

**NASTAVNO NAUČNOM VEĆUSTOMATOLOŠKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na I redovnoj sednici odžanoj 15.12.2020. školske 2020/2021 godine, Nastavno naučnog veća Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu imenovalo je komisiju (3/91) u sastavu:

Prof.dr Kosovka Obradović Đuričić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Aleksandra Milić Lemić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Miroslav Andrić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Sanja Milutinović Smiljanić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Branislav Bajkin, Klinika za stomatologiju Vojvodine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom „**ISPITIVANJE ESTETSKOG ISHODA FIKSNIH NADOKNADA NA IMPLANTIMA NAKON OČUVANJA ALVEOLARNOG GREBENA BETA-TRIKALCIJUM FOSFATOM I KOLAGENOM U GORNJOJ VILICI**“, kandidata dr.Tamare Jurišić pod mentorstvom Prof. dr Ljiljane Tihaček-Šojić i komentorstvom Prof. dr Božidara Brkovića

Imenovana Komisija je detaljno proučila doktorsku disertaciju i podnosi Nastavno naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

A. PRIKAZ SADRŽAJA DOKTORSKE DISERTACIJE

Doktorska disertacija dr Tamare Jurišić pod nazivom **ISPITIVANJE ESTETSKOG ISHODA FIKSNIH NADOKNADA NA IMPLANTIMA NAKON OČUVANJA ALVEOLARNOG GREBENA BETA-TRIKALCIJUM FOSFATOM I KOLAGENOM U GORNJOJ VILICI** napisana je na 92 strane sa 21 tabelom i 32 fotografije. Dokumentovana je sa 130 referenci iz savremene, aktuelne naučne literature. Disertacija sadrži: rezime na srpskom i engleskom jeziku, uvod, hipotezu, ciljeve istraživanja, materijal i metode, rezultate, diskusiju, zaključke i bibliografski popis.

U **Uvodu** su opisane promene koštanog i mekog tkiva nakon vađenja zuba i principi implanto protetske rehabilitacije u estetskoj regiji gornje vilice. Navedeni su dijagnostički faktori za procenu estetskog rizika i važnost pravilnog izbora dijametra implantata i njihovog pozicioniranja u sve tri dimenzije prilikom ugradnje. Takođe, objašnjeni su značaj i principi očuvanja alveolarnog grebena, kao i osobine beta-trikalcijum fosfata i kolagena i njihova uloga u prezervaciji alveolarnog grebena.

Ciljevi disertacije bili su upoređivanje i ispitivanje:

- stepena resorpcije alveolarnog grebena u estetskoj regiji gornje vilice 2, 4 i 9 meseci posle vađenja zuba i primene beta-trikalcijum fosfata i kolagena tip 1 kliničkim merenjem širine i visine alveolarnog grebena i kliničkom procenom kvaliteta novoformirane kosti

- kvaliteta i kvantiteta novoformirane kosti 2, 4 i 9 meseci nakon vađenja zuba i primene beta- trikalcijum fosfata i kolagena tip 1 histološkom i histomorfometrijskom analizom
- uspešnost oseintegracije implantata metodom RFA u uslovima restauracije privremenom zubnom nadoknadom nakon predviđenog vremena zarastanja od 2, 4 i 9 meseci i primene beta-trikalcijum fosfata i kolagena tip 1
- uspešnost oseintegracije implantata u novoformirano koštano tkivo u pomenutim vremenskim intervalima kliničkim merenjem kvaliteta periimplantnog tkiva u uslovima protetske rehabilitacije privremenom i stalnom zubnom nadoknadom
- estetske parametre definitivne metalokeramičke krunice šrafom retinirane u implantat primenom PES i WES skale u vremenskim intervalima od 2, 6 i 12 meseci.

U poglavlju **Materijal i metod** definisnai su uslovi istraživanja u preliminarnoj kliničkoj studiji, kao i u definitivnoj kontrolisanoj kliničkoj studiji. Objasnjjen je dizajn studije, navedeni su uslovi za uključivanje pacijenata u studiju i razlozi za isključivanje iz studije. Dalje, detaljno je objašnjen hirurški postupak koji obuhvata ekstrakciju zuba, postupak rada sa beta-trikalcijum fosfatom i hemokolagenom, ugradnju implantata nakon predviđenog vremena zarastanja, instrukcije o postoperativnom režimu i kontrolnim pregledima. Praćeno je vreme potpune epitelizacije otvora alveole, širina keratinizovane gingive i stepen resorpcije alveolarnog nastavka. Naveden je tip i dimenzije ugrađenih implantata,

