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Sveukupna sinteza pokazuje da nema razlike između SS-a i kontrole. Sveukupna std. prosečna razlika iznosila je 0,11. Nije nađena statistički značajna razlika u efektu tretmana između SS-a u odnosu na kontrolu. Rezultati sveukupne sinteze pokazuju veći uticaj studija koje su koristile IKD/TMD na krajnji rezultat i time se dobilo izjednačavanje efekata oba tretmana na ispitivani ishod.



Grafikon 36. Lateralna kretanja udesno – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.3.5. Meta-analiza – lateralna kretanja ulevo

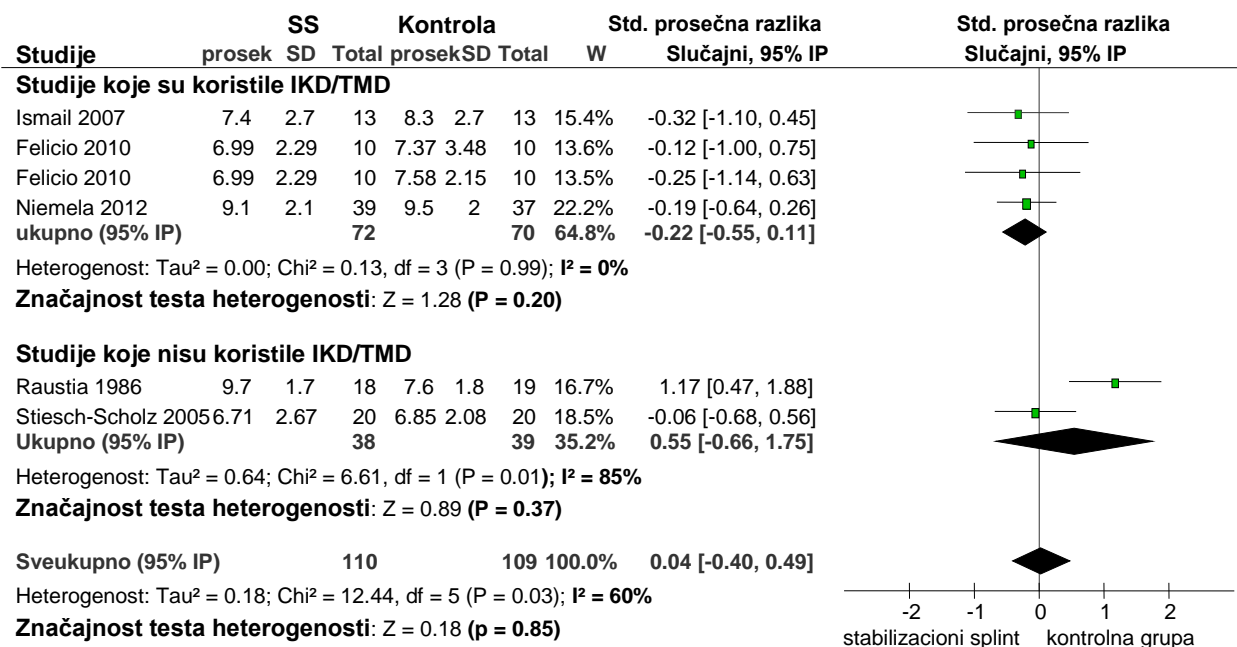
Četiri studije su imale podatke za kretanje donje vilice ulevo. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 37. Analiza lateralne kretanje kod tri studije koje su koristile IKD/TMD pokazuje na nepostojanje statistički značajne razliku između ispitivanih grupa, međutim gornja granica 95% intervala ukazuje na pozitivan uticaj splinta. U podgrupi gde studije nisu koristile taj kriterijum pokazan je pozitivan efekat splinta. Sveukupnom sintezom nije pokazana statistički značajna razlika u efektu SS-a u odnosu na kontrolu.



Grafikon 37. Lateralna kretnja ulevo – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.3.6. Meta-analiza – protruziona kretnja

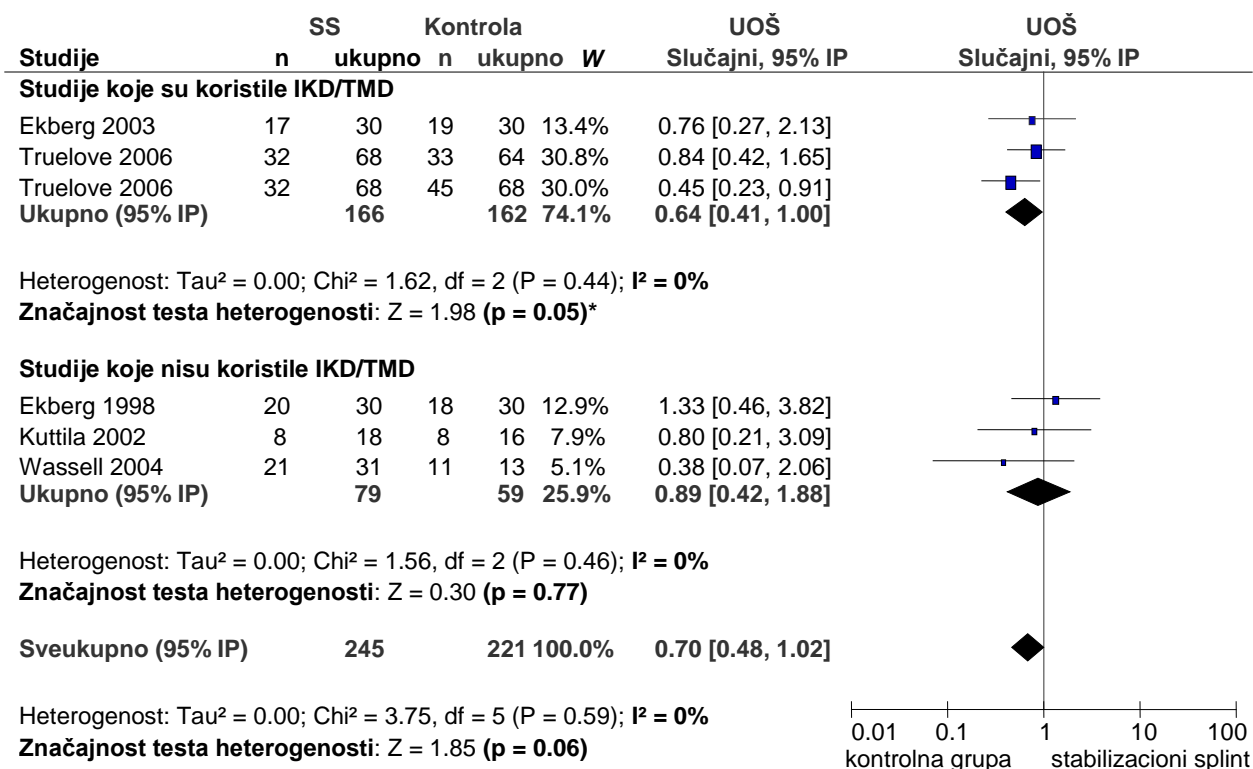
Pet studija imalo je podatke o protruzionoj kretnji. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 38. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Tri studije koje su koristile IKD/TMD sa ukupno 142 ispitanika pokazuju prednost splinta. Međutim sa obzirom da je gornja granica 95% intervala std. prosečne razlike iznosila 0,11 to nam pokazuje da primena SS terapije može da da pozitivan efekat. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. U podgrupi koja nije koristila IKD/TMD bile su uključene dve studija sa 77 ispitanika. Nije nađena značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolu. Sveukupna analiza pokazala je da nepostojanje statistički značajnog uticaja splinta na ispitivani ishod. Oba tretmana isto utiču na protruziju.



Grafikon 38. Protruzija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

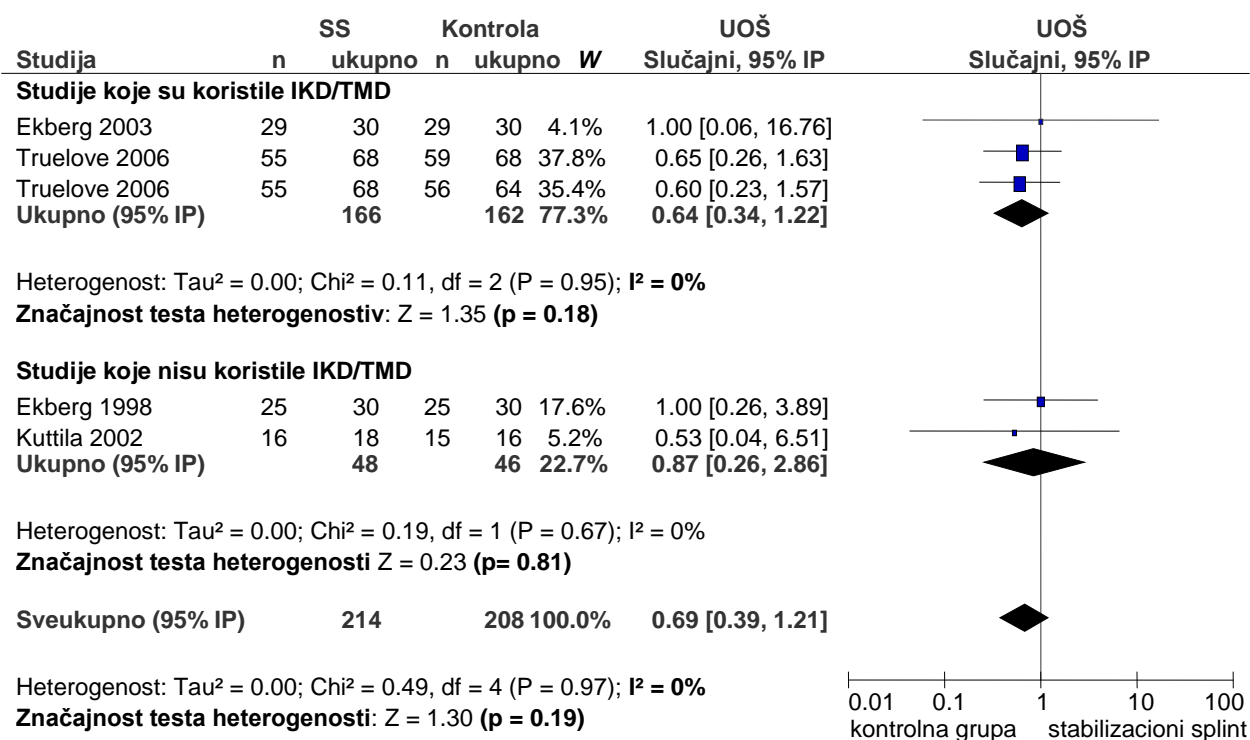
Podatke o redukciji klikova imale su 5 studija. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu 39. Podgrupa koja je koristila IKD/TMD imale je tri studije sa ukupno 328 ispitanika. Nađena je statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ iznosila je 0,64 što ukazuje na prednost kontrolne grupe u odnosu na SS. Međutim, u podgrupi koja nije koristila IKD/TMD sa tri uključene studije, nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost gornje granice 95% interavala UOŠ ukazuje na pozitivan efekat splinta. Kombinovanjem podataka ne dobija se stastistički značajna razlika između tretmana. Sveukupni UOŠ iznosio je 0,70, dok su donja igornja granica kretale od 0,48 do 1,02, što nam ukazuje na pozitivan efekat kontrole na redukciju klikova. Na sveukupni rezultat uticale su studije koje su koristile IKD/TMD.



Grafikon 39. Redukcija klikova u TM zglobu– model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje;*-statistički značajna razlika)

4.6.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

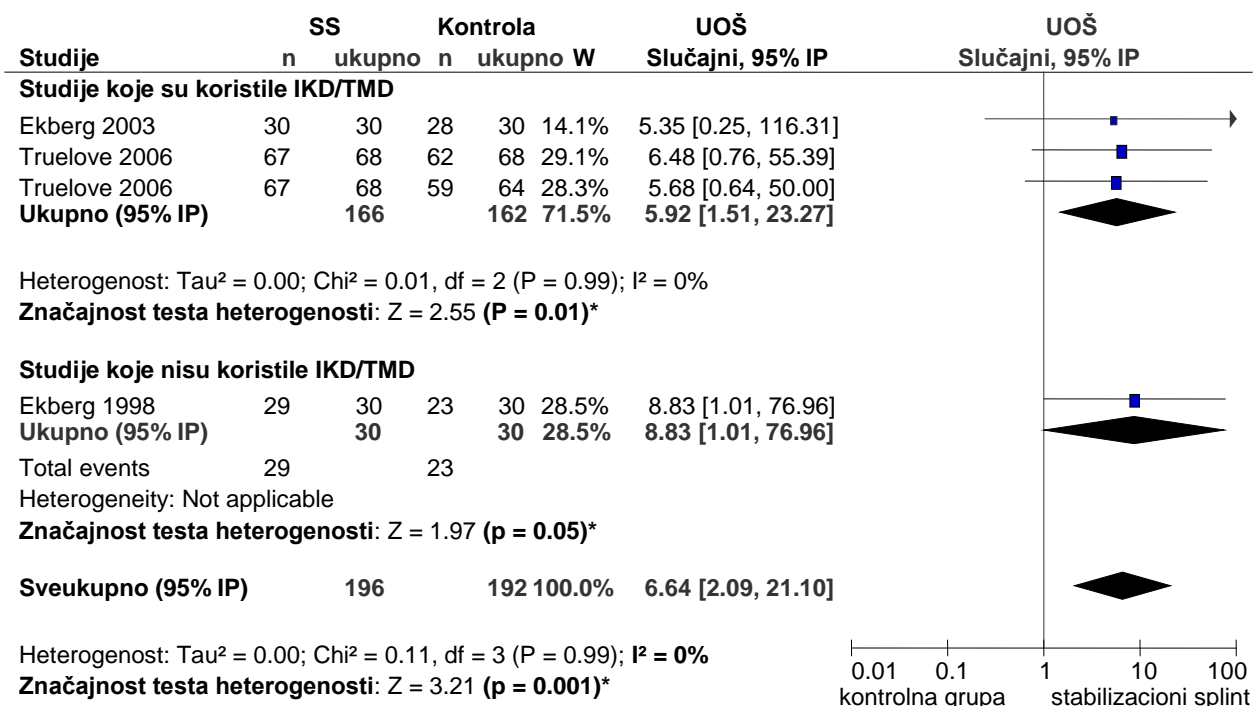
Prisustvo smanjenja krepitacija nakon terapije ispitivale su 4 studije. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 40. U prvoj podgrupi bilo je uključeno dve studije, od koje je jedna imala dve kontrolne grupe. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ od 0,64 ukazuje na prednost kontrole, međutim vrednost gornje granice intervala od 1,22 ukazuje na pozitivan efekat splinta. U podgrupi koje nisu koristile taj kriterijum dve studije pokazuju da nema značajne razlike u efektima između SS u odnosu na kontrolu. Sveukupno UOŠ iznosio je 0,69, što ukazuje na pozitivan efekat kontrole u odnosu na SS. Sveukupna sinteza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Na sveukupni rezultat uticale su studije koje su koristile IKD/TMD.



Grafikon 40. Redukcija krepitacija u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje;)

4.6.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

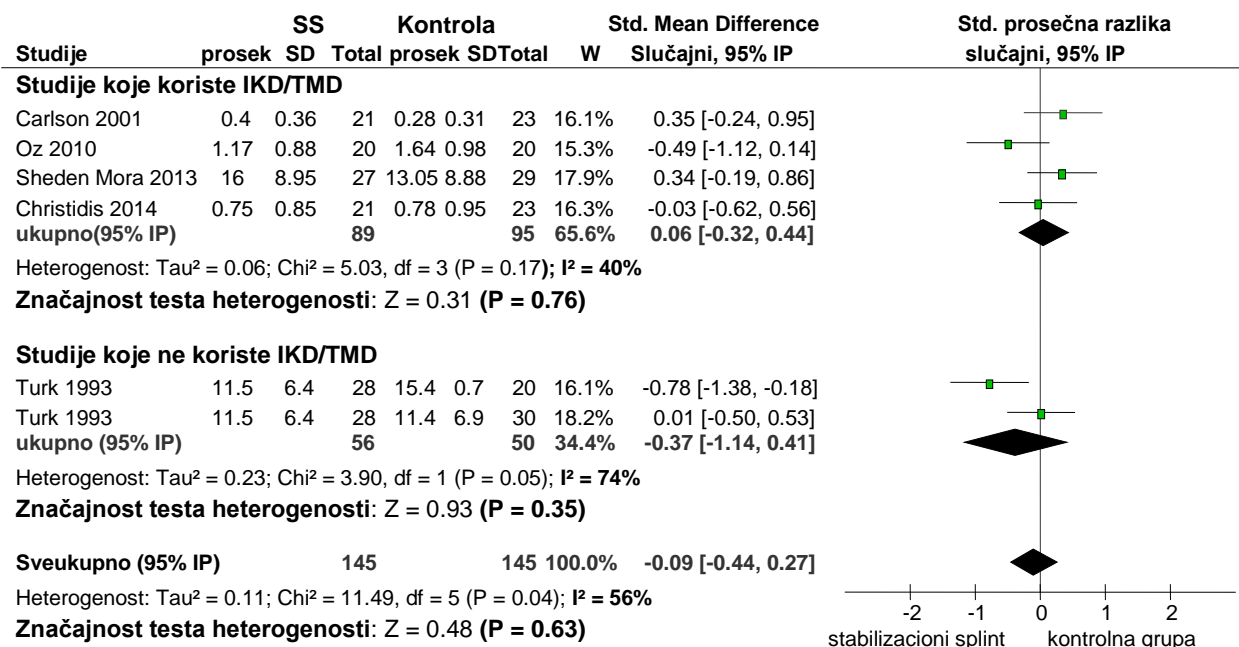
Tri studije su imale podatke o učestalosti ispitanika sa redukcijom blokade vilice nakon kratkoročne primene SS. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 41. Dve studije su koristile IKD/TMD kriterijum, od toga je jedna studija imala dve kontrolne grupe. Rezultati podgrupne sinteze pokazuju da postoji statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Jedna studija nije koristila IKD/TMD. Nije bila moguća sinteza u ovoj podgrupi. Analizom rezultata unutar studije, takođe se pokazuje stastistički značajna razlika između ispitivanih grupa, u korist splinta. Sveukupna sinteza pokazuje statistički značajnu prednost splinta u odnosu na kontrolu. Na sveukupni rezultat uticale su studije koje su koristile IKD/TMD, i time dale validan rezultat koji ukazuje na efikasnost splinta na ispitivani ishod.



Grafikon 41. Redukcija blokade vilice– model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *-statistički značajna razlika)

4.6.3.10. Meta-analiza – depresija

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 42. Pet studija je imalo podatke o depresiji, od toga su četiri studije koristile IKD/TMD sa ukupno 184 ispitanika. Nije pokazana statistički značajna razlika između SS-a i kontrole u ovoj podgrupi. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je 0,06, međutim donja granica 95% intervala od -0,32 ukazuje na pozitivan efekat splinta. U grupi koja nije koristila kriterijum bila je uključena jedna studija koja je imala dve kontrolne grupe. Vrednost prosečne razlike iznosila je -0,37, što ukazuje na pozitivan efekat splinta. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupna sinteza pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Vrednost prosečne razlike od -0,09 zajedno sa gornjom i donjom granicama intervala ukazuju da se efekat SS-a izjednačio sa kontrolom.



Grafikon 42. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period

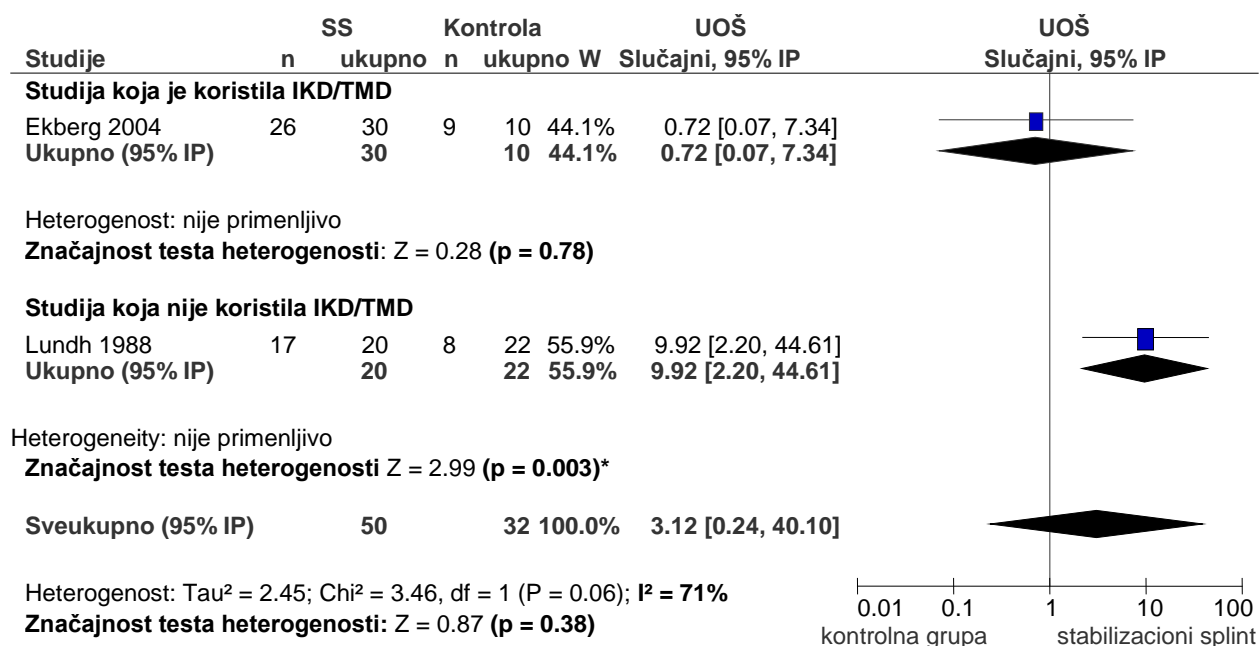
4.6.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Podatak o mičnoj napetosti imala je samo jedna studija koja je pratila efekat terapije 12 meseci. U studiji nije korišćen IKD/TMD, već su kod ispitanika TMD dijagnostikovane na osnovu kliničkog pregleda. Sinteza nije bila moguća. Rezultati analize unutar studije pokazuju da nije nađena statistički značajna razlika između efekata ispitivanih tretmana. UOŠ iznosio je 1,33, gornja granica bila je 6,74, ovo nam ukazuje na pozitivan efekat SS-a na povećanu učestalost ispitanika sa redukcijom mišićne mapetosti (grafikon br. 21).

4.6.4.2. Meta analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Dve studije su ispitivale učestalost ispitanika sa smanjenjenom TMZ-om napetošću. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 43. Sinteza podataka u podgrupama nije bila moguća, kao ni ispitivanje heterogenosti. Analiza studije koja je koristila IKD/TMD pokazuje da nema značajne razlike između SS-a i kontrole, dok kod studije koja nije koristila IKD/TMD postoji statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Kombinovanjem oba UOŠ dobijamo da nema statistički značajne razlike između

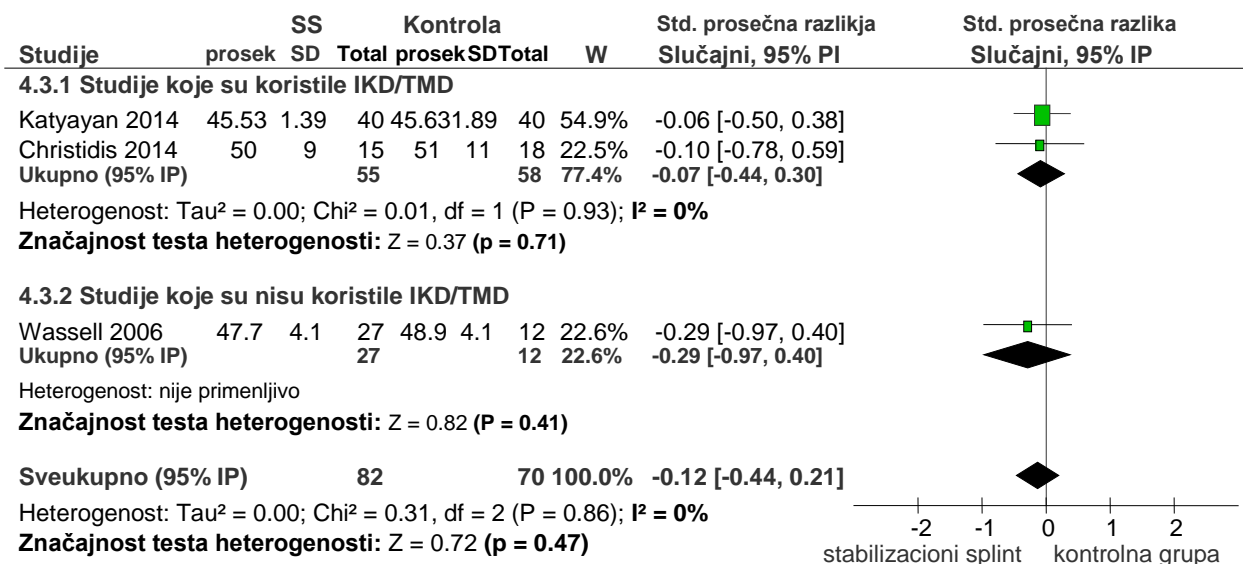
poređenih grupa, ali gornja granica 95% interval zbirnog UOŠ pokazuje pozitivan uticaj SS u smanjenju TMZ napetosti.



Grafikon 43. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta (SS-stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *-statistički značajna razlika)

4.6.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

Podatke o maksimalnom otvaranju usta imale su tri studije. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 44. Dve studije su koristile IKD/TMD, dok jedna studija nije. U prvoj podgrupi nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,07, što ukazuje na pozitivan efekat kontrole, međutim gornja granica 95% intervala od 0,30 ukazuje da splint takođe ima pozitivan efekat na ispitivani ishod. U drugoj podgrupi sinteza podataka nije bila moguća. Poređenjem efekata SS-a i kontrole u ovoj studiji nije pokazana statistički značajna razlika. Sveukupna analiza ukazuje da nema statistički značajne razlike u efektima SS-a i kontrole za ispitivani ishod.



Grafikon 44. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

Jedna studija je imala podatke o lateralnim kretanjama. U studiji je korišćen IKD/TMD. Sinteza podataka nije bila moguća. Poređenje unutar studije između SS-a i kontrole pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika za ispitivani ishod. Prema prosečnoj razlici od -0,22 vidi se da su efekti izjednačeni za obe grupe (grafikon br. 24).

4.6.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

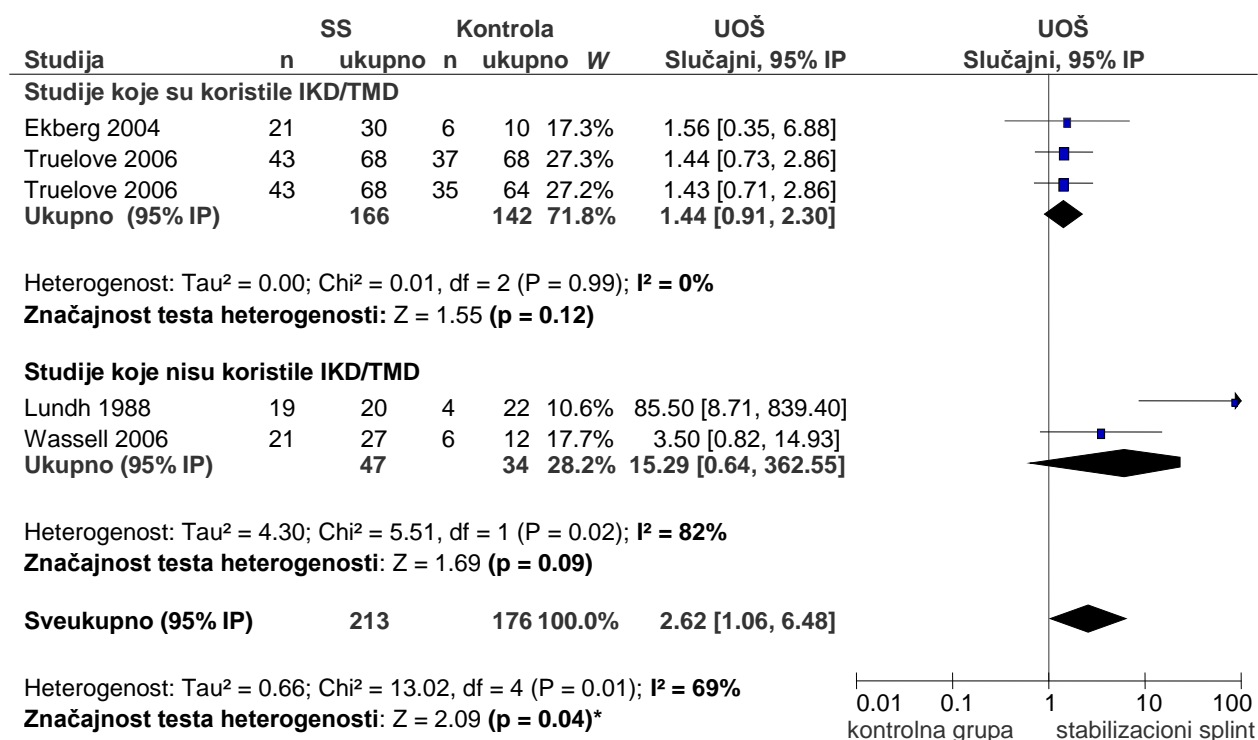
Analizu lateralne kretnje ulevo pokazala je jedna studija koja je u odabiru pacijenata za ispitivanje koristila IKD/TMD kriterijum. Sinteza podataka nije bila moguća. Poređenje SS-a u odnosu na kontrolu nije nađena statistički značajna razlika u efektima tretmana na lateralnu kretnju (grafikon br. 24).

4.6.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja

Protruziju je analizirala jedna studija koja je koristila IKD/TMD. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati unutar studije pokazuju na nepostojanje statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,02, dok su se donja i gornja granica 95% intervala poverenja kretale od -0,45 do 0,42, ovo nam pokazuje da se efekti obe grupe isti na ispitivani ishod (grafikon br. 24).

4.6.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

Četiri studije su pratile ishod redukciju klikova u TM zglobu. Dve studije su koristile IKD/TMD, od njih je jedna studija imala dve kontrolne grupe. Rezultati podgrupne analize pokazuje da nema statistički značajne razlike u efektima između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ pokazuje pozitivan efekat splinta. U podgrupi koja nije koristila IKD/TMD sintezom podataka iz dve studije nije nađena statistički značajna razlika SS-a u odnosu na kontrolu. Međutim sa obzirom da je vrednost gornje granice 95% intervala UOŠ od 362,55, ona ukazuje da primena SS-a ima pozitivan uticaj na ovaj ishod. Sveukupna sinteza pokazuje da postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole, u korist splinta. Na sveukupni rezultat uticale su studije iz obe podgrupe (Grafikon 45).



Grafikon 45. Redukcija klikova u TMZ zglobova – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n- br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.6.4.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

Podatke o krepitaciji imala je jedna studija koja je poredila efekat SS-a naspram dve kontrole. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 26. U studiji je korišćen IKD/TMD, što nam ukazuje na postojanje validnog odabira pacijenata za ovu studiju, a samim tim i

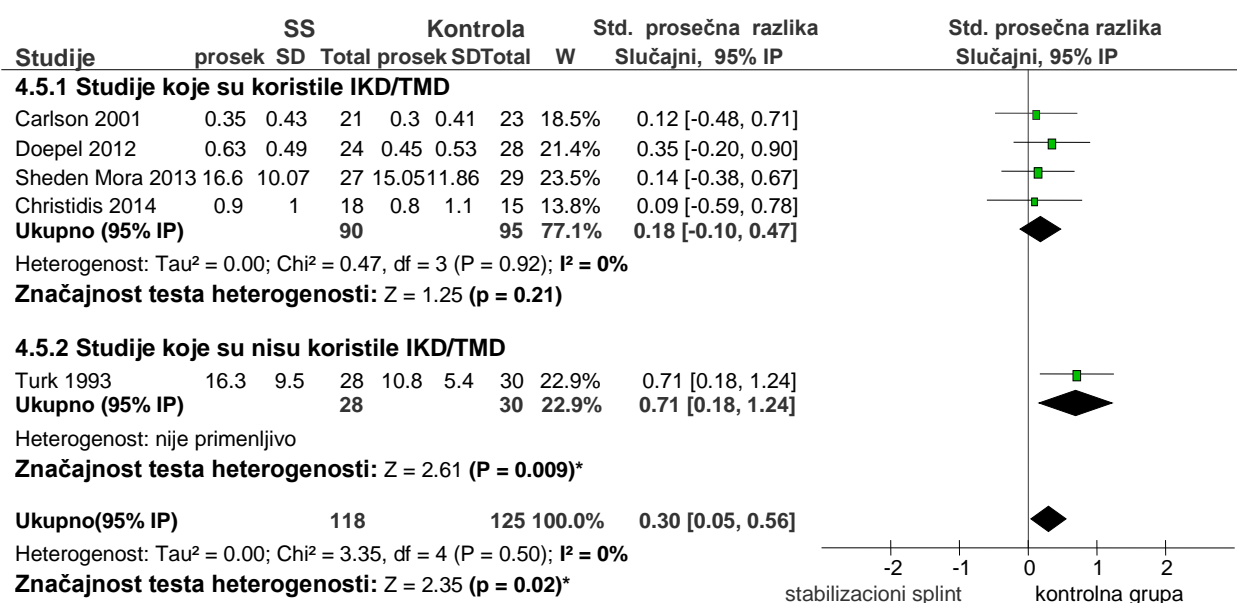
na validniju ocenu efekata tretmana. Rezultati sinteze pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika u efektima tretmana između SS-a i kontrole. Ukupni UOŠ iznosio je 1,29, do je gornja granica 95% intervala poverenja UOŠ iznosila 2,47, što pokazuje da primena SS terapije može da da pozitivan efekat na ispitivan ishod u dužem vremenskom periodu.

4.6.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

Podatke o blokadi vilice imala je jedna studija koja je poredila efekat SS-a naspram dve kontrole. Meta-analiza redukcije blokade vilice vidi se na grafikonu 27. U studiji je korišćen IKD/TMD. Sinteza podataka ne pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. UOŠ iznosio je 1,93, a gornja granica 95% interval od 5,75 pokazuje pozitivan efekat SS na redukciju ishoda.

4.6.4.10. Meta-analiza – depresija

Sinteza podataka za ishod depresiju prikazano je na grafikonu br 46. U prvoj podgrupi koja je koristila IKD/TMD analizom podataka nije pokazana statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. U podgrupi koja nije koristila IKD/TMD nije bila moguća sinteza podataka. Analizom studije prikazana je statistički značajna razlika između poređenih grupa u korist kontrole. Sve ukupnom analizom podataka pokazana je statistički značajna razlika između SS-a i kontrole, u korist kontrole.



