

Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Odlukom Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, donetoj na trećoj redovnoj sednici, održanoj 28.04.2015.godine, imenovana je komisija u sastavu:

Prof.dr Miroslav Vukadinović, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof.dr Božidar Brković, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof.dr Nenad Filipović, Fakultet inženjerskih nauka, Kragujevac

Za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom:

„UTICAJ PRISUSTVA I POLOŽAJA TREĆEG MOLARA DONJE VILICE NA RIZIK ZA NASTANAK PRELOMA U REGIONU DONJEVILIČNOG UGLA I ZGLOBNOG NASTAVKA“

Kandidat: dr Svetlana Antić

Mentor: Prof.dr Zoran Rakočević

Komentor: Prof.dr Marija Đurić

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

IZVEŠTAJ

Dr Svetlana Antić je rođena 04.08.1983.godine u Paraćinu.

Diplomirala je na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu 22.10.2007.godine sa prosečnom ocenom 9.52 i dužinom studiranja od 5 godina i 22 dana. Proglašena je za najboljeg studenta treće (školska 2004/’05.) i četvrte godine studija(školska 2005/’06.) i nosilac je nagrade

Univerziteta u Beogradu za najboljeg studenta generacije Stomatološkog fakulteta, koji je diplomirao u školskoj 2007/2008.godini.“

2008.godine upisala je doktorske studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Odslušala je i položila sve ispite sa prosečnom ocenom 9.65. Tokom doktorskih studija bila je stipendista Fondacije za stipendiranje naučnog i umetničkog podmlatka i Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj.

2009. godine upisala je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, gde je trenutno na V godini studija.

Od dana upisa na doktorske studije 7.10.2008.god bila je saradnik u nastavi na predmetu „Radiologija“ na Stomatološkom fakultetu u Beogradu. 10.05.2012.godine izabrana je u zvanje asistenta za naučnu oblast Bazične stomatološke nauke, nastavni predmet „Osnovi kliničke radiologije“ na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Od 2011.godine je saradnik na realizaciji projekta MNTR br: 45005.

Dr Svetlana Antić je aktivni učesnik naučnih skupova nacionalnog i međunarodnog značaja, gde je do sada prezentovala 5 radova u formi usmenih prezentacija.

Objavila je 4 naučna rada u međunarodnim referentnim časopisima sa impakt faktorom:

Antic S, Saveljic I, Nikolic D, Jovicic G, Filipovic N, Rakocevic Z, Djuric M. Does the presence of an unerupted lower third molar influence the risk of mandibular angle and condyle fractures?

Int J Oral Maxillofac Surg, 2014. In press (published online :octobar 22, 2014.) **M 22**

Antic S, Vukicevic A, Milasinovic M, Jovicic G, Filipovic N, Rakocevic Z, Djuric M. Impact of the lower third molar presence and position on the fragility of mandibular angle and condyle. A 3D Finite Element study. Available online 1 April, 2015, DOI: 10.1016/j.jcms.2015.03.025.**M 21**

Janovic A, Antic S, Rakocevic Z, Djuric M. Paranasal sinus osteoma: is there any association with anatomical variations? Rhinology 2013 Mar;51(1):54-60., DOI:10.4193/Rhino12.130.**M 21**

Gavric M, Antic S, Jelovac D, ZarevA, Petrović M, Popović V, Antunović M. Osteonecrosis of the jaw as a serious adverse effect of bisphosphonate therapy and it's indistinct etiopathogenesis. Vojnosanit Pregl 71:772 776, 2014.**M 23**

A. Prikaz doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Svetlane Antić pod nazivom „UTICAJ PRISUSTVA I POLOŽAJA TREĆEG MOLARA DONJE VILICE NA RIZIK ZA NASTANAK PRELOMA U REGIONU DONJEVILIČNOG UGLA I ZGLOBNOG NASTAVKA“ je napisana na 117 strana, na kojima je prikazano: 34 tabela, 30 slika, 2 grafikona i 87 referenci iz savremene, značajne literature. Disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, uvod, naučne hipoteze, ciljeve i radne zadatke, materijal i metode, rezultate, diskusiju, zaključak i literaturu.

U **uvodu** je jasno obrazložen naučni problem- povećana lomjivost regiona donjeviličnog ugla u zavisnosti od prisustva i položaja donjeg trećeg molara (umnjaka). Prikazani su rezultati dosadašnjih studija koje su se bavile ovom temom: kliničko epidemioloških studija i studija koje su bile zasnovane na primeni Kompjuterizovane metode konačnih elemenata (eng. Finite Element Analysis – FEA). Prikazana su najnovija naučna saznanja i istaknute mogućnosti FEA analize i značaj primene ove tehnike u Stomatološkim istraživanjima.

