

Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Na redovnoj sednici Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu održanoj 26.09.2017. godine, imenovana je Komisija u sastavu:

Prof. dr Ivana Šćepan, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Evgenija Marković, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Predrag Vučinć, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu,

za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom **PROCENA OBRASCA RASTA I ODNOSA CERVIKALNIH I KRANIOFACIJALNIH STRUKTURA**

Kandidat: dr Emira Lazić

Mentor: Prof. dr Nenad Nedeljković

Komentor: Prof. dr Branislav Glišić

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

IZVEŠTAJ

Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Emire Lazić pod nazivom **PROCENA OBRASCA RASTA I ODNOSA CERVIKALNIH I KRANIOFACIJALNIH STRUKTURA** napisana je na 161 strani, uz prikaz 56 tabela, 9 grafikona i 170 referenci iz savremene, značajne naučne literature. Disertacija sadrži: sažetak na srpskom i engleskom jeziku, uvod, naučnu osnovu problema sa hipotezama, ciljeve istraživanja, materijal i metode, rezultate, diskusiju, zaključke i literaturu.

Uvod opisuje ontogenetsko razviće kao jedinstven niz kvalitativnih i kvantitativnih promena organizma, koji predstavlja proces sveukupnog somatskog (anatomsko–morfološkog), funkcionalnog i reproduktivnog formiranja svake individue od njenog začeca do pune polne zrelosti. U uvodu se napominje da promena vrednosti analiziranih parametara rasta u određenim vremenskim intervalima predstavlja karakterističan obrazac rasta. U uvodu se navodi značaj tačne procene fiziološkog razvoja pojedinih organskih sistema i obrazac rasta svake individue koji su važni radi određivanja ekstremnih vrednosti unutar fizioloških varijacija ili njihovog odstupanja, te postavljanja pravilne dijagnoze i sprovođenja adekvatne terapije. Promene u predelu kraniofacijalnog sistema od rođenja do odraslog doba su izrazite i veoma upadljive. U uvodnom delu se takođe navodi da mnogobrojna istraživanja pokazuju da postoji povezanost između rasta i razvoja kraniofacijalnih i cervikalnih struktura. Pokazano je takođe, da na položaj vratnog dela kičmenog stuba utiču mnogobrojni faktori poput: etničke pripadnosti, pola, uzrasta, konstitucije, kraniofacijalne morfologije, kao i ortodontska terapija. U uvodu se posebno ukazuje

na činjenicu da u dosadašnjim istraživanjima još uvek nisu analizirani parametri rasta i razvoja kraniofacijalnog i cervikalnog sistema u našoj populaciji u odnosu na različite uzraste i pol pacijenata, kao i različite skeletne klase, kao i da je nedovoljno ispitan uticaj kraniofacijalnih parametara na rast i razvoj komponenti cervikalnog segmenta kičmenog stuba.