Grafikon 46. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

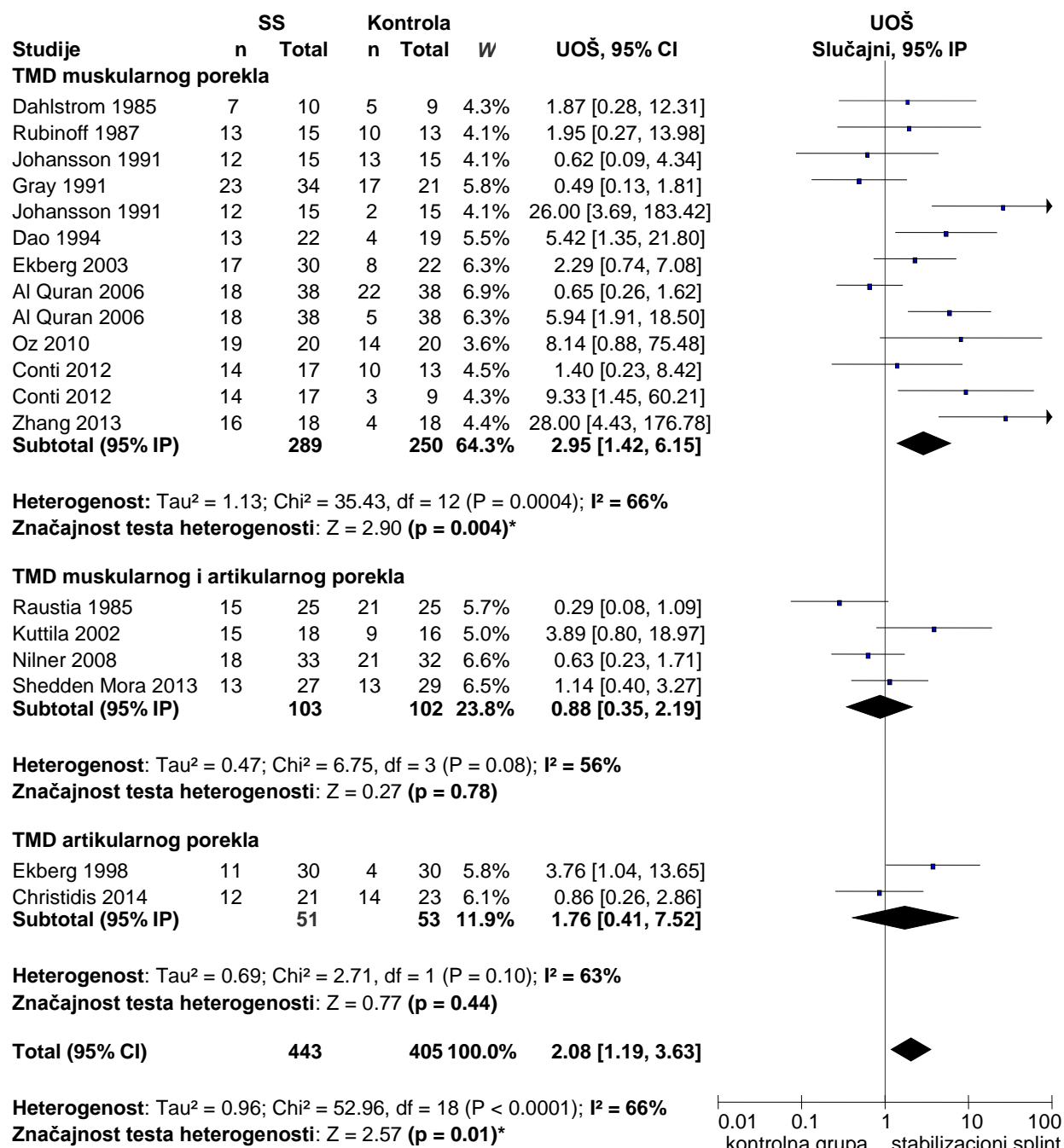
4.7. Efikasnost terapije SS-a prema poreklu TMD-a

Sinteza podataka je sprovedena za primarne i sekundarne ishode na osnovu porekla temporomandibularnih disfunkcija: muskularno poreklo, artikularno poreklo i mešovita populacija (muskularno i artikularno). Podgrupne analize imale su za cilj da pokažu za koju formu tempormandibularnih disfunkcija je stabilizacioni splint terapija izbora.

4.7.1. Primarni ishodi – kratkoročni efekat terapije

4.7.1.1. Meta-analiza – redukcija bola

Podatke o redukciji bola imalo je 16 studija koje su bile podeljene u tri podgrupe prema poreklu TMD-a. Meta-analiza prikazana je na grafikonu broj 47. Sinteza podataka iz 10 studija ukazuje na statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole u grupi sa TMD muskularnog porekla. Vrednost UOŠ iznosio 2,95 što ukazuje na prednost SS-a u odnosu na kontrolu. U drugoj podgrupi sa 4 studije koje su imale mešovitu populaciju pacijenata rezultati pokazuju nepostojanje značajne razlika između ispitivanih grupa. Efekti tretmana su izjednačeni. Takođe, u grupi sa artikularnim tipom TMD-a nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Analozom svih rezultata nađena je statistički značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolu. Sveukupni UOŠ ukazuje na značajnu prednost SS-a u odnosu na druge terapijske modalitete. Takođe rezultati pokazuje da na sveukupni UOŠ najviše utiču studije koje su imale pacijenta sa muskularnim tipom TMD. Ovim se ukazuje na značaj primene SS-a kod pacijenata sa muskularnom formom bolesti.

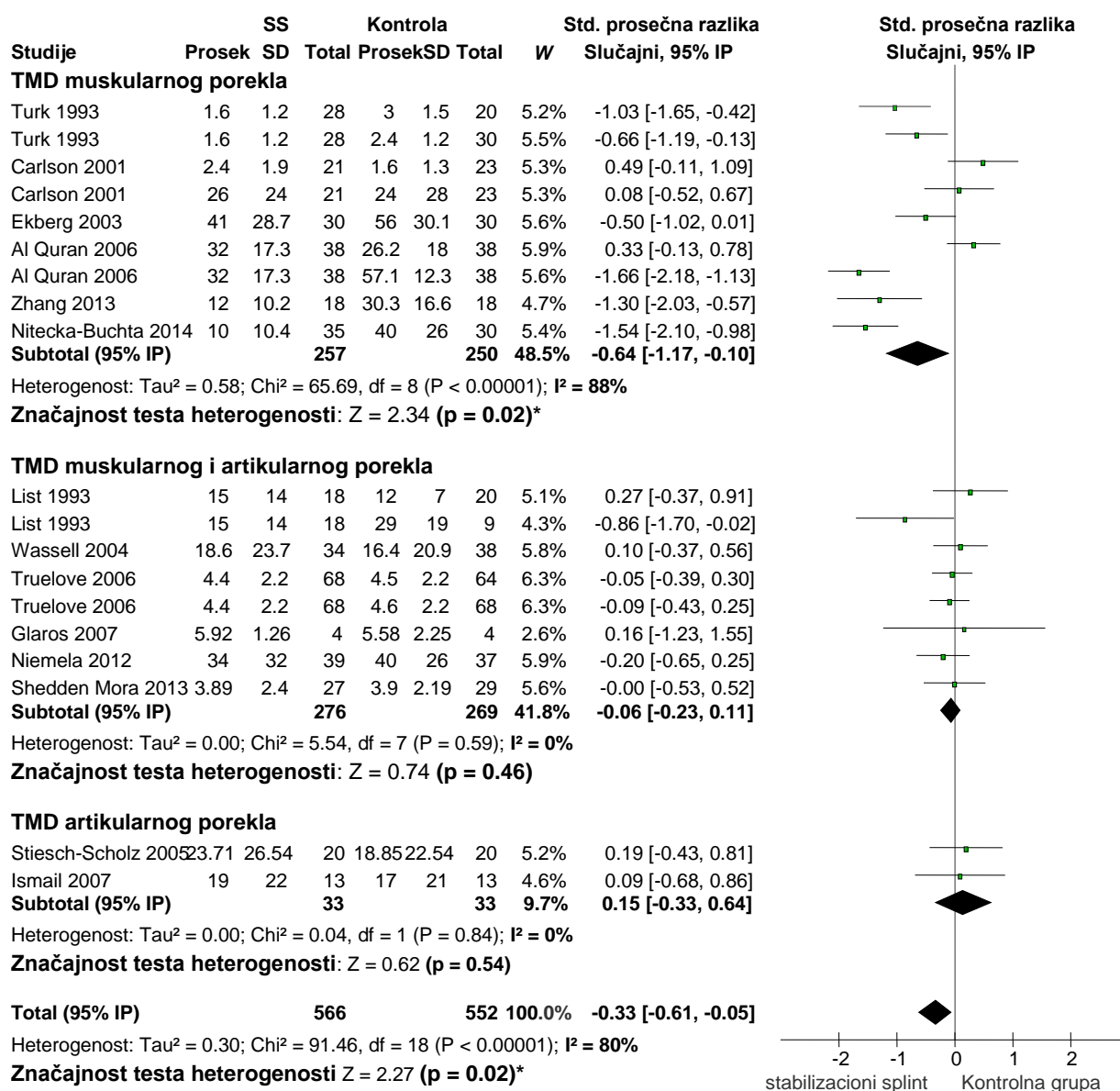


Grafikon 47. Redukcija bola –model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.1.2. Meta-analiza – intenzitet bola

Meta-analiza intenziteta bola prema poreklu TM disfunkcija prikazana je na grafikonu br. 48. Objedinjeni rezultati u podgrupi sa muskularnim poreklom sa 6 šest uključenih studija pokazuje da postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Prosečna razlika od -0,64 ukazuje na smanjenje intenziteta bola kod pacijenta koji su lečeni

stabilizacionim splintom. Podgrupna analiza u studijama sa mešovitom populacijom pokazuje da ne postoji razlika između poređenih grupa. Vrednost std. prosečne razlike od -0,06 ukazuje na pozitivan efekat SS-a. U studijama koje su imale pacijente sa zglobnim poremećajima, sinteza podataka iz dve studije pokazuje prednost kontrolne grupe, ali bez statistički značajne razlike. Sveukupnom sintezom podataka dobijena je statistički značajna razlika između SS-a i kontrolne grupe. Rezultati potvrđuju značajan efekat SS-a na pacijente sa muskularnom formom TMD-a, ali takođe i ukazuje da kod pacijenata sa artikularnom formom bolesti, splint nije terapija izbora.

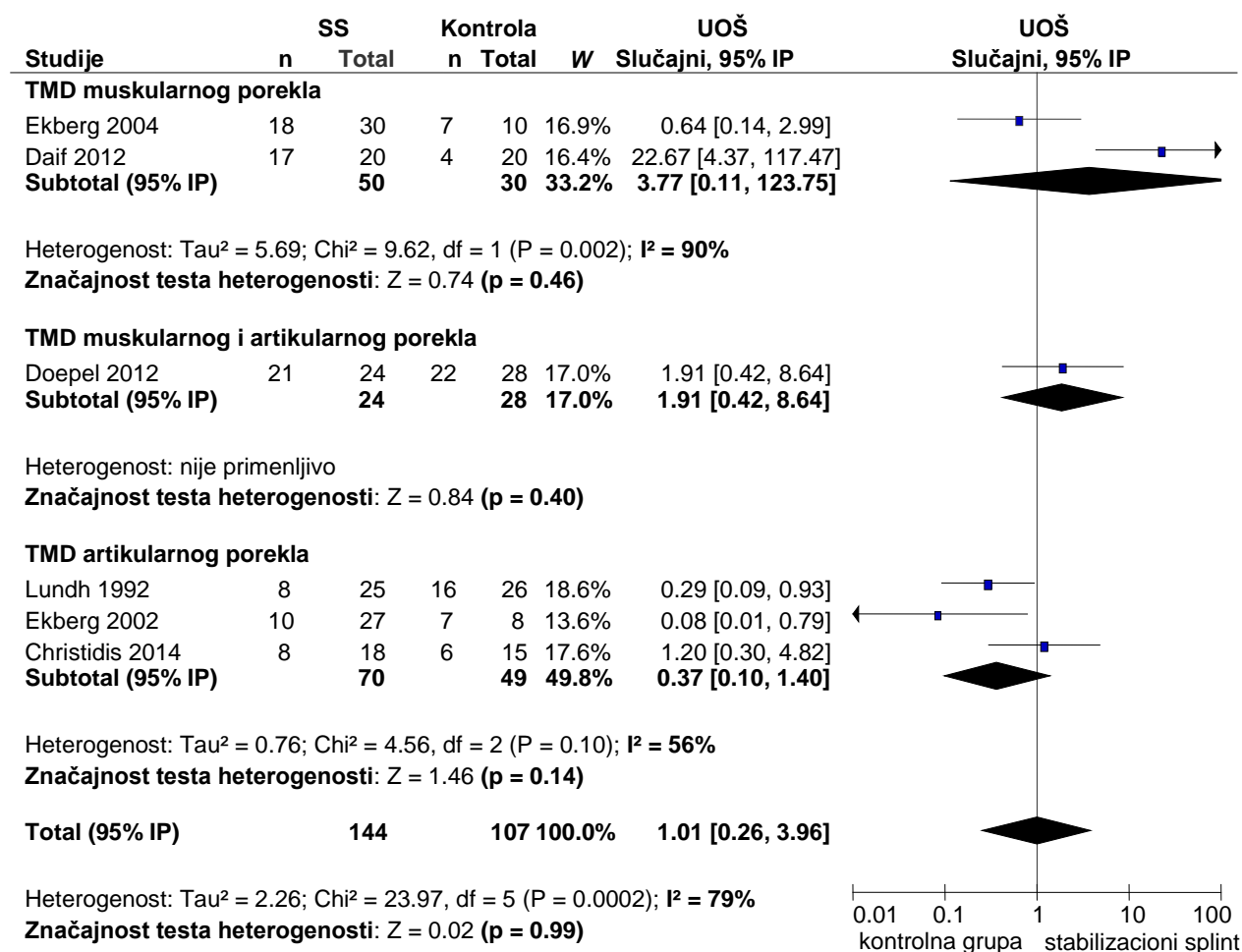


Grafikon 48. Intenzitet bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koefijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.2. Primarni ishodi – dugoročni efekat terapije

4.7.2.1. Meta-analiza – redukcija bola

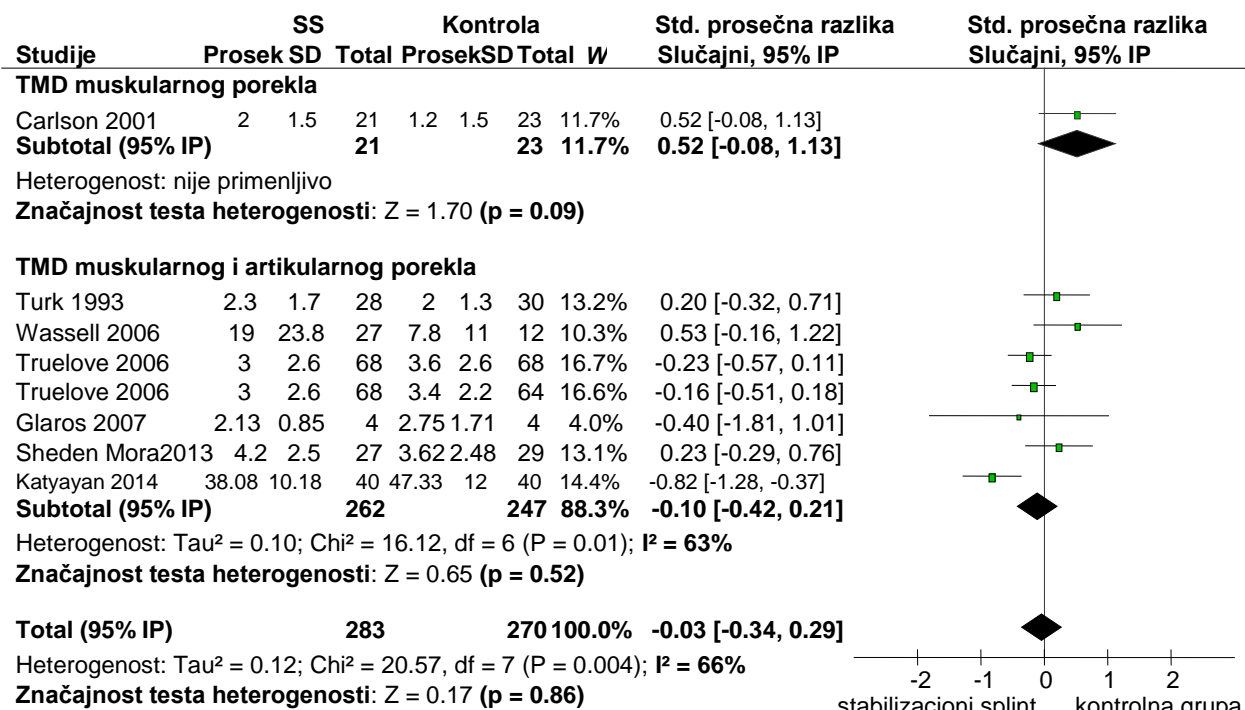
Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 49. Kod ispitanika sa miogenom formom TMD-a dve studije sa ukupno 80 ispitanika ne pokazuju statistički značajnu razliku u efektu tretmana između SS-a i kontrole za ispitivani ishod. UOŠ iznosio je 3,77, dok vrednost 95% intervala ukazuje na prednost SS-a. U drugoj podgrupi nije bila moguća sinteza. Rezultati studije pokazuju prednost SS-a naspram kontrole, ali bez statistički značajne razlike. Podgrupnom analizom artukularne grupe vidi se da od 3 uključene studije, dve studije pokazuju prednost kontrolne grupe. Sveukupni rezultati ukazuju na pozitivan efekat splinta kod muskularne forme, dok kod artukularne forme taj efekat se gubi. Nije nađena statistički značajna razlike između SS-a i kontrole.



Grafikon 49. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola

Sedam studija sa 553 ispitanika pratile su dugoročni efekat SS terapije. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 50. U prvoj podgrupi nije bila moguća sinteza podataka. Jedna studija je imala pacijenta sa muskularnom formom TMD-a gde se vidi prednost kontrole nad SS-om. U drugoj podgrupi sa šest uključenih studija, pacijenti imali mešovitu populaciju. Evaluacijom podataka pokazuje da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa. Tri studije pokazuju prednost SS-a, dok tri studije daju prednost kontrolnoj grupi. Sveukupna prosečna razlika od -0,03 pokazuje da se efekat SS-a izjednačio sa kontrolom. Takođe ovi rezultati ukazuju na potrebu homogene populacije koja bi dala jasniju sliku pravog efekta splinta u dugoročnom periodu.



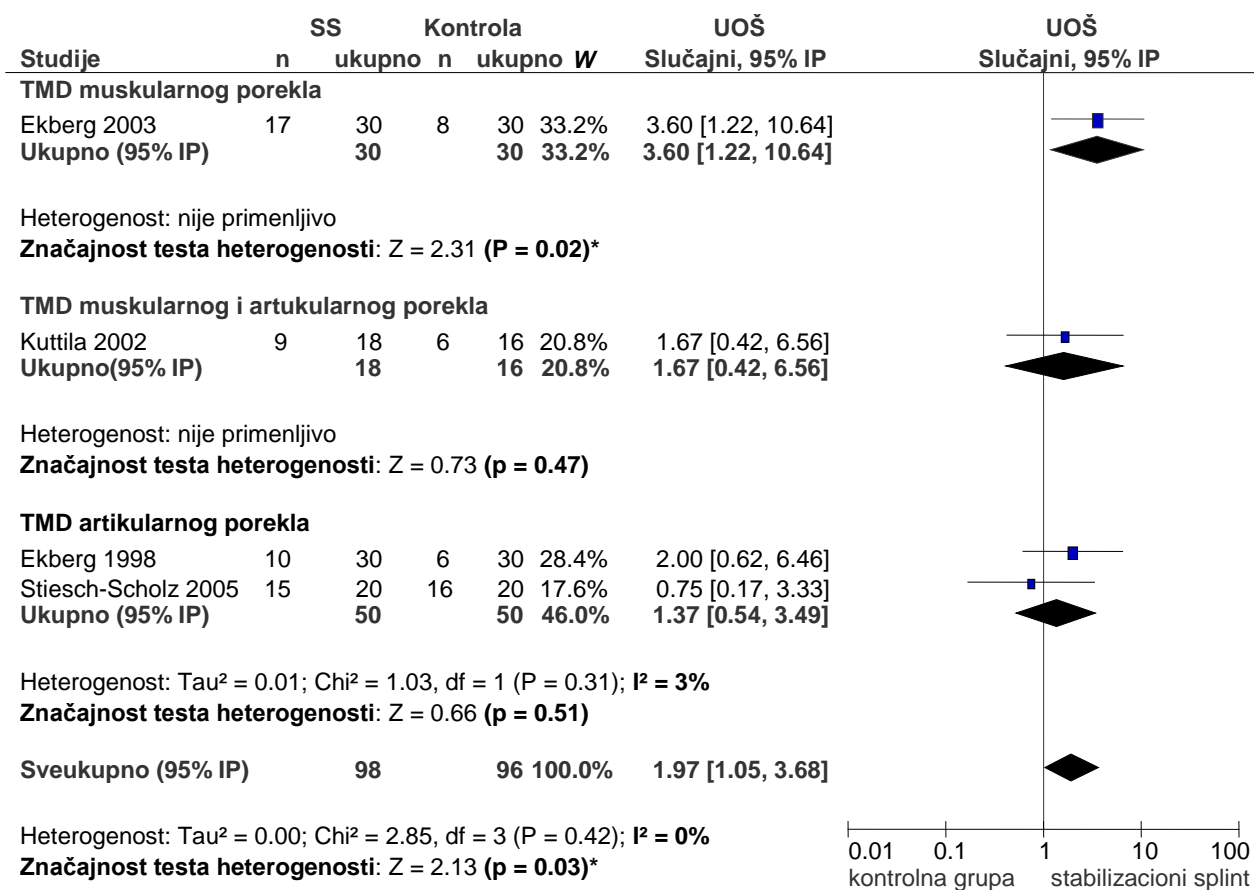
Grafikon 50. Intenzitet bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period

4.7.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 51. Jedna studija je imala pacijente sa TMD-a muskularnog porekla. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati pokazuju da postoji statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. U podgrupi sa mešovitom populacijom, takođe nije bila moguća sinteza podataka. Rezultati pokazuju da nema

značajne razlike između ispitavih grupa, ali vrednost UOŠ pokazuje prednost splinta. U podgrupi sa artikularnom formom TMD-a sintezom podataka iz dve studije nije nađena statistički značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolu. Gornja granica 95% intervala UOŠ ukazuje na prednost splinta. Sveukupna sinteza pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Rezultati ukazuju na prednost splinta kod pacijenta sa muskularnom formom.

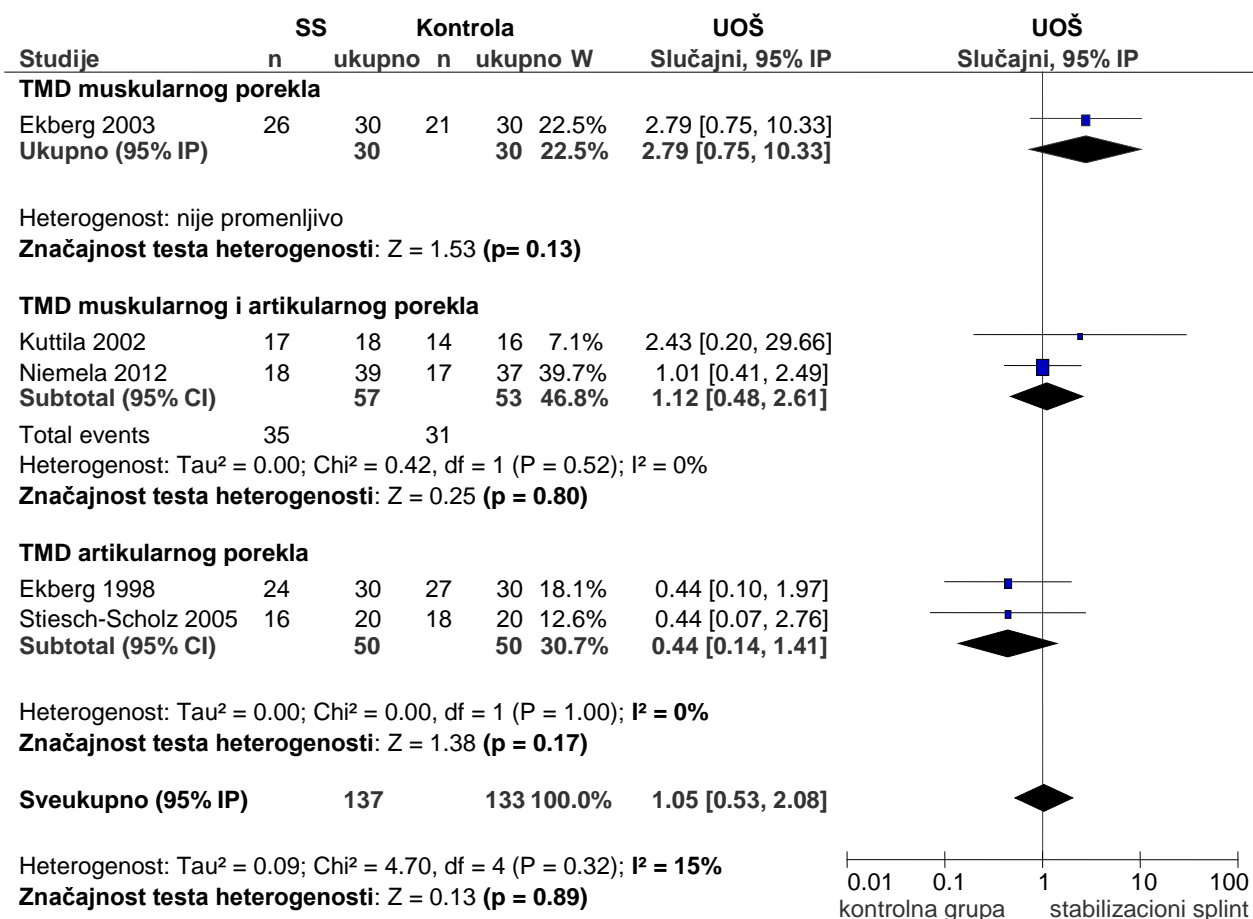


Grafikon 51. Redukcija mišićne napetosti – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Pet uključenih studija imalo je podatke o napetosti tetiva u TM zglobu. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 52. U prvoj podgrupi nije bila moguća sinteza podataka. Rezultati pokazuju prednost splinta u odnosu na kontrolu, ali bez statistički značajne razlike. U podgrupi sa mešovitom populacijom rezultati pokazuju da nema značajne razlike između poređenih grupa. Gornja granica intervala UOŠ ukazuje na pozitivan

efekat splinta na ishod. Međutim, u grupi sa artikularnim poreklom TMD-a, rezultati pokazuju prednost kontrole u odnosu na splint, ali bez statistički značajne razlike. Sveukupna sinteza pokazala je da nema statistički značajne razlike u efektima tretmana između SS-a i kontrole, već da je efekat kod oba tretmana izjednačen.

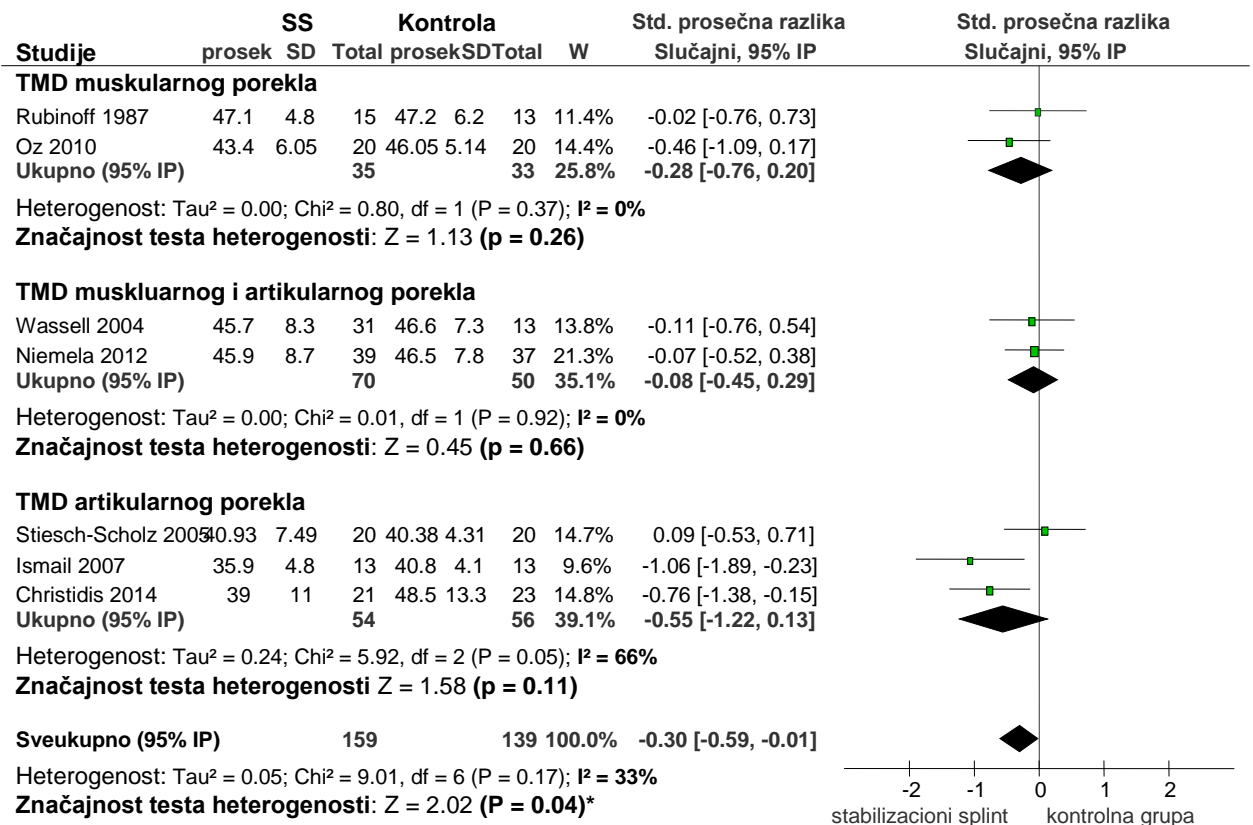


Grafikon 52. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno –model slučajnog efekta SS-stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

Meta-analiza prikazana je grafikonu br 53. Kod ispitanika sa miogenom formom TMD-a dve studije ne pokazuju statistički značajnu razliku u efektu tretmana između SS-a i kontrole za ispitivani ishod. U drugoj podgrupi rezultati pokazuju prednost kontrole naspram SS-a, ali bez statistički značajne razlike. Podgrupnom analizom artukularne grupe vidi se da od 3 uključene studije, dve studije pokazuju prednost kontrolne grupe. Sveukupna sinteza ukazuje na statistički značajnu razliku između SS-a u odnosu na

kontrolu. Na sveukupne rezultate utiču studije sa muskularnom i mešovitom populacijom pacijenata.



Grafikon 53. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja u desno

Meta-analiza prikazana je na grafikonu broj 14. Sve četiri studije koje su imale podatak o lateralnim kretanjama imale su mešovitu populaciju. Jedna studija je imala opisane dve kontrolne grupe sa ukupno 180 ispitanika. Tri studije pokazivale u korist SS-a, a dve studije u korist kontrole. Nije nađena statistički značajna razlika u efektu tretmana između SS-a u odnosu na kontrolu. Std. prosečna razlika iznosila je 0,11, dok je gornja i donja granica 95% intervala poverenja kretala se od -0,28 do 0,50. Rezultati pokazuju podjednak uticaj oba tretmana na lateralnu kretanju. Zbog mešovite populacije nije moguće videti pravi efekat SS-a na lateralnu kretanju.

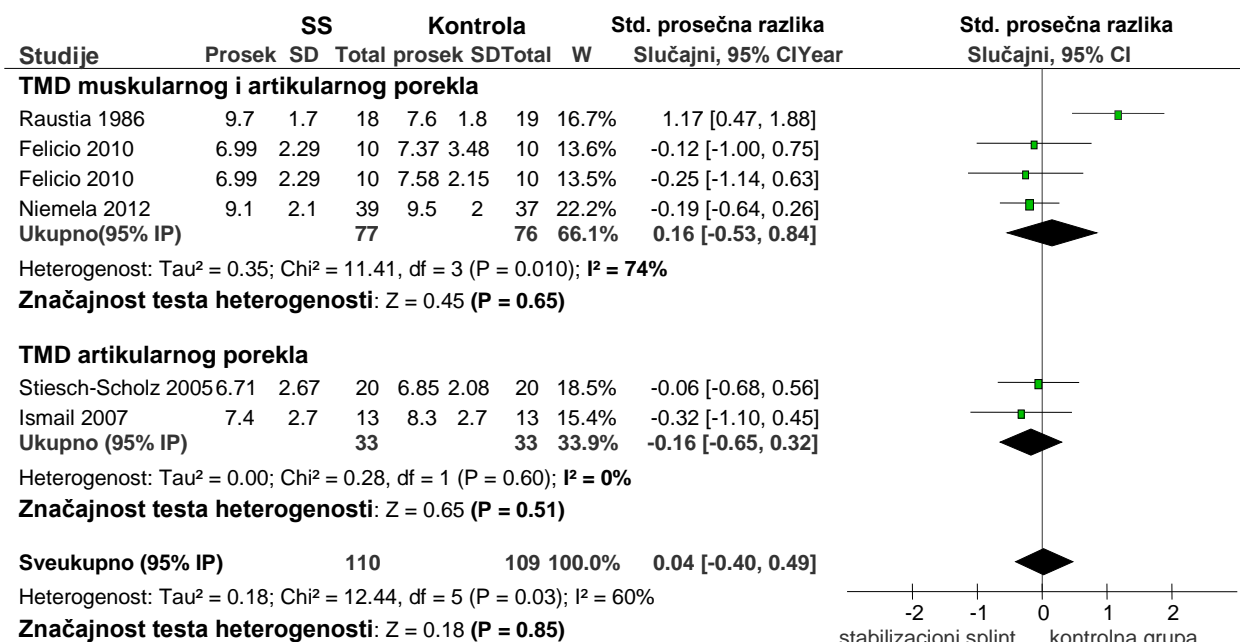
4.7.3.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

Meta-analiza prikazana je na grafikonu broj 15. Podatke o levoj laterotruzionoj kretnji imale su 4 studije koje su imale ispitanike sa mešovitom populacijom. Nije nađena

statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupna razlika proseka iznosila je 0,20, međutim obzirom da je gornja granica 95% intervala poverenja iznosila 0,59, to nam pokazuje da primene SS-a može da da pozitivan efekat na kretanje vilice lateralno. Ne razdvajanje pacijenata prema formi TMD-a ima za posledicu da efekat SS-a ne bude na jasan način prikazan.