Naučne hipoteze su jasno obrazložene, a ciljevi istraživanja precizno definisani.

Ciljevi istraživanja su bili:

- da se ispita kakav je uticaj prisustva i položaja trećeg molara donje vilice na rizik za nastanak preloma u regionu donjeviličnog ugla i zglobnog nastavka, kao i
- da se ispita značaj uticaja trećeg molara u odnosu na uticaj drugih faktora (pola i starosti pacijenta, načina povređivanja i mesta dejstva traumatske sile) na rizik za nastanak preloma navedenih regiona donje vilice.

Kako bi se postigli postavljeni ciljevi istraživanja, definisani su **Radni zadaci** u okviru dva zasebna dela studije.

Prvi deo istraživanja se odnosi na kliničko-epidemiološku studiju koja ima zadatak da ispita uticaj prisustva, položaja, eruptivnog statusa i broja korenova donjeg trećeg molara na učestalost preloma donje vilice u regionu ugla i zglobnog nastavka, kao i da ispita kakav uticaj na obrazac preloma donje vilice imaju način povređivanja i mesto dejstva traumatske sile.

Drugi deo istraživanja podrazumeva analizu kompjuterskih modela donje vilice primenom metode konačnih elemenata i ima zadatak da ispita uticaj prisustva i položaja donjeg trećeg molara na distribuciju napona značajnog za nastanak preloma u regionu ugla i zglobnog nastavka

donje vilice u dva standardna slučaja dejstva traumatske sile: pri dejstvu sile spreda-frontalno (pri udaru u predelu brade- simfize), pri dejstvu sile bočno (pri udaru u predelu tela donje vilice), sa iste i suprotne strane (ipsilateralno i kontralateralno).

U poglavlju **Materijal i metode** prikazana su dva dela ove disertacije.

Prvi deo se odnosi na kliničko-epidemiološku studiju. započeta je kao retrospektivna, a zatim je, radi povećanja broja pacijenata uključenih u studiju, dopunjena prospektivnom studijom. Kako su obe studije bile dizajnjirane na isti način, i kako preliminarna analiza nije pokazala nikakve razlike između ove dve studije, podaci iz obe studije su analizirani zajednički. Kriterijumi uključivanja pacijenata u studiju su bili jasno definisani, a procedura i način prikupljanja podataka detaljno opisani. Definisane su nezavisne (svojstva donjeg trećeg molara, etiologija povrede i mesto dejstva traumatske sile) i glavne ishodne varijable (prelomi donjeviličnih uglova i zglobnih nastavaka).

Drugi deo istraživanja podrazumeva Komputerizovanu metodu konačnih elemenata (*Finite Element Analysis-FEA*). Za primenu FEA analize prikazana je kompletna procedura koja je podrazumevala skeniranje donje vilice na apartu za kompjuterizovanu tomografiju i izradu 4 virtualna modela donje vilice: bez umnjaka, sa prisutnim izniklim, sa prisutnim poluimpaktiranim, i sa prisutnim impaktiranim umnjakom. Nakon simuliranja dejstva sile u dva različita pravca (frontalnom i bočnom), analizirana je distribucija efektivnog (von Mises) i glavnih napona, za svaki od kreiranih modela. Takođe je izvršena procena rizika za nastanak preloma zasnovana na vrednosti indeksa popuštanja kosti (*Failure index- FI*) i na "Kriterijumu maksimalnog glavnog napona- Maximum Principal Stress Criterion (MPSC)".

Rezultati su podeljeni u dva zasebna poglavlja. Prvo poglavlje se odnosi na rezultate kliničko-epidemiološke studije. Rezultati kliničko-epidemiološke studije obuhvataju dva podpoglavlja: prelome viličnog ugla i prelome zglobnog nastavka, u kojima je tabelarno, uz prateće objašnjenje u tekstu prikazan uticaj svih ispitivanih faktora na učestalost pojave preloma navedenih regiona donje vilice, uz datu p-vrednost (koja govori o statističkoj značajnosti) i vrednosti relativnih rizika sa intervalima poverenja. Takođe, na kraju oba podpoglavlja, prikazani su i rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize.

Drugo poglavlje se odnosi na rezultate FEA studije. Rezultati su prikazani kroz veliki broj slika, sa odgovarajućim pojašnjenjima u tekstu.