U poglavlju **Pregled literature** autor sa više aspekata prilazi problematici anatomske i embrionalne karakteristike komponenti kraniofacijalnog i cervikalnog sistema, metodama procene biološkog uzrasta pacijenata, kao i analizi i međusobnim odnosima kraniofacijalnih i cervikalnih struktura. Autor veoma detaljno opisuje i analizira pre svega anatomske i embrionalne karakteristike kraniofacijalnog i cervikalnog sistema kroz podele, slikovite prikaze i tumačenja baziranih na adekvatnoj do sada pristupnoj literaturi. Na taj način se stiče utisak potencijalne tesnije veze između kraniofacijalnog i cervikalnog sistema, što veliki deo pregleda literaturnih podataka dokumentuje i potkrepljuje. Literatura ukazuje da je procena biološkog uzrasta pacijenta vrlo značajna za kliničku praksu mnogih zdravstvenih delatnosti, jer je za planiranje ortodontske terapije važna tačna procena razvitka orofacijalnog sistema. Optimalni period za korekciju ortodontskih nepravilnosti, naročito skeletnih nepravilnosti zagrižaja (sagitalnih, vertikalnih i transverzalnih) jeste period pubertetskog skoka rasta. Tada pacijent aktivno raste, pa se za kratko vreme postižu najbolji rezultati. Odgovor tkiva na terapiju je mnogo manji pre i posle pubertetskog skoka rasta. S obzirom na činjenicu da ovaj period traje relativno kratko, oko 2 do 3 godine, tako da je vrlo važno tačno proceniti njegov početak i kraj. Pregled literature ukazuje da u svakodnevnom kliničkom radu procena razvojnog statusa se vrši najčešće na osnovu hronološkog uzrasta pacijenta. Takođe, istraživanja pokazuju i da između hronološkog uzrasta i razvojnog statusa osobe ne postoji dovoljno podudarnosti, zbog čega se hronološki uzrast smatra slabim pokazateljem razvojnog statusa. Zbog toga se uvodi koncept biološke starosti ili razvojne zrelosti, koja se procenjuje na osnovu pouzdanijih indikatora: telesna visina i težina, polna, dentalna i koštana zrelost. U pregledu literature o međusobnom odnosu kraniofacijalnih i cervikalnih parametara navodi se da se dešavaju izrazite upadljive promene od rođenja do odraslog doba koje se najčešće vezuju za nasleđe, pol i brojne funkcije ovog predela. Pretpostavlja se da jedan od faktora koji utiče na rast skeleta lica, može biti i položaj glave. S obzirom na postojanje anatomske povezanosti između glave, vrata i stomatognatnog sistema, može se pretpostaviti da bi položaj glave u odnosu na vratnu kičmu, mogao da se dovede u vezu sa morfologijom lica i vilica, sa položajem i međusobnim odnosom gornje i donje vilice, njihovom dužinom i inklinacijom, facijalnim prognatizmom i retrognatizmom i brojnim drugim pokazateljima koji su od interesa za ortodonte. Dodatno, veza između kraniofacijalnih struktura i vratnog dela kičmenog stuba nalazi se i u ranom embrionalnom periodu. S obzirom da je kranijalna baza embriološki u vezi sa cervikalnim pršljenovima, a i gornja i donja vilica su u vezi sa rastom kranijalne baze, smatra se da kranijalna baza može biti razvojna veza između cervikalnih pršljenova te gornje i donje vilice. Literatura prikazuje mnogobrojne mogućnosti procene ovih odnosa upotrebom različitih modernih tehnoloških dostignuća u pogledu merenja i analize.

Ciljevi istraživanja su izneti jasno i precizno. Osnovni ciljevi su: 1. Odrediti kraniofacijalne parametre na ispitivanom uzorku pacijenata različite starosti, pola i skeletnih klasa; 2. Odrediti parametre cervikalnog dela kičmenog stuba na ispitivanom uzorku pacijenata različite starosti, pola i skeletnih klasa; 3. Utvrditi postojanje međusobnog odnosa između kraniofacijalnih i cervikalnih parametara u ispitivanoj populaciji pacijenata; 4. Odrediti skeletnu zrelost pacijenata na osnovu morfoloških karakteristika cervikalnog dela kičmenog stuba.

Na osnovu podataka iz literature, predmeta istraživanja i određenih ciljeva, autor je postavio sledeće polazne hipoteze za istraživanje: 1. Postoje razlike u analiziranim kraniofacijalnim i cervikalnim parametrima između pacijenata različite starosti, pola i skeletnih klasa; 2. Postoji korelacija između izmerenih vrednosti kraniofacijalnih i cervikalnih parametara u ispitivanoj populaciji pacijenata; 3. Radiološkom analizom morfoloških karakteristika cervikalnog dela kičmenog stuba moguće je proceniti skeletnu zrelost pacijenata.

U poglavlju **Materijal i Metode** prikazano je da je ovo retrospektivno istraživanje sprovedeno u periodu od jula 2013. godine do oktobra 2015. godine na Klinici za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 540 pacijenata Klinike za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, oba pola, podeljenih u tri skeletne klase, u skladu sa Angle-ovom klasifikacijom, i u devet starosnih grupa: **I** – 7.0-8.06, **II** – 8.07-10.0, **III** – 10.01-11.06, **IV** – 11.07-13.0, **V** – 13.01-14.06, **VI** – 14.07-16.0, **VII** – 16.01-17.06, **VIII** – 17.07-19.0 i **IX** – stariji od 19 godina.