4.7.3.6. Meta-analiza – protruziona kretanja

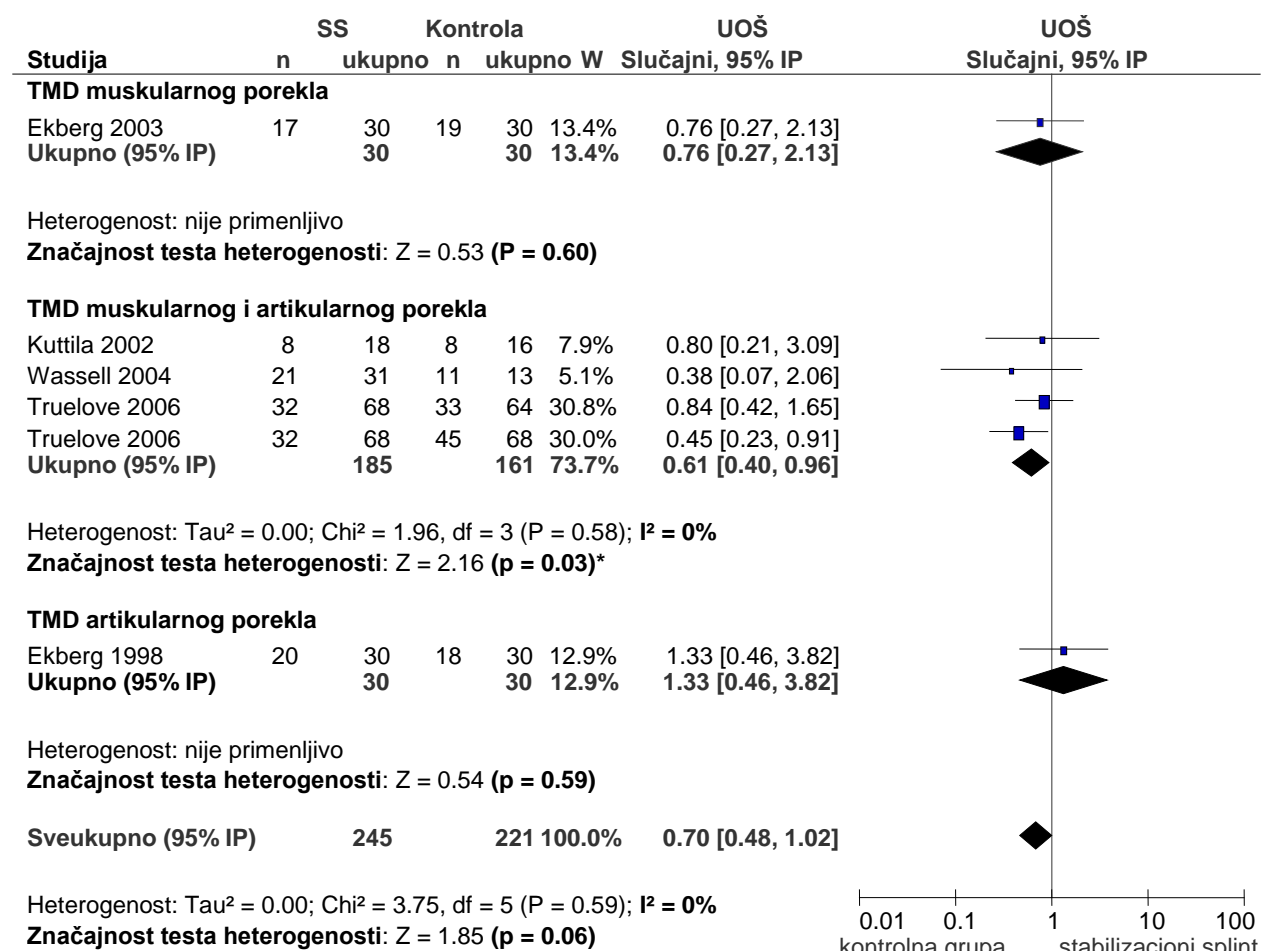
Efekat SS-a za poboljšanje protruzione kretanje evaluiran je u 5 studija. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 54. Jedna studija je imala opisane dve kontrolne grupe. Tri studije su imale pacijente mešovite populacije, dok su dve studije imali ispitanike sa artikularnom formom TMD-a. U prvoj podgrupi prikazana je prednost kontrole nad SS. Nije nađena statistički značajna razlika. U drugoj podgrupi sa dve uključene studije, rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa. Obe studije daju prednost kontrole, međutim vrednost gornje granice 95% intervala ukazuje pozitivan efekat SS-a na ishod. Sveukupna prosečna razlika od 0,04 pokazuje da se efekat SS-a izjednačio sa kontrolom. Takođe ovi rezultati ukazuju na potrebu homogene populacije koja bi dala jasniju sliku pravog efekta splinta u dugoročnom periodu.



Grafikon 54. Protruzija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

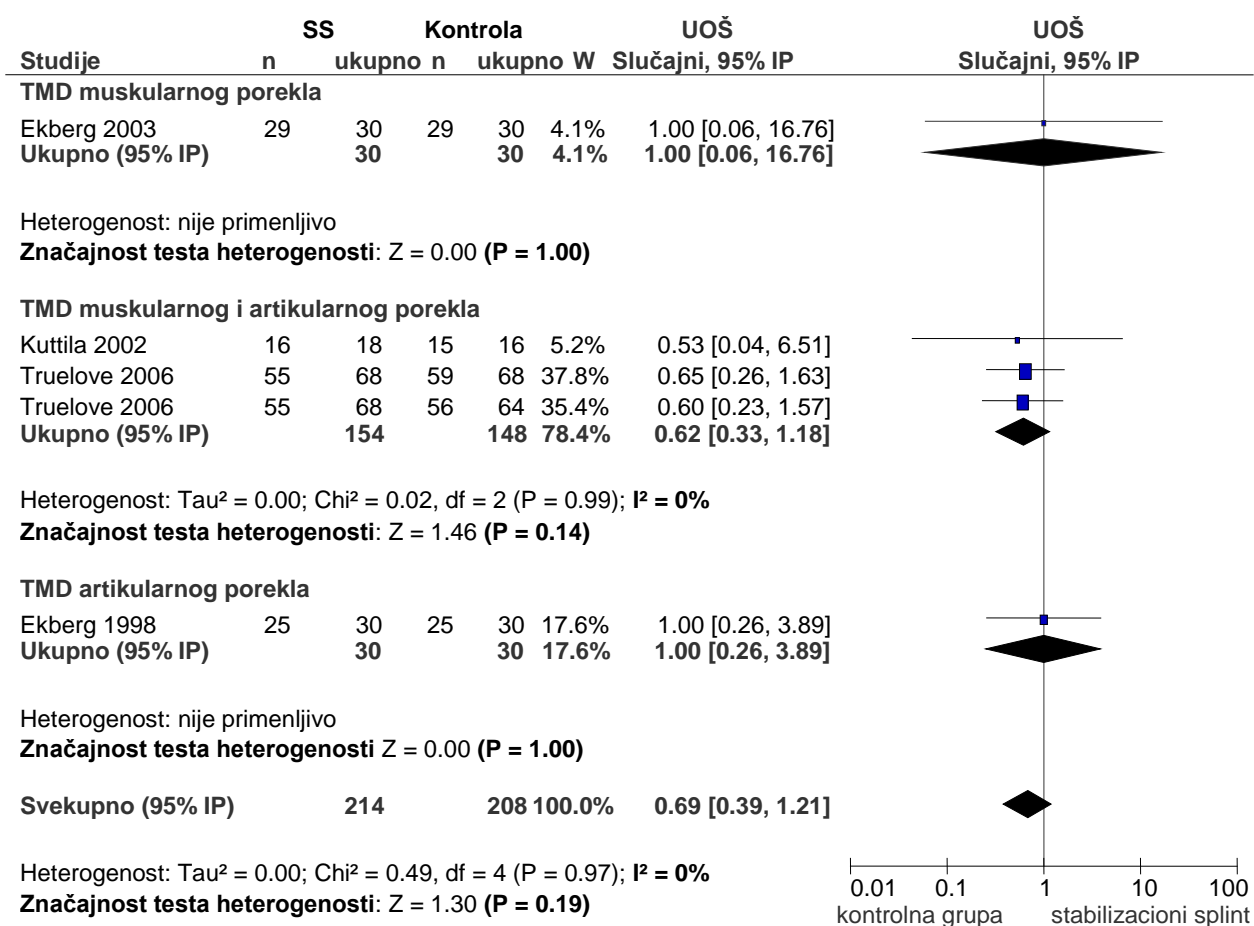
Pet studija je imalo podatke o redukciji klikova. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 55. Podgrupu sa muskularnom formom činila je jedna studija, kod koje nije bilo moguće uraditi sintezu podataka. Analizom rezultata pokazano je da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Sinteza podataka u podgrupi sa mešovitom populacijom pokazala je statistički značajnu prednost kontrole u odnosu na SS. U trećoj podgrupi bila je uključena jedna studija kod koje je pokazano da nema značajne razlike između ispitivanih grupa. Sveukupnom sintezom nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ 0,70 ukazuje na prednost kontrole naspram splinta. Rezultati pokazuju da kontrola ima veći uticaj na ishod kod mešovite i muskularne populacije.



Grafikon 55. Redukcija klikova u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

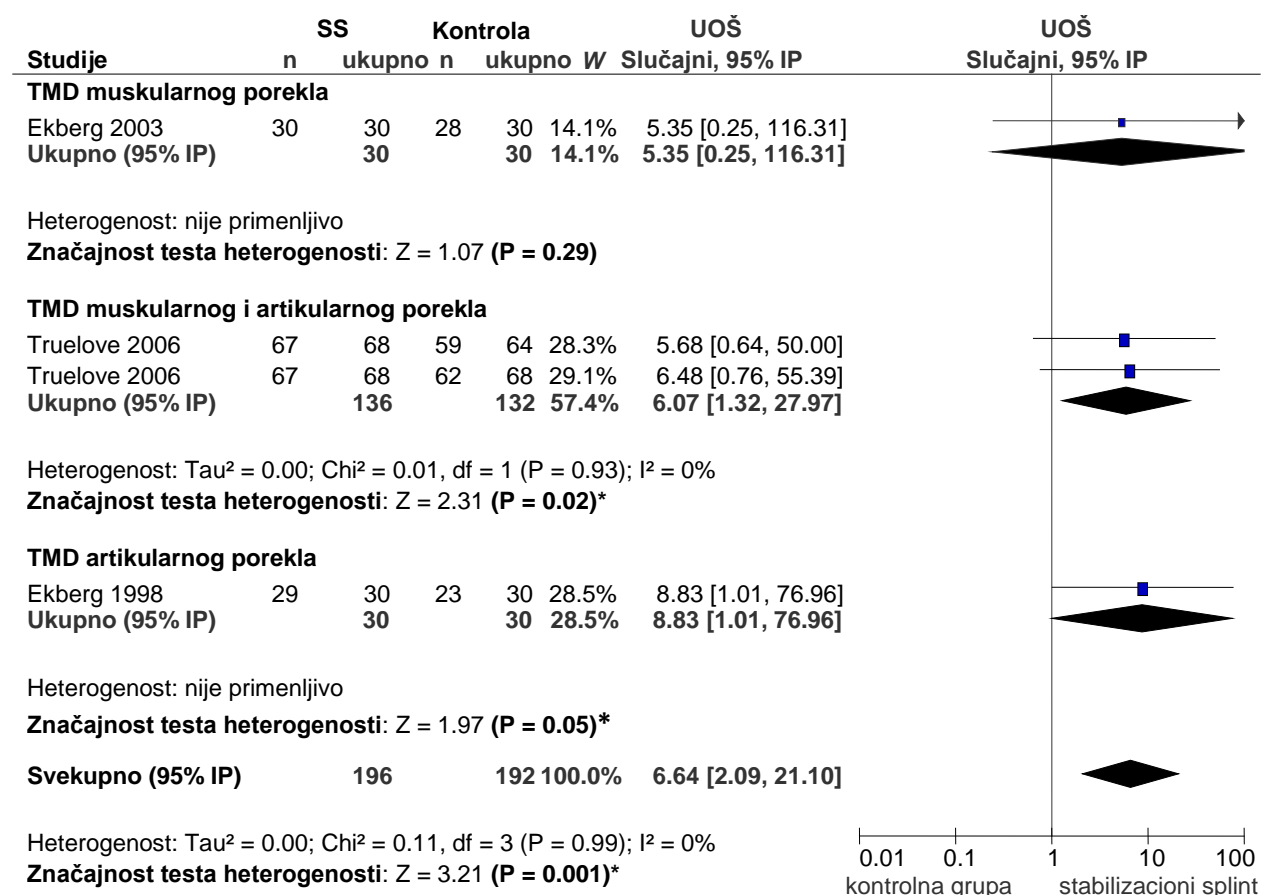
Ispitivanje efekta SS-a na redukciju krepitacija u zglobu pratilo je 4 studije. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 56. Sinteza podataka nije bila moguća u prvoj i trećoj podgrupi. Podgrupu sa muskularnom formom činila je jedna studija. Analizom rezultata pokazano je da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Sinteza podataka u podgrupi sa mešovitom populacijom nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ ukazuje na pozitivan efekat kontrole. U trećoj podgrupi bila je uključena jedna studija kod koje je pokazano da nema značajne razlike između ispitivanih grupa. Sveukupnom sintezom nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole.



Grafikon 56. Redukcija krepitacija u TM zglobu –model slučajnog efekta SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

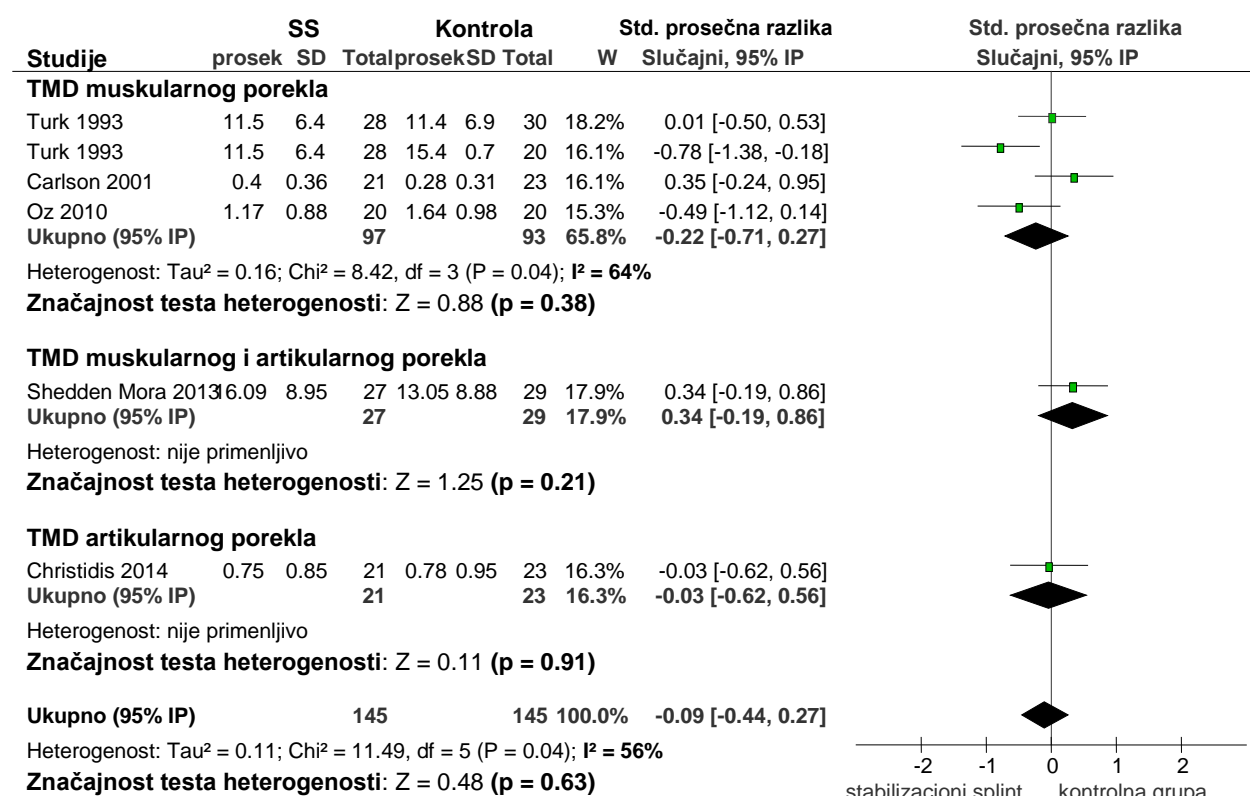
Kod tri studije ispitivan je uticaj tretmana na redukciju blokade vilice. U jednoj studiji postojale su dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 57. Sintezna podataka nije bila moguća u prvoj i trećoj podgrupi. U podgrupi sa muskularnom formom TMD-a rezultati studije prikazuju pozitivan uticaj splinta, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na kontrolu. U drugoj podgrupi sa dve uključene studije postojala je statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Takođe u podgrupi sa artikularnom formom TMD-a, nađena je značajna prednost splinta. Sveukupnom sintezom podataka prikazana je statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Rezultati prikazuju da na efekat splinta ne utiče forma bolesti, već da daje pozitivan efekat kod svih pacijenata sa ovim ishodom.



Grafikon 57. Redukcija blokade vilice – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.3.10. Meta-analiza – depresija

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 58. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Sinteza podataka nije bila moguća u drugoj i trećoj podgrupi. Analiza rezultata u prvoj podgrupi pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Vrednost std. prosečne razlike ukazuje na pozitivan efekat splinta. Studija koja je imala mešovitu populaciju pozala je prednost kontrole u odnosu na slint, ali bez statistički značajne razlike. Kod ispitanika sa artikularnom formom TMD-a efekat splinta izjednačen je sa kontrolom. Sveukupnom sintezom nije nađena statistički značajna razlika između poređenih grupa.



Grafikon 58. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period

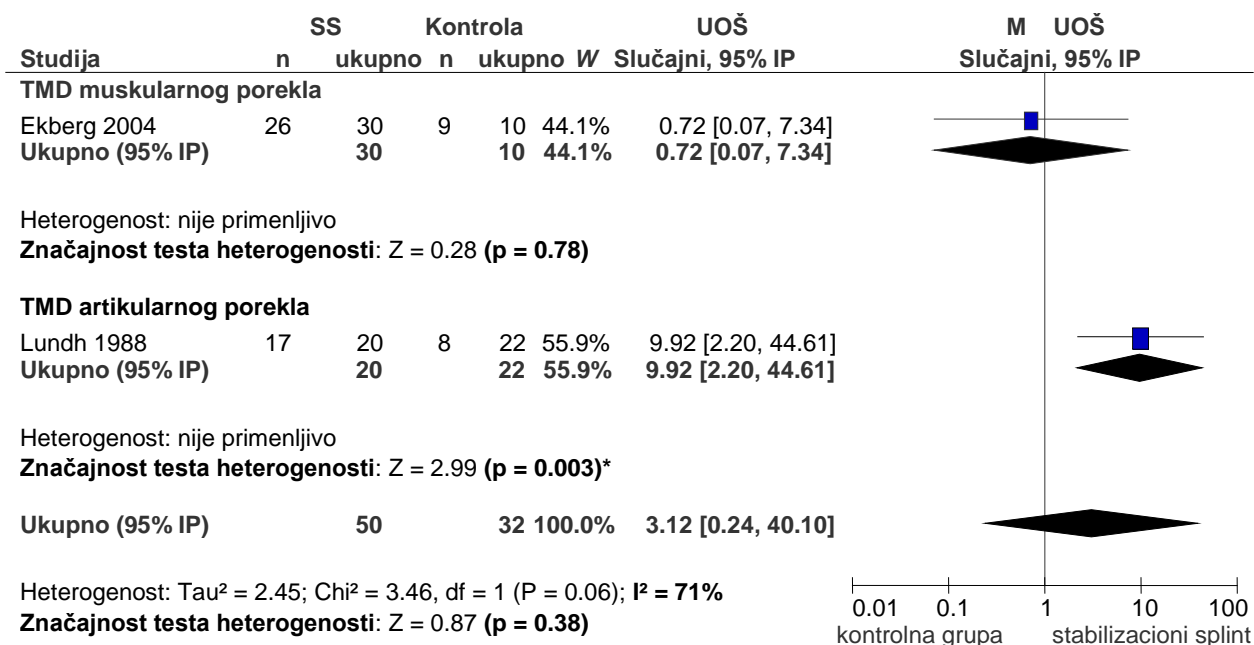
4.7.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Dugoročno praćenje efekata SS tretmana na mišićnu napetost imala je jedna studija. Studiju su činili pacijenti sa artikularnom formom TMD. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati unutar studije pokazuje da nema statistički značajne razlike između

SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ je iznosila 1,33, međutim gornja granica intervala poverenja ukazuje na prednost SS-a u odnosu na kontrolnu grupu za redukciji mišićne napetosti, što nam ukazuje da kod pacijenata sa artikularnom formom bolesti može doći do napretka korišćenjem splinta (grafikon br 21).

4.7.4.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

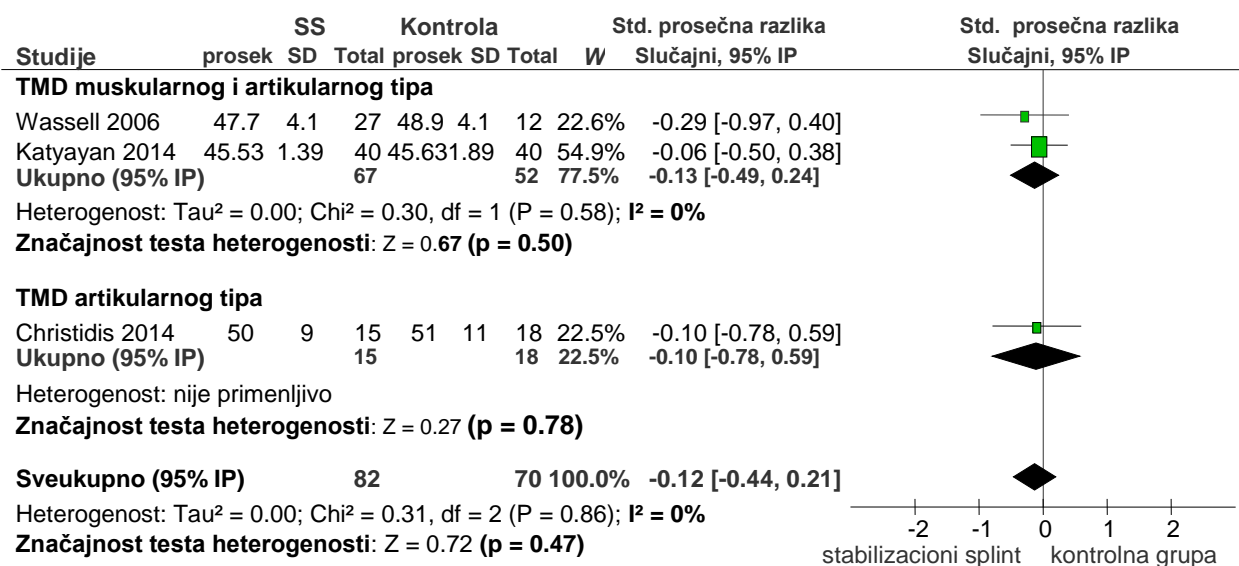
Dve studije su pratili dugoročne efekte SS-a za napetost u zglobnim tetivama. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 59. Sinteza unutar podgrupa nije bila moguća. Rezultati studije pokazuju da kod pacijenta sa muskularnom formom nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Iako vrednost UOŠ pokazuje prednost kontrole, gornja granica 95% intervala od 7,34 ukazuje na pozitivan efekat splinta na ispitivani ishod. U studiji sa artikularnom formom TMD, SS pokazuje statistički značajnu prednost u odnosu na kontrolu. Sveukupnom sintezom nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost zbirnog UOŠ ukazuje na pozitivan uticaj splinta na ispitivani ishod.



Grafikon 59. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta SS-stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

Meta-analiza za maksimalno otvaranje usta prikazana je na grafikonu br 60. U prvoj podgrupi sa mešovitom populacijom nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Takođe u podgrupi sa artikularnom formom TMD-a nije nađena značajna razlika u jednoj studiji. Sveukupna sinteza ukazuje na nepostojanje statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Zbirna prosečna razlika od -0,12 zajedno sa gornjom granicom 95% intervala od 0,21 pokazuje pozitivan efekat SS-a u dužem vremenskom period.



Grafikon 60. Maksimalno otvaranja usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.7.4.4 Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

Laterotruzionu kretnju ispitala je jedna studija. Sinteza podataka nije bila moguća. Studija je imala pacijente mešovite populacije. Rezultati unutar grupe pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrolne grupe. Takođe, prema vrednosti prosečne razlike od -0,22 vidi se da su efekti izjednačeni za obe grupe (grafikon br. 24).

4.7.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

Podatke o lateralnoj kretnji ulevo imala je jedna studija. Sinteza nije bila moguća. Rezultati unutar studije pokazuju na nepostojanje statistički značajne razlike između dve grupe. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,07, dok su se donja i gornja granica

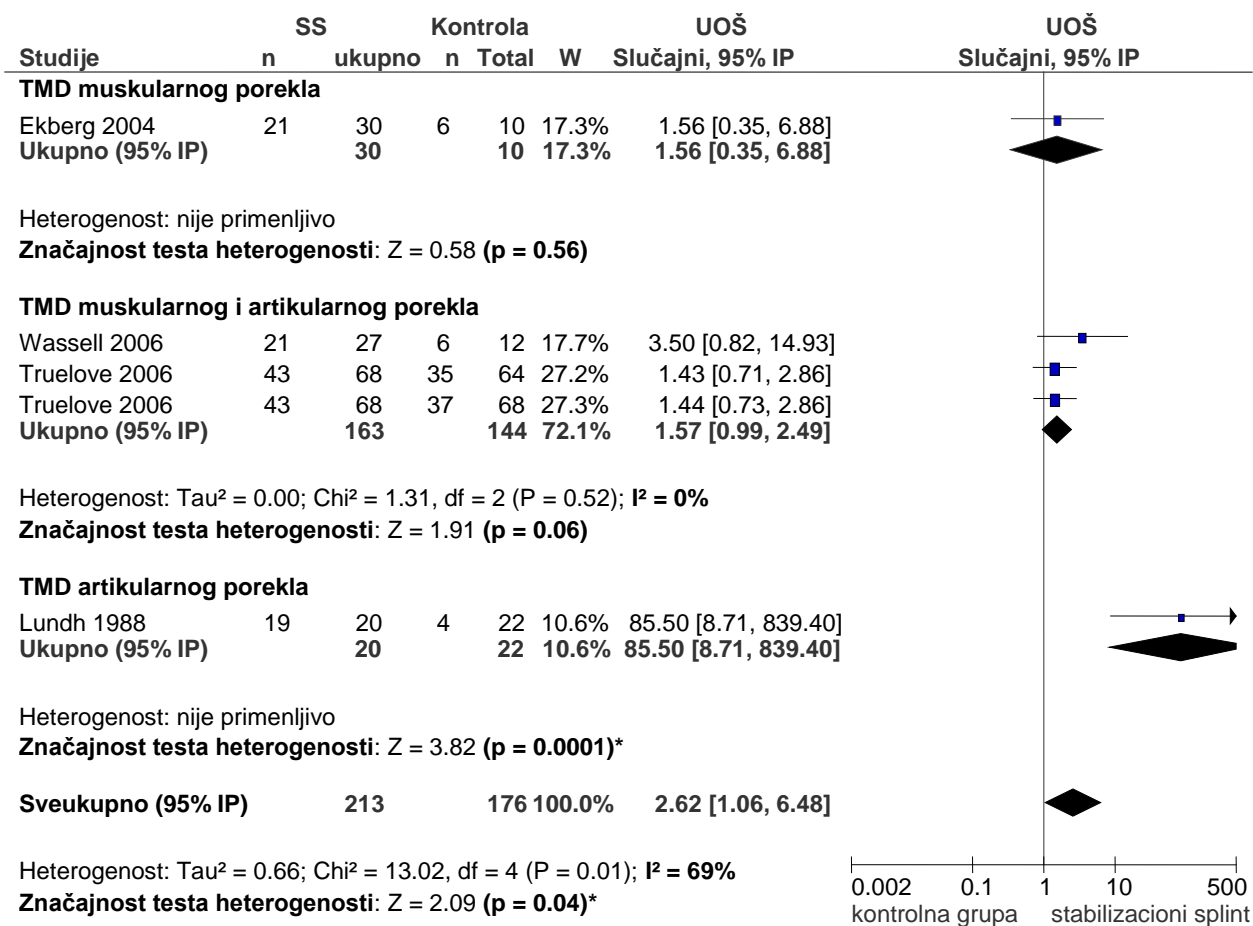
95% intervala poverenja kretale od -0,51 do 0,37, što ukazuje da oba tretmana pozitivno utiču na lateralne kretnju. Studija je imala mešovitu populaciju, što otežava da se vidi za koju formu TMD-a je SS uspješniji u povećanju opsega lateralnih kretnji (grafikon br. 24).

4.7.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja

Protruziona kretnja je evaluirana u jednoj studiji sa mešovitom populacijom. Sinteza nije bila moguća. Rezultati pokazuju da ne postoji značajna razlika između stabilizacionog splinta i kontrole. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,02, dok gornja granica 95% intervala poverenja kretale se do 0,42, ovo nam pokazuje da se efekti obe grupe isti na ispitivani ishod (grafikon br. 24).

4.7.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

Uticaj efekta SS-a na zvukove u zglobu prikazan je u 4 studije. U jednoj studiji postojale su dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 61. Sinteza podataka nije bila moguća u prvoj i trećoj podgrupi. U podgrupi sa muskularnom formom TMD-a rezultati studije prikazuju pozitivan uticaj splinta, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na kontrolu. U drugoj podgrupi sa tri uključene studije nađena je statistički značajna prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Takođe u podgrupi sa artikularnom formom TMD-a, nađena je značajna prednost splinta. Sveukupnom sintezom podataka prikazana je statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Rezultati prikazuju da na efekat splinta ne utiče forma bolesti, već da daje pozitivan efekat kod svih pacijenata sa ovim ishodom.



Grafikon 61. Redukcija klikova u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.7.4.8 Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

Jedna studija je imala podatak o krepitacijama u dugoročnom vremenskom period. Studija je imala pacijenta sa mešovitom populacijom. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 26. Poređenje SS-a sa dve kontrolne grupe unutar jedne studije pokazuje da nema statistički značajne razlike između poređenih grupa. Sveukupni UOŠ iznosio je 1,29, dok gornja granica 95% intervala poverenja kretale se do 2,47, što nam pokazuje na pozitivan uticaj SS-a na redukciju krepitacija kod obe forme TMD-a.

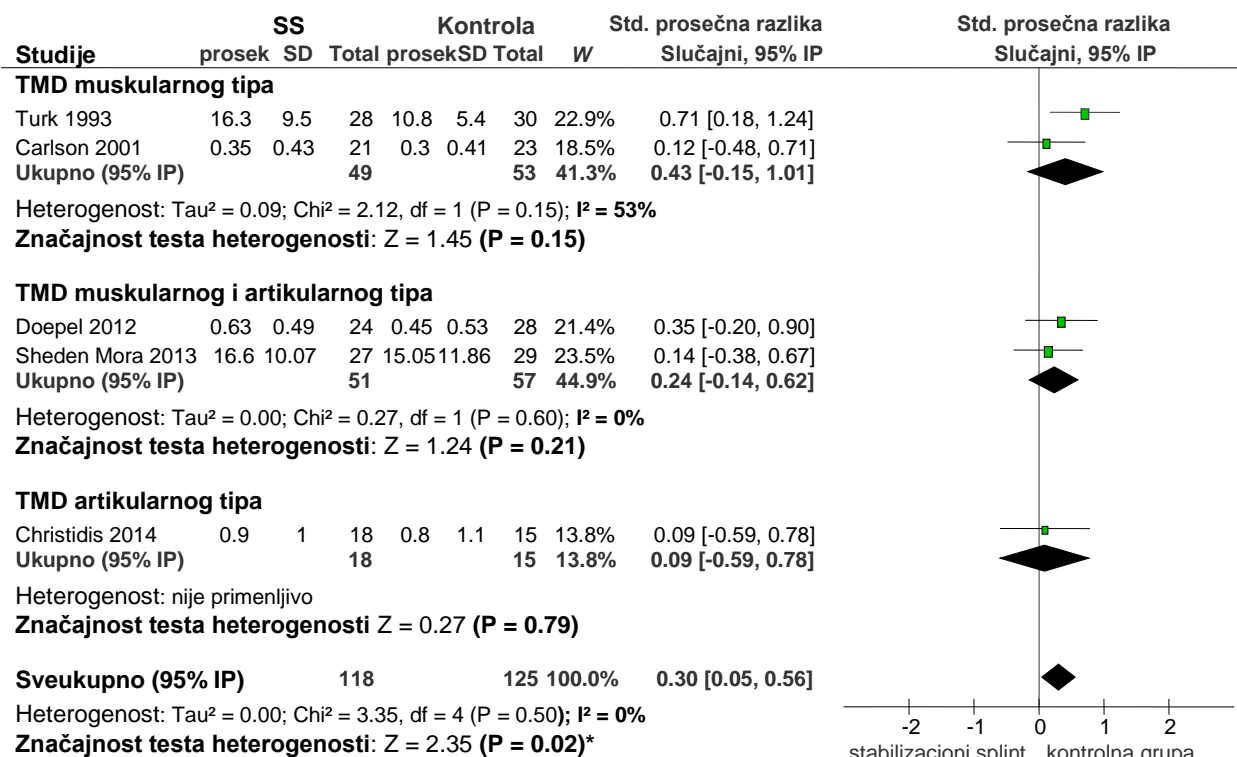
4.7.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 27. Studija je imala pacijenta sa mešovitom populacijom. U sintezi podataka uključena je jedna studija koja je pratile dugoročni efekat SS-a naspram dve različite kontrole. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ iznosila je 1,93, dok je gornja

granica 95% intervala kretale od 5,75, što ukazuje na pozitivan efekat SS-a u odnosu na kontrolu.

4.7.4.10. Meta-analiza – depresija

Meta-analiza za ishod depresija prema TMD poreklu prikazana je na grafikonu br. 62. U prvoj podgrupi dve studije su bile uključene. Nije nađena statistički značajna razlika. Vrednost std. prosečne razlike ukazuje na prednost kontrole. U podgrupi sa sa mešovitom populacijom dve studije pokazuju prednost kontrole, ali bez statistički značajne razlike. U trećoj podgrupi sinteza nije bila moguća. Rezultati pokazuju da su efekti tretmana izjednačeni kod pacijenata sa artikularnom formom. Sveukupna sinteza pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrolne grupe. Std. prosečna razlika iznosila je 0,30, što ukazuje da rezultati dobijeni ovom meta-analizom pokazuju pozitivan efekat kontrole u odnosu na SS, odnosno da druge terapije mnogo bolje utiču na psihosocijalno stanje pacijenta kod obe forme TMD-a u dugoročnom vremenskom periodu.



Grafikon 62. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8. Efikasnost terapije SS-a prema terapijskim modalitetima

Sinteza podataka vršena je prema korišćenju različitih terapijskih modaliteta u primarnim studijama. Cilj analize je bio da pokaže efekat stabilizacionog splinta naspram različitih kontrola kada se one razdvoje na podgrupe: ne-okludirajući splintovi, okluzalni aparati i ostali tretmani. Podela na podgrupu sa studijama koje su imale kontrolu ne-okludirajući splint imala je za cilj da pokaže efekat SS-a naspram placebo splinta, i utvrdi da li nošenje SS-a utiče samo na ponašanje i promene navika kod TMD pacijenata. Drugu podgrupu su činile studije koje su koristile druge okluzalne aparate, gde se posmatrao uticaj različitih aparata na ishode u odnosu na okluzalni stabilizacioni splint. Treća podgrupa bila je sastavljena od studija koje su koristile kao kontrolnu grupu različite tretmane kao što su fizikalna, bihevioralna terapija, minimalan tretman i bez tretmana.

4.8.1. Primarni ishodi - kratkoročni efekat terapije

4.8.1.1. Meta-analiza – redukcija bola

Šesnaest identifikovanih studija evaluiralo je redukciju bola. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 63. Studije su podeljene na tri podgrupe u zavisnosti od terapijskog modaliteta. Tri studije su imale dve kontrolne grupe. U prvoj podgrupi nađena je statistički značajna razlika između SS-a i ne-okludirajućeg splinta, u korist SS-a. U drugoj podgrupi nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i oralnih okluzalnih aparata, iako ukupni UOŠ koji je iznosio 0,74 ukazuje na prednost oralnih aparata, gornja granica 95% IP od 1,22 ukazuje da SS daje isto pozitivan efekat na ispitivani ishod. Treća podgrupa koja se sastojala od različitih tretmana, ukupni UOŠ iznosio je 2,77, što ukazuje na prednost SS-a, ali nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosio je 2,08, čija donja i gornja granica prelaze 1, što ukazuje na statistički značajnu razliku u korist stabilizacionog splinta u odnosu na kontrolu.