Diskusija obuhvata nekoliko poglavlja. U poglavlju 7.1. je dat prikaz rezultata epidemioloških studija koje su se bavile prelomima facijalnog skeleta i obrazložen je klinički i socijalni značaj preloma donje vilice. U poglavlju 7.2. su prikazani rezultati epidemioloških studija koje su ispitivale povezanost preloma donjeviličnog ugla i zglobnog nastavka sa donjim trećim molarom, i njihovi rezultati su upoređeni sa dobijenim rezultatima u aktuelnoj kliničko-epidemiološkoj studiji. U poglavlju 7.3. je predstavljena metoda konačnih elemenata, prikazani su rezultati ranijih studija koje su koristile ovu metodu i upoređeni sa rezultatima aktuelne studije. U poglavlju 7.4. diskutuje se o aktuelnoj dilemi: "Da li je opravdano profilaktičko uklanjanje donjeg trećeg molara?", i gradi odgovor na osnovu dobijenih rezultata.

Na osnovu iznetih i diskutovanih rezultata, izведен je **zaključak**, koji sadrži jasne odgovore na postavljene ciljeve.

Korišćena literatura se sastoji od 87 najbitnijih i najsavremenijih referenci, relevantnih za ovo istraživanje.

B. Opis postignutih rezultata

Dobijeni rezultati pokazuju da prisustvo i stepen izniklosti donjih umnjaka utiču na rizik za nastanak preloma donjeviličnog ugla i zglobnog nastavka. Pokazalo se da su, pored mesta dejstva sile, stepen izniklosti i vertikalni položaj (*Pell i Gregory*-klasifikacije) donjeg umnjaka, odlučujući faktori za nastanak preloma viličnog ugla. Rizik za nastanak preloma viličnog ugla je do 3,5 puta veći u slučaju prisustva umnjaka u odnosu na slučaj bez umnjaka. Rizik za nastanak preloma zglobnog nastavka je procenjen kao 1.7 puta veći u slučaju odsustva donjeg trećeg molara u odnosu na slučaj sa prisutnim zubom. Međutim, prisustvo donjeg trećeg molara se nije pokazalo kao prediktor nastanka preloma zglobnog nastavka, verovatno usled kompleksnosti samog njegovog mehanizma.

Pokazano je da distribucija napona u regionu ugla i zglobnog nastavka donje vilice prilikom delovanja traumatske sile, zavisi od prisustva i položaja donjeg trećeg molara.

Uticaj donjih trećih molara na rizik za nastanak preloma viličnog ugla i zglobnog nastavka je zabeležen u oba analizirana slučaja dejstva simulirane traumatske sile u FEA studiji:

- u slučaju dejstva frontalne sile (u regionu brade donje vilice), i
- u slučaju dejstva bočne sile (u regionu tela donje vilice).

Nakon frontalnog udarca, prisustvo poluimpaktiranog i impaktiranog trećeg molara doprinosi povećanju zateznog naponu u retromolarnom regionu i povećanom riziku za nastanak preloma viličnog ugla. U slučaju odsustva trećeg molara, zglobni nastavak je fragilniji u odnosu na region ugla zahvaljujući porastu kompresivnog naponu.

Nakon bočnog udarca, prelom se može očekivati u predelu istostranog zglobnog nastavka, nezavisno od prisustva trećeg molara, zahvaljujući zateznom naponu. Međutim, kompresivni napon može uzrokovati prelom na mestu dejstva sile i na kontralateralnoj strani: u regionu viličnog ugla (u slučaju prisustva umnjaka, naročito poluimpaktiranog ili impaktiranog) ili u regionu zglobnog nastavka (u slučaju odsustva umnjaka).

C. Uporedna analiza doktorske disertacije sa podacima iz literature

U skladu sa dosadašnjim epidemiološkim studijama (*Ma’aita i sar. 2000, Halmos i sar. 2004, Iida i sar. 2005, Zhu i sar. 2005, Inaoka i sar. 2009, Patil 2012, Thangavelu i sar. 2010*), rezultati ove disertacije su pokazali da ne samo prisustvo, već i položaj i stepen izniklosti donjeg trećeg molara utiču na rizik za nastanak preloma donjeviličnog ugla.