Svi pacijenti uključeni u istraživanje činili su populaciju građana Republike Srbije, sa vrednostima ANB ugla od -3° do $+8^{\circ}$, među kojima prethodno nije sprovedena terapija ortodontskim aparatima. Svi analizirani profilni telerendgenski snimci napravljeni su u skladu sa principima pravilnog pozicioniranja glave pri snimanju i obuhvatali su jasno vidljive strukture cervikalnih pršljenova kičmenog stuba (C1-C5). Iz istraživanja su bili isključeni svi oni pacijenti koji su bili u fazi pripreme za hirurški zahvat zbog sagitalnog, vertikalnog ili transverzalnog nesklada, kod kojih je u istoriji bolesti zabeleženo prisustvo promena na strukturama glave i cervikalnom delu kičme (uzrokovanih traumom, lokalnim ili opštim oboljenjima te promenama koje se javljaju u sklopu kliničke slike različitih sindroma ortofacijalne i cervikalne regije), koji su se žalili na prisustvo bola u predelu glave, vrata i cervikalnog dela kičmenog stuba, te oni pacijenti kod kojih je loš kvalitet profilnih telerendgenskih snimka onemogućavao dalju analizu.

Na profilnim telerendgenskim snimcima svakog pacijenta, od strane jednog istraživača, najpre su na paus-papiru iscrtavane referentne tačke, a zatim su njihovim spajanjem dobijene referentne linije i ravni na osnovu kojih se određuju potrebni angularni i linearni kraniofacijalni i cervikalni parametri. Analizirani parametri su mereni dva puta u vremenskom intervalu od mesec dana između prvog i ponovljenog merenja od strane istog istraživača kako bi se potvrdila ponovljivost dobijenih vrednosti. Statistička analiza prikupljenih podataka izvršena je u statističkom softverskom paketu IBM SPSS Statistics for Windows Software (Version 20.0; IBM Corp, Armonk, NY, SAD). Za poređenje učestalosti pojavljivanja analiziranih atributivnih obeležja posmatranja između analiziranih grupa korišćeni su. Hi-kvadrat (χ^2 , *Chi-square Test*) i Fišerov test egzaktno verovatnoće (*Fisher's exact Test*). U cilju određivanja normalnosti raspodele korišćen je Kolmogorov-Smirnovljev test (*Kolmogorov-Smirnov Test*). U slučaju normalne raspodele korišćen je Studentov T-test (*Student's t-Test*), i jednofaktorska analiza varijanse (*Analysis of variance – ANOVA*) sa Bonferonijevom korekcijom (*Bonferroni correction*) za analizu razlika između grupa. Kod raspodele različite od normalne korišćen je Kruskal-Wallisov test (*Kruskal-Wallis Test*), a za međugrupnu analizu Man Vitnijev U test (*Mann Whitney U Test*). Korelacija između merenih parametara određivana je pomoću Spirmanovog koeficijenta korelacije (*Spearman's rank correlation coefficient*).

Rezultate kliničkih ispitivanja autor je izložio dokumentovano i sistematično kroz tabele i grafikone uz odgovarajuće obrazloženje istih. Svi dobijeni rezultati su temeljno statistički obrađeni i pregledno prikazani, te su na taj način uverljivi i sadrže sve bitne elemente koji omogućavaju proveru, reproducibilnost i potvrdu postavljenih hipoteza. Rezultati su prikazani u

5 poglavlja. Kroz tabelarni prikaz prvo su prikazane demografske karakteristike. U sledećem delu rezultata analizirani i prikazani su kraniofacijalni parametri, zatim su prikazani i analizirani cervikalni parametri kroz tabelarni prikaz. Potom je izneta korelacija kraniofacijalnih i cervikalnih parametara. Procena koštane zrelosti pacijenata je objašnjena i prikazana grafikonima.