Studije	SS		Kontrola		W	UOŠ Slučajni, 95% IP
	n	ukupno	n	ukupno		
Studije koje su imale ne-okludirajući splint za kontrolu						
Rubinoff 1987	13	15	10	13	4.1%	1.95 [0.27, 13.98]
Dao 1994	13	22	4	19	5.5%	5.42 [1.35, 21.80]
Ekberg 1998	11	30	4	30	5.8%	3.76 [1.04, 13.65]
Kuttila 2002	15	18	9	16	5.0%	3.89 [0.80, 18.97]
Ekberg 2003	17	30	8	22	6.3%	2.29 [0.74, 7.08]
Zhang 2013	16	18	4	18	4.4%	28.00 [4.43, 176.78]
Ukupno (95% IP)		133		118	31.1%	4.18 [2.17, 8.03]

Heterogenost: $Tau^2 = 0.11$; $Chi^2 = 5.93$, $df = 5$ ($P = 0.31$); $I^2 = 16\%$

Značajnost testa heterogenosti $Z = 4.29$ $P < 0.0001^*$

Studije koje su imale okluzalne oralne aparate za kontrolu

Dahlstrom 1985	7	10	5	9	4.3%	1.87 [0.28, 12.31]
Gray 1991	23	34	17	21	5.8%	0.49 [0.13, 1.81]
Al Quran 2006	18	38	22	38	6.9%	0.65 [0.26, 1.62]
Nilner 2008	18	33	21	32	6.6%	0.63 [0.23, 1.71]
Conti 2012	14	17	10	13	4.5%	1.40 [0.23, 8.42]
Christidis 2014	12	21	14	23	6.1%	0.86 [0.26, 2.86]
Ukupno (95% IP)		153		136	34.2%	0.74 [0.45, 1.22]

Heterogenost: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 2.02$, $df = 5$ ($P = 0.85$); $I^2 = 0\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 1.19$ ($P = 0.24$)

Studije koje su imale ostale tretmane za kontrolu

Raustia 1985	15	25	21	25	5.7%	0.29 [0.08, 1.09]
Johansson 1991	12	15	2	15	4.1%	26.00 [3.69, 183.42]
Johansson 1991	12	15	13	15	4.1%	0.62 [0.09, 4.34]
Al Quran 2006	18	38	5	38	6.3%	5.94 [1.91, 18.50]
Oz 2010	19	20	14	20	3.6%	8.14 [0.88, 75.48]
Conti 2012	14	17	3	9	4.3%	9.33 [1.45, 60.21]
Shedden Mora 2013	13	27	13	29	6.5%	1.14 [0.40, 3.27]
Ukupno (95% IP)		157		151	34.7%	2.77 [0.85, 9.05]

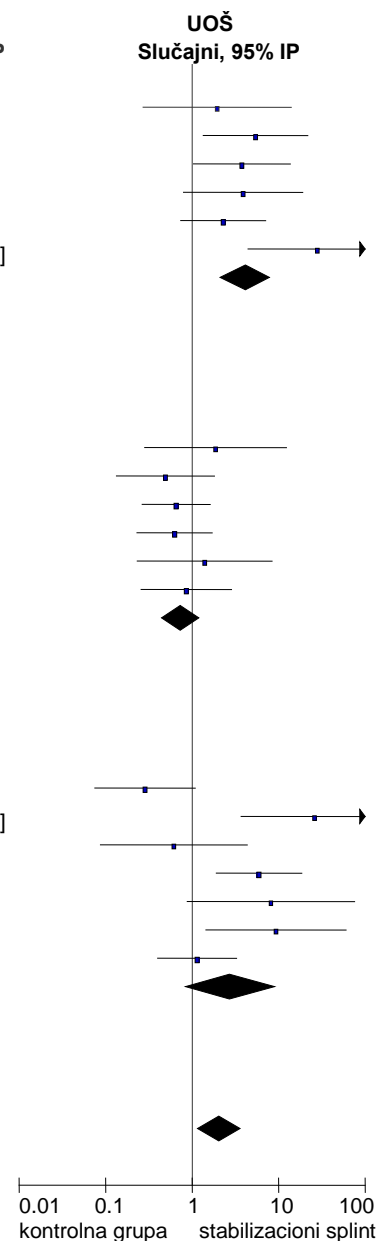
Heterogenost: $Tau^2 = 1.85$; $Chi^2 = 24.81$, $df = 6$ ($P = 0.0004$); $I^2 = 76\%$

Značajnost testa heterogenosti $Z = 1.68$ ($P = 0.09$)

Sveukupno (95% IP) 443 405 100.0% 2.08 [1.19, 3.63]

Heterogenost: $Tau^2 = 0.96$; $Chi^2 = 52.96$, $df = 18$ ($P < 0.0001$); $I^2 = 66\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 2.57$ ($P = 0.01$)*

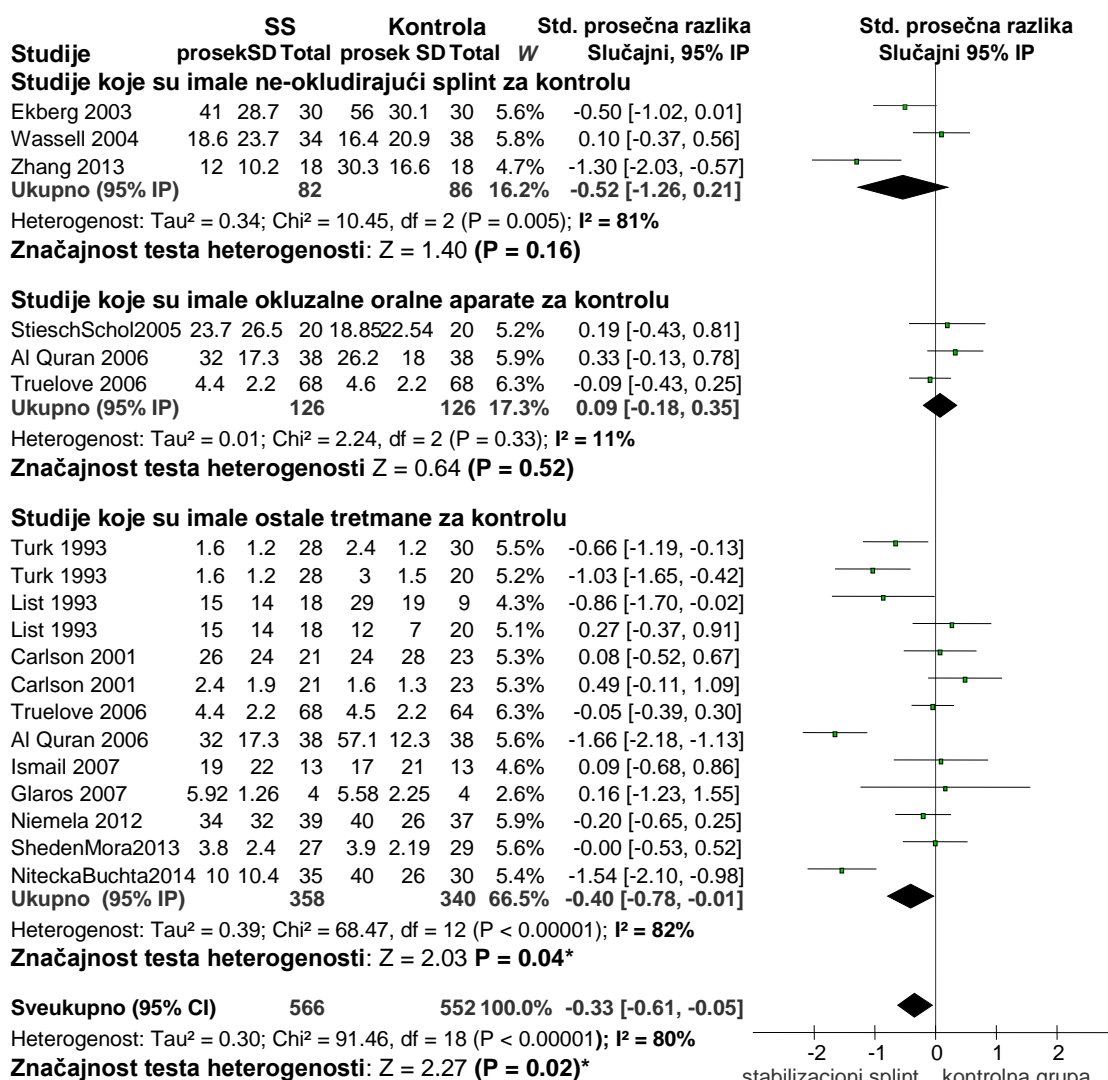


Grafikon 63. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.1.2. Meta-analiza – intenzitet bola

Četrnaest studija je imalo podatke o intenzitetu bola. Meta-analiza je prikazana na grafikonu br. 64. U prvoj podgrupi, nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i ne-okludirajućeg splinta, iako od tri uključene studije, dve studije pokazuju prednost splinta. Poređenje SS-a sa okluzalnim aparatima, takođe ukazuje na nepostojanje statistički značajne razlike između poređenih grupa. Vrednost std. prosečne razlike od 0,09 ukazuje na pozitivan efekat kontrole, međutoim donja granica 95% intervala

ukzuje da SS takođe ima pozitivan efekat na intenzitet bola. Treća podgrupa sastoji od 9 studija od kojih su tri studije imale dve kontrolne grupe. Četiri studije su imale bihevioralnu terapiju za kontrolu, dve studije su imale fizikalnu terapiju, dve studije su imale minimalan tretman, dok 4 studije nisu imale tretman za kontrolu. Nađena je statistički značajna razlika između SS-a i ostalih tretmana u korist splinta. Sveukupna analiza pokazuje postojanje statistički značajne razlike između SS-a i kontrole u korist SS-a. Najveći uticaj na rezultate imale su studije iz treće podgrupe.

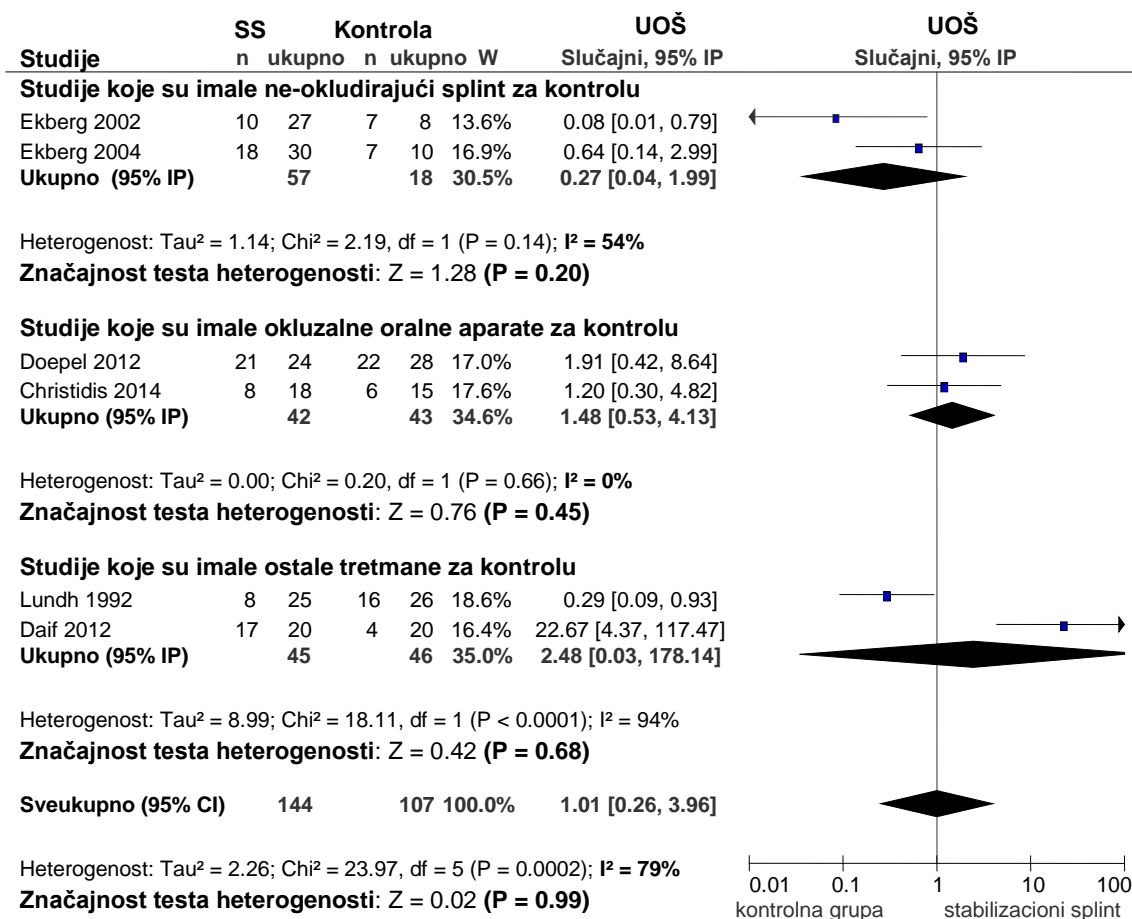


Grafikon 64. Intenzitet bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.2. Primarni ishodi – dugoročni vremenski period

4.8.2.1. Meta-analiza – redukcija bola

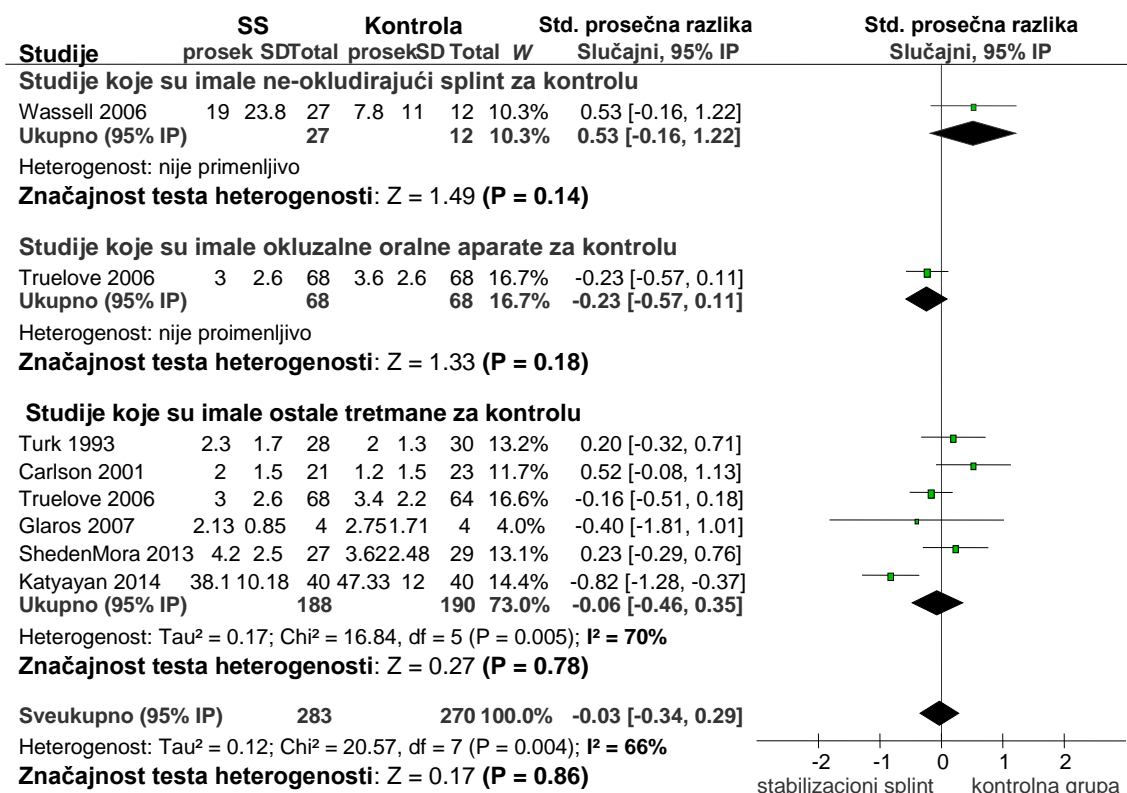
Dugoročni efekat stabilizacionog splinta na redukciju bola, pratilo je 6 studija. Meta-analiza je prikazana na grafikonu br. 65. U prvoj podgrupi, dve uključene studije pokazuje prednost ne-okludirajućeg splinta, ali nije nađena statistički značajna razlika, između poređenih grupa. Gornja granica 95% IP od 1,99 ukazuje na pozitivan efekat SS-a i kod terapija koje traju duže od 3 meseca. U podgrupi sa oralnim aparatima nije nađena statistički značajna razlika između grupa. Vrednost UOŠ sa gornjom granicom 95% intervala ukazuje na pozitivan efekat SS-a na ishod. U trećoj grupi dve studije imale su pacijente bez tretmana u kontroli. Nije nađena statistički značajna razlika. Sveukupna sinteza podataka pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole, odnosno da vrednost UOŠ ukazuje da se efekat splinta izjednačava sa kontrolom.



Grafikon 65. Redukcija bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.2.2. Meta-analiza – intenzitet bola

Sedam studija je bilo uključeno u evaluaciju dugoročnog efekta splinta za intenzitet bola. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 66. U prve dve podgrupe nije bila moguća sinteza podataka. Analiza rezultata u studiji koja je imala ne-okludirajući splint za kontrolu pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole, iako prosečna razlika od 0,53 ukazuje na prednost kontrole. U drugoj podgrupi sa okluzalnim aparatima nije nađena statistički značajna razlika između poređenih grupa. Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,23 što ukazuje na pozitivan efekat splinta. U podgrupi sa ostalim tretmanima bilo je uključeno 6 studija od kojih su 4 imale za kontrolu bihevioralnu terapiju, a dve studije minimalan tretman. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Rezultati sveukupne analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i različitih kontrola, što ukazuje da se efekat SS-a izjednačava sa ostalim tretmanima u dugoročnom vremenskom periodu.

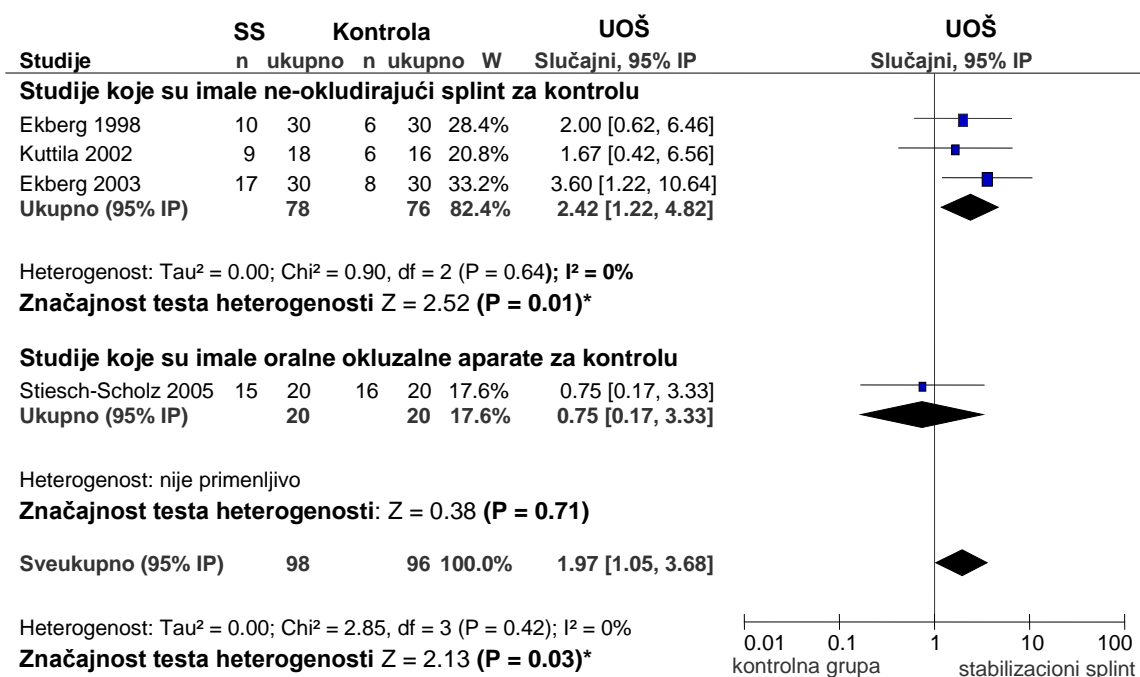


Grafikon 66. Intenzitet bola – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.3. Sekundarni ishodi – kratkoročni vremenski period

4.8.3.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 67. U prvoj podgrupi, tri studije su imale ne-okludirajući splint za kontrolnu grupu. UOŠ iznosio je 2,42, dok su donja i gornja granica 95% IP se kretale od 1,22 do 4,82, što ukazuje na postojanje statistički značajne razlike između SS-a i kontrole, u korist SS-a. U drugoj podgrupi nije bila moguća sinteza podataka, studija pokazuje prednost oralnih aparata naspram SS-a, ali bez značajne razlike između njih. Sveukupna sinteza pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Na sveukupnu sintezu uticale su studije iz prve podgrupe. Stabilizacioni splinta se pokazao kao terapija izbora za mišićnu napetost kod TMD pacijenata.

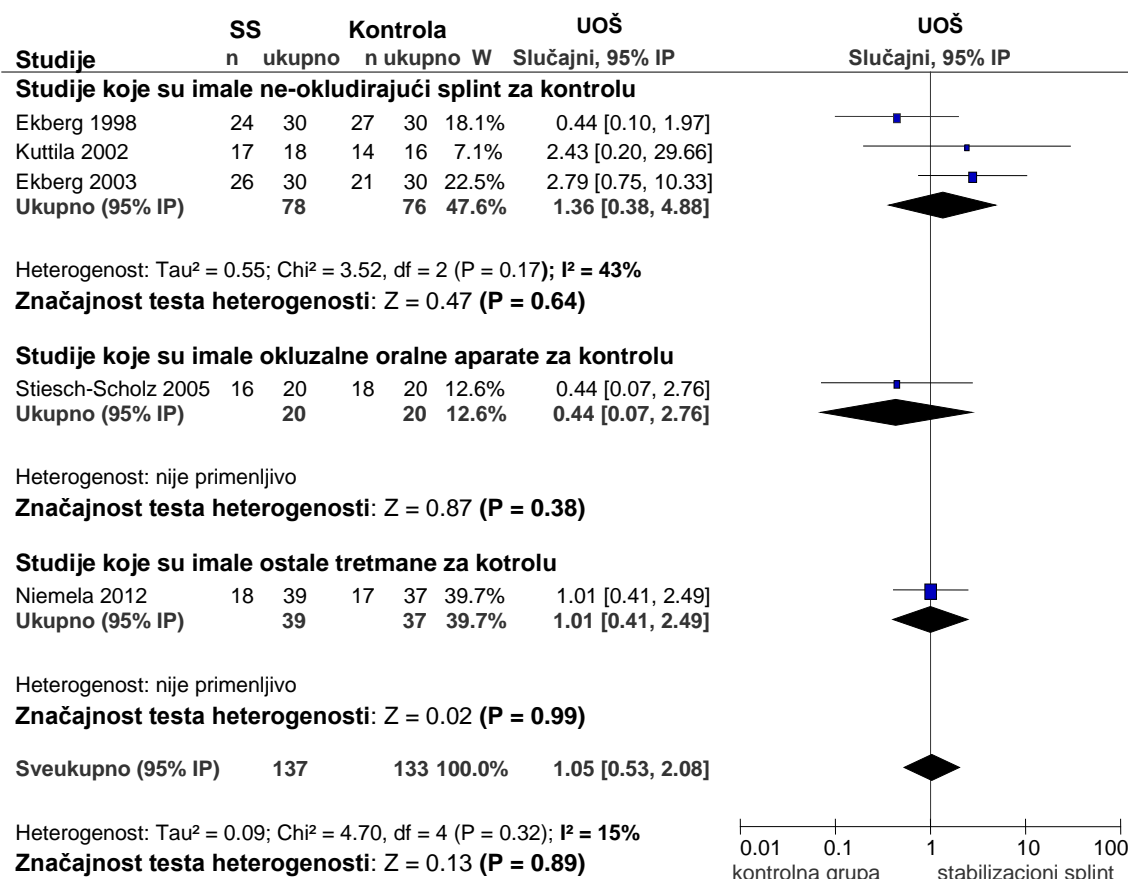


Grafikon 67. Redukcija mišićne napetosti – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenja; *-statistički značajna razlika)

4.8.3.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Pet studija je imalo podatke o efektu SS-a na redukciju zglobne napetosti. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 68. U prvoj podgrupi bile su uključene tri studije, koje pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i ne-okludirajućeg splinta. Druge dve podgrupe imale po jednu studiju gde nije bila moguća sinteza podataka.

Rezultati podgrupnih analiza pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupni UOŠ dobijen sintezom svih studija, pokazuje da u ovoj analizi nije uočen značajan uticaj primene terapije SS-a kod pacijenta sa TM zglobnom napetošću, odnosno da nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole. Međutim obzirom da je gornja granica 95% intervala poverenja UOŠ 2,08, ona pokazuje da primena SS terapije može da da pozitivan efekat na ispitivani ishod.

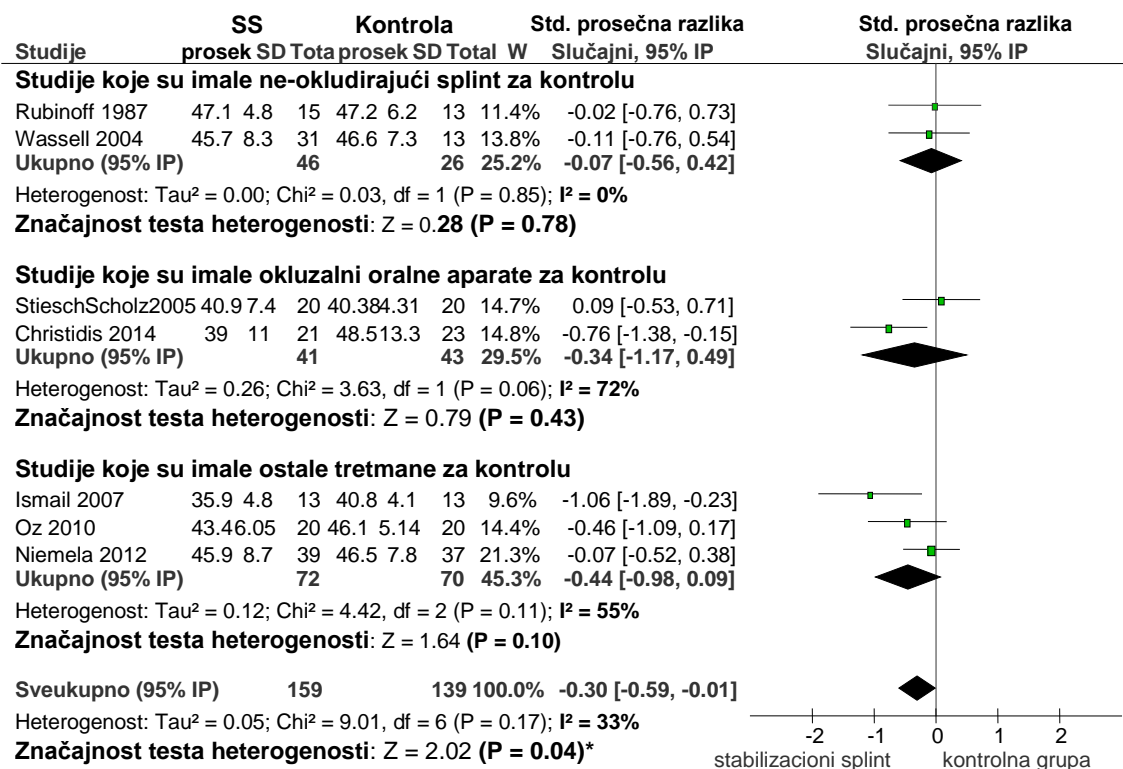


Grafikon 68. Redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.3.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

Podatke o maksimalnom otvaranju usta imalo je 7 primarnih studija. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 70. Prva podgrupna analiza pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika između SS-a i ne-okludirajućeg splinta. Druga podgrupna analiza sa dve uključene studije pokazuje da se efekat terapije izjednačava. U poslednjoj podgrupi sa tri uključene studije koje su imale fizikalnu terapiju i minimalan tretman za

kontrolu, pokazuje da nema statistički značajne razlike između njih. Sveukupna sinteza pokazuje da postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole, u korist kontrole.



Grafikon 70. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.3.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

Podaci o lateralnim kretanjama udesno imale su 4 studije, od koje je jedna studija imala dve kontrole. Četiri studije su imale fizikalnu terapiju za kontrolu, dok je jedna studija imala pacijente bez tretmana. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 14. Nije nađena statistički značajna razlika u efektu tretmana između SS-a u odnosu na kontrolu. Std. prosečna razlika iznosila je 0,11, što ukazuje da su tri studije pokazivale u korist SS-a, a dve studije u korist fizikalne terapije. Gornja granica 95% intervala poverenja od 0,50 ukazuje na prednost splinta.

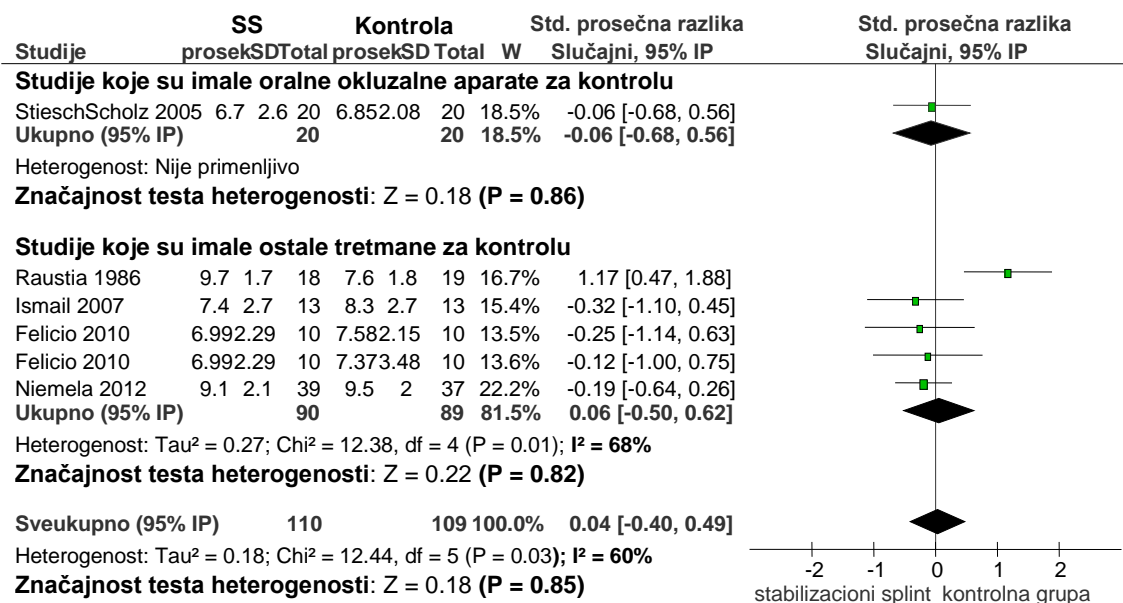
4.8.3.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

Četiri studije su imale podatke o lateralnim kretanjama ulevo. Jedna studija je imala dve kontrole. Podgrupna analiza nije bila moguća jer kontrolna grupa u svim studijama

bila fizikalna terapija, dok studija koja je imala drugu kontrolu imala je pacijente bez tretmana. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br 15. Nije nađena statistički značajna razlika između stabilizacionog splinta i fizikalne terapije. Std. prosečna razlika iznosila je 0,20, dok gornja granice 95% intervala iznosila je 0,59 ukazujući da primena SS-a daje pozitivan efekat na kretanje vilice lateralno.

4.8.3.6. Meta-analiza – protruziona kretanja

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 71. Tri studije su imale fizikalnu terapiju za kontrolu, dok je jedna studija imala okluzalne oralni aparat za kontrolnu grupu. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe, od kojih je druga kontrola bila sa pacijentima bez tretmana. Nije nađena statistički značajna razlika u efektima SS-a u odnosu na različite kontrole. Sve studije su prema vrednostima std. prosečne razlike pokazivale su prednost kontrole, međutim vrednost gornjih granica 95% intervala poverenje prelazile su preko 0, što ukazuje na pozitivan efekat splinta. Standardizovana prosečna razlika iznosila je 0,04 (95% IP -0,40, 0,49) što ukazuje da su efekti SS-a i kontrole izjednačeni.

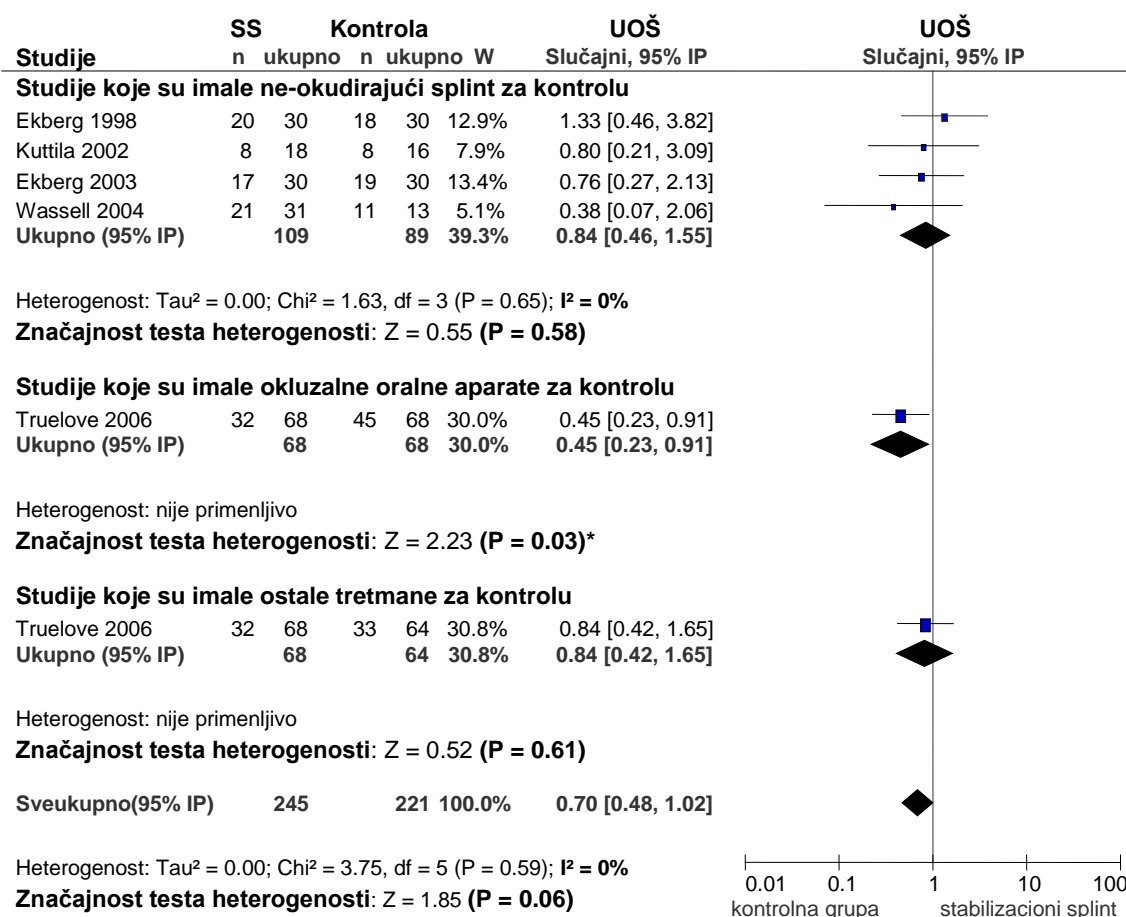


Grafikon 71. Protruzija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.3.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 72. Jedna studija imala je dve kontrolne grupe. Prva podgrupa je imala 4 studije koje su imale ne-okludirajući splint za kontrolu.

Nije nađena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa. Sinteza podaka nije bila moguća u grupama sa oralnim aparatom i ostalim tretmanima jer je samo jedna studija poredila efekte SS-a sa različitim kontrolama. Rezultati pokazuju statistički značajnu razliku između SS-a i oralnih aparata u korist kontrole. U poslednjoj podgrupi nije nađena značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupni UOŠ dobijen sintezom svih studija, pokazuje da u ovoj analizi nije uočen statistički značajan uticaj primene terapije SS kod pacijenta sa zvucima u zglobu. Takođe vrednosti 95% intervala ukazuje na prednost kontrole u odnosu na splint.