Najveća učestalost preloma viličnog ugla je bila zabeležena u grupama viličnih polovina sa poluimpaktiranim i impaktiranim trećim molarom, koje su pokazale i veći rizik za nastanak preloma ovog regiona u odnosu na grupu sa izniklim umnjakom i grupu bez umnjaka. Rezultati ove disertacije su takođe pokazali da je najveća učestalost preloma viličnog ugla u klasama B i C i klasama II i III, sa zanemarljivim međusobnim razlikama, ali sa statistički značajnom razlikom u odnosu na klasu A i klasu I, u skladu sa studijama *Fuselier i sar. 2002, Thangavelu i sar. 2010 i Naghipur i sar. 2014*. Mezijalni nagib prisutnog trećeg molara se pokazao kao najrizičniji za nastanak preloma regiona viličnog ugla, u skladu sa studijama *Thangavelu i sar. 2010, i Yadav i sar. 2013.* a u suprotnosti sa studijama *Iida-e i sar. 2005, i Naghipur-a i sar. 2014*. Takođe, najveći rizik za prelom donjeviličnog ugla pokazao je prisutan umnjak sa pojedinačnim ili

fuzionisanim/kupastim korenom. FEA studija *Takada-e i sar. 2006.* je pokazala značajnu koncentraciju napona oko vrha kupastog korena donjeg trećeg molara, što bi moglo objasniti veći rizik za prelom viličnog ugla koji sa sobom nosi pojedinačan/kupast koren ovog zuba.

Nadalje, rezultati ove disertacije pokazuju da je učestalost preloma zglobnog nastavka statistički značajno veća u grupi polovina donjih vilica bez prisutnog trećeg molara. U slučaju prisustva ovog zuba, najveća učestalost preloma zglobnog nastavka je zabeležena u polovinama vilica sa potpuno izniklim zubom i u klasama A i I (klaifikacija *Pell i Gregory 1933*) bez statistički značajne razlike u odnosu na ostale klase, u saglasnosti sa studijom *Naghipur i sar. 2014* i *Mah i sar. 2015*, a u suprotnosti sa studijom *Thangavelu i sar. 2010*, gde je najveća učestalost ovih preloma zabeležena klasama III i C. Najveća učestalost preloma zglobnog nastavka je takođe zabeležena u klasi α, vertikalnom položaju i sa prisutnim umnjakom u obliku zametka, bez fomiranih korenova. Obzirom na izrazito koncentrisanje napona u predelu vrha pojedinačnog/kupastog korena prikazanog u studiji *Takada-e i sar. 2006*, prepostavljeno je da se u slučaju nedostatka korena veći deo napona distribuira do zglobnog nastavka, povećavajući rizik za nastanak preloma ovog regiona.

U FEA studiji *Bezerra-e i sar. 2013*, prikazana je distribucija napona u regionima donjeviličnog ugla i zglobnog nastavka ali samo na modelima donje vilice bez trećeg molara i sa prisutnim potpuno izniklim trećim molarom u vertikalnom položaju (jednostrano i obostrano). *Bezerra-e i sar.* su pokazali da pri indirektnom dejstvu sile (simuliran udarac u predelu brade), sa prisutnim umnjakom, koncentracija napona značajno raste u regionu viličnog ugla, a opada u regionu zglobnog nastavka, što su pokazali i rezultati ove disertacije.

Štaviše, rezultati ove disertacije su potvrdili i kliničke podatke o povećanoj fragilnosti viličnog ugla u slučaju prisustva trećeg molara, u oba analizirana slučaja: nakon dejstva sile u frontalnom i bočnom regionu donje vilice. Zglobni nastavak donje vilice se pokazao kao manje fragilan u slučajevima sa prisutnim trećim molarom nakon dejstva frontalne sile, takođe u skladu sa rezultatima kliničkih studija. Međutim, pokazano je da nakon bočnog udarca treći molar doprinosi smanjenju fragilnosti zglobnog nastavka samo na kontralateralnoj strani vilice. Ipsilateralni zglobni nastavak je pokazao veću fragilnost u slučajevima sa prisutnim trećim molarom.