Diskusija daje poređenje rezultata kandidatovog istraživanja sa rezultatima drugih autora, sistematično, za svaku grupu ispitivanja pojedinačno. Dati su pregledni podaci velikog broja studija i autor detaljno razmatra i tumači dobijene rezultate. Podaci iz literature koje je kandidat koristio su uverljivi, kritički odabrani i relevantni za upoređivanje sa dobijenim rezultatima istraživanja. U prvom delu diskusije autor se bavi analizom dobijenih vrednosti kraniofacijalnih parametara. Parametri su sistematično obrađeni i diskutovani shodno podelama po starosnim grupama, polu kao i sagitalnim skeletnim odnosima prikazanim kroz skeletne klase. Drugi deo diskusije se odnosi na analizu cervikalnih parametara poređenih sa rezultatima istraživanja drugih rezultata o čemu govore navodi iz literature. Parametri su diskutovani upravo onako kako su u rezultatima tabelarno predstavljeni po starosnim grupama, polu kao i sagitalnim skeletnim odnosima prikazanim kroz skeletne klase. Pored veoma dragocenih podataka dobijenih u analizi cervikalnih parametara, jedan od najinteresantnijih delova ove doktorske disertacije je i analiza i diskusija korelacije kraniofacijalnih i cervikalnih parametara u kojoj saznajemo o konkretnoj međusobnoj povezanosti i zavisnosti kraniofacijalnih i cervikalnih struktura. Na neki način se izdvaja analiza osealne zrelosti pacijenata u kojoj je suštinski značaj i ideja o mogućoj proceni osealne zrelosti pacijenata analizom procentualne zastupljenosti prednjih i zadnjih visina pršljnova C2-C5 u ukupnoj dužini cervikalnog dela kičmenog stuba od C2-C5. Stiče se utisak da bi dobijeni rezultati mogli poslužiti za postavljanje standarda za srpsku populaciju i biti temelj za dalja istraživanja.

Zaključci su izneti jasno i sažeto, navedeni po redosledu prikazanih rezultata. U prikazanih 11 zaključaka posebno se izdvajaju zaključci koji imaju naučni i klinički značaj:

- tokom godina, lordoza i inklinacija vratnog dela kičme rastu i veće su kod žena nego kod muškaraca; da su najveće vrednosti lordoze kod pacijenata sa II skeletnom klasom, a ugao inklinacije kod III skeletne klase, dok su najmanje zabeležene vrednosti u I skeletnoj klasi, u oba slučaja.
- uočeno je opadanje prosečnih vrednosti procentualne zastupljenosti prednjih i zadnjih visina drugog vratnog pršljena, dok su prosečne vrednosti procentualne zastupljenosti prednjih i zadnjih visina trećeg, četvrtog i petog vratnog pršljena pokazivale pozitivan trend rasta, idući od mlađih ka starijim uzrasnim grupama. Uočene promene hronološki su nastupale pre kod osoba ženskog pola, u odnosu na osobe muškog pola, iako su prosečne početne i krajnje vrednosti svih analiziranih parametara približno jednake.
- uočeno je opadanje prosečnih vrednosti procentualne zastupljenosti prednjih i zadnjih visina intervertebralnih prostora između drugog i trećeg, trećeg i četvrtog, te četvrtog i petog vratnog pršljena idući od mlađih ka starijim uzrasnim grupama. Uočene promene hronološki su nastupale pre kod pacijenata ženskog pola, u odnosu na pacijente muškog pola, iako su prosečne početne i krajnje vrednosti svih analiziranih parametara približno jednake.
- analiza međusobnog odnosa prosečnih vrednosti kraniofacijalnih parametara i linearnih parametara, sa jedne, i angularnih parametara cervikalnog sistema, sa druge strane, ukazuje na postojanje značajne korelacije; pri tome je rast cervikalnog segmenta kičmenog stuba povezan sa

nastankom prednje rotacije mandibule i smanjenjem vertikalnog promera lica, a inklinacija cervikalnog segmenta sa tendencijom rasta lica zadnjom rotacijom.