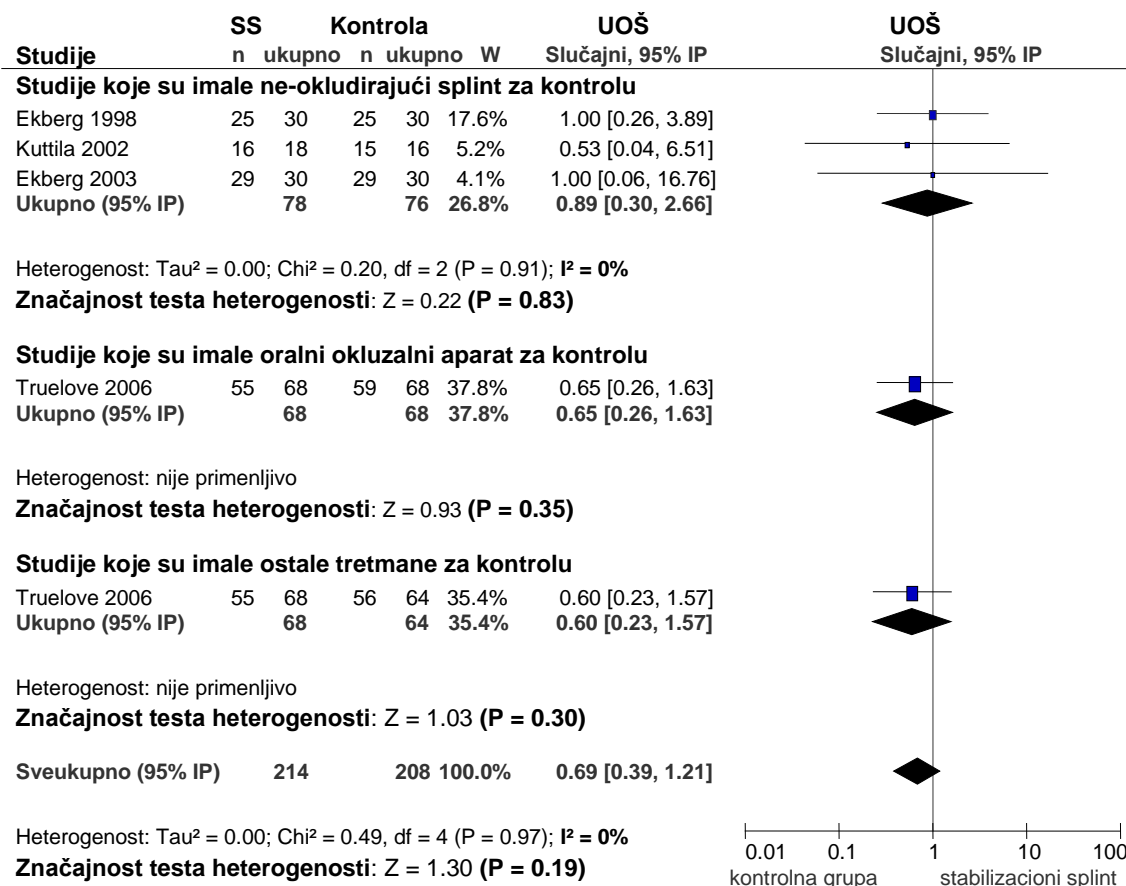


Grafikon 72. Redukcija klikova u TM zglobu– model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.3.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 73. U sintezu podataka uključene su četiri studije. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Prva podgrupa imala je 3 studije

koje su imale ne-okludirajući splint za kontrolu. Nije nađena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa. Sinteza podataka u druge dve podgrupe nije bila moguća. Analiza rezultata u druge dve podgrupe pokazuje da ne postoji značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupna sinteza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. UOŠ iznosio je 0,69, dok su donja i gornja granica 95% intervala kretala od 0,39 do 1,21, što ukazuje na pozitivan efekat kontrole u odnosu na SS-a.

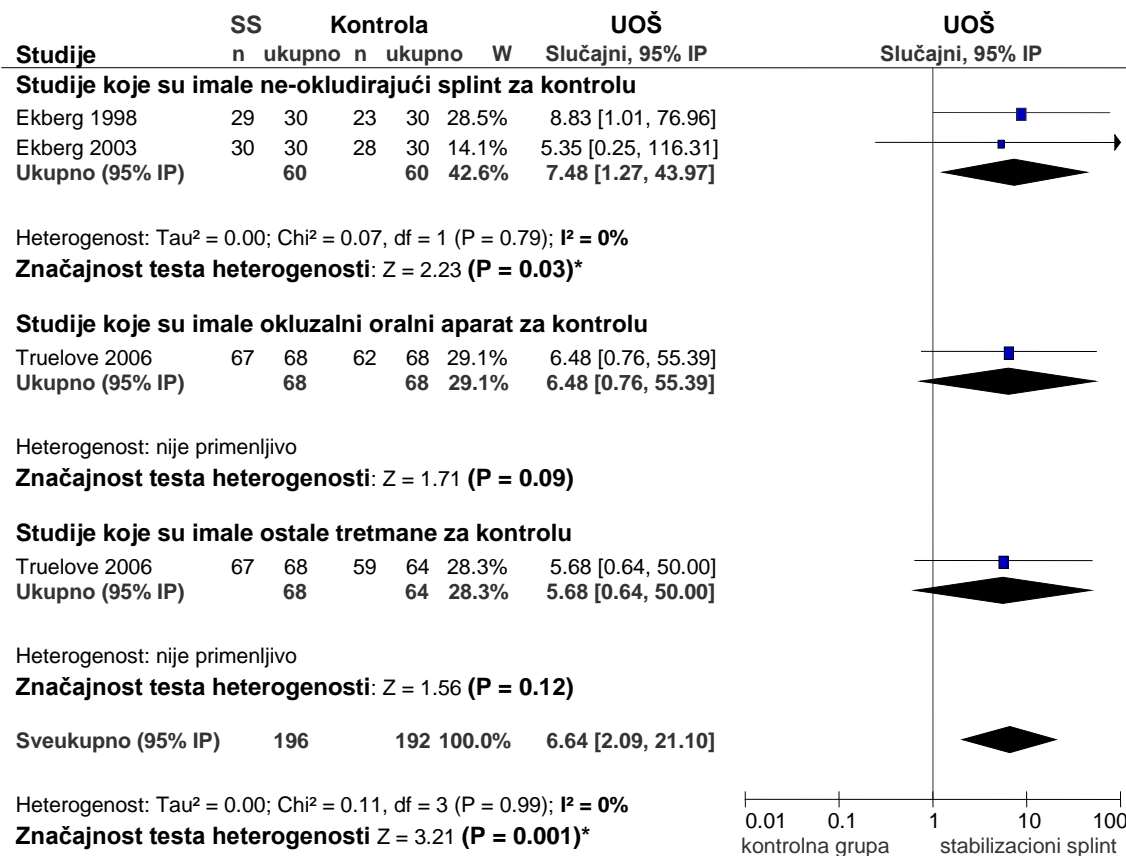


Grafikon 73. Redukcija krepitacija u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n- br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.3.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 74. Sinteza podataka u prvoj podgrupi pokazala je statistički značajnu razliku SS-a u odnosu na kontrolu, u korist stabilizacionog splinta. Sinteza podataka u druge dve podgrupe nije bila moguća. Iako u druge dve podgrupe nije nađena značajna razlika između SS-a i kontrole, vrednosti UOŠ ukazuju na pozitivan efekat splinta. Sveukupni UOŠ iznosio je 6,64, dok

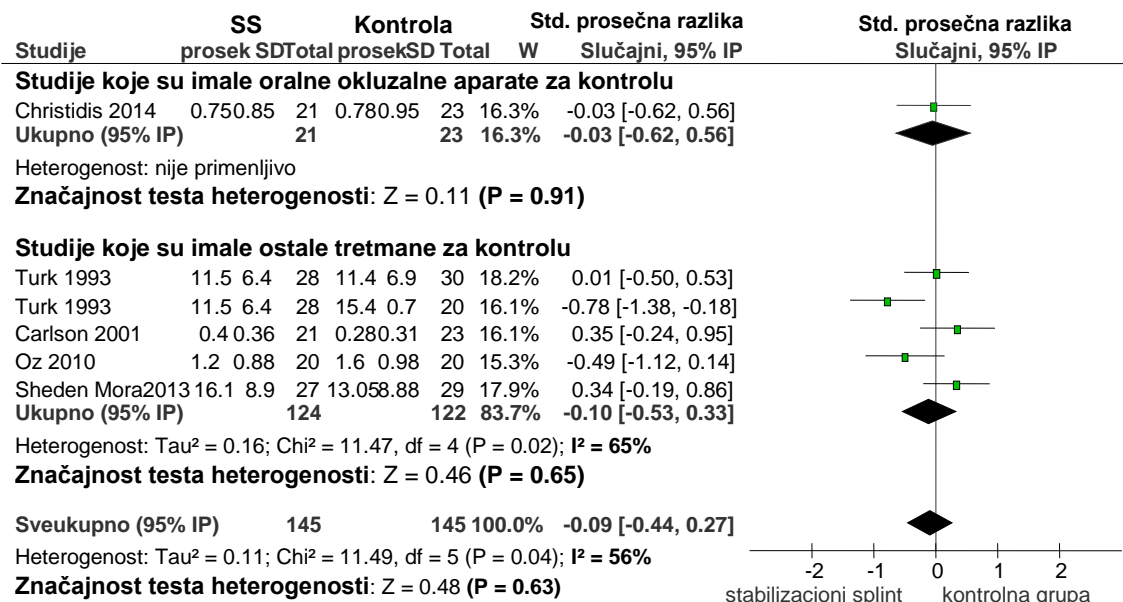
sveukupna sinteza podataka pokazuje statistički značajnu razliku SS-a naspram različitih kontrola. Na sveukupni rezultat uticale su sve studije u analizi.



Grafikon 74. Redukcija blokade vilice – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.3.10. Meta-analiza – depresija

Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 75. Prema podeli na terapijske modalitete, u prvoj podgrupi jedna studija imala je oralni okluzalni aparat za kontrolu, dok u drugoj podgrupi jedna studija imala je fizikalnu terapiju, dok su ostale tri studije imale bihevioralnu terapiju za kontrolu. U jednoj studiji postojale su dve kontrolne grupe, bihevioralna grupa i grupa sa pacijentima bez tretmana. Nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrolne grupe. Std. prosečna razlika iznosila je -0,09 sa 95% IP od -0,44 do 0,27, što ukazuje da su oba tretmana imala pozitivan efekat na ispitivani ishod.



Grafikon 75. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.4. Sekundarni ishodi – dugoročni vremenski period

4.8.4.1. Meta-analiza – redukcija mišićne napetosti

Jedna studija je pratila dugoročni efekat splinta za ishod redukciju mišićne napetosti. U studiji poredila se efikasnost SS-a naspram ne-okludirajućeg splinta. Sinteza nije bila moguća. Rezultati analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između ovih grupa (p=0,73). UOŠ iznosio je 1,33 (95%IP 0,26, 6,74), gornja granica UOŠ ukazuje na pozitivan efekat SS-a na mišićnu napetost (grafikon br. 21).

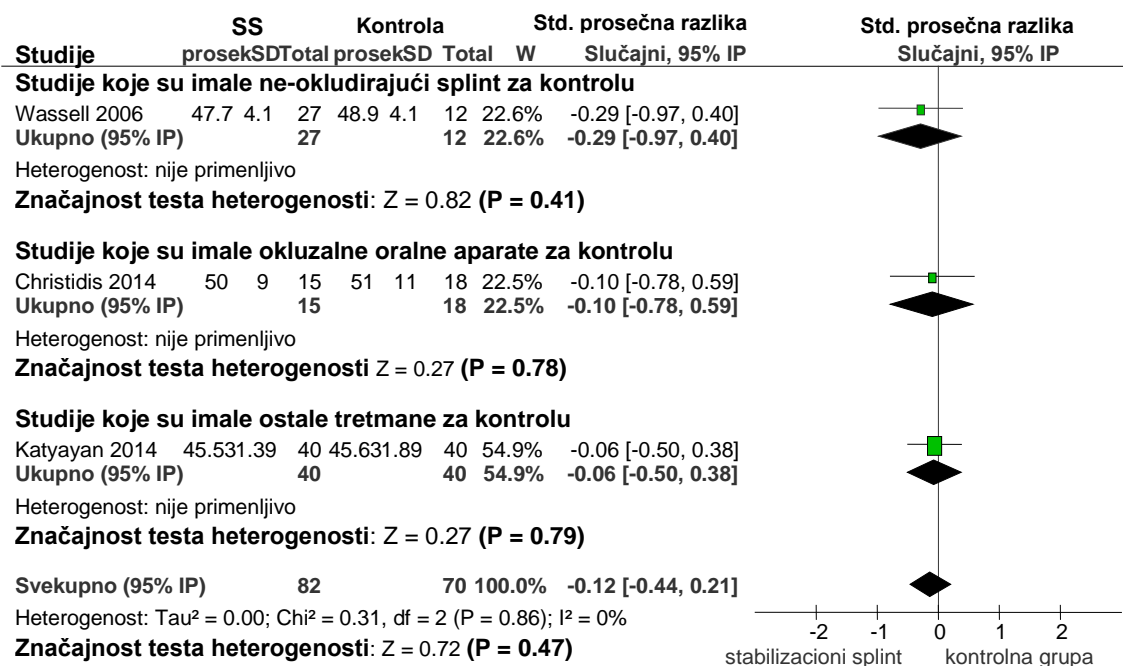
4.8.4.2. Meta-analiza – redukcija TMZ-ne napetosti lateralno i posteriorno

Podatke o učestalosti ispitanika sa redukcijom napetosti u TM zglobu imalo je 2 studija. Kod obe studije je ne-okludirajući splint bio kontrolna grupa. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 22. Nije nađena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa. Vrednost sveukupnog UOŠ iznosila je 3,12, gornja 95% IP iznosila je 40,10 što nam pokazuje na pozitivan efekat SS-a na smanjenje učestalosti ispitanika bez napetosti u zglobu.

4.8.4.3. Meta-analiza – maksimalno otvaranje usta

Tri studije su imale podatke o otvaranju usta u dugoročnom praćenju efekata SS-a. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 76. Sinteza podataka nije bila moguća. Analiza svake studije pojedinačno pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika

između SS-a i različitih kontrolnih grupa. Sveukupna std. prosečna razlika iznosila je -0,12, dok sinteza podataka pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika između SS-a i kontrole.



Grafikon 76. Maksimalno otvaranje usta – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD – standardna devijacija; W-težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.8.4.4. Meta-analiza – lateralna kretnja udesno

Jedna studija je pratila dugoročni efekat splinta za leteralne kretnje udesno. U studiji se poredila efikasnost SS-a naspram savetovanja i vežbi. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između ovih grupa (p=0,33). Std. prosečna razlika iznosila je -0,22 (95% IP -0,66, 0,22). Efekat SS-a je izjednačen sa kontrolom (grafikon br. 24).

4.8.4.5. Meta-analiza – lateralna kretnja ulevo

Jedna studija je pratila efekat splinta naspram savetovanja i vežbi. Sinteza podataka nije bila moguća. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između poređenih grupa (p=0,75). Vrednost std. prosečne razlike iznosila je -0,07, dok su se vrednosti donje i gornje granice 95% intervala kretale od -0,51 do 0,37. Ovi rezultati pokazuju da

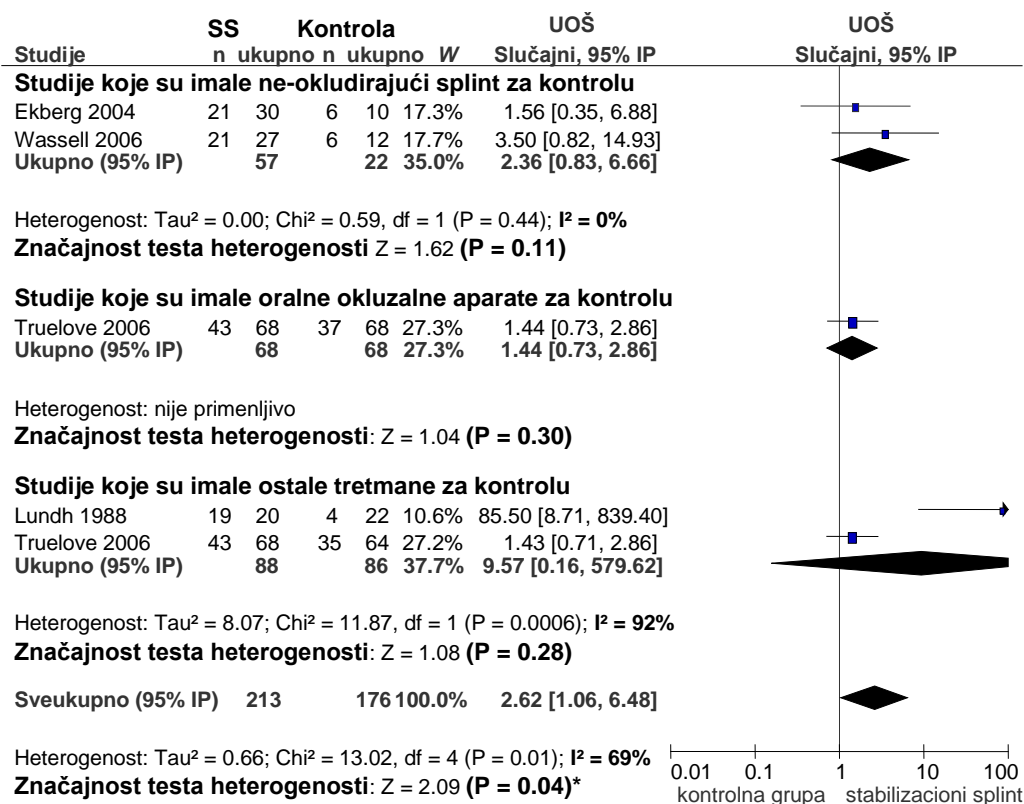
obe grupe daju pozitivan efekat na leteralnu kretnju u dugoročnom praćenju pacijenata (grafikon br. 24).

4.8.4.6. Meta-analiza – protruziona kretnja

Analizu protruzione kretnje pratila je jedna studija. U studiji se poredila efikasnost SS-a naspram savetovanja i vežbi. Sinteza nije bila moguća. Rezultati analize pokazuju da nema statistički značajne razlike između ovih grupa ($p=0,94$). Std. prosečna razlika iznosila je $-0,02$ (95% IP $-0,45, 0,42$), što ukazuje da se efekat SS-a u odnosu na kontrolu ne razlikuje (grafikon br. 24).

4.8.4.7. Meta-analiza – redukcija klikova u TM zglobu

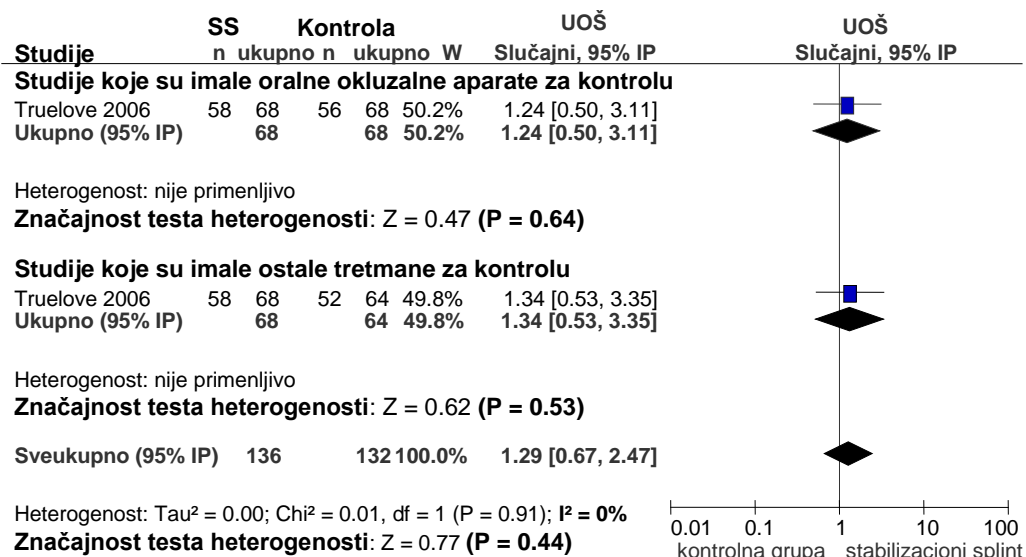
Pet studija je imalo podatke redukciji klikova u TM zglobu. Jedna studija je imala dve kontrolne grupe. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 77. Prva podgrupa je imala 2 studije koje su imale ne-okludirajući splint za kontrolu. Iako obe studije pokazuju prednost SS-a, nije nađena statistički značajna razlika između njih. Sinteza podataka nije bila moguća u grupi sa oralnim aparatima. Poređenje SS-a sa okluzalnim aparatom u jednoj studiji nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ od 1,44 ukazuje na prednost SS-a. U poslednjoj podgrupi nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i kontrole, iako vrednost UOŠ sa gornjom granicom 95% IP-a ukazuje na pozitivan efekat splinta. Sveukupni UOŠ dobijen sintezom svih studija, pokazuje da postoji statistički značajan uticaj primene terapije SS na klikove u zglobu kod pacijenata sa temporomandibularnum disfunkcijama. Takođe vrednosti 95% intervala ukazuje na prednost SS-a u odnosu na kontrolu.



Grafikon 77. Redukcija klikova u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.4.8. Meta-analiza – redukcija krepitacija u TM zglobu

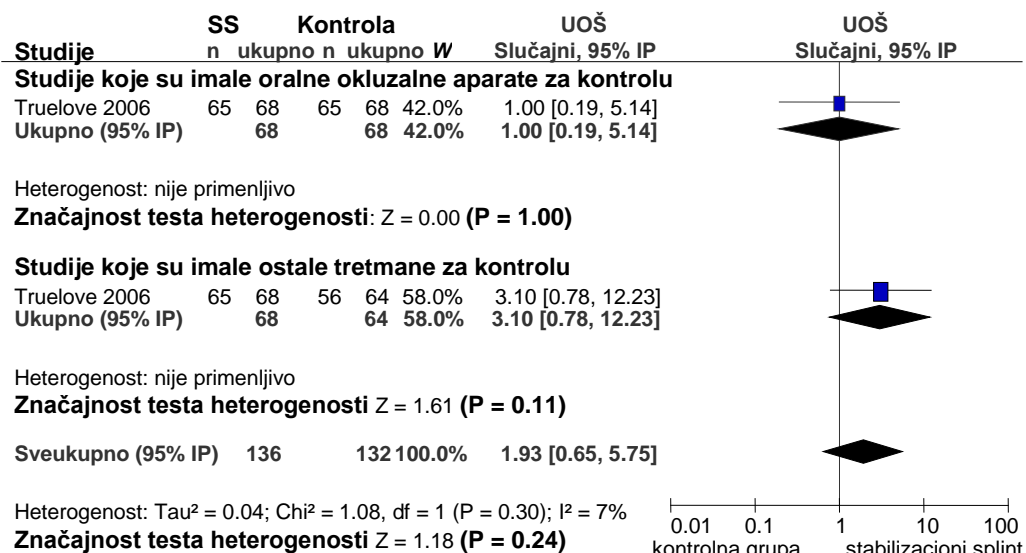
Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 78. U sintezi podataka uključena je jedna studija koja je pratila dugoročni efekat SS-a naspram dve različite kontrole. Sinteza podataka nije bila moguća unutar podgrupa. Prva podgrupa pokazuje da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa. Takođe, u drugoj podgrupi nije nađena značajna razlika između SS-a i kontrole. Sveukupna sinteza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ iznosila je 1,29, dok su donja i gornja granica 95% intervala kretala od 0,67 do 2,47, što ukazuje na pozitivan efekat SS-a u odnosu na kontrolu.



Grafikon 78. Redukcija kreptacija u TM zglobu – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika)

4.8.4.9. Meta-analiza – redukcija blokade vilice

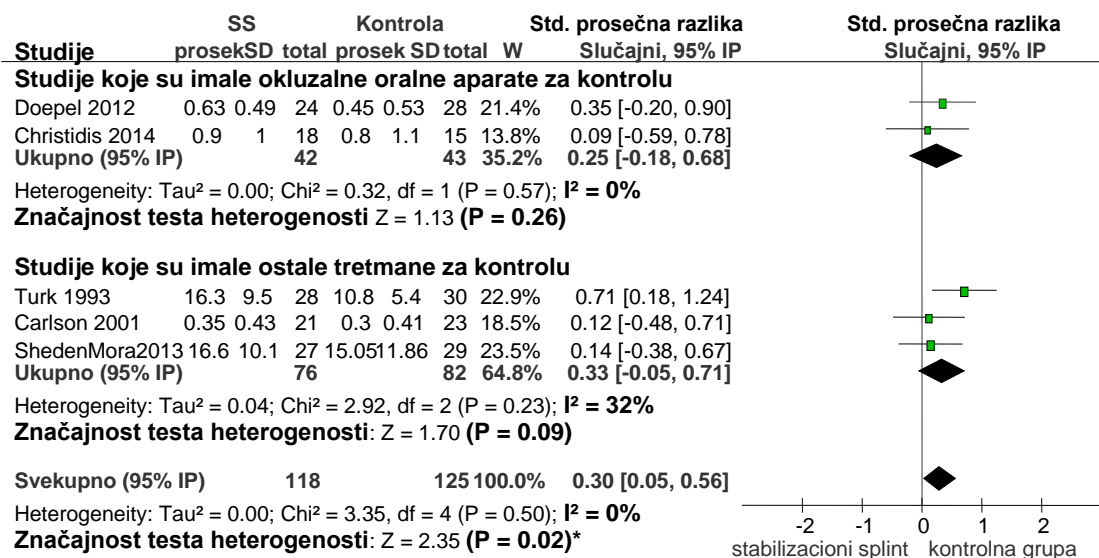
Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 79. U sintezi podataka uključena je jedna studija koja je pratile dugoročni efekat SS-a naspram dve različite kontrole. Sinteza podataka nije bila moguća unutar podgrupa. Analiza rezultat za prvu kontrolu pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a i oralnih aparata, dok u drugoj kontroli ne postoji značajna razlika, iako je pozitivan efekat splinta uočljiv naspram minimalnog tretmana. Sveukupna sinteza nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Vrednost UOŠ iznosila je 1,93, dok su se vrednosti donje i gornje granice 95% intervala kretale od 0,65 do 5,75, što ukazuje na pozitivan efekat SS-a u odnosu na kontrolu.



Grafikon 79. Redukcija blokade vilice – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP- interval poverenje; *- statistički značajna

4.8.4.10. Meta-analiza – depresija

Podatke o efektima SS-a na ishod depresija imalo je 5 studija. Prema podeli na terapijske modalitete, dve studije imale su oralni okluzalni aparat, dok su ostale tri studije imale bihejvioralnu terapiju za kontrolu. Meta-analiza prikazana je na grafikonu br. 80. U prvoj podgrupi nije nađena statistički značajna razlika između SS-a i oralnih aparata. Vrednost std.razlike ukazuje na prednost oralnih aparata. U drugoj podgrupi nije pokazana statistički značajna razlika između SS-a i bihejvioralne terapije, iako vrednost proseka razlika sa 95% IP ukazuje na prednost kontrole. Sveukupnom analizon pokazana je statistički značajna razlika između SS-a i kontrolne grupe. Std. prosečna razlika iznosila je 0,30 sa 95% IP od 0,05 do 0,56, što ukazuje na pozitivan efekat kontrolnih grupa na depresiju. Na sveukupni rezultat uticale su studije iz obe podgrupe. Rezultati ukazuju da u dugoročnom vremenskom periodu, efekat splint gubi svoj uticaj kod pacijenta sa povišenim skorovima depresije.



Grafikon 80. Depresija – model slučajnog efekta (SS- stabilizacioni splint; SD –standardna devijacija; W- težinski koeficijent; IP- interval poverenje; *- statistički značajna razlika

4.9. Meta-regresija

Uticaj nezavisnih faktora na veličinu efekta stabilizacionog splinta za redukciju bola i intenzitet bola bio je ocenjivan u meta-regresiji za kratkoročni vremenski period. Univarijantni meta-regresioni model je izveden korišćenjem UOŠ i standardizovane prosečne razlike za gore navedene ishode. Za analizu potrebno je bilo da se vrednost UOŠ logaritmuje. Nezavisni faktori koji su ispitivani bili su: pol ispitanika, godine, trajanje terapije, trajanja TMD simptoma, intenzitet bola meren na VAS skali, raspored nošenja SS-a u toku dana, prisustvo izgubljenih pacijenta tokom sprovođenja studije (eng. *dropouts*). Nakon analize faktora za oba primarna ishoda, dobili smo rezultate koji pokazuju da se raspored nošenja splinta izdvojio kao jedini faktor koji statistički značajno utiče na redukciju bolu. Meta-regresioni koeficijent iznosio je 1,73 (SE 0,69, p= 0,011). Nijedan faktor se nije statistički značajno izdvojio kod analize faktora za intenzitet bola. Ovi rezultati ukazuju da nošenje splinta 24 sata umnogome povećava pozitivan efekat stabilizacionog splinta, nego nošenje samo tokom noći (Tabela 5).

Tabela 5. Univarijantni meta-regresioni model

Studija	Zavisna varijabla	Broj ispitanika	Stopa zastupljenosti žena	Starost, godine (srednja vrednost)	Trajanje terapije (meseći)	Trajanje TMD simptoma (meseći)	Intenzitet bola na VAS pre terapije (srednja vrednost)	Dužina nošenja splinta 1-samo noću; 2- 24h	Prisustvo ispitanika koji su napustili studiju + da; - ne
Raustia 1985	OR	50	0.78	27.8	3	na	na	na	-
Dahlstrom 1985	OR	19	1.00	26.3	3	na	na	1	+
Rubinoff 1987	OR	28	0.86	33.7	na	na	na	na	+
Johansson 1991	OR	45	na	na	3	na	na	na	na
Johansson 1991¶	OR	45	na	na	3	na	na	na	na
Gray 1991	OR	55	0.87	28.1	3	na	na	na	-
Dao 1994	OR	41	0.80	na	2.5	3	na	2	+
Ekberg 1998	OR	60	0.92	30	2.5	24	78	1	+
Kuttila 2002	OR	34	0.74	34	2.5	na	na	1	+
Ekberg 2003	OR; SMD	60	0.87	na	2.5	36	75	1	-
Al Quran 2006	OR; SMD	114	0.57	33.5	3	na	63	1	-
Al Quran 2006 ¶	OR; SMD	114	0.57	33.5	3	na	63	1	-
Nilner 2008	OR	65	0.89	36	2.5	3	na	1	+
Oz 2010	OR	40	0.85	31.8	3	8.2	na	2	+
Conti 2012	OR	39	0.83	38.1	3	na	50	1	+
Conti 2012 ¶	OR	39	0.77	38.1	3	na	50	1	+
Zhang 2013	OR; SMD	36	0.67	37.8	1	8.3	49	2	-
Shedden Mora 2013	OR;SMD	56	0.77	34.3	2	41	na	1	+
Christidis 2014	OR	44	na	41	2.5	na	na	1	+
List 1993	SMD	47	0.98	43	3	6	na	1	+
List 1993 ¶	SMD	47	0.98	43	3	6	na	1	+
Carlson 2001	SMD	44	0.77	34.6	1.5	52.3	44.1	1	-
Wassell 2004	SMD	72	0.88	37.9	2.5	na	na	1	-

Tabela 5. Nastavak

Studija	Zavisna varijabla	Broj ispitanika	Stopa zastupljenosti žena	Starost, godine (srednja vrednost)	Trajanje terapije (meseći)	Trajanje TMD simptoma (meseći)	Intenzitet bola na VAS pre terapije (srednja vrednost)	Dužina nošenja splinta 1-samo noću; 2- 24h	Prisustvo ispitanika koji su napustili studiju + da; - ne
Stiesch-Scholz 2005	SMD	40	0.88	34.8	3	4	54	2	-
Ismail 2007	SMD	26	0.88	44.5	3	na	42	2	-
Niemela 2012	SMD	76	0.82	43.2	1	na	53	na	+
Nitecka Buchta 2014	SMD	65	0.71	47	1	na	na	na	-
Glaros 2007	SMD	8	1.00	35.9	1	na	na	2	+
Truelove 2007	SMD	136	0.89	35.6	3	63.6	na	1	+
Truelove 2007¶	SMD	132	0.85	35.6	3	63.6	na	1	+
Turk 1993	SMD	58	0.83	34.1	1.5	58.8	na	2	+
Turk 1993¶	SMD	48	0.77	34.1	1.5	58.8	na	2	+

Zavisna varijabla		Stopa zastupljenosti žena	Starost, godine (srednja vrednost)	Trajanje terapije (meseći)	Trajanje TMD simptoma (meseći)	Intenzitet bola na VAS pre terapije (srednja vrednost)	Dužina nošenja splinta 1-samo noću; 2- 24h	Prisustvo ispitanika koji su napustili studiju + da; - ne
logaritam OR	koeficijent	-1.73	0.08	-0.86	-0.02	-0.03	1.73	-0.32
	SE	2.65	0.08	0.63	0.03	0.04	0.69	0.61
	p	0.515	0.325	0.172	0.503	0.434	0.011*	0.598
SMD	koeficijent	2.33	-0.01	0.27	-	-0.02	-0.26	-0.19
	SE	1.20	0.03	0.18	-	0.03	0.33	0.31
	p	0.053	0.650	0.117	-	0.546	0.428	0.551

OR-Unakrsni odnos šansi; SMD-standardizovana prosečna razlika; SE –standardna greška; na-nije dostupno

¶ Studija ima dve kontrolne grupe; *statistički značajno p<0.05

4.10. Analiza senzitivnosti

Analiza senzitivnosti je vršena prema vremenu uvođenja Istraživačkog kriterijuma za dijagnostikovanje TMD-a u upotrebu. Analiza senzitivnosti ima za cilj da prikaže verodostojnost ispitivanog tretmana i njegov uticaj na redukciju bola prema upotrebi IKD/TMD koji je standardizovan dijagnostički kriterijum. Korišćenje IKD/TMD ima za ulogu da prepozna pacijente sa TMD simptomatologijom i na ispravan način dijagnostikuje poreklo bolesti. Evaluacija podataka iz primarnih studija za redukciju bola podeljena je na podgrupe. U prvoj grupi su bile studije koje su publikovane pre uvođenja IKD/TMD. Prema vrednostima UOŠ iz pojedninačnih studija, tri studije pokazuju prednost SS-a, dok tri studija ukazuju na prednost kontrole. Zbirni UOŠ iznosio je 1,28 što pokazuje da nema statistički značajne razlike u efektu SS-a u odnosu na kontrolu. Drugu podgrupu činile su studije koje su nakon uvođenja IKD/TMD koristile kriterijum. Podatke o redukciji bola imalo je 8 studija, dok je jedna studija imala dve kontrolne grupe. Šest studija je pokazalo pozitivan efekat SS-a, dok su dve studije pokazale prednost kontrole, za ispitivani ishod. Sinteza podataka pokazuje da postoji statistički značajna prednost SS u odnosu na kontrolu. Ukupni UOŠ iznosio je 2,52. Poslednju podgrupu činile su tri studije koje nisu koristile IKD/TMD nakon njegovog uvođenja. Sinteza podataka pokazuje da ne postoji značajna razlika između SS-a i kontrole. Zbirni UOŠ iznosio je 2,58, dok je gornja granica 95% interval iznosila 8,12, što pokazuje na pozitivan uticaj SS-a na redukciju bola. Sveukupna analiza pokazuje statistički značajnu razliku između SS-a i kontrolne grupe. Takođe, ovi rezultati ukazuju da podgrupa koja je koristila IKD/TMD imala je najveći uticaj na sveukupnu značajnu razliku između ispitivanih grupa, i ovim se potvrđuje validnost rezultata kojim se opravdava korišćenje SS-a kod ispravno dijagnostikovanih pacijenata.

Studije	n	SS		Kontrola		UOŠ	
		ukupno n	ukupno W	Slučajni, 95% IP			
Pre uvođenje IKD/TMD							
Raustia 1985	15	25	21	25	5.7%	0.29	[0.08, 1.09]
Dahlstrom 1985	7	10	5	9	4.3%	1.87	[0.28, 12.31]
Rubinoff 1987	13	15	10	13	4.1%	1.95	[0.27, 13.98]
Johansson 1991	12	15	13	15	4.1%	0.62	[0.09, 4.34]
Gray 1991	23	34	17	21	5.8%	0.49	[0.13, 1.81]
Johansson 1991	12	15	2	15	4.1%	26.00	[3.69, 183.42]
Ukupno (95% IP)		114		98	28.2%	1.28	[0.37, 4.48]

Heterogenost: $Tau^2 = 1.67$; $Chi^2 = 16.42$, $df = 5$ ($P = 0.006$); $I^2 = 70\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 0.39$ ($P = 0.70$)

Posle uvođenja IKD/TMD- studije koje koriste kriterijum

Dao 1994	13	22	4	19	5.5%	5.42	[1.35, 21.80]
Ekberg 2003	17	30	8	22	6.3%	2.29	[0.74, 7.08]
Nilner 2008	18	33	21	32	6.6%	0.63	[0.23, 1.71]
Oz 2010	19	20	14	20	3.6%	8.14	[0.88, 75.48]
Conti 2012	14	17	3	9	4.3%	9.33	[1.45, 60.21]
Conti 2012	14	17	10	13	4.5%	1.40	[0.23, 8.42]
Zhang 2013	16	18	4	18	4.4%	28.00	[4.43, 176.78]
Sheden Mora 2013	13	27	13	29	6.5%	1.14	[0.40, 3.27]
Christidis 2014	12	21	14	23	6.1%	0.86	[0.26, 2.86]
Ukupno (95% IP)		205		185	47.8%	2.52	[1.15, 5.52]

Heterogenost: $Tau^2 = 0.87$; $Chi^2 = 22.38$, $df = 8$ ($P = 0.004$); $I^2 = 64\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 2.32$ ($P = 0.02$)*

Posle uvođenja IKD/TMD - studije koje ne koriste kriterijum

Ekberg 1998	11	30	4	30	5.8%	3.76	[1.04, 13.65]
Kuttila 2002	15	18	9	16	5.0%	3.89	[0.80, 18.97]
Al Quran 2006	18	38	5	38	6.3%	5.94	[1.91, 18.50]
Al Quran 2006	18	38	22	38	6.9%	0.65	[0.26, 1.62]
Ukupno (95% IP)		124		122	24.0%	2.58	[0.82, 8.12]

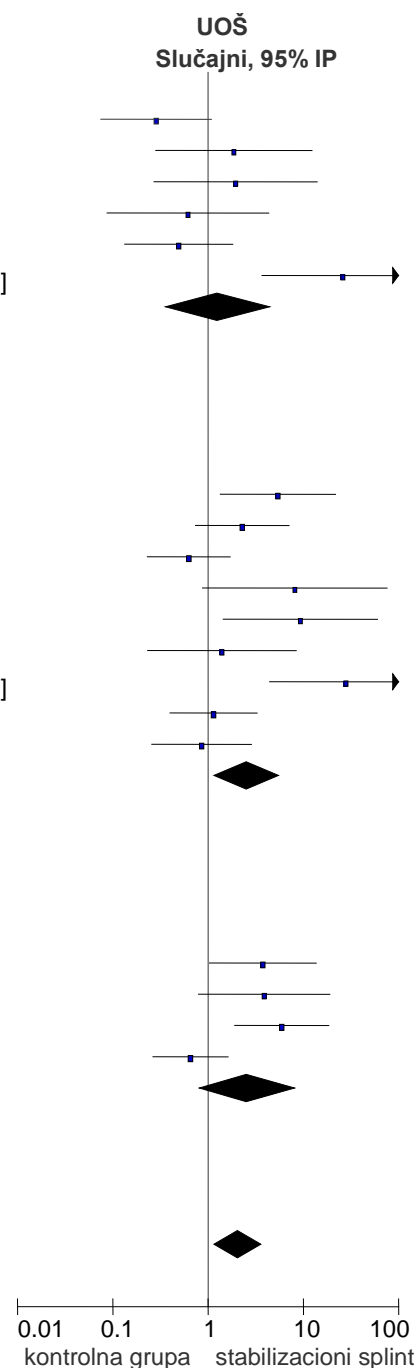
Heterogenost: $Tau^2 = 0.98$; $Chi^2 = 10.96$, $df = 3$ ($P = 0.01$); $I^2 = 73\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 1.62$ ($P = 0.10$)

Ukupno (95% IP) **443** **405** **100.0%** **2.08** **[1.19, 3.63]**

Heterogenost: $Tau^2 = 0.96$; $Chi^2 = 52.96$, $df = 18$ ($P < 0.0001$); $I^2 = 66\%$

Značajnost testa heterogenosti: $Z = 2.57$ ($P = 0.01$)*



Grafikon 81. Analiza senzitivnosti – model slučajnog efekta

SS- stabilizacioni splint; n-br. ispitanika bez bola; W-težinski koeficijent; UOŠ-unakrsni odnos šansi; IP-interval poverenje; *- statistički značajna razlika

5. Diskusija

Temporomandibularne disfunkcije, pored dentalnog bola, se smatraju najčešćim uzrokom bola u orofacijalnoj regiji (16, 20). Lečenje temporomandibularnih disfunkcija ima za cilj eliminaciju bola, uspostavljanje normalnog funkcionisanja orofacijalnog sistema i poboljšanje kvaliteta života pacijenata. To se najbolje postiže pomoću dobro definisanog plana lečenja zasnovanog na poznavanju različitih etioloških faktora, njihovih mehanizama delovanja kao i pravovremenog i preciznog postavljenja dijagnoze (94). Imajući sve ovo u vidu, pristup lečenju i dijagnostikovanju TM poremećaja mora da bude multidisciplinarnan (95, 96).

Stabilizacioni splint je najčešće korišćen vid terapije kod pacijenta sa temporomandibularnim disfunkcijama (16). Dostupni naučni dokazi koji su se bavili ovom problematikom ukazuju: 1) da je incidenca pacijenata sa TMD-om u svetu i dalje 15% i pored svih napora da se oboljenje sanira (22, 94); 2) Pacijenti se razlikuju po intenzitetu i hroničnosti bola, psihološkim karakteristikama, i po prisustvu ili odsustvu pratećeg bruksizma (45); 3) takođe, široka upotreba SS-a u velikom broju studija na različitim populacijama nije pokazala pozitivan efekat splinta u eliminaciji bola u mišićima i TM zglobu (30, 35, 56, 65); 4) da većina istraživača u svojim studijama ne razdvaja pacijente prema poretku bolesti (miogeno i artikularno poreklo) (30, 97); 5) nedovoljno praćenje dugoročnih efekata splinta kod pacijenata sa TMD-om (30, 35, 56,); 6) nedostatak prospektivnih studija koje koriste odgovarajuće kontrolne grupe i ishode da bi se postigli validni rezultati (34, 35).

Ciljanom strategijom pretraživanja identifikovano je 37 randomizovanih kontrolisanih studija koje su ispitivale kratkoročne i dugoročne efekte stabilizacionog splinta poredenog sa drugim terapijskim modalitetima sa ukupno 1979 ispitanika. Efekat stabilizacionog splinta ocenjivali smo pomoću kliničkih ishoda, redukcije bola i intenziteta bola. Redukcija bola je definisana kao poboljšanje ili smanjenje simptoma i znakova TMD-a nakon završene terapije. Intenzitet bola meren je pomoću 4 različite numeričke skale (VAS, NR, KIB, SOB). Dve skale, VAS i NR, predstavljaju vrednosti koje su merene na kraju terapije, dok KIB koji je deo IKD/TMD-a (33) i SOB (67) predstavljaju multidimenzionalne skorove, koji se dobijaju merenjem intenziteta bola više puta tokom lečenja. Korišćenje standardizovane prosečne razlike u sintezi podataka omogućilo nam je međusobno poređenje različitih skala za intenzitet bola. Pored

procene bola, efekat splinta evaluiran je kroz sekundarne kliničke ishode što je dalo dodatni uvid u uspeh terapije kod ispitanika sa TMD-om. Sve primarne studije mogle su da se kombinuju u procesu sinteze. U ovoj studiji su po prvi put prikazani kratkoročni i dugoročni efekti SS-a, gde je SS korišćen kao intervenciju naspram svih terapijskih modaliteta koji su činili kontrolnu grupu. Istovremeno smo prikazali upotrebu standardizovanih IKD/TMD kriterijuma u odabiru odgovarajuće populacije i uticaj na sveukupne rezultate meta-analize. Analizom senzitivnosti smo prikazali značaj uvođenja IKD/TMD kriterijuma u primarnim studijama. Podgrupne analize vršene su prema poreklu TMD-a (muskularno ili artikularno) da bi pokazali za koju grupu TMD-a je SS terapija izbora. Takođe, poredili smo SS prema pojedinačnim terapijskim modalitetima da bi pokazali naspram kog modaliteta SS pokazuje veću efikasnost. Meta-regresijom smo identifikovali faktore koji utiču na efikasnost SS-a u smanjenju znakova i simptoma TMD-a.

5.1. Efikasnost stabilizacionog splinta

5.1.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

Efekat stabilizacionog splinta je ocenjivan primarnim i sekundarnim ishodima nakon završene terapije. U cilju potvrđivanja efekata SS-a kod pacijenata sa TMD-a, korišćena su dva ishoda za merenje bola. Rezultati meta-analize bazirani na osnovu 16 RKS pokazuju statistički značajnu prednost SS-a u odnosu na kontrolu. Kod merenja intenziteta bola, sinteza podataka na osnovu 14 primarnih studija pokazala je da postoji statistički značajna razlika između SS-a u odnosu na kontrolnu grupu. Ovi rezultati pokazuju pozitivan uticaj SS-a kod oba primarna ishoda u kratkoročnom periodu.

Praćenje sekundarnih ishoda pružilo je dodatni uvid u efekat splinta na druge simptome i znakove TMD-a. Iako je glavni simptom kod TM disfunkcija bol, prisutvo mišićne napetosti i napetosti ligamenata u TM zglobu takođe dovodi do velike nelagodnosti kod pacijenata. Analiza rezultata pokazala je statistički značajnu prednost SS-a u odnosu na kontrolu u smanjenju mišićne napetosti. Ovo se može objasniti time da podizanjem vertikalne dimenzije dovodi do istezanja mišića i tetiva što dovodi do relaksacije i smanjenja mišićne napetosti (98, 99). Međutim, kod napetosti ligamenata u TMZ-u, nije nađena značajna razlika između SS-a i kontrole, već su efekti tretmana izjednačeni.

Analiza efekata tretmana i njihov uticaj na pokrete donje vilice veoma je bitna i potrebna da bi se pokazao koji tretman može da dovede do poboljšanja u funkcionisanju stomatognatnog sistema povećanjem dajapazona kretnji (100). Nađena je statistički značajna prednost kontrole u odnosu na SS za maksimalno otvaranje usta. Analiza lateralnih kretnji i protruzije ukazuju da je efekat splinta izjednačen sa kontrolom u povećanju opsega kretnji nakon terapije.

Prvi put u ovoj meta-analizi evaluiran je uticaj SS-a na zvukove. Zvukovi u zglobu su često prateći simptomi kod pacijenta sa TMD-a (zastupljenost u populaciji se kreće od 15% do 65%) (101). Uzrok nastanka im je različit (33). U ovoj meta-analizi ispitivan je uticaj SS-a na klikove i krepitacije koje nastaju kao posledica promena u zglobu. Meta-analiza pokazuje da nema statistički značajne razlike između SS-a u odnosu na kontrolu za redukciju klikova. Rezultati upućuju da kontrola daje bolje efekte, međutim sa obzirom da vrednosti gornjih granica unakrsnog odnosa šansi prelaze 1, to nam pokazuje da primena SS-a može da da pozitivan efekat za ispitivan ishod. Ispitivanje efikasnosti SS-a za redukciju krepitacija pokazalo je da odnos učestalosti ispitanika se izjednačava sa kontrolom. Takođe, ocenjivan je uticaj splinta na redukciju blokade vilice, i rezultati ukazuju na statistički značajnu prednost SS-a u odnosu na kontrolu.

Da bi se ispitala efikasnost ocenjivanog tretmana i koliki je uticaj na psihosocijalno stanje pacijenta ispitivali smo stepen depresije. Pet studija je imalo podatke o ishodu, od kojih su dve studije koristile CES-D skalu, dok su tri studije koristile SCL-90R (33) skalu koja je deo IKD/TMD kriterijuma. Korišćenjem standradizovane prosečne razlike, omogućena je sinteza podataka različitih skorova. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između SS-a i kontrole. Obe terapije dovode do smanjenja skorova u kratkoročnom trajanju terapije.

5.1.1. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

U proceni dugoročnih efekata terapije, šest studija je pratilo efekat SS-a za redukciju bola. Sinteza podataka nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a i kontrole. Efekat splinta se izjednačava sa kontrolom. Dobijene rezultate potrebno je pažljivo tumačiti, jer nisu sve studije koristile isti vremenski okvir za praćenje efekata SS-a, niti su koristile isti raspored nošenja splinta tokom dana. Za ishod redukciju bola, 2 studije su pratile pacijente 6 meseci i za to vreme pacijenti su nosili splint tokom noći (63, 92). Četiri studije pratile su pacijente 1 godinu, od kojih su u jednoj studiji pacijenti nosili

splint samo noću tokom terapije (91), 2 studije u kojima je približno 50% pacijenata nosilo splint noću (40, 74), dok je u jednoj studiji 47% ispitanika koristilo splint nekoliko puta tokom nedelje (62). Pored ovog, sedam studija je pratilo efekat za intenzitet bola od kojih su 4 studije pratile efekat terapije tokom 6 meseci. Jedna studija je procenjivala efekat nošenja splinta koji je korišćen preko celog dana tokom terapije (48), kod dve studije učesnici nisu nosili splint po završetku kratkoročne terapije (45, 46), dok u jednoj studiji su učesnici nastavili da nose splint noću (64). Tri studije pratile su efekat SS-a u periodu od godinu dana, od kojih su u jednoj studiji pacijenti nosili splint samo tokom kratkoročnog tretmana (55), dok su u druge dve studije 50% ispitanika nosili splint noću (78, 83). Takođe, sinteza podataka iz ovih studija nije pokazala statistički značajnu razliku između SS-a u odnosu na kontrolu.

Usled nedostatka broja studija nije bila moguća sinteza ishoda redukcija mišićne napetosti, lateralnih kretnji i protruzije. U dve posmatrane studije rezultati nisu pokazali značajnu razliku između SS-a i kontrole za redukciju TMZ napetosti. Za ishod maksimalno otvaranje usta, pokazano je da je efekat splinta izjednačen sa kontrolom. Za razliku od kratkoročnih efekata koji su pokazivali prednost kontrole kod redukcije klikova u zglobu, rezultati dugoročnog praćenja pokazuju statistički značajnu prednost SS-a naspram kontrole. Ovo se može objasniti da je potrebno više vremena nošenja splinta da bi došlo do poboljšanja kod pacijenata za ispitivani ishod. Rezultati efekta splinta za redukciju krepitacija pokazuju da su slični kao i u kratkoročnom praćenju, odnosno da nema značajne razlike između SS-a i kontrole. Blokada vilica je ispitivana u jednoj studiji koja je imala dve kontrolne grupe, gde rezultati ukazuju na prednost splinta, ali bez statistički značajne razlike.

Za razliku od rezultata u kratkoročnom praćenju efekata SS-a, dugoročni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna prednost kontrole za ishod depresija. Ovo pokazuje da SS-a u periodu do 3 meseca ima iste efekte kao i kontrola jer utiče na promenu ponašanja pacijenata i njihovo obraćanje pažnje na rešavanje TMD problema. Međutim, u periodu dužem od 3 meseca, kontrola ima značajno bolje efekte, jer je više usmerena na njihovo psihosocijalno stanje za razliku od terapije splintom.

Meta-regresija je rađena kako bi se utvrdio uticaj različitih nezavisnih faktora na efikasnost SS-a i identifikovala je samo kontinuirano nošenje SS-a kao bitan faktor u smanjenju simptoma TMD-a. Na osnovu rezultata, nošenje splinta 24 sata dnevno

stabilizuje položaj vilice i dovodi do okluzalne stabilnosti što bitno utiče na redukciju bola u kratkoročnom periodu.

Uzimajući u obzir gore navedene rezultate, može se posmatrati efekat splinta tokom vremena. U kratkoročnom periodu, splint ima značajnu prednost u odnosu na kontrolu za primarne ishode, što je bitno jer je bol najčešći simptom zbog koga se pacijenti javljaju lekaru. Takođe, efekat splinta značajno utiče na smanjenje mišićne napetosti. Naši rezultati su u skladu sa dosadašnjom literaturom koja objašnjava mehanizme delovanja splinta, odnosno da splint svojim dizajnom omogućava okluzalnu stabilnost (38) i smanjuje mišićnu napetost (37).

Za razliku od kratkoročnih, ispitivanje dugoročnih efekata SS-a nas navodi na postavljanje pitanja da li se efekat splinta smanjuje ili uzrok izjednačavanja efekata splinta sa kontrolom treba tražiti u drugim razlozima. Meta-regresijom smo identifikovali da nošenje splinta tokom 24 sata daje statistički značajan efekat na redukciju bola, onda može se pretpostaviti da problem leži u tome što nisu sve dugoročne studije koristile isti vremenski okvir za praćenje efekta SS-a, niti su koristile isti raspored nošenje splinta tokom dana. Sve ovo upućuje na potrebu za daljim praćenjem dugoročnih efekata splinta.

5.2. Analiza efikasnosti terapije SS-a u studijama sa i bez dijagnostičkih kriterijuma prema IKD/TMD

5.2.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

Istraživački kriterijumi za dijagnostikovanje temporomandibularnih disfunkcija su najčešće korišćen dijagnostički protokol za TM istraživanja (shifman 2014). IKD/TMD predstavlja sistem klasifikacije zasnovan na modelu koji uključuje fizičku procenu pacijenata, koristeći pouzdane dijagnostičke kriterijume i procenu psihosocijalnog statusa i stepena hroničnog bola. Sve ovo ima za ulogu određivanje fizičke dijagnoze kod pacijenata kao i utvrđivanje ostalih karakteristika koje mogu da utiču na TMD i njihovo lečenje. Studije koje koriste IKD/TMD preciznije odabiru populaciju jer koriste standardizovan protokol za dijagnostikovanje, a samim tim rezultati istraživanja koji se dobijaju su validniji i relevantni.

Analiza efikasnosti terapije SS-a u ovoj meta-analizi vršena je prema korišćenju IKD/TMD u studijama. Rezultati su analizirani prema primarnim i sekundarnim ishodima u oba perioda, a studije su bile podeljene na one koje su koristile IKD/TMD kriterijume i na one koje ih nisu koristile. 17 studija od 37 RKS je koristilo IKD/TMD. Dok 6 studija je publikovano pre uvođenja IKD/TMD.

Analiza rezultata za primarne ishode pokazuje na postojanje značajne prednosti stabilizacionog splinta naspram kontrole. Ispitivanje je pokazalo da studije koje su koristile IKD/TMD imaju veći uticaj na sveukupni rezultat sinteze, što je pokazano postojanjem statistički značajne prednosti SS-a u redukciji bola u podgrupi koja je koristila IKD/TMD. Ovo nam ukazuje na značaj naših rezultata, jer korišćenje standardizovanog kriterijuma ima za cilj odabir adekvatne populacije TMD-a.

Kod sekundarnih ishoda, podgrupne analize pokazale su statistički značajan uticaj SS-a na redukciju blokade vilice kod studija koje su koristile IKD/TMD. Studije koje su koristile IKD/TMD pokazale su statistički značajnu prednost kontrole za maksimalno otvaranje usta i redukciju krepitacija u TM zglobovima. Kod svih ostalih sekundarnih ishoda podgrupe u kojima su studije koristile IKD/TMD su uticale na sveukupne rezultate, ali nije bilo statistički značajne razlike.

5.2.2. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

Ispitujući dugoročne efekte SS-a prema korišćenju IKD/TMD, dobili smo rezultate koji pokazuju da studije koje koriste IKD utiču na zbirni rezultat primarnih ishoda, ali bez značajne razlike. Tokom analize sekundarnih ishoda utvrdili smo da nije moguća sinteza podataka kod četiri ishoda (mišićna napetost, lateralne kretnje i protruzija), dok je kod dva ishoda (redukcija krepitacije i blokade vilice) bila uključena samo jedna studija sa dve kontrolne grupe koja je koristila IKD/TMD. Podgrupne analize pokazale su da studije koje koriste IKD su uticale na sveukupan rezultat kod redukcije klikova u korist stabilizacionog splinta, dok kod maksimalnog otvaranja usta i depresije su pokazale statistički značajnu prednost kontrole.

Ovom analizom dobijeni su rezultati koji ukazuju na značaj korišćenja IKD/TMD u odabiru populacije u primarnim studijama. Takođe, studije koje koriste IKD utiču na celokupne rezultate meta-analize i na njihovu validnost što je potvrđeno u rezultatima. Ovim je pokazana značajnost SS-a u odnosu na kontrolu i time pokazan koliki je njegov efekat u smanjenju simptoma, kako za primarne tako i za sekundarne ishode u

kratkoročnom periodu, dok u dugoročnom periodu rezultati upućuju na potrebu za daljim praćenjem efekata uz korišćenje IKD/TMD kriterijuma.

5.3. Analiza efikasnosti terapije SS-a prema poreklu TMD-a

5.3.1. Kratkoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

Daljom analizom ocenjivan je efekat SS-a prema poreklu TMD-a. U literaturi se sreće od strane recezenata različitih studija koji su sugerisali da pacijenti, sa problemima u mišićima, budu odvojeni od onih sa problemima TM zgloba u budućim istraživačkim radovima (30, 99). Međutim, većina objavljenih studija obuhvatala je sve moguće populacije pacijenata, sortirajući ih naknadno da bi posmatrali da li su neki od prisutnih simptoma bili pogođeni određenom terapijom (97). Baveći se ovim pitanjem, sprovedene su odvojene podgrupne analize prema poreklu TMD-a, da bi se dublje ispitaio efekat SS-a kod različitih populacija pacijenata. Studije su podeljene na tri podgrupe: muskularno poreklo, artikularno poreklo i mešovita populacija. Svrha ovih podgrupnih analiza je bila da se otkrije i pokaže za koju populaciju je SS terapija izbora. Rezultati su analizirani za primarne i sekundarne ishode u oba vremenska perioda. Rezultati pokazuju statistički značajnu prednost SS-a u redukciju bola kod pacijenta sa muskularnom formom u 10 uključenih studija. Takođe, meta-analiza za intenziteta bola na osnovu 6 primarnih studija pokazuje statistički značajnu prednost splinta kod pacijenata sa muskularnom formom TMD-a. Kod oba ishoda podgrupe sa muskularnom formom utiču na sveukupni rezultat pokazujući značajnu prednost splinta u odnosu na kontrolu.

Kod sekundarnih ishoda rezultati ukazuju da kod redukcije mišićne napetosti studije koje su imale muskularnu formu ili mešovitu populaciju pokazuju prednost SS-a, što utiče na sveukupnu značajnost splinta u odnosu na kontrolu. Kod redukcije TMZ napetosti vidi se da studije koje imaju pacijente sa muskularnom formom TMD-a imaju benefit od splinta, dok kod studija sa artrogenom formom kontrola daje bolje rezultate. Kod maksimalnog otvaranja usta kod svih formi bolesti kontrola je pokazala prednost u odnosu na splint. Kod obe lateralne kretnje bili su pacijenti sa mešovitom populacijom tako da nismo mogli jasno da izdvojimo za koju grupu pacijenata kontrolna grupa predstavlja benefit. Kod ispitivanja protruzione kretnje, rezultati ne pokazuju značajnu

razliku između SS-a i kontrole u podgrupama, odnosno efekat SS je izjednačen sa kontrolom. Analiza rezultata prema poreklu TMD-a pokazala je nema značajne razlike između SS-a i kontrole za redukciju zvukova u zglobu. Prema ovim rezultatima nije bilo moguće izdvojiti koja populacija ima prednost za ispitivane tretmane. Ispitivanje efikasnosti SS-a za redukciju blokade vilice pokazalo je da je SS u svim populacija značajno doprineo u smanjenju blokade vilice. Analiza rezultata za depresiju pokazala je da nije određena koja populacija je više sklona za razvoj depresije.

5.3.2. Dugoročni efekti: SS vs kontrolna grupa

Dugoročno praćenje efekata SS-a pokazuje da kod redukcije bola studije muskularnog porekla i mešovite populacije pokazuju prednost SS-a, dok u podgrupi sa artikularnom formom prednost ima kontrolna grupa. Analiza rezultata za intenzitet bola pokazuje da su sve studije bile mešovite populacije, osim jedne koja je bila muskularnog porekla. Sveukupni rezultat pokazuje da nema razlike između SS-a i kontrole, odnosno da nije bilo moguće izdvojiti koja populacija je više uticala na sveukupan rezultat. Takođe, kod sekundarnih ishoda slična je situacija, jer kod većine ispitivanih ishoda populacija je bila mešovita, tako da efikasnost splinta u odnosu na poreklo nije mogla da se jasno prikaže.

Analiza rezultata ove meta-analize ukazuje na značajnu prednost SS-a kod pacijenata sa muskularnom formom u smanjenju bola. Ovo nam daje jasnu sliku za koju populaciju je splint terapija izbora. Za razliku od kratkoročnih efekata tretmana, kod dugoročnog praćenje efekata nije bilo moguće izdvojiti čistu populaciju. Ovim se objašnjava da nije problem samo u smanjenju efekata splinta tokom vremena, već i u odabiru populacije. Ovi rezultati takođe potvrđuju gore navedene zaključke da u dugoročnom praćenju ishoda pored rasporeda nošenja i dužine trajanja terapije utiče i TMD poreklo ispitanika uključenih u studiju. Ova meta-analiza pokazala je šta sve može da utiče na sveukupan rezultat. Ovo nas navodi na dalju potrebu za ispitivanjem dugoročnih efekata splinta koji bi mogli da daju pravu ocenu za ispitivani tretman kod određene forme TMD-a.

5.4. Analiza efikasnosti terapije SS-a prema terapijskim modalitetima

5.4.1. Kratkoročno praćenje efekata stabilizacionog splinta

U cilju daljeg istraživanja efikasnosti SS-a, sprovedene su meta-analize koristeći pojedinačne terapijske modalitete kao kontrolne grupe. Prema vrstama kontrolne grupe studije su bile podeljene na tri podgrupe: ne-okludirajući splint, okluzalni oralni aparati i ostali tretmani koji su uključivali fizikalnu terapiju, bihejvioralnu terapiju, minimalni tretman i grupe bez tretmana. Rezultati su analizirani prema primarnim i sekundarnim ishodima u oba vremenska perioda. Poređenje SS-a sa ne-okludirajućim splintom (vrsta placebo splinta) pokazalo je značajnu razliku između ispitivanih grupa. SS je pokazao bolji efekat u svim studijama za redukciju bola. Dobijeni rezultati su u skladu sa objavljenom literaturom. Sistematski pregled koji je upoređivao SS vs ne-okludirajući splint pokazao je statistički značajnu prednost stabilizacionog splinta (35). Takođe, meta-analiza pojedinačnih grupa, poređenjem kratkoročnih ishoda pokazala je slične rezultate, ali bez značajne razlike (65). Kod ishoda intenziteta bola tri studije su pratile efekat splinta u odnosu na ne-okludirajući splint, vrednost std. prosečne razlike ukazuje na prednost splinta, ali bez statistički značajne razlike.

U ovoj meta-analizi prvi put je upoređen efekat SS-a u odnosu na ostale oralne aparate. U dosadašnjim sistematskim pregledima, SS nije bio razdvajan od ostalih okluzalnih aparata, već su ih spajali u jednu grupu (30, 58) što je jedan od nedostataka u studijama koje su ispitivale efikasnost ocenjivanog tretmana. Međutim, po dizajnu i indikaciji oni se razlikuju od SS-a (40). Rezultati pokazuju da ne postoji značajna razlika između ovih grupa u redukciji bola, što ukazuje da pacijenti sa TMD-a pored SS-a mogu da imaju korist i od drugih okluzalnih terapija u smanjenju simptoma. Kod intenziteta bola takođe nema značajne razlike između SS-a i okluzalnih aparata u tri uključene studije.

U podgrupi sa ostalim tretmanima, rezultati pokazuju da nema značajne razlike između SS-a i drugih terapija za redukciju bola. SS je pokazao prednost u pet studija, dok su dve studije koje su imale fizikalnu terapiju za kontrolu pokazale prednost kontrole. Za razliku od redukcije bola kod intenziteta bola nađena je statistički značajna prednost SS-a u odnosu na ostale terapijske modalitete.

Ovi rezultati pokazuju prednost SS-a u odnosu na ostale terapijske modalitete za redukciju bola, ali takođe su potrebna dalja istraživanje efekata okluzalne terapije u dobro definisanim RKS radi sticanja jasnijih rezultata mogućih efekata SS-a kao i drugih okluzalnih terapija u lečenju TMD-a.

Analiza sekundarnih ishoda prema terapijskim modalitetima pokazuju da u redukciji mišićne napetosti stabilizacioni splint pokazuje statistički značajnu prednost u odnosu na ne-okludirajući splint, dok kod poređenja sa oralnim aparatima, nema značajne razlike. Kod TMZ napetosti SS pokazuje prednost u odnosu na ne-okludirajući splint, dok poređenja sa ostalim tretmanima ne pokazuje razliku. Za ishod otvaranje usta rezultata u podgrupnim analizama nije pokazana značajna razlika između SS-a i pojedinačnih kontrola, ali sveukupan rezultat pokazuje prednost kontrole. Kod lateralnih kretnji analiza rezultata ukazuje na prednost SS-a u odnosu na fizikalnu terapiju, ali bez statistički značajne razlike. Kod ispitivanja efekata tretmana na protruzionu kretnju, rezultati pokazuju da nema značajne razlike između SS-a i pojedinačnih terapija.

Analiza rezultata za redukciju zvučnih signala (klikovi) pokazuje da terapija SS-a nema značajan uticaj u redukciji simptoma, već studija koja je imala dve kontrole (okluzalni tretman i minimalan tretman) pokazuje statistički značajan uticaj u smanjenju klikova. Poređenje SS-a sa ne-okludirajućim splintom za redukciju krepitacija pokazalo je da SS ne utiče značajno na smanjenje, takođe u grupama sa okluzalnim i minimalnim tretmanom pokazuje prednost kontrole. Kod redukcije blokade vilice, SS pokazuje značajnu prednost u odnosu na sve ostale tretmane, što se odražava na sveukupnu značajnost u korist splinta.

Kod analize rezultata o stepenu depresije nije nađena značajna razlika između SS-a u odnosu na okluzalni tretman ili ostale tretmane. Rezultati našeg istraživanja o izraženosti depresije su u skladu sa literaturom (19, 35, 58). U sprovedenoj meta-analizi nije nađena razlika između SS-a i kontrolne grupe (58). Takođe, sistematski pregled ukazuje na izjednačavanje efekata stabilizacionog splinta sa ostalim terapijama u kratkoročnom trajanju terapije (35). Sistematski pregled sproveden od strane Roldan Baraze i sar. ukazuju na prednost psihosocijalne terapije u odnosu na okluzalni tretman, ali bez značajne razlike (19).

5.4.1. Dugoročno praćenje efekata stabilizacionog splinta

U dugoročnom periodu, poređenje SS-a sa ne-okludirajućim splintom za oba primarna ishoda pokazuje prednost kontrole, ali bez statistički značajne razlike između grupa. Dve studije koje su pratile ishod redukcija bola pratile su efekat tretmana 12 meseci. U jednoj studiji su aproksimativno nosili splint 50% ispitanika noću koji su imali artikularnu formu TMD-a (74), dok su u drugoj studiji 47% ispitanika nosili splint nekoliko puta u toku nedelje koji su imali muskularnu formu TMD-a (62). Pacijenti u studiji koja je ispitivala intenzitet bola imala je mešovitu populaciju i oko 50% njih nosilo je splint noću (78). Međutim, neki autori smatraju da ne-okludirajući splint ne predstavlja baš pravi placebo jer on takođe utiče na promenu ponašanja pacijenata tokom određenog rasporeda nošenja (35, 39). Ovo nam ukazuje da je potrebno dalje ispitivanje, jer razlog ovih rezultata možda leži u vremenu nošenja splinta ili prosto efekat SS-a je dostigao svoj maksimum u kratkoročnom trajanju, dok u dugoročnom periodu stomatognatni sistem se vratio na prvobitno stanje (30, 39).

Analiza rezultata SS-a u odnosu na oralne okluzalne aparate za oba primarna ishoda pokazale je prednost SS-a u odnosu na kontrolnu grupu, ali bez statistički značajne razlike. Ovi rezultati se razlikuju od kratkoročnih efekata splinta, jer ukazuje na prednost splinta u odnosu na oralne aparate u dugoročnom periodu. Ispitivanje efekata SS-a u odnosu na ostale tretmane nije nađena značajna razlika između njih.

Kod ispitivanja sekundarnih rezultata, kod mišićne i TMZ napetosti studije su pokazale prednost SS-a u odnosu na ne-okludirajući splint, ali bez statistički značajne razlike. Kod maksimalnog otvaranja usta nije prikazana značajna razlika između SS-a i različitih kontrola. Kod lateralnih kretnji i protruzije, efekat splinta se izjednačio sa savetovanjem i vežbama u jednoj observiranoj studiji.

Kod redukcije klikova rezultat se promenio u odnosu na kratkoročne rezultate. U dugoročnim rezultatima efekat splinta je pokazao prednost u sve tri podgrupe što je uticalo na sveukupnu značajnost. Takođe, za redukciju krepitacija, SS ima prednost u odnosu na različite kontrole, ali bez statistički značajne razlike. Redukcija blokade prema različitim grupama pokazala je da SS je izjednačen po efektu sa oralnim aparatom u jednoj studiji, dok je u studiji sa minimalnim tretmanom pokazao prednost bez značajne razlike.

Za razliku od kratkoročnih rezultata gde su efekti izjednačeni, kod dugoročnih ispitivanja efekta tretmana na ishod depresiju, dobili smo da kontrola ima statistički značajnu prednost u odnosu na SS. Ovi rezultati mogli su da se očekuju jer mehanizam delovanja splinta se razlikuje od terapija koje imaju za cilj da menjaju psihosocijalno stanje pacijenata i njihovo razumevanje stanja bolesti. Ova meta-analiza potvrđuje rezultate ranije sprovedenih sistematskih pregleda, o postojanju značajne prednosti psihosocijalne terapije u odnosu na okluzalni splint (19, 35, 66).

Na osnovu rezultata ove meta-analize možemo zaključiti da SS ima značajnu prednost u odnosu na ne-okludirajući splint, dok se efekat izjednačio sa oralnim aparatima za redukciju bola, dok kod intenziteta bola SS pokazuje značajnu prednost u odnosu na ostale tretmane u kratkoročnom periodu. Ovim se potvrdila prednost splinta u odnosu na ostale kontrole. U dugoročnom periodu, ti efekti su se promenili jer se izgubila prednost u odnosu na ne-okludirajući splint, a povećala se prednost u odnosu na oralne aparate. Međutim, donošenje ispravnih zaključaka na osnovu ovih analiza treba uzeti sa rezervom jer u dugoročnom praćenju više faktora je uticalo na efikasnost splinta.

5.5. Procena kvaliteta studija

Observirane studije u ovoj meta-analizi, ocenjevane su pomoću Džadad skora koji ima za ulogu da ocenjuje metodološki kvalitet randomizovanih kliničkih studija. To je podrazumevalo dodeljivanja skora za adekvatnu randomizaciju i vršenje slepih proba. Džadad skor u ovoj meta-analizi pokazao je umeren kvalitet uključenih studija. Glavni razlozi za ovu ocenu bili su nedostatak duplo slepih proba i opis adekvatne randomizacije pacijenta uključenih u studije. Kod studija koje su imale slepu probu istraživači nisu imali informaciju o vrsti tretmana, odnosno istraživači koje su uzimale podatke od pacijenata nakon terapije nisu bili uključeni u dodelu tretmana. Dvostuko slepa proba bila je kod 6 studija, dok kod 22 studije vršena je slepa proba, a kod 9 studija nisu sprovedene slepe probe. Drugi razlog bio je neadekvatan opis randomizacije koji je uticao na sveukupnu ocenu kvaliteta. Samo 5 studija je pokazalo visok metodološki kvalitet u izvođenju istraživanja (60, 73, 74, 75, 89).

Kvalitet studija evaluiran je i pomoću alata za procenu rizika od pristrasnosti. Takođe i ovom procesu pokazano je nedostatak u vršenju duplo slepih proba što je imalo za

posledicu da u 80% studija bude visok rizik od pristrasnosti (performance bias), osim toga, u 15% slučajeva bio je prisutan visok rizik za detekcionu pristrasnost, zbog odsustva istraživača koji nisu bili upoznati sa terapijom.

Pri odabiru adekvatne literature za meta-analizu, veća je verovatnoća da će autori odabrati za svoju meta-analizu one studije koje pokazuju statistički značajnu razliku naspram studija koje nisu pokazale značajne rezultate. Takođe, na odabir studija utiče i činjenica da li su studije već publikovane ili ne (11). Usled gore navedenih razloga za odabir studija može se javiti pristrasnost koja je u literaturi poznata kao publikaciona pristrasnost. Ona se u meta-analizi određuje pomoći crtanja levkastog dijagrama koji pokazuje odnos veličine uzorka i mere efekta tretmana. Preciznost u izračunavanju pravog efekta tretmana raste sa veličinom uzorka uključenih studija. Levkasti dijagram se crta tako da se na x osi predstavlja logaritam izračunate vrednosti mere efekta tretmana, a na y osi umesto veličine uzorka obično se predstavlja standardna greška (najčešće $1/SE$) ili varijansa izračunate mere efekta. Efekti izračunati iz malih studija, nalaziće se na dnu tačkastog grafikona. U ovoj meta-analizi nije pokazana važna asimetrija ni u jednom od ispitivanih ishoda prikazana na levkastim dijagramima.

5.6. Jačina dokaza

Za ispitivanje snage dokaza primarnih i sekundarnih ishoda koristila se Summary of Finding (SoF) tabela koristeći GRADE sistem (Grades od Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) u Grade online program. GRADE sistem predstavlja jednostavno rešenje za ocenjivanje kvaliteta dokaza u cilju donošenja odluka i davanja preporuka o zdravstvenoj zaštiti. Sistem omogućava kreiranje tabela za sumiranje i prezentaciju podataka iz sistematskih pregleda i meta-analiza što olakšava razvoj smernica za pravljenje vodiča dobre kliničke prakse i preporuka za javno zdravlje. Takođe, važno je da istraživači i kliničari procene koji ishodi su od značaja za određeno oboljenje i da na osnovu sumiranih rezultata dobijenih pomoću GRADE sistema dalje razvijaju smernice za donošenje odluka o lečenju te bolesti. Postoji više nivoa važnosti ocenjivanih ishoda, i tu razlikujemo kritične, bitne i nebitne ishode.

GRADE sistem koristi 4 nivoa za kvalitet dokaza: visok, umeren, nizak ili veoma nizak kvalitet. Kvalitet dokaza treba da odražava u kojoj meri poverenja procena efekata je dovoljna da podrži određenu preporuku. Ovo se postiže kroz opis sledećih faktora: rizik

od pristrasnosti, prisustvo heterogenosti (Inconsistency), prisustvo indirektnih merenja, odstupanje u merenju – prisustvo nepreciznosti (Imprecision) i publikaciona pristrasnost. Na ovaj način može doći do umanjenja kvaliteta dokaza u slučaju prisustva ograničenja za svaki od ovih faktora.

Ova meta-analiza izdvojila je 8 bitnih ishoda kao pokazatelje TMD stanja kod ispitanika. Koristeći SOF tabele primarni ishodi su evaluirani za oba vremenska perioda. Kvalitet dokaza za redukciju bola i intenzitet bola bio je umanjen za dva nivoa u kratkoročnom periodu. Prvi razlog za nizak kvalitet dokaza je prisustvo rizika od pristrasnosti koji je bio ocenjen kao “ozbiljan” zbog nedostatka duplo slepih proba, nejasne dodele tretmana i neadekvatne randomizacije. Drugi razlog je postojanje umerene heterogenosti koja se javila zbog razlike u veličini efekta SS-a u odnosu na različite kontrole. Takođe, u dugoročnom periodu kvalitet dokaza bio je umanjen za dva nivoa zbog iz istih razloga kod primarnih ishoda.

Sa druge strane, sekundarni ishodi izdvojeni kao bitni pokazatelji stanja temporomandibularnim disfunkcija kod pacijenata su redukcija mišićne napetosti, redukcija posteriorne i lateralne TMZ napetosti, maksimalno otvaranje usta i stepen depresije. U kratkoročnom praćenju efekata SS terapije pokazan je umeren kvalitet za ove ishode. Kvaliteta dokaza je umanjen za jedan nivo kod redukcije mišićne nepetosti zbog veličine uzorka, dok kod ostalih ishoda zbog rizika od pristrasnosti, odnosno zbog nedostatka duplo slepih proba i neadekvatne randomizacije i dodele tretmana.

Grade sistem ima transparentan pristup koji omogućava da na lak i brz način prikaže kvalitet dokaza i da ukaže na mane primarnih studija koje mogu da utiču pri donošenju odluke o efikasnosti ocenjivanog tretmana.

5.7. Poređenje sa drugim sistematskim pregledima

Neki od najistaknutijih sistematskih pregleda predstavili su različite rezultate za efekat SS-a u odnosu na druge terapijske modalitete. Postoji veliki broj ograničenja koja dovode u pitanje tumačenje rezultata ovih meta-analiza. Obraćanje pažnje na ova ograničenja nije samo ključ za kritičku evaluaciju literature, već ima posledice na lečenje pacijenata, i na razvoj i implementaciju smernica u praksi. Postoji nekoliko sistematskih pregleda i meta-analiza koje analiziraju efekat SS sa drugim terapijama

pojedinačno (35, 65), dok su druge kombinovale SS sa drugim terapijskim modalitetima (19, 58, 66).

Nekoliko važnih pitanja ističe našu meta-analizu od drugih. Pre svega, u cilju preciznije procene efekta SS-a, koristili smo dva primarna ishoda za procenu bola praćenih sa nekoliko sekundarnih ishoda. Ovo je obezbedilo validne podatke o efikasnosti SS-a. Takođe, želeli smo da istražimo značaj korišćenja standardizovanog dijagnostičkog sistema (IKD/TMD) i njegov uticaj na sveukupni efekat SS-a. Zatim, razdvajanjem studija prema TMD poreklu omogućilo je dublji uvid u to koja grupa ispitanika (muskularno ili artikularno) bi trebala da ima više koristi od nošenja stabilizacionog splinta. Friction i sar. u svom sistematskom pregledu su pokazali prednost SS-a nasuprot ne-okludirajućeg splinta i minimalnog tretmana za ishod redukcija bola (35). Sistematski pregled autora Al-Ani i sar. pokazao je značajnu razliku u terapijskom efektu SS-a u smanjenju bola u odnosu na ne-okludirajući splint. Takođe, oni su predstavili slabe dokaza za efikasnost SS-a u poređenju sa drugim oblicima terapije (65). Rezultati ove disertacije su u skladu do sada objavljenom literaturom u poređenju SS-a sa pojedinačnim terapijskim modalitetima (35, 65). Osim toga, postoje sistematski pregledi koji su ocenjivali efekte različitih tipova oralnih aparata bez posebnog izdvajanja SS-a. Ebrahim i sar. u svojoj meta-analizi su pokazali značajne rezultate u poređenju efekata različitih vrsta splintova za redukciju bola u odnosu na minimalni tretman ili bez tretmana. Nedostaci ove studije su bili što nisu razdvajali studije prema vremenu praćenja kao i što su sve okluzalne aparate stavili u jednu grupu (58). Sistematski pregled koji je poredio kognitivno bihevioralnu terapiju (KBT) sa uobičajenom terapijom (okluzalni splint, vežba i lekovi) predstavio je značajno bolje rezultate za uobičajeni tretman za ishod bola u kratkoročnom periodu (66). Rezultati ove doktorske disertacije su skladu sa ovim sistematskim pregledom. Dugoročno praćenje efekata terapija, pokazalo je da KBT ima prednost nad uobičajenim tretmanom (66). S druge strane, naši rezultati su pokazali da u dugoročnom periodu efekti SS-a se izjednačavaju sa kontrolom. Prema nedavnom publikovanom sistematskom pregledu na ovu temu, rezultati ukazuju da psihosocijalna terapija postiže bolje efekte za ishod bola za dugoročne studije, dok kod kratkoročnih ne postoji razlika (19).

Naši rezultati potvrdili su da je efekat SS-a za ishod bola u kratkoročnom praćenju značajno bolji od kontrolne grupe, dok kod dugoročnog praćenja, taj efekat se gubi.

Mali broj studija se bavio pitanjem dugoročnog efekta SS-a i nastavio da prati navike pacijenata za nošenja splinta. Dugoročne studije su pokazale da oko 50-60% pacijenata je nastavilo da nosi splint tokom noći (40, 74), dok su ostali potpuno prestali da nose splint (45, 46). Analiza rezultata za ostale znakove i simptome TMD pokazuje da u sistematskom pregledu Roldan-Baraza i sar. uobičajeni tretman ima veću efikasnost kod otvaranja usta (19), za razliku od naših rezultat koji pokazuju pozitivan efekat kontrole. Ebrahim i sar. u svojoj studiji analizira efekat terapije na stepen depresije i pokazuje da nema značajne razlike između poređenih grupa (58). Takođe, sistematski pregled ukazuje na izjednačavanje efekata stabilizacionog splinta sa ostalim terapijama za ishod depresija u kratkoročnom trajanju terapije (35). Sistematski pregled sproveden od strane Roldan Baraza i sar. ukazuju na prednost psihosocijalne terapije u odnosu na okluzalni tretman, ali bez značajne razlike (19). Rezultati ove disertacije ukazuju na nepostojanje značajne razlika između SS-a i drugih terapija za depresiju u kratkoročnom periodu, što je u skladu sa prethodno navedenom literaturom. Za razliku od kratkoročnih rezultata gde su efekti izjednačeni, kod dugoročnog ispitivanja efekta tretmana na depresiju, kontrola ima statistički značajnu prednost u odnosu na SS. Ovo rezultati potvrđuju rezultate ranije sprovedenih sistematskih pregleda o postojanju značajne prednosti psihosocijalne terapije u odnosu na okluzalni splint (19, 35, 66).

5.8. Prednosti i ograničenja meta-analize

Prednost ove meta-analize što je po prvi put kontrolna grupa uključila sve ostale terapijske modalitete napram stabilizacionog splinta u kratkoročnom i dugoročnom periodu. Analizom senzitivnosti meta-analize ispitivan je značaj korišćenja adekvatnih dijagnostičkih metoda IKD/TMD u otkrivanju postojanja TMD. Podgrupne analize za primarne i sekundarne ishode bazirane na korišćenju IKD/TMD kriterijuma u primarnim studijama su još jedna prednost meta-analize. Ovim je pokazan značaj standardizovanog kriterijuma u odabiru adekvatne populacije za ocenjivanje ispitivanog tretmana. Takođe, korišćenje KIB za ishod bola i SCL-90R za depresiju koji predstavljaju deo IKD/TMD kriterijuma dodatno ukazuju na potrebu za procenu posmatranih ishoda. Podgrupne analize prema dijagnozi i različitim kontrolnim grupama imale su za ulogu da prikažu efekat SS-a na različitim subpopulacijama TMD-

a i na različite strategije lečenja. Na kraju, meta-regresija je omogućila bolji uvid u faktore koji utiču na efikasnost SS-a.

Ograničenje ove meta-analize je prisustvo heterogenosti koja je postojala među primarnim studijama uključenih u ovu analizu. Heterogenost predstavlja svaku vrstu varijabiliteta između studija. Razlikujemo više vrsta heterogenosti: *Klinička heterogenost* koja se javlja kada postoje razlike u pacijentima, intervenciji i ishodima, odnosno ako je efekat tretmana pod uticajem nezavisnih varijabli (faktora rizika). *Metodološka heterogenost* se odnosi na varijabilitet u studijskom dizajnu kvaliteta studija vezano za randomizaciju, dodelu tretmana i slepu probu, takođe i u načinu definisanja merenja efekata tretmana. *Statistička heterogenost* je varijabilitet u efektu tretmana što je posledica kliničke i metodološke heterogenosti između studija. Analiza rezultata poređenja SS-a sa kontrolnom grupom pokazala je umerenu ili visoku heterogenost za primarne ishode. Ovo je bila posledica prisustva kliničke i metodološke različitosti primarnih studija što je dovelo do statističke heterogenosti koja se ispoljila u efektima ocenjivanog tretmana. Ovo je umanjilo kvalitet dokaza za primarne ishode i u kratkoročnom i u dugoročnom periodu. Nedostatak podataka u svim studijama bilo je ograničenje za meta-regresiju. Nizak kvalitet nekih studija uticao je na sveukupne rezultate, takođe istovremeno može da se javi prekomerno samopouzdanje (eng. *Overconfidence bias*) u proceni ocene smanjenja bola od strane ocenjivača, izazivajući pozitivnije rezultate nego što zaista jesu (102). Zbog nemogućnosti otkrivanja mogućih grešaka u prikazivanju rezultata u objedinjenim studijama i postojanja nedostajućih podataka, korišćen je model slučajnog efekta da bi redukovao izvor nepreciznosti u interpretaciji rezultata meta-analize.

5.9. Preporuke

Ukupni rezultati ove meta-analize istakli su da bi istraživači u budućim studijama trebalo da koriste jasno definisane kriterijume za procenu efikasnosti terapijskih modaliteta u lečenju TMD-a. Neophodno je da se koristi odgovarajući studijski dizajn, odnosno randomizovane kontrolisane studije koje bi utvrdile efikasnost procenjivane terapije, što treba sprovesti u skladu sa relevantnim protokolima za izveštavanje rezultata kontrolisanih studija (Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT) (103). Značaj randomizacije, dodeljivanja tretmana i duplo slepe probe u ovim studijama trebalo bi da bude jasno definisan. Pored dobro sprovedenih RKS,

istraživači bi trebalo da obrate pažnju ne samo na kratkoročne efekte, već i da insistiraju na ostvarivanju praćenja dugoročnih efekata terapije. Studijska populacija trebalo bi da se zasniva na standardizovanim kriterijumima za dijagnostikovanje TMD (IKD/TMD ili KD/TMD) (18, 34). Veličina uzorka trebalo bi da se odredi a priori za svaku studiju kako bi moglo da se identifikuje pravi efekat tretmana. Na kraju, trebalo bi uspostaviti odgovarajući način merenja za ishod bola koristeći karakterističan intenzitet bola iz IKD/TMD kriterijuma kao jednostavan način za procenu efekata terapije. Pored toga, predstavljeni rezultati bi trebalo da pruže sve informacije potrebne za sekundarnu analizu.

6. Zaključak

Zaključci meta-analize

1. Zaključci na osnovu meta-analize efikasnosti stabilizacionog splinta:

- Ocena efekata terapije okluzalnog stabilizacionog splinta u redukovanju pojave bola i intenziteta bola kod pacijenata sa temporomandibularnim disfunkcijama pokazala je da postoji statistički značajna prednost u efikasnosti splinta u odnosu na kontrolu u kratkoročnom periodu.
- U dugoročnom periodu nije nađena statistički značajna razlika u efikasnosti SS-a za redukciju bola i intenzitet bola, efekat SS-a se izjednačava sa kontrolnom grupom.

2. Zaključci na osnovu meta-analize efikasnosti stabilizacionog splinta u redukciji simptoma i znakova TMD

- Uticaj okluzalnog stabilizacionog splinta pokazala je da postoji statistički značajna prednost stabilizacionog splinta u odnosu na kontrolnu grupu u smanjenju mišićne napetosti i redukcija blokade vilice. Povećanje u opsegu kretnji, redukciji zvukova i za ishod depresija efekti SS-a su izjednačeni sa kontrolnom grupom u kratkoročnom periodu.
- U dugoročnom periodu, efekat SS-a se izjednačava sa kontrolnom grupom, osim u redukciji klikova u TM zglobovima gde pokazuje značajnu prednost.

3. Analiza prednosti i ograničenja primene meta-analize u rešavanju definisanog medicinskog problema.

- U ovoj meta-analizi po prvi put je kontrolna grupa uključila sve ostale načine lečenja u odnosu na stabilizacioni splint. Analizom senzitivnosti meta-analize ispitivan je značaj korišćenja adekvatnih dijagnostičkih metoda IKD/TMD u otkrivanju postojanja TMD-a. Pokazana je značajna precenjenost efekata primenjenog terapijskog postupka (stabilizacionog splinta) u odsustvu korišćenja ove jedine validne dijagnostike za temporomandibularne disfunkcije. Ovakvi rezultati ukazuju na neophodnost uključivanja pacijenata samo sa ovom vrstom dijagnostike u narednim primarnim studijama (randomizovane kontrolisane studije) koje bi procenjivale efekte stabilizacionog splinta u lečenju TMD.

- Podgrupne analize su pokazale efikasnost primene ove terapije kod pacijenta sa muskularnom formom TMD-a što nam je još jedan kriterijum za odabir pacijenata u narednim studijama.
- Heterogenost koja je postojala među primarnim studijama uključenih u ovu analizu i mogućnost njenog ponavljanja mogla bi se prevazići osmišljavanjem multicentrične studije u kojoj bi svi nedostaci prethodnih studija, uočeni ovom meta-analizom, mogli prevazići.

7. Literatura

Literatura

1. Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? *PLoS Med.* 2010;7(9):e1000326.
2. Baudard M, Yavchitz A, Ravaud P, Perrodeau E, Boutron I. Impact of searching clinical trial registries in systematic reviews of pharmaceutical treatments: methodological systematic review and reanalysis of meta-analyses. *Bmj.* 2017;356:j448.
3. Manchikanti L. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management, part I: introduction and general considerations. *Pain Physician.* 2008;11(2):161-86.
4. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Arch Dis Child.* 2005;90(8):837-40.
5. Cooper HM. *Research synthesis and meta-analysis : a step-by-step approach.* Fifth edition ed: Los Angeles : Sage; 2017.
6. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med.* 2007;4(3):e78.
7. Kelly SE, Moher D, Clifford TJ. Quality of conduct and reporting in rapid reviews: an exploration of compliance with PRISMA and AMSTAR guidelines. *Syst Rev.* 2016;5:79.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
9. Pace NL. Research methods for meta-analyses. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25(4):523-33.
10. Jain V, Sharma R, Singh S. Doing meta-analysis in research: a systematic approach. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(3):242-50.
11. Borenstein M, Hedges, L. V., Higgins, J. P. T. and Rothstein, H. R. *Introduction to Meta-Analysis.* Ltd, Chichester, UK.: John Wiley & Sons; 2009.
12. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR. An illustrated guide to the methods of meta-analysis. *J Eval Clin Pract.* 2001;7(2):135-48.
13. Pigott T. *Advances in Meta-Analysis:* Springer-Verlag New York; 2012.
14. Scott SD, Rotter T, Hartling L, Chambers T, Bannar-Martin KH. A protocol for a systematic review of the use of process evaluations in knowledge translation research. *Syst Rev.* 2014;3:149.
15. Flather MD, Farkouh ME, Pogue JM, Yusuf S. Strengths and limitations of meta-analysis: larger studies may be more reliable. *Control Clin Trials.* 1997;18(6):568-79; discussion 661-6.
16. List T, Axelsson S. Management of TMD: evidence from systematic reviews and meta-analyses. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2010;37(6):430-51.
17. Okeson JP. Current terminology and diagnostic classification schemes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(1):61-4.
18. Peck CC, Goulet JP, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alstergren P, Anderson GC, et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2014;41(1):2-23.
19. Roldan-Barraza C, Janko S, Villanueva J, Araya I, Lauer HC. A systematic review and meta-analysis of usual treatment versus psychosocial interventions in the treatment of myofascial temporomandibular disorder pain. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(3):205-22.
20. Turp JC, Motschall E, Schindler HJ, Heydecke G. In patients with temporomandibular disorders, do particular interventions influence oral health-related quality of life? A qualitative systematic review of the literature. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18 Suppl 3:127-37.

21. Almoznino G, Zini A, Zakuto A, Sharav Y, Haviv Y, Hadad A, et al. Oral Health-Related Quality of Life in Patients with Temporomandibular Disorders. *J Oral Facial Pain Headache*. 2015;29(3):231-41.
22. Macfarlane TV, Glenny AM, Worthington HV. Systematic review of population-based epidemiological studies of oro-facial pain. *J Dent*. 2001;29(7):451-67.
23. Drangsholt M LL. Temporomandibular disorder pain. *Epidemiology of pain* 1999:203-33.
24. Magnusson T, Egermark I, Carlsson GE. A longitudinal epidemiologic study of signs and symptoms of temporomandibular disorders from 15 to 35 years of age. *J Orofac Pain*. 2000;14(4):310-9.
25. Fricton JR SE. Management of masticatory myalgia and arthralgia. *Orofacial Pain: From Basic Science to Clinical Management*. : Chicago: Quintessence.; 2001.
26. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am*. 2013;57(3):465-79.
27. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1997;77(5):510-22.
28. Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Knott C, Dubner R, Bair E, et al. Potential psychosocial risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. *J Pain*. 2011;12(11 Suppl):T46-60.
29. Slade GD, Bair E, Greenspan JD, Dubner R, Fillingim RB, Diatchenko L, et al. Signs and symptoms of first-onset TMD and sociodemographic predictors of its development: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain*. 2013;14(12 Suppl):T20-32.e1-3.
30. Forssell H, Kalso E. Application of principles of evidence-based medicine to occlusal treatment for temporomandibular disorders: Are there lessons to be learned? *Journal of Orofacial Pain*. 2004;18(1):9-22.
31. Okeson JP. *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management*. : Quintessence Publishing Company; 1996
32. De Leeuw R. *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management*. . Chicago: Quintessence; 2008.
33. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 1992;6(4):301-55.
34. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6-27.
35. Fricton J, Look JO, Wright E, Alencar FGP, Jr., Hong C, Lang M, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating Intraoral Orthopedic Appliances for Temporomandibular Disorders. *Journal of Orofacial Pain*. 2010;24(3):237-54.
36. Gray RJ, Davies SJ. Occlusal splints and temporomandibular disorders: why, when, how? *Dent Update*. 2001;28(4):194-9.
37. Glaros AG, Owais Z, Lausten L. Reduction in parafunctional activity: a potential mechanism for the effectiveness of splint therapy. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007;34(2):97-104.
38. Ramfjord SP, Ash MM. Reflections on the Michigan occlusal splint. *J Oral Rehabil*. 1994;21(5):491-500.
39. Kreiner M, Betancor E, Clark GT. Occlusal stabilization appliances. Evidence of their efficacy. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(6):770-7.
40. Christidis N, Doepel M, Ekberg E, Ernberg M, Le Bell Y, Nilner M. Effectiveness of a prefabricated occlusal appliance in patients with temporomandibular joint pain: a randomized controlled multicenter study. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(2):128-37.

41. Conti PCR, de Alencar EN, Correa ASD, Lauris JRP, Porporatti AL, Costa YM. Behavioural changes and occlusal splints are effective in the management of masticatory myofascial pain: a short-term evaluation. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2012;39(10):754-60.
42. Gomes CA, Politti F, Andrade DV, de Sousa DF, Herpich CM, Dibai-Filho AV, et al. Effects of massage therapy and occlusal splint therapy on mandibular range of motion in individuals with temporomandibular disorder: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2014;37(3):164-9.
43. Ismail F, Demling A, Hessling K, Fink M, Stiesch-Scholz M. Short-term efficacy of physical therapy compared to splint therapy in treatment of arthrogenous TMD. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007;34(11):807-13.
44. Armijo-Olivo S, Pitance L, Singh V, Neto F, Thie N, Michelotti A. Effectiveness of Manual Therapy and Therapeutic Exercise for Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther*. 2016;96(1):9-25.
45. Shedden Mora MC, Weber D, Neff A, Rief W. Biofeedback-based cognitive-behavioral treatment compared with occlusal splint for temporomandibular disorder: A randomized controlled trial. *Clinical Journal of Pain*. 2013;29(12):1057-65.
46. Turk DC, Zaki HS, Rudy TE. Effects of intraoral appliance and biofeedback/stress management alone and in combination in treating pain and depression in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent*. 1993;70(2):158-64.
47. Glaros AG. Temporomandibular disorders and facial pain: a psychophysiological perspective. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2008;33(3):161-71.
48. Carlson CR, Bertrand PM, Ehrlich AD, Maxwell AW, Burton RG. Physical self-regulation training for the management of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain*. 2001;15(1):47-55.
49. Hersh EV, Balasubramaniam R, Pinto A. Pharmacologic management of temporomandibular disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;20(2):197-210, vi.
50. Dym H, Bowler D, Zeidan J. Pharmacologic Treatment for Temporomandibular Disorders. *Dent Clin North Am*. 2016;60(2):367-79.
51. Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, Macfarlane TV. Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(10):Cd004715.
52. Niemela K, Korpela M, Raustia A, Ylostalo P, Sipila K. Efficacy of stabilisation splint treatment on temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2012;39(11):799-804.
53. Michelotti A, Iodice G, Vollaro S, Steenks MH, Farella M. Evaluation of the short-term effectiveness of education versus an occlusal splint for the treatment of myofascial pain of the jaw muscles. *Journal of the American Dental Association*. 2012;143(1):47-53.
54. Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC. Additional effect of occlusal splints on the improvement of psychological aspects in temporomandibular disorder subjects: A randomized controlled trial. *Arch Oral Biol*. 2015;60(5):738-44.
55. Glaros AG, Kim-Weroha N, Lausten L, Franklin KL. Comparison of habit reversal and a behaviorally-modified dental treatment for temporomandibular disorders: A pilot investigation. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2007;32(3-4):149-54.
56. Turp JC, Komine F, Hugger A. Efficacy of stabilization splints for the management of patients with masticatory muscle pain: a qualitative systematic review. *Clin Oral Investig*. 2004;8(4):179-95.
57. Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, Fillingim RB, Greenspan JD, Knott C, et al. Orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study--the OPPERA study. *J Pain*. 2011;12(11 Suppl):T4-11.e1-2.
58. Ebrahim S, Montoya L, Busse JW, Carrasco-Labra A, Guyatt GH, Medically Unexplained Syndromes R. The effectiveness of splint therapy in patients with temporomandibular disorders A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*. 2012;143(8):847-57.

59. Greene CS. Managing the care of patients with temporomandibular disorders: a new guideline for care. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(9):1086-8.
60. Zhang FY, Wang XG, Dong J, Zhang JF, Lu YL. Effect of occlusal splints for the management of patients with myofascial pain: a randomized, controlled, double-blind study. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(12):2270-5.
61. Nilner M, Ekberg E, Doepel M, Andersson J, Selovuo K, Le Bell Y. Short-term effectiveness of a prefabricated occlusal appliance in patients with myofascial pain. *J Orofac Pain.* 2008;22(3):209-18.
62. Ekberg E, Nilner M. Treatment outcome of appliance therapy in temporomandibular disorder patients with myofascial pain after 6 and 12 months. *Acta Odontol Scand.* 2004;62(6):343-9.
63. Doepel M, Nilner M, Ekberg E, Le Bell Y. Long-term effectiveness of a prefabricated oral appliance for myofascial pain. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2012;39(4):252-60.
64. Katyayan PA, Katyayan MK, Shah RJ, Patel G. Efficacy of appliance therapy on temporomandibular disorder related facial pain and mandibular mobility: a randomized controlled study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2014;14(3):251-61.
65. Al-Ani MZ, Davies SJ, Gray RJ, Sloan P, Glenny AM. Stabilisation splint therapy for temporomandibular pain dysfunction syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1):Cd002778.
66. Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, Javidi H, Joughin A, Goldthorpe J. Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(11):Cd008456.
67. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain.* 1985;23(4):345-56.
68. Higgins JA D, Sterne J. Assessing risk of bias in included studies. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011).* The Cochrane Collaboration; In: Higgins J, Altman D, Sterne J, editors. 2011.
69. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12.
70. Higgins JPT GSe. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011].* : The Cochrane Collaboration; 2011. Available from www.handbook.cochrane.org.
71. Rubinoff MS, Gross A, McCall WD, Jr. Conventional and nonoccluding splint therapy compared for patients with myofascial pain dysfunction syndrome. *Gen Dent.* 1987;35(6):502-6.
72. Dao TTT, Lavigne GJ, Charbonneau A, Feine JS, Lund JP. The efficacy of oral splints in the treatment of myofascial pain of the jaw muscles: A controlled clinical trial. *Pain.* 1994;56(1):85-94.
73. Ekberg E, Vallon D, Nilner M. Occlusal appliance therapy in patients with temporomandibular disorders - A double-blind controlled study in a short-term perspective. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1998;56(2):122-8.
74. Ekberg E, Nilner M. A 6-and 12-month follow-up of appliance therapy in TMD patients: A follow-up of a controlled trial. *International Journal of Prosthodontics.* 2002;15(6):564-70.
75. Kuttilla M, Le Bell Y, Savolainen-Neimi E, Kuttilla S, Alanen P. Efficiency of occlusal appliance therapy in secondary otalgia and temporomandibular disorders. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2002;60(4):248-54.
76. Ekberg E, Vallon D, Nilner M. The efficacy of appliance therapy in patients with temporomandibular disorders of mainly myogenous origin. A randomized, controlled, short-term trial. *Journal of Orofacial Pain.* 2003;17(2):133-9.

77. Wassell RW, Adams N, Kelly PJ. Treatment of temporomandibular disorders by stabilising splints in general dental practice: results after initial treatment. *British Dental Journal*. 2004;197(1):35-41.
78. Wassell RW, Adams N, Kelly PJ. The treatment of temporomandibular disorders with stabilizing splints in general dental practice - One-year follow-up. *Journal of the American Dental Association*. 2006;137(8):1089-98.
79. Dahlstrom L, Haraldson T. Bite plates and stabilization splints in mandibular dysfunction. A clinical and electromyographic comparison. *Acta Odontol Scand*. 1985;43(2):109-14.
80. Gray RJ, Davies SJ, Quayle AA, Wastell DG. A comparison of two splints in the treatment of TMJ pain dysfunction syndrome. Can occlusal analysis be used to predict success of splint therapy? *Br Dent J*. 1991;170(2):55-8.
81. Stiesch-Scholz M, Kempert J, Wolter S, Tschernitschek H, Roszbach A. Comparative prospective study on splint therapy of anterior disc displacement without reduction. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2005;32(7):474-9.
82. Al Quran FAM, Kamal MS. Anterior midline point stop device (AMPS) in the treatment of myogenous TMDs: Comparison with the stabilization splint and control group. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 2006;101(6):741-7.
83. Truelove E, Higgins KH, Mancl L, Dworkin SF. The efficacy of traditional, low-cost and nonsplint therapies for temporomandibular disorder: A randomized controlled trial. *Journal of the American Dental Association*. 2006;137(8):1099-107.
84. Raustia AM, Pohjola RT, Virtanen KK. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part I: A randomized study. *J Prosthet Dent*. 1985;54(4):581-5.
85. Raustia AM, Pohjola RT. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part III: Effect of treatment on mobility. *J Prosthet Dent*. 1986;56(5):616-23.
86. Johansson A, Wenneberg B, Wagersten C, Haraldson T. Acupuncture in treatment of facial muscular pain. *Acta Odontol Scand*. 1991;49(3):153-8.
87. List T, Helkimo M, Karlsson R. Pressure pain thresholds in patients with craniomandibular disorders before and after treatment with acupuncture and occlusal splint therapy: a controlled clinical study. *J Orofac Pain*. 1993;7(3):275-82.
88. de Felicio CM, Melchior MD, da Silva M. Effects of Orofacial Myofunctional Therapy on Temporomandibular Disorders. *Cranio-the Journal of Craniomandibular Practice*. 2010;28(4):249-59.
89. Oz S, Gokcen-Rohlig B, Saruhanoglu A, Tuncer EB. Management of myofascial pain: low-level laser therapy versus occlusal splints. *J Craniofac Surg*. 2010;21(6):1722-8.
90. Lundh H, Westesson PL, Jisander S, Eriksson L. Disk-repositioning onlays in the treatment of temporomandibular joint disk displacement: comparison with a flat occlusal splint and with no treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988;66(2):155-62.
91. Lundh H, Westesson PL, Eriksson L, Brooks SL. Temporomandibular joint disk displacement without reduction. Treatment with flat occlusal splint versus no treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;73(6):655-8.
92. Daif ET. Correlation of splint therapy outcome with the electromyography of masticatory muscles in temporomandibular disorder with myofascial pain. *Acta Odontol Scand*. 2012;70(1):72-7.
93. Nitecka-Buchta A, Marek B, Baron S. CGRP plasma level changes in patients with temporomandibular disorders treated with occlusal splints - A randomised clinical trial. *Endokrynologia Polska*. 2014;65(3):217-22.
94. List T, Jensen RH. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. *Cephalalgia*. 2017;333102416686302.
95. Wieckiewicz M, Boening K, Wiland P, Shiau YY, Paradowska-Stolarz A. Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders. *J Headache Pain*. 2015;16:106.

96. Rajapakse S, Ahmed N, Sidebottom AJ. Current thinking about the management of dysfunction of the temporomandibular joint: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017.
97. Clark G. Application of principles of evidence-based medicine to occlusal treatments for temporomandibular disorders: Are there lessons to be learned? *Critical commentary 1*. 2004;18(1):23-4.
98. Scopel V, Alves da Costa GS, Urias D. An electromyographic study of masseter and anterior temporalis muscles in extra-articular myogenous TMJ pain patients compared to an asymptomatic and normal population. *Cranio*. 2005;23(3):194-203.
99. Al-Ani Z, Gray RJ, Davies SJ, Sloan P, Glenny AM. Stabilization splint therapy for the treatment of temporomandibular myofascial pain: a systematic review. *Journal of dental education*. 2005;69(11):1242-50.
100. Kumbuloglu O, Saracoglu A, Bingol P, Hatipoglu A, Oezcan M. Clinical Study on the Comparison of Masticatory Efficiency and Jaw Movement Before and After Temporomandibular Disorder Treatment. *Cranio-the Journal of Craniomandibular Practice*. 2013;31(3):190-201.
101. Dworkin SF, Huggins KH, LeResche L, Von Korff M, Howard J, Truelove E, et al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. *J Am Dent Assoc*. 1990;120(3):273-81.
102. Miller DJ, Spengler ES, Spengler PM. A meta-analysis of confidence and judgment accuracy in clinical decision making. *J Couns Psychol*. 2015;62(4):553-67.
103. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000251.

Prilozi

Prilog I: Strategija pretraživanja za MEDLINE (PubMed)

Kontrolisane (MESH terminologija) ključne reči pisane su velikim slovima, dok su slobodni izrazi pisani malim slovima

1. TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS

2. temporomandibular disorders

3. CRANIOMANDIBULAR DISORDERS

4. myofacial pain

5. myofascial pain

6. orofacial pain

7. FACIAL PAIN

8. HEADACHE

9. OR/ 1-8

10. stabilization splint

11. OCCLUSAL SPLINTS

12. occlusal appliance

13. splint therapy

14. OR/10-13

15. 9 AND 14

Prilog II: Obrazac za ekstrakciju podataka po Kohran priručniku

Naziv studije:

Godina publikovanja:

Naziv časopisa:

Metod izvođenja studije

Studijski dizajn studije:

Vreme trajanja studije:

Proces randomizacije:

Dodeljivanje tretmana:

Slepa proba:

Druga pitanja o pristrasnosti:

Karakteristike ispitanika

Ukupan broj ispitanika:

Dijagnoza:

Godine:

Pol:

Zemlja porekla:

Karakteristike intervencije

Vrsta kontrole:

Broj ispitanika u svakoj grupi:

Detalji intervencije:

Ishod

Vrste ishoda:

Vreme prikupljanja i davanja izveštaja:

Za svaki ishod od interesa:

Definicija ishoda:

Jedinaca ishoda:

Za skale (gornja i donja granica)

Prikaz rezultata

Broj ispitanika dodeljen za svaku intervenciju:

Za svaki ishod od interesa:

Veličina uzorka:

Prisustvo gubitka pacijenta:

Zbirni podaci za svaku intervenciju (kod dihotomnih ishoda 2x2 tabele;kod kontinuiranih ishoda: prosek i SD):

Procena efekta sa intervalom poverenja i p vrednosti:

Prilog III: Upitnik za procenu metodološkog kvaliteta studija

DŽADAD SKOR ZA RANDOMIZOVANE KONTROLISANE STUDIJE			
PITANJE	Odgovor DA/NE	Skor	Komentar
Da li je studije opisana kao randomizovana?			
Da li je studije opisana kao dvostruko slepa proba?			
Da li postoji informacija o gubitku bolesnika iz perioda praćenja?			
Da li treba dodati jedan poen za opisanu randomizaciju i ispravan metod?			
Da li treba dodati jedan poen za opisanu slepu probu i ispravan metod?			
Da li treba oduzeti jedan poen za nepravilan metod randomizacije?			
Da li treba oduzeti jedan poen za nepravilan metod slepe probe?			
UKUPNO			

Prilog IV: Bibliografija radova isključenih iz meta-analize

Studije koje nisu merile bol

1. Anderson GC, Schulte JK, Goodkind RJ. Comparative study of two treatment methods for internal derangement of the temporomandibular joint. *J Prosthet Dent.* 1985;53(3):392-7. Epub 1985/03/01. PubMed PMID: 3857335.
2. Carlson N, Moline D, Huber L, Jacobson J. Comparison of muscle activity between conventional and neuromuscular splints. *J Prosthet Dent.* 1993;70(1):39-43. Epub 1993/07/01. PubMed PMID: 8366456.
3. Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC. Additional effect of occlusal splints on the improvement of psychological aspects in temporomandibular disorder subjects: A randomized controlled trial. *Arch Oral Biol.* 2015;60(5):738-44. Epub 2015/03/15. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.02.005. PubMed PMID: 25768709.
4. Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Specie JG, Conti PCR. Headache Attributed to Masticatory Myofascial Pain: Clinical Features and Management Outcomes. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache.* 2015;29(4):323-30. PubMed PMID: WOS:000364609600002.
5. Doepel M, Nilner M, Ekberg E, Vahlberg T, le Bell Y. Headache: short- and long-term effectiveness of a prefabricated appliance compared to a stabilization appliance. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2011;69(3):129-36. doi: 10.3109/00016357.2010.538719. PubMed PMID: WOS:000289561800001.
6. Doepel M, Soderling E, Ekberg EL, Nilner M, Le Bell Y. Salivary cortisol and IgA levels in patients with myofascial pain treated with occlusal appliances in the short term. *J Oral Rehabil.* 2009;36(3):210-6. Epub 2008/12/05. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01923.x. PubMed PMID: 19054288.
7. Ekberg EC, Nilner M. Treatment outcome of short- and long-term appliance therapy in patients with TMD of myogenous origin and tension-type headache. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2006;33(10):713-21. doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01659.x. PubMed PMID: WOS:000240028200001.
8. Ekberg E, Nilner M. The influence of stabilisation appliance therapy and other factors on the treatment outcome in patients with temporomandibular disorders of arthrogenous origin. *Swed Dent J.* 1999;23(1):39-47. Epub 1999/06/17. PubMed PMID: 10371004.
9. Ekberg E, Sabet ME, Petersson A, Nilner M. Occlusal appliance therapy in a short-term perspective in patients with temporomandibular disorders correlated to condyle position. *International Journal of Prosthodontics.* 1998;11(3):263-8. PubMed PMID: WOS:000073867600010.
10. Ekberg E, Vallon D, Nilner M. Treatment outcome of headache after occlusal appliance therapy in a randomised controlled trial among patients with temporomandibular disorders of mainly arthrogenous origin. *Swedish dental journal.* 2002;26(3):115-24. PubMed PMID: 35532419.
11. Fayed MM, El-Mangoury NH, El-Bokle DN, Belal AI. Occlusal splint therapy and magnetic resonance imaging. *World J Orthod.* 2004;5(2):133-40. Epub 2004/12/24. PubMed PMID: 15615131.
12. Ficnar T, Middelberg C, Rademacher B, Hessling S, Koch R, Figgenger L.

Evaluation of the effectiveness of a semi-finished occlusal appliance - a randomized, controlled clinical trial. *Head & Face Medicine*. 2013;9. doi: 10.1186/1746-160x-9-5. PubMed PMID: WOS:000314997600001.

13. Gray RJ, Quayle AA, Hall CA, Schofield MA. Physiotherapy in the treatment of temporomandibular joint disorders: a comparative study of four treatment methods. *British dental journal*. 1994;176(7):257-61. PubMed PMID: 24904224.

14. List T. Acupuncture in the treatment of patients with craniomandibular disorders. Comparative, longitudinal and methodological studies. *Swedish dental journal*. 1992;Supplement. 87:1-159. PubMed PMID: 23867341.

15. Lundh H, Westesson PL, Kopp S, Tillstrom B. Anterior repositioning splint in the treatment of temporomandibular joints with reciprocal clicking: comparison with a flat occlusal splint and an untreated control group. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985;60(2):131-6. Epub 1985/08/01. PubMed PMID: 3862019.

16. Raustia AM, Pohjola RT, Virtanen KK. Acupuncture compared with stomatognathic treatment for TMJ dysfunction. Part II: Components of the dysfunction index. *J Prosthet Dent*. 1986;55(3):372-6. Epub 1986/03/01. PubMed PMID: 3457169.

17. Schokker RP, Hansson TL, Ansink BJ. The result of treatment of the masticatory system of chronic headache patients. *J Craniomandib Disord*. 1990;4(2):126-30. Epub 1990/01/01. PubMed PMID: 2133472.

Nemogućnost konvertovanja podataka

1. Alencar F, Becker A. Evaluation of different occlusal splints and counselling in the management of myofascial pain dysfunction. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2009;36(2):79-85. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01913.x. PubMed PMID: WOS:000262673900001.

2. Amin A, Meshramkar R, Lekha K. Comparative evaluation of clinical performance of different kind of occlusal splint in management of myofascial pain. *J Indian Prosthodont Soc*. 2016;16(2):176-81. Epub 2016/05/04. doi: 10.4103/0972-4052.176521. PubMed PMID: 27141168; PubMed Central PMCID: PMC4837781.

3. Conti PC, dos Santos CN, Kogawa EM, de Castro Ferreira Conti AC, de Araujo Cdos R. The treatment of painful temporomandibular joint clicking with oral splints: a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(8):1108-14. Epub 2006/07/29. PubMed PMID: 16873326.

4. Crockett DJ, Foreman ME, Alden L, Blasberg B. A comparison of treatment modes in the management of myofascial pain dysfunction syndrome. *Biofeedback Self Regul*. 1986;11(4):279-91. Epub 1986/12/01. PubMed PMID: 3607094.

5. Dahlstrom L. Conservative treatment of mandibular dysfunction. Clinical, experimental and electromyographic studies of biofeedback and occlusal appliances. *Swed Dent J Suppl*. 1984;24:1-45. Epub 1984/01/01. PubMed PMID: 6395416.

6. Dworkin SF, Huggins KH, Wilson L, Mancl L, Turner J, Massoth D, et al. A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders-axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program. *J Orofac Pain*. 2002;16(1):48-63. Epub 2002/03/14. PubMed PMID: 11889659.

7. Jokstad A, Mo A, Krogstad BS. Clinical comparison between two different splint designs for temporomandibular disorder therapy. *Acta Odontologica*

- Scandinavica. 2005;63(4):218-26. PubMed PMID: 41074367.
8. List T, Helkimo M. Acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders. II. A 1-year follow-up study. *Acta odontologica Scandinavica*. 1992;50(6):375-85. PubMed PMID: 23849805.
 9. Mejersjo C, Wenneberg B. Diclofenac sodium and occlusal splint therapy in TMJ osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008;35(10):729-38. PubMed PMID: 352290022.
 10. Michelotti A, Iodice G, Vollaro S, Steenks MH, Farella M. Evaluation of the short-term effectiveness of education versus an occlusal splint for the treatment of myofascial pain of the jaw muscles. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(1):47-53. Epub 2011/12/31. PubMed PMID: 22207667.
 11. Minakuchi H, Kuboki T, Maekawa K, Matsuka Y, Yatani H. Self-reported remission, difficulty, and satisfaction with nonsurgical therapy used to treat anterior disc displacement without reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(4):435-40. Epub 2004/10/09. doi: 10.1016/s1079210403007029. PubMed PMID: 15472659.
 12. Qvintus V, Suominen AL, Huttunen J, Raustia A, Ylostalo P, Sipila K. Efficacy of stabilisation splint treatment on facial pain-1-year follow-up. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2015;42(6):439-46. doi: 10.1111/joor.12275. PubMed PMID: WOS:000353393800006.
 13. Raustia AM. Diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction. Advantages of computed tomography diagnosis. Stomatognathic treatment and acupuncture--a randomized trial. *Proc Finn Dent Soc*. 1986;82 Suppl 9-10:1-41. Epub 1986/01/01. PubMed PMID: 3562447.
 14. Tavera AT, Montoya MCP, Calderon E, Gorodezky G, Wixtrom RN. Approaching Temporomandibular Disorders From a New Direction: A Randomized Controlled Clinical Trial of the TMDes (TM) Ear System. *Cranio-the Journal of Craniomandibular Practice*. 2012;30(3):172-82. PubMed PMID: WOS:000306616800004.

Neadekvatna kontrolna grupa

1. Al-Rafah EM, Alammari MR, Banasr FH. The efficacy of bilateral balanced and canine guidance occlusal splints in the treatment of temporomandibular joint disorder. *Oral Health Dent Manag*. 2014;13(2):536-42. Epub 2014/07/06. PubMed PMID: 24984678.
2. Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Speciali JG, Conti PCR. Headache attributed to masticatory myofascial pain: impact on facial pain and pressure pain threshold. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2016;43(3):161-8. doi: 10.1111/joor.12357. PubMed PMID: WOS:000370488000001.
3. Davies SJ, Gray RJ. The pattern of splint usage in the management of two common temporomandibular disorders. Part II: The stabilisation splint in the treatment of pain dysfunction syndrome. *Br Dent J*. 1997;183(7):247-51. Epub 1997/11/19. PubMed PMID: 9364091.
4. Elsharkawy TM, Ali NM. Evaluation of acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Egypt Dent J*. 1995;41(3):1227-32. Epub 1995/07/01. PubMed PMID: 9497660.

5. Ferreira LA, De Oliveira RG, Guimaraes JP, Carvalho ACP, De Paula MVQ. Laser acupuncture in patients with temporomandibular dysfunction: A randomized controlled trial. *Lasers in Medical Science*. 2013;28(6):1549-58. PubMed PMID: 370326946.
6. Ferreira LA, Grossmann E, Januzzi E, Goncalves R, Mares FAG, de Paula MVQ, et al. Ear Acupuncture Therapy for Masticatory Myofascial and Temporomandibular Pain: A Controlled Clinical Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015. doi: 10.1155/2015/342507. PubMed PMID: WOS:000360495800001.
7. Forssell H, Kirveskari P, Kangasniemi P. Effect of occlusal adjustment on mandibular dysfunction. A double-blind study. *Acta Odontol Scand*. 1986;44(2):63-9. Epub 1986/04/01. PubMed PMID: 3524093.
8. Glaros AG, Owais Z, Lausten L. Reduction in parafunctional activity: A potential mechanism for the effectiveness of splint therapy. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007;34(2):97-104. PubMed PMID: 46146600.
9. Hamata MM, Zuim PR, Garcia AR. Comparative evaluation of the efficacy of occlusal splints fabricated in centric relation or maximum intercuspation in temporomandibular disorders patients. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(1):32-8. Epub 2009/01/17. PubMed PMID: 19148403; PubMed Central PMCID: PMCPMC4327611.
10. Landry ML, Rompre PH, Manzini C, Guitard F, de Grandmont P, Lavigne GJ. Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study. *Int J Prosthodont*. 2006;19(6):549-56. Epub 2006/12/15. PubMed PMID: 17165292.
11. Machon V, Hirjak D, Lukas J. Therapy of the osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011;39(2):127-30. Epub 2010/08/10. doi: 10.1016/j.jcms.2010.04.010. PubMed PMID: 20692843.
12. Maloney GE, Mehta N, Forgione AG, Zawawi KH, Al-Badawi EA, Driscoll SE. Effect of a passive jaw motion device on pain and range of motion in TMD patients not responding to flat plane intraoral appliances. *Cranio*. 2002;20(1):55-66. Epub 2002/02/08. PubMed PMID: 11831346.
13. Manns A, Miralles R, Cumsille F. Influence of vertical dimension on masseter muscle electromyographic activity in patients with mandibular dysfunction. *J Prosthet Dent*. 1985;53(2):243-7. Epub 1985/02/01. PubMed PMID: 3856667.
14. Manns A, Miralles R, Santander H, Valdivia J. Influence of the vertical dimension in the treatment of myofascial pain-dysfunction syndrome. *J Prosthet Dent*. 1983;50(5):700-9. Epub 1983/11/01. PubMed PMID: 6580439.
15. Ozkan F, Cakir Ozkan N, Erkorkmaz U. Trigger point injection therapy in the management of myofascial temporomandibular pain. *Agri*. 2011;23(3):119-25. PubMed PMID: 362480190.
16. Pho Duc JM, Huning SV, Grossi ML. Parallel Randomized Controlled Clinical Trial in Patients with Temporomandibular Disorders Treated with a CAD/CAM Versus a Conventional Stabilization Splint. *Int J Prosthodont*. 2016;29(4):340-50. Epub 2016/08/02. doi: 10.11607/ijp.4711. PubMed PMID: 27479339.
17. Rizzatti-Barbosa CM, Martinelli DA, Ambrosano GMB, de Albergaria-Barbosa JR. Therapeutic response of benzodiazepine, orphenadrine citrate and occlusal splint association in TMD pain. *Cranio-the Journal of Craniomandibular Practice*. 2003;21(2):116-20. PubMed PMID: WOS:000182166100007.
18. Rohida NS, Bhad W. A clinical, MRI, and EMG analysis comparing the efficacy

of twin blocks and flat occlusal splints in the management of disc displacements with reduction. *World J Orthod.* 2010;11(3):236-44. Epub 2010/09/30. PubMed PMID: 20877732.

19. Schmitter M, Zahran M, Duc JMP, Henschel V, Rammelsberg P. Conservative therapy in patients with anterior disc displacement without reduction using 2 common splints: A randomized clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2005;63(9):1295-303. doi: 10.1016/j.joms.2005.05.294. PubMed PMID: WOS:000231639200008.

20. Vallon D, Nilner M, Soderfeldt B. Treatment outcome in patients with craniomandibular disorders of muscular origin: a 7-year follow-up. *J Orofac Pain.* 1998;12(3):210-8. Epub 1998/10/22. PubMed PMID: 9780942.

21. van der Glas HW, Buchner R, van Grootel RJ. [Comparison of treatment options for myogenous temporomandibular dysfunction]. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2000;107(12):505-12. Epub 2001/06/01. PubMed PMID: 11383262.

22. Wenneberg B, Nystrom T, Carlsson GE. Occlusal equilibration and other stomatognathic treatment in patients with mandibular dysfunction and headache. *J Prosthet Dent.* 1988;59(4):478-83. Epub 1988/04/01. PubMed PMID: 3162993.

Neadekvatna populacija

1. Baad-Hansen L, Jadidi F, Castrillon E, Thomsen PB, Svensson P. Effect of a nociceptive trigeminal inhibitory splint on electromyographic activity in jaw closing muscles during sleep. *J Oral Rehabil.* 2007;34(2):105-11. Epub 2007/01/25. doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01717.x. PubMed PMID: 17244232.

2. Cane L, Schieron MP, Ribero G, Ferrero M, Carossa S. Effectiveness of the Michigan splint in reducing functional cervical disturbances: a preliminary study. *Cranio.* 1997;15(2):132-5. Epub 1997/04/01. PubMed PMID: 9586515.

3. Dalewski B, Chrusciel-Nogalska M, Frazczak B. Occlusal splint versus modified nociceptive trigeminal inhibition splint in bruxism therapy: a randomized, controlled trial using surface electromyography. *Australian Dental Journal.* 2015;60(4):445-54. doi: 10.1111/adj.12259. PubMed PMID: WOS:000367692000006.

4. Evcik D, Kavuncu V, Cakir T, Subasi V, Yaman M. Laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome: A randomized controlled trial. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2007;25(1):34-9. doi: 10.1089/pho.2006.2032. PubMed PMID: WOS:000244984300007.

5. Fischer MJ, Reiners A, Kohnen R, Bernateck M, Gutenbrunner C, Fink M, et al. Do occlusal splints have an effect on complex regional pain syndrome? A randomized, controlled proof-of-concept trial. *Clin J Pain.* 2008;24(9):776-83. Epub 2008/10/22. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181790355. PubMed PMID: 18936595.

6. Goncalves DAG, Camparis CM, Speciali JG, Castanharo SM, Ujikawa LT, Lipton RB, et al. Treatment of Comorbid Migraine and Temporomandibular Disorders: A Factorial, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Journal of Orofacial Pain.* 2013;27(4):325-35. PubMed PMID: WOS:000326428200005.

7. Magnusson T, Syren M. Therapeutic jaw exercises and interocclusal appliance therapy. A comparison between two common treatments of temporomandibular disorders. *Swed Dent J.* 1999;23(1):27-37. Epub 1999/06/17. PubMed PMID: 10371003.

8. Molina-Torres G, Rodriguez-Archilla A, Mataran-Penarrocha G, Alborno-Cabello M, Aguilar-Ferrandiz ME, Castro-Sanchez AM. Laser Therapy and Occlusal Stabilization Splint for Temporomandibular Disorders in Patients With Fibromyalgia Syndrome: A Randomized, Clinical Trial. *Altern Ther Health Med*. 2016;22(5):23-31. Epub 2016/09/14. PubMed PMID: 27622957.
9. Raphael KG, Marbach JJ. Widespread pain and the effectiveness of oral splints in myofascial face pain. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(3):305-16. Epub 2001/03/22. PubMed PMID: 11258087.
10. Raphael KG, Marbach JJ, Klausner JJ, Teaford MF, Fischhoff DK. Is bruxism severity a predictor of oral splint efficacy in patients with myofascial face pain? *Journal of oral rehabilitation*. 2003;30(1):17-29. PubMed PMID: 35479879.
11. Roark AL, Glaros AG, O'Mahony AM. Effects of interocclusal appliances on EMG activity during parafunctional tooth contact. *J Oral Rehabil*. 2003;30(6):573-7. Epub 2003/06/06. PubMed PMID: 12787453.
12. Shankland WE. Nociceptive trigeminal inhibition--tension suppression system: a method of preventing migraine and tension headaches. *Compend Contin Educ Dent*. 2002;23(2):105-8, 10, 12-3; quiz 14. Epub 2002/03/28. PubMed PMID: 11915652.
13. Wahlund K. Temporomandibular disorders in adolescents. Epidemiological and methodological studies and a randomized controlled trial. *Swedish dental journal*. 2003;Supplement.(164):inside front cover, 2-64. PubMed PMID: 38243974.
14. Wahlund K, List T, Larsson B. Treatment of temporomandibular disorders among adolescents: A comparison between occlusal appliance, relaxation training, and brief information. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2003;61(4):203-11. PubMed PMID: 37070843.
15. Wahlund K, Nilsson IM, Larsson B. Treating temporomandibular disorders in adolescents: a randomized, controlled, sequential comparison of relaxation training and occlusal appliance therapy. *Journal of oral & facial pain and headache*. 2015;29(1):41-50. PubMed PMID: 603210354.

Neadekvatna splint terapija

1. Berguer A, Kovacs F, Abraira V, Mufraggi N, Royuela A, Muriel A, et al. Neuro-reflexotherapy for the management of myofascial temporomandibular joint pain: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(8):1664-77. Epub 2008/07/19. doi: 10.1016/j.joms.2008.01.049. PubMed PMID: 18634956.
2. Conti PCR, Correa ASD, Lauris JRP, Stuginski-Barbosa J. Management of painful temporomandibular joint clicking with different intraoral devices and counseling: a controlled study. *Journal of Applied Oral Science*. 2015;23(5):529-35. doi: 10.1590/1678-775720140438. PubMed PMID: WOS:000364646200013.
3. Davies SJ, Gray RJ. The pattern of splint usage in the management of two common temporomandibular disorders. Part I: The anterior repositioning splint in the treatment of disc displacement with reduction. *Br Dent J*. 1997;183(6):199-203. Epub 1997/11/05. PubMed PMID: 9345797.
4. DeVocht JW, Goertz CM, Hondras MA, Long CR, Schaeffer W, Thomann L, et al. A pilot study of a chiropractic intervention for management of chronic myofascial temporomandibular disorder. *J Am Dent Assoc*. 2013;144(10):1154-63. Epub

- 2013/10/02. PubMed PMID: 24080932; PubMed Central PMCID: PMC4103021.
5. Madani AS, Mirmortazavi A. Comparison of three treatment options for painful temporomandibular joint clicking. *J Oral Sci.* 2011;53(3):349-54. Epub 2011/10/01. PubMed PMID: 21959663.
 6. Nagata K, Maruyama H, Mizuhashi R, Morita S, Hori S, Yokoe T, et al. Efficacy of stabilisation splint therapy combined with non-splint multimodal therapy for treating RDC/TMD axis I patients: a randomised controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2015;42(12):890-9. Epub 2015/07/16. doi: 10.1111/joor.12332. PubMed PMID: 26174571.
 7. Naikmasur V, Bhargava P, Guttal K, Burde K. Soft occlusal splint therapy in the management of myofascial pain dysfunction syndrome: A follow-up study. *Indian Journal of Dental Research.* 2008;19(3):196-203. PubMed PMID: 352413939.
 8. Nilsson H, Ekberg E. Do psychological factors and general health influence the short-term efficacy of resilient appliance therapy in patients with temporomandibular disorder pain? *Acta Odontol Scand.* 2010;68(3):141-7. Epub 2010/02/02. doi: 10.3109/00016350903514418. PubMed PMID: 20113145.
 9. Nilsson H, Limchaichana N, Nilner M, Ekberg EC. Short-term treatment of a resilient appliance in TMD pain patients: A randomized controlled trial. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2009;36(8):547-55. PubMed PMID: 354957128.
 10. Nilsson H, Vallon D, Ekberg EC. Long-term efficacy of resilient appliance therapy in TMD pain patients: a randomised, controlled trial. *J Oral Rehabil.* 2011;38(10):713-21. Epub 2011/03/26. doi: 10.1111/j.1365-2842.2011.02210.x. PubMed PMID: 21434963.
 11. Rampello A, Saccucci M, Falisi G, Panti F, Polimeni A, Di Paolo C. A new aid in temporomandibular joint disorders' therapy: The universal neuromuscular immediate relaxing appliance. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents.* 2013;27(4):1011-9. PubMed PMID: 372269931.
 12. Schiffman EL, Look JO, Hodges JS, Swift JQ, Decker KL, Hathaway KM, et al. Randomized effectiveness study of four therapeutic strategies for TMJ closed lock. *J Dent Res.* 2007;86(1):58-63. Epub 2006/12/26. PubMed PMID: 17189464; PubMed Central PMCID: PMC4103021.
 13. Tecco S, Caputi S, Tete S, Orsini G, Festa F. Intra-articular and muscle symptoms and subjective relief during TMJ internal derangement treatment with maxillary anterior repositioning splint or SVED and MORA splints: A comparison with untreated control subjects. *Cranio.* 2006;24(2):119-29. Epub 2006/05/23. doi: 10.1179/crn.2006.019. PubMed PMID: 16711274.
 14. Vicente-Barrero M, Yu-Lu SL, Zhang BX, Bocanegra-Perez S, Duran-Moreno D, Lopez-Marquez A, et al. The efficacy of acupuncture and decompression splints in the treatment of temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal.* 2012;17(6):E1028-E33. doi: 10.4317/medoral.17567. PubMed PMID: WOS:000314401800019.
 15. Weggen T, Schindler HJ, Kordass B, Hugger A. Clinical and electromyographic follow-up of myofascial pain patients treated with two types of oral splint: a randomized controlled pilot study. *Int J Comput Dent.* 2013;16(3):209-24. Epub 2013/12/25. PubMed PMID: 24364193.
 16. Williamson EH, Rosenzweig BJ. The treatment of temporomandibular disorders through repositioning splint therapy: a follow-up study. *Cranio : the journal of craniomandibular practice.* 1998;16(4):222-5. PubMed PMID: 129395820.

Nisu RKS

1. Aksakalli S, Temucin F, Pamukcu A, Ezirganli S, Kazancioglu HO, Malkoc MA. Effectiveness of two different splints to treat temporomandibular disorders. *J Orofac Orthop.* 2015;76(4):318-27. Epub 2015/07/08. doi: 10.1007/s00056-015-0294-4. PubMed PMID: 26149971.
2. Al-Saad M, Akeel R. EMG and pain severity evaluation in patients with TMD using two different occlusal devices. *International Journal of Prosthodontics.* 2001;14(1):15-21. PubMed PMID: WOS:000166886300003.
3. Brown DT, Gaudet Jr EL. Outcome measurement for treated and untreated TMD patients using the TMJ scale. *Cranio : the journal of craniomandibular practice.* 1994;12(4):216-22. PubMed PMID: 125018166.
4. Cawley R. A comparison of two splints in the treatment of TMJ pain dysfunction syndrome. *Br Dent J.* 1991;170(7):254. Epub 1991/04/06. PubMed PMID: 2025457.
5. Daif E. Correlation of splint therapy outcome with the electromyography of masticatory muscles in temporomandibular disorder with myofascial pain. *Pain Practice.* 2016;16:87. PubMed PMID: 72302594.
6. Davies SJ, Gray RJ. The pattern of splint usage in the management of two common temporomandibular disorders. Part III: Long-term follow-up in an assessment of splint therapy in the management of disc displacement with reduction and pain dysfunction syndrome. *British dental journal.* 1997;183(8):279-83. PubMed PMID: 127331955.
7. de Felicio CM, Mazzetto MO, de Silva MA, Bataglion C, Hotta TH. A preliminary protocol for multi-professional centers for the determination of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Cranio.* 2006;24(4):258-64. Epub 2006/11/08. doi: 10.1179/crn.2006.041. PubMed PMID: 17086855.
8. de Leeuw JR, Ros WJ, Steenks MH, Lobbezoo-Scholte AM, Bosman F, Winnubst JA. Craniomandibular dysfunction: patient characteristics related to treatment outcome. *J Oral Rehabil.* 1994;21(6):667-78. Epub 1994/11/01. PubMed PMID: 7830202.
9. de Leeuw JR, Steenks MH, Ros WJ, Lobbezoo-Scholte AM, Bosman F, Winnubst JA. Assessment of treatment outcome in patients with craniomandibular dysfunction. *J Oral Rehabil.* 1994;21(6):655-66. Epub 1994/11/01. PubMed PMID: 7830201.
10. Demirkol N, Sari F, Bulbul M, Demirkol M, Simsek I, Usumez A. Effectiveness of occlusal splints and low-level laser therapy on myofascial pain. *Lasers in Medical Science.* 2014:1-6. PubMed PMID: 52994443.
11. Garefis P, Grigoriadou E, Zarifi A, Koidis PT. Effectiveness of conservative treatment for craniomandibular disorders: a 2-year longitudinal study. *J Orofac Pain.* 1994;8(3):309-14. Epub 1994/01/01. PubMed PMID: 7812229.
12. Gavish A, Winocur E, Ventura YS, Halachmi M, Gazit E. Effect of stabilization splint therapy on pain during chewing in patients suffering from myofascial pain. *Journal of oral rehabilitation.* 2002;29(12):1181-6. PubMed PMID: 35546865.
13. Glaros AG. Temporomandibular disorders and facial pain: a psychophysiological perspective. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2008;33(3):161-71.

- Epub 2008/08/30. doi: 10.1007/s10484-008-9059-9. PubMed PMID: 18726689.
14. Gray RJ, Quayle AA, Davies SJ. 'A comparison of two splints in the treatment of TMJ pain dysfunction syndrome'. *Br Dent J.* 1991;170(10):366. Epub 1991/05/25. PubMed PMID: 2064856.
 15. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Tarullo A, Inchingolo AD, et al. Combined occlusal and pharmacological therapy in the treatment of temporomandibular disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(11):1296-300. Epub 2011/12/27. PubMed PMID: 22195362.
 16. Konstantinovic VS, Lazic V. Occlusion splint therapy in patients with craniomandibular disorders (CMD). *Journal of Craniofacial Surgery.* 2006;17(3):572-8. PubMed PMID: 44314861.
 17. Mazzeto MO, Hotta TH, Mazzetto RG. Analysis of TMJ vibration sounds before and after use of two types of occlusal splints. *Braz Dent J.* 2009;20(4):325-30. Epub 2010/01/14. PubMed PMID: 20069257.
 18. McCreary CP, Clark GT, Oakley ME, Flack V. Predicting response to treatment for temporomandibular disorders. *J Craniomandib Disord.* 1992;6(3):161-9. Epub 1992/01/01. PubMed PMID: 1401133.
 19. Mortazavi SH, Motamedi MH, Navi F, Pourshahab M, Bayanzadeh SM, Hajmiragha H, et al. *Natl J Maxillofac Surg.* 2010;1(2):108-11. Epub 2010/07/01. doi: 10.4103/0975-5950.79210. PubMed PMID: 22442579; PubMed Central PMCID: PMC3304195.
 20. Nemcovsky CE, Gazit E, Serfati V, Gross M. A comparative study of three therapeutic modalities in a temporomandibular disorder (TMD) population. *Cranio.* 1992;10(2):148-55; discussion 56-7. Epub 1992/04/01. PubMed PMID: 1423673.
 21. Ohnuki T, Fukuda M, Nakata A, Nagai H, Takahashi T, Sasano T, et al. Evaluation of the position, mobility, and morphology of the disc by MRI before and after four different treatments for temporomandibular joint disorders. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35(2):103-9. Epub 2006/03/22. doi: 10.1259/dmfr/25020275. PubMed PMID: 16549437.
 22. Patel K, Hemmings KW, Vaughan S. The provision of occlusal splints in primary dental care. *Prim Dent Care.* 2000;7(3):109-13. Epub 2001/06/19. PubMed PMID: 11404899.
 23. Pettengill CA, Growney MR, Jr., Schoff R, Kenworthy CR. A pilot study comparing the efficacy of hard and soft stabilizing appliances in treating patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent.* 1998;79(2):165-8. Epub 1998/03/26. PubMed PMID: 9513102.
 24. Sato S, Kawamura H, Motegi K. Management of nonreducing temporomandibular joint disk displacement. Evaluation of three treatments. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(4):384-8. Epub 1995/10/01. PubMed PMID: 8521099.
 25. Scopel V, Alves Da Costa GS, Urias D. An electromyographic study of masseter and anterior temporalis muscles in extra-articular myogenous TMJ pain patients compared to an asymptomatic and normal population. *Cranio.* 2005;23(3):194-203. PubMed PMID: 41175873.
 26. Seifeldin SA, Elhayes KA. Soft versus hard occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders (TMDs). *Saudi Dental Journal.* 2015;27(4):208-14. PubMed PMID: 605168755.
 27. Stiesch-Scholz M, Fink M, Tschernitschek H, Rossbach A. Medical and physical

therapy of temporomandibular joint disk displacement without reduction. *Cranio*. 2002;20(2):85-90. Epub 2002/05/11. PubMed PMID: 12002834.

28. Winocur E, Gavish A, Emodi-Perlman A, Halachmi M, Eli I. Hypnorelaxation as treatment for myofascial pain disorder: a comparative study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2002;93(4):429-34. PubMed PMID: 35601935.

29. Williamson EH, Navarro EZ, Zwemer JD. A comparison of electromyographic activity between anterior repositioning splint therapy and a centric relation splint. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*. 1993;11(3):178-83. PubMed PMID: 23944810.

Ostali razlozi

1. Bergstrom I, List T, Magnusson T. A follow-up study of subjective symptoms of temporomandibular disorders in patients who received acupuncture and/or interocclusal appliance therapy 18-20 years earlier. *Acta Odontol Scand*. 2008;66(2):88-92. Epub 2008/05/01. doi: 10.1080/00016350801978660. PubMed PMID: 18446549.
2. Erixon CL, Exberg E. Self-perceived effects of occlusal appliance therapy on TMD patients: An eight-year follow-up. *Swedish Dental Journal*. 2013;37(1):13-23. PubMed PMID: 368953670.
3. Giannakopoulos NN, Katsikogianni EN, Hellmann D, Eberhard L, Leckel M, Schindler HJ, et al. Comparison of three different options for immediate treatment of painful temporomandibular disorders: a randomized, controlled pilot trial. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(6):480-6. Epub 2016/07/14. doi: 10.1080/00016357.2016.1204558. PubMed PMID: 27410169.
4. List T, Helkimo M, Andersson S, Carlsson GE. Acupuncture and occlusal splint therapy in the treatment of craniomandibular disorders. Part I. A comparative study. *Swedish dental journal*. 1992;16(4):125-41. PubMed PMID: 23847119.

Biografija

Dr Jovana Kuzmanović rođena je 22.05.1983. godine u Pančevu. Osnovnu i srednju školu završila je u Pančevu. Stomatološki fakultet u Beogradu upisala je školske 2002/03. godine i diplomirala decembra 2008. godine sa prosečnom ocenom 9, 24 (devet i dvadeset četiri/100). Bila je tri godine stipendista Ministarstva za nauku i prosvetu. Tokom studija je pet godina za redom učestvovala na Kongresu studenata medicinskih nauka Srbije kao autor i koautor naučnih radova. Učestvovala je na međunarodnom studentskom kongresu – The 6th International EDSA Congress. U periodu 2002. do 2007. godine bila je član Studenske organizacije Stomatološkog fakulteta u Beogradu na projektu razmene studenata Stomatoloških fakulteta na nivou Evrope. Učestvovala je u radu Komisije za naučno istraživački rad studenata (KNIRS) Stomatološkog fakulteta u Beogradu od 2006. do 2007. godine.

Po završetku osnovnih studija obavila je obavezni pripravnički staž na Klinikama Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, a stručni ispit za doktora stomatologije položila je marta 2010. godine. Doktorske studije je upisala 2009. godine, na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Odslušala je i položila sve ispite, sa prosečnom ocenom 9, 34 (devet i trideset četiri/100).

Radni odnos na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu zasnovala je u novembru 2013. godine u zvanju instruktora za praktičnu nastavu na predmetima Medicinska statistika i Informatika.

Autor i koautor je 21 rada objavljenih na naučnim i stručnim skupovima i u naučnim časopisima, od kojih su dva rada objavljena u naučnim časopisima indeksiranim u bazi SCI (M21), tri rada objavljena u naučnom časopisu indeksiranom u bazi SCI (M23), četiri saopštenja na međunarodnim naučnim i stručnim skupovima (M34), a 12 saopštenja na skupu od nacionalnog značaja (M64). U toku osnovnih studija, prezentovala je 10 radova na kongresima studenata medicinskih i stomatoloških nauka održana u zemlji i inostranstvu.

Изјава о ауторству

Потписани-а Јована Кузмановић

број индекса 4005/2009

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„Анализа ефикасности примене реверзибилне оклузалне терапије у лечењу

темпоромандибуларних дисфункција – мета-анализа”

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, _____

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Јована Кузмановић

Број индекса 4005/2009

Студијски програм _____

Наслов рада „Анализа ефикасности примене реверзибилне оклузалне терапије у лечењу темпоромандибуларних дисфункција – мета-анализа”.

Ментор Проф. др Биљана Миличић

Потписани/а Јована Кузмановић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, _____

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Анализа ефикасности примене реверзибилне оклузалне терапије у лечењу

темпоромандибуларних дисфункција – мета-анализа”

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, _____