Literatura

- Bezerra TP, Silva Junior FI, Scarparo HC, Costa FW, Studart-Soares EC. Do erupted third molars weaken the mandibular angle after trauma to the chin region? A 3D finite element study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 42:474 480, 2013.
- Fuselier JC, Ellis EE, Dodson TB. Do mandibular third molars alter the risk of angle fracture? *J Oral Maxillofac Surg* 60:514 518, 2002.
- Halmos DR, Ellis E 3rd, Dodson TB. Mandibular third molars and angle fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 62:1076 1081, 2004.
- Iida S, Hassfeld S, Reuther T, Nomura K, Mühling J. Relationship between the risk of mandibular angle fractures and the status of incompletely erupted mandibular third molars. *J Craniomaxillofac Surg* 33:158 163, 2005.
- Inaoka SD, Carneiro SC, Vasconcelos BC, Leal J, Porto GG. Relationship between mandibular fracture and impacted lower third molar. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 14:349 354, 2009.
- Mah DH, Kim SG, Moon SY, Oh JS, You JS. Relationship between mandibular condyle and angle fractures and the presence of mandibular third molars. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 41:3 10, 2015.
- Ma'aita J, Alwrikat A. Is the mandibular third molar a risk factor for mandibular angle fracture? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89:143 146, 2000.
- Naghipur S, Shah A, Elgazzar RF. Does the presence or position of lower third molars alter the risk of mandibular angle or condylar fractures? *J Oral Maxillofac Surg* 72:1766 1772, 2014.
- Patil PM. Unerupted lower third molars and their influence on fractures of the mandibular angle and condyle. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50:443 446, 2012.
- Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 39:330 338, 1933.
- Thangavelu A, Yoganandha R, Vaidhyanathan A. Impact of impacted mandibular third molars in mandibular angle and condylar fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39:136 139, 2010.
- Takada H, Abe S, Tamatsu Y, Mitarashi S, Saka H, Ide Y. Three-dimensional bone microstructures of the mandibular angle using micro-CT and finite element analysis: relationship between partially impacted mandibular third molars and angle fractures. *Dent Traumatol* 22:18-24, 2006.
- Zhu SJ, Choi BH, Kim HJ, Park WS, Huh JY, Jung JH, Kim BY, Lee SH. Relationship between the presence of unerupted mandibular third molars and fractures of the mandibular condyle. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 382 385, 2005.

Yadav S, Tyagi S, Puri N, Kumar P, Kumar P.

Qualitative and quantitative assessment of relationship between mandibular third molar and angle fracture on North Indian population: A clinico-radiographic study. Eur J Dent.7:212 217, 2013.

D. Objavljeni i saopšteni radovi koji čine deo doktorske disertacije

Naučne publikacije iz disertacije u časopisima međunarodnog značaja:

Antic S, Saveljic I, Nikolic D, Jovicic G, Filipovic N, Rakocevic Z, Djuric M. Does the presence of an unerupted lower third molar influence the risk of mandibular angle and condyle fractures? Int J Oral Maxillofac Surg, 2014. In press (published online :octobar 22, 2014.) **M 22**

Antic S, Vukicevic A, Milasinovic M, Jovicic G, Filipovic N, Rakocevic Z, Djuric M. Impact of the lower third molar presence and position on the fragility of mandibular angle and condyle. A 3D Finite Element study. Available online 1 April, 2015, DOI: 10.1016/j.jcms.2015.03.025.**M 21**

Radovi objavljeni na skupovima međunarodnog značaja iz disertacije

“ Lower third molar and its influence on the fragility of mandibular angle and condyle“-20th Congress of the Balkan Stomatological Society (Bass), Bukurešt 2015- **rad je osvojio II nagradu.**

E. Obrazloženje naučnog doprinosa

Doktorska disertacija dr Svetlane Antić daje značajan naučni doprinos u rasvetljavanju načina na koji donji treći molar utiče na rizik za nastanak preloma regiona ugla i zglobnog nastavka donje vilice. U ovoj disertaciji prikazan je značaj multidisciplinarnog pristupa ovom problemu. U radu je primenjena savremena kompjuterizovana metoda konačnih elemenata i sveobuhvatna epidemiološka analiza preloma donjeviličnog ugla i zglobnog nastavka, uz razmatranje svih faktora rizika za nastanak ovih preloma. Ova disertacija je urađena po svim principima naučnog, kliničkog i eksperimentalnog istraživanja, sa precizno definisanim ciljevima, originalnim naučnim pristupom, adekvatno diskutovanim rezultatima i jasno izdvojenim zaključcima.

Na osnovu pregleda podnete dokumentacije Komisija za ocenu predloga teme doktorske disertacije dr Svetlane Antić donela je sledeći:

ZAKLJUČAK

Na osnovu celokupne analize priloženog materijala, Komisija jednoglasno zaključuje da su, pored zakonskih, ispunjeni i svi ostali formalni uslovi i na osnovu toga predlaže Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj doktorske disertacije dr Svetlane Antić, pod nazivom: UTICAJ PRISUSTVA I POLOŽAJA TREĆEG MOLARA DONJE VILICE NA RIZIK ZA NASTANAK PRELOMA U REGIONU DONJEVILIČNOG UGLA I ZGLOBNOG NASTAVKA, i odobri njenu javnu odbranu.

Članovi komisije:

Prof.dr Miroslav Vukadinović, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof.dr Božidar Brković, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof.dr Nenad Filipović, Fakultet inženjerskih nauka, Kragujevac