način merenja implantne stabilnosti i vremenski intervali merenja kao i uslov za imedijatnu rehabilitaciju privremenom nadoknadom. Takođe je, detaljno opisan metod kondicioniranja mekog tkiva privremenom nadoknadom, prenošenje izlaznog profila i uzimanje otiska za definitivnu metalokeramičku nadoknadu. Ostali parametri koji su praćeni su periimplantna stabilnost mekog i koštanog tkiva kao i estetski parametri protetskih nadoknada. Dat je jasan opis histološke i histomorfometrijske analize uzoraka koštanog tkiva. U statističkoj obradi podataka korišćeni su svrsishodno odabrani statistički testovi.

Rezultati Dobijeni rezultati komparativne analize uspešnosti implantološke rehabilitacije u prethodno regenerisanoj postekstrakcionoj alveoli, u opservacionim periodima zarastanja od 2, 4 i 9 meseci, pokazala su homogenost ispitivanih grupa, između kojih nije pokazana statistički značajna razlika u demografskim i praćenim kliničkim parametrima od značaja za planirani terapijski postupak i izbor implantata. Tabelarno je prikazana procena estetskog rizika na osnovu parametara ITI konsenzus grupe, u sve tri ispitivane grupe zarastanja postekstrakcione alveole od 2, 4 i 9 meseci. Prikazani rezultati odgovaraju postavljenim ciljevima i prikazani su u vidu rezultata koji prate preimplantološku pripremu (prezervacija alveolarnog grebena), stanje periimplantnog tkiva u toku oseintegracije implantata i estetski ishod protetske rehabilitacije. Rezultati ispitivanih parametara su grupisani kao kliničke karakteristike koštanog i mekog tkiva na mestu ugradnje implantata (epitelizacija, vidljivosti neresorbovanih granula, prisustvo fibroznih priraslica i gnojnog sadržaja, otpornost na trepanaciju i sondiranje, smanjenje pripojne gingive i kontinuiteta sa nativnom kosti) i kao

laboratorijski parametri (histološka i histomorfometrijska analiza koštanih uzoraka, zastupljenost mineralizovanog koštanog tkiva, koštane srži, procenat neresorbovanog materijala, fibroznog tkiva i krvnih sudova), mereni u uzorcima koštanog tkiva zdravih pacijenata. Od kliničkih parametara praćeni su indeks krvarenja i plak indeks kao i širina keratinizovane gingive i dubina periimplantnog sulkusa u sve tri ispitivane grupe u opservacionom periodu od 12 meseci. Rezultati drugog dela istraživanja, koje se odnosi na praćenje estetskih parametara mekog tkiva oko definitivne metalokeramičke šrafom retinirane krunice u implant kao i estetskih parametara same zubne nadoknade, pokazali su vrednosti parametara periimplantnog mekog tkiva primenom PES skale, koji se odnose na stabilnost mezijalne i distalne papile, nivo i zakrivljenost mukoze kao i stepen recesije u opservacionom periodu od 12 meseci, u sve tri ispitivane grupe. Estetski parametri definitivne krunice procenjivani su WES skalom, te je pokazano da su volumen, oblik i tekstura površine znatno boljeg estetskog ishoda dok su za boju i translucenciju uočene neznatne promene, u opservacionom periodu od 12 meseci. Sveobuhvatna komparativna analiza estetskog ishoda primenom PES/WES metoda praćenja pokazala je značajno stabilnije estetske ishode u ranijim fazama zarastanja od 2 i 4 meseca kao i veću uspešnost u postizanju zadovoljavajućih vrednosti estetskih parametara periimplantnog tkiva (PES indeks), u odnosu na vrednosti estetskih protetskih parametara (WES indeks).

U **Diskusiji** je izneta analiza dobijenih rezultata koja pokazuje da regenerativni period od 2 i 4 meseca primenom beta-trikalcijum fosfata sa kolagenom tip 1 bez primene membrane, u estetskoj regiji gornje vilice, dovodi do očuvanja dimenzione stabilnosti alveolarnog grebena kao i vulnerabilne bukalne lamele; uočeno je smanjenje horizontalne, ali ne i vertikalne dimenzije rezidualnog alveolarnog grebena nakon opservacionog perioda zarastanja od 9 meseci. Istaknut je značaj očuvanja ove dve dimenzije i njihov uticaj na stabilnost periimplantnog mekog tkiva nakon ugradnje implantata, kao i značaj neodizanja mukoperiostalnog reznja, što je i osnova postupka prezervacije alveolarnog grebena. Analiza RFA pokazala je da stepen kvaliteta i kvantiteta koštanog tkiva u različitim vremenskim intervalima zarastanja primenom beta-trikalcijum fosfata značajno ne menja vrednosti stabilnosti implantata između ispitivanih grupa, što je poređeno sa do sada objavljenim rezultatima u literaturi. Rezultati histološke analize ukazuju da se nakon primene beta-trikalcijum fosfata i perioda od 4 meseca zarastanja formira dovoljno mineralizovane kosti koja ima tendenciju dalje remodelacije i resorpcije biomaterijala, što je, takođe, poređeno sa drugim objavljenim rezultatima. Posebno je diskutovan segment koji se odnosi na stabilnost periimplantnog mekog tkiva, imajući u vidu do sada objavljene studije. Analizom estetskih parametara definitivne nadoknade u sve tri ispitivane grupe primenom modifikovanih skala PES i WES, nađeno je da je ukupni PES skor iznosio 9 dok je ukupni WES skor iznosio 7.

Niže vrednosti WES-a u ovoj studiji, mogu da se tumače nedostatkom homogenizovanja studije sa aspekta uniformne procene WES parametara od strane jednog tehničara i jednog lekara, a što je u literaturi pokazalo veće vrednosti WES-a (vrednosti 8,65).

Na osnovu iznetih i diskutovanih rezultata predstavljeni su **zaključci** koji daju jasne odgovore na postavljene ciljeve.

U **literaturi** su navedene relevantne, savremene i značajne naučne reference, koje su citirane u radu.

B. KRATAK OPIS POSTIGNUTIH REZULTATA

Rezultati dobijeni histološkom i histomorfometrijskom analizom pokazuju da prezervacija alveole beta-trikalcijum fosfatom sa kolagenom tip 1 u periodu od 4 meseca dovodi do stvaranja mineralizovanog koštanog tkiva koje ima tendenciju stvaranja trabekularne kosti. Takođe, kliničkim merenjem dimenzija alveolarnog grebena, pokazano je da je period zarastanja od 4 meseca nakon primene ovog zamenika za kost dovodi do očuvanja širine i visine alveolarnog grebena. Dužina trajanja zarastanja pokazala je proporcionalno uvećanje mineralizovanog koštanog tkiva. Analizom stabilnosti implantata, uočen je očekivani pad stabilnosti u sve tri ispitivane grupeu prve tri nedelje zarastanja, kao i očekivani rast stabilnosti u odnosu na primarnu u periodu od 3. do 6. nedelje. Analizom implantne stabilnosti ukazano je da stepen kvaliteta i kvantiteta koštanog tkiva primenom beta-trikalcijum fosfata značajno ne menja vrednosti implantne stabilnosti između ispitivanih grupa. Kada je u pitanju stabilnost periimplantnog

mekog i koštanog tkiva u okviru kontrolisane kliničke studije, remodelacija marginalne kosti bila je podjednaka u sve tri ispitivane grupe sa sličnim vrednostima na mezijalnoj i distalnoj strani implantata tokom opservacionog perioda od 12 meseci. U ovoj doktorskoj disertaciji pokazano je da nema značajne razlike u širini keratinizovane gingive, dok trend njenog smanjenja postoji, i to posebno u grupi od 9 meseci zarastanja. Estetska procena kvaliteta i uspešnosti protetske rehabilitacije pacijenata sa implantima postavljenim u estetskoj regiji gornje vilice definisana je modifikovanim PES i WES skalama, pri čemu je ukupna srednja vrednost PES (ocena 9) bila jasno uvećana u odnosu na ukupnu srednju vrednost WES-a (ocena 7). Ukupna procena PES indeksa je pokazala značajno smanjenje estetskih parametara 9 meseca, u odnosu na 2 i 4 mesec zarastanja koštanog tkiva, dok je stabilnost estetskih parametara bila najpovoljnija unutar grupe kod koje su implant i proteska rehabilitacija urađena nakon 4 meseca zarastanja prezervirane postekstrakcione alveole.

C. UPOREDNA ANALIZA DOKTORSKE DISERTACIJE

Rezultati ove doktorske disertacije, proistekli iz kliničkog i laboratorijskog istraživanja, pokazali su da je stepen horizontalne i vertikalne resorpcije kosti i mekog tkiva nakon primene beta-trikalcijum fosfata sa kolagenom tip 1u periodu od 2 i 4 meseca zarastanja smanjen, dok je značajna horizontalna resorpcija alveolarnog grebena prisutna nakon 9 meseci zarastanja bez primene membrane u sve tri ispitivane grupe. Mehanizam koji je odgovoran za očuvanje dimenzija alveolarnog grebena je sposobnost kontrole urastanja vezivnog tkiva u koštane defekte razlaganjem beta-trikalcijum fosfata na mestu primene i lokalnog

snižavanja pH tkiva kao i putem metabolita hemijskog razlaganja primenjenog zamenika za kost koji smanjuju i blokiraju infiltraciju fibroblasta u koštane defekte, čime se favorizuje proces koštane regeneracije (Pioletti i sar. 2000, Zerbo i sar. 2005). Pioletti i sar. (2000) navode da samo prisustvo granula i u veoma niskoj koncentraciji onemogućava infiltraciju fibroblasta. Histološka i histomorfometrijska analiza pokazala je kvantitativnu zastupljenost mineralizovane nove kosti i koštane srži koja je bila značajno veća 4. meseca, u odnosu na 2. mesec zarastanja, kao i 9. meseca u odnosu na 2. i 4. mesec zarastanja alveolarnog grebena. Pokazana je značajno veća količina koštane srži 4. i 2. meseca zarastanja u odnosu na mineralizovanu kost i partikule neresorbovanog materijala kao i značajno manje neresorbovanih partikula zamenika za kost u odnosu na novoformiranu mineralizovanu kost nakon 4 meseca zarastanja. Rezultati histološke i histomorfometrijske analize u ovoj doktorskoj disertaciji su u saglasnosti sa rezultatima objavljenim u literaturi (Brkovic i sar. 2008, De Risi 2013). Analiza implantne stabilnosti je pokazala klinički prihvatljivu stabilnost implantata od 65 do 76 ISQ u sva tri opservaciona perioda. Komparativna analiza zarastanja koštanog tkiva nakon primene beta-trikalcijum fosfata u sva tri opservaciona perioda pokazala je postizanje stabilnog nivoa marginalne periimplantne kosti. Ovi podaci o stabilnosti koštanog tkiva analizirani su rezultatima studije Cochran-a i sar. 2009, koji su ukazali da se promene nivoa kosti očekuju u prvih 6 meseci zarastanja. Važan segment doktorske teze koji je obuhvatao analizu širine keratinizovane gingive, stanja marginalne gingive i dubine periimplantnog sulkusa implantata protetski

rehabilitovanog metalokeramičkom krunicom retiniranom šrafom u opservacionom periodu od 12 meseci, ilustruje, kao i u literaturi (Morashini i sar. 2017, Chiu 2015), trend smanjenja keratinizovane gingive u grupi sa dužim koštanim zarastanjem, praćen povećanjem plak indeksa i dubine sulkusa. Procena estetskog ishoda metalokeramičkih krunica retiniranih šrafom, ugrađenih u estetskoj regiji gornje vilice, posle primene metoda prezervacije alveolarnog grebena, pokazala je veću uspešnost u analizi estetskih parametara periimplantnog tkiva (PES indeks), u odnosu na analizu estetskih protetskih parametara (WES indeks). Metodom prezervacije alveolarnog grebena u estetskoj regiji gornje vilice postižu se stabilni parametri PES indeksa i to: stabilnost mezijalne i distalne papile, nivo i zakrivljenosti mukoze i blag stepen recesija gingive, u opservacionom periodu od 12 meseci, u sve tri ispitivane grupe. Kada je u pitanju analiza estetskih parametra procenjivanih WES indeksom, znatno bolji estetski ishod dala je analiza oblika, volumena i teksture površine metalokeramičkih krunica na implantima, dok su neznatne promene uočene za nijansu boje i translucencije u opservacionom periodu od 12 meseci, u sve tri ispitivane grupe. Sveobuhvatna komparativna analiza estetskog ishoda primenom PES/WES metoda praćenja pokazala je značajno stabilnije estetske rezultate u ranijim fazama zarastanja od 2 i 4 meseca. Dosadašnja istraživanja govore o visokom nivou estetskog ishoda praćenog PES skalom od oko 75% nakon augmetacije alveolarnog grebena (Cosyn i sar. 2016, Hof i sar. 2015, Pieri i sar. 2013), dok su vrednosti WES skale, posebno boja i tekstura krunica, pokazale redukciju za oko 20% (Belser sar. 2009), što je u skladu sa dobijenim

redukcijom diskutovanih parametara od 15% u ovoj doktorskoj disertaciji. Na osnovu komparativne analize dobijenih rezultata u doktorskoj tezi, kao i do sada objavljenih rezultata kliničkih i eksperimentalnih studija, može se zaključiti da je uspešnost implantacije i uspešnost estetskog ishoda protetske rehabilitacije metalokeramičkom krunicom na implantima značajno bolja kada se metod prezervacije alveolarnog grebana beta-trikalcijum fosfatom koristi u vremenskom periodu od 4 meseca.

D. PROVERA ORIGINALNOSTI DOKTORSKE DISERTACIJE

Provera originalnosti doktorske teze „Ispitivanje estetskog ishoda fiksnih nadoknada na implantima nakon očuvanja alveolarnog grebena beta-trikalcijum fosfatom i kolagenom u gornjoj vilici“ autora dr. Tamare Jurišić, obavljena je shodno pravilniku o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu pomoću iThenticate programa, gde je utvrđeno podudaranje teksta od 4%. Mentor Prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić i komentor Prof. dr Božidar Brković konstatuju da je ovaj stepen podudarnosti prisutan usled:

1. upotrebe standardnih pojmova i definicija
2. poznatih hirurških i protetskih tehnika
3. naziva upotrebljenih materijala
4. naziva institucija
5. naziva poznatog instrumentarijuma
6. bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi

7. upotrebe statističkih oznaka

8. prethodno publikovanih rezultata poreklom iz doktorske disertacije

i da je u skladu sa članom 9. Pravilnika. Dokument koji podrazumeva ocenu izveštaja o proveri originalnosti doktorske disertacije zaveden je na Klinici za Stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta u Beogradu pod brojem 5/26 od 25.09.2020 godine.

E. OBJAVLJENI RADOVI KOJI ČINE DEO DOKTORSKE DISERTACIJE

Tamara Jurišić, Marija S. Milić, Vladimir S. Todorović, Marko Živković, Milan Jurišić, Aleksandra Milić-Lemić, Ljiljana Tihaček-Šojić, Božidar Brković; PERI-IMPLANT SOFT AND HARD TISSUE CONDITION AFTER ALVEOLAR RIDGE PRESERVATION WITH BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE/TYPE I COLLAGEN IN THE MAXILLARY ESTHETIC ZONE: A 1-YEAR FOLLOW-UP STUDY. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(1):22-2. DOI: <https://doi.org/10.2298/VSP180128047J>

E. ZAKLJUČAK (OBRAZLOŽENJE NAUČNOG DOPRINOSA)

Doktorska disertacija, **ISPITIVANJE ESTETSKOG ISHODA FIKSNIH NADOKNADA NA IMPLANTIMA NAKON OČUVANJA ALVEOLARNOG GREBENA BETA-TRIKALCIJUM FOSFATOM I KOLAGENOM U GORNJOJ VILICI** dr Tamare Jurišić, predstavlja značajan i originalan naučni doprinos u razumevanju hirurških i protetskih postupaka primenjenih u estetskoj regiji gornje vilice, namenjenih za očuvanje dimeziona stabilnosti alveolarnog grebena u različitim vremenskim intervalima zarastanja tkiva. U radu su korišćene savremene kliničke i eksperimentalne metode praćenja regenerativnog efekta beta-trikalcijum fosfata i kolagena na stabilnost koštanog i mekog periimplantnog

tkiva, u cilju postizanja i očuvanja uspešnog estetskog ishoda primenom šrafom retiniranih metalokeramičkih krunica na implantima. Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Originalnim naučnim pristupom prikazani su i diskutovani rezultati kao i jasno izneti zaključci.

Na osnovu svega napred navedenog, komisija predlaže Nastavno naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju pod naslovom **ISPITIVANJE ESTETSKOG ISHODA FIKSNIH NADOKNADA NA IMPLANTIMA NAKON OČUVANJA ALVEOLARNOG GREBENA BETA-TRIKALCIJUM FOSFATOM I KOLAGENOM U GORNJOJ VILICI** dr Tamare Jurišić i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora stomatoloških nauka.

U Beogradu, 13. 01. 2021. godine

Članovi komisije:

Prof. dr Kosovka Obradović-Đuričić

Prof. dr Aleksandra Milić-Lemić

Prof. dr Miroslav Andrić

Doc. dr Sanja Milutinović-Smiljanić

Prof. dr Branislav Bajkin