- procena koštane zrelosti analizom stadijuma sazrevanja vratnih pršljenova, pokazala je da se u našem uzorku maksimum rasta očekuje između 11. i 14. godine, pri čemu pripadnice ženskog pola ulaze u taj stadijum pre pripadnika muškog pola

U poglavlju **Literatura** autor je za izradu doktorske teze koristio 170 uglavnom stranih referenci. Literaturni izvodi su najvećim delom obuhvatali savremenu literaturu, ali i literaturu ranijeg datuma vezanu za istraživanje problematike ove disertacije. Reference su citirane u skladu sa zahtevima naučne bibliografije.

Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Lazic E, Glisic B, Stamenkovic S, Nedeljkovic N. Changes in Cervical Lordosis and Cervicovertebral Morphology in Different Ages with the Possibility of Estimating Skeletal Maturity. *SrpArhCelokLek.* 2015 Nov-Dec;143(11-12):662-668. (IF 2015=0,277) (**M23**)
2. Trajkovic M, Lazic E, Nedeljkovic N, Stamenkovic Z, Glisic B. Relationship between the vertical craniofacial disproportions and the cervicovertebral morphology in adult subjects. *SrpArhCelokLek.* 2016 Jan;144 (1-2):15-22. (IF 2015=0,277) (**M23**)
3. Lazić E, Jakovljević A, Nikodijević Latinović A, Nedeljković N. The characteristics of craniofacial and cervicovertebral morphology in different genetic syndromes: A literature review and three case reports. *South European Journal of Orthodontics and Dentofacial Research (SEJODR)* 2016, vol.3(1):24-33. (**M53**)

Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Posle proučavanja dostavljene doktorske disertacije doktora stomatologije Emire Lazić specijaliste ortopedije vilica pod nazivom „**PROCENA OBRASCA RASTA I ODNOSA CERVIKALNIH I KRANIOFACIJALNIH STRUKTURA**“ komisija u sastavu: Prof. dr Ivana Šćepan, Doc. dr Evgenija Marković, Prof. dr Predrag Vučinić, jednoglasno je donela sledeći zaključak:

U doktorskoj disertaciji dr Emire Lazić detaljno i sveobuhvatno je istražen problem od velikog značaja u savremenoj ortodontskoj praksi. Cilj rada je precizno definisan i ostvaren kroz rezultate istraživanja. Doktorska disertacija dr Emire Lazić pod nazivom „**PROCENA OBRASCA RASTA I ODNOSA CERVIKALNIH I KRANIOFACIJALNIH STRUKTURA**“ je dobro urađena metodološki, precizno i objektivno, uz logično razmatranje i tumačenje rezultata, te stoga ispunjava zahteve kvalitetno urađene doktorske disertacije. Složenost i ozbiljnost ovog rada ogleda se u njegovoj multidisciplinarnosti jer predstavlja uspešnu sintezu ispitivanja iz oblasti ortodoncije, radiologije i ortopedije. Značaj doktorske disertacije dr Emire Lazić predstavlja ispitivanje i procenu obrasca rasta i odnosa cervikalnih i kraniofacijalnih struktura kroz analizu adekvatnih parametara, kao i procenu koštane zrelosti analizom stadijuma sazrevanja vratnih pršljenova. Iz tog razloga rezultati ove disertacije daju značajan doprinos savremenoj ortodontiji. Komisija jednoglasno ocenjuje da predložena doktorska disertacija dr Emire Lazić u potpunosti ispunjava sve uslove i kriterijume za sticanje akademskog zvanja doktora nauka i sa zadovoljstvom predlaže Nastavno naučnom veću da prihvati ocenu i donese odluku o javnoj odbrani doktorske disertacije.

U Beogradu, 01.11. 2017. godine

Članovi Komisije:

Prof. dr Ivana Šćepan

Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Evgenija Marković,

Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Predrag Vučinić,

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu