

1. Одлука Наставно- научног већа

Одлуком Наставно-научног већа Факултета Медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, бр. 01.1414/2-7 од 24.02.2016. године, именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Мирослава Васовића, под називом:

„ УТИЦАЈ ГУСТИНЕ И ВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ КОСТИ У БОЧНОЈ РЕГИЈИ ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ НА ИНИЦИЈАЛНУ СТАБИЛНОСТ САМОУРЕЗУЈУЋИХ ИМПЛАНАТА“

На основу одлуке Наставно- научног већа, формирана је Комисија у саставу:

1. **проф. др Милан Мијаиловић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Радиологија, председник.
2. **проф. др Небојша Јовић**, редовни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Максилофацијална хирургија, члан.
3. **проф. др Ружица Козомара**, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Оториноларингологија и максилофацијална хирургија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

ИЗВЕШТАЈ

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Мирослав Васовић, испуњава све формалне услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Мирослав Васовић рођен је 26.06.1982. године у Новом Пазару. Основну школу и Гимназију завршио је у Лепосавићу. Стоматолошки факултет у Београду уписао је 2001/2002. године, а дипломирао 24.03.2008. године са просечном оценом 9.00. Тренутно је на трећој години докторских академских студија, на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, изборно подручје Истраживања у стоматологији. Положио је усмени докторски испит 2015. године са оценом 9 (девет). Уписао је специјалистичке студије из Оралне хирургије 20.01.2015. године, на Факултету медицинских наука у Крагујевцу.

Од 2011-2013.године био је запослен на Стоматолошком факултету у Београду као асистент за ужу научну област Опште образовне и хуманистичке науке, на предмету „Основи науке о понашању“.

Тренутно је запослен као сарадник у настави за ужу научну област Орална хирургија, на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, на интегрисаним академским студијама стоматологије. Учествовао је на бројним домаћим и међународним научним и стручним скуповима и објавио је више научних радова. Говори енглески и руски језик

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Утицај густине и васкуларизације кости у бочној регији горње вилице на иницијалну стабилност самоуређујућих импланата“.

Предмет: Предмет истраживања ове студије је процена параметара квалитета виличне кости у бочној регији горње вилице, као и анализа њиховог утицаја на примарну стабилност самоуређујућих денталних импланата.

Хипотезе:

- Постоји значајна линеарна корелација између вредности густине кости у имплантним лежиштима измерених преоперативно и вредности иницијалне имплантне стабилности тј. густина кости измерена на СТ-у може служити као показатељ будуће имплантне стабилности;
- Постоји линеарна корелација између измерених вредности густине и васкуларизације горњовиличне кости, па се процена васкуларизације применом LDF-а, као неинвазивна метода може користити за процену квалитета виличне кости;
- Самоуређујући дентални имплант ће приликом уградње у бочну регију горње вилице остварити вредност иницијалне стабилности прихватљиве за протокол имедијатног оптерећења.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидату је објављен рад *in extenso* у часопису категорије најмање М52 који се објављује на једном од водећих светских језика, у којем је кандидат први аутор:

Vasović M, Jovanović L, Đorđević A. Bone quality assessment of dental implants recipient sites. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16 (4): 327-331 M52

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Ради протетског збрињавања парцијално или тотално безубих пацијената, све више се примењује уградња денталних импланата. Успех имплантне терапије зависи од низа општих и локалних фактора, од којих најчешће пратимо: опште здравствено стање пацијента, стање усне дупље, степен оралне хигијене, квалитет и квантитет локалног коштаног ткива, карактеристике импланата и примењена хируршка процедура. На основу података из литературе, степен опстанка импланата је већи у доњој у односу на горњу вилицу, што се објашњава већим волуменом и бољим квалитетом кости у доњој вилици. Детаљна преоперативна анализа виличне кости помаже терапеуту у доношењу одлуке о избору рехабилитације, типа импланата као и хируршке технике.

Квалитет кости се процењује на основу : густине, васкуларизације и метаболизма кости. Густина кости је најважнији параметар за постизање високих вредности иницијалне имплантне стабилности. Доступан је велики број класификација и процедура за одерђивање густине виличне кости. Најчешће је коришћена класификација по *Lekholm i Zarbu* (1985) базирана на панорамској и цефалометријској радиографији. Овај метод пружа информације о густини кости али се ипак сматра субјективном методом. Најобјективнији метод за процену густине виличне кости је компјутеризована томографија (СТ). *Norton i Gamble* (2001) су извршили класификацију виличне кости на основу СТ-а користећи *Houndsfeild*-ове јединице

(HU). Вредности изражене у HU одређују се софтверски у СТ машинама.

У раним стадијумима осеоинтеграције денталних импланата, степен васкуларизације и ангиогенеза крвних судова значајни су за формирање коштаног имплантног лежишта. После уградње импланта крв долази у контакт са његовом површином и започиње низ биолошких процеса (депозиција протеина, коагулација, инфламација и формирање ткива), који резултирају периимплантним коштаном зарастањем. Стога је проток крви у коштаном имплантном лежишту важан параметар који се може одредити Ласер доплер флоуметријом (LDF).

Стабилност импланта након његове уградње се назива иницијална стабилност и важан је показатељ успешности будуће осеоинтеграције. Имплантна стабилност зависи од квалитета локалне кости, геометрије импланата као и примењене хируршке технике. Применом додатних техника као на пример: одсуство прављења усека у имплантном лежишту за навоје импланта, коришћење профила борера редукованог дијаметра, примена импланта већег промера и дужине може се остварити већа вредност иницијалне имплантне стабилности. Имплантна стабилност се најчешће процењује методом анализе резонантне фреквенције уз помоћ *Osstell*[®] апарата који су у клиничку праксу увели *Meredith* и сарадници. Вредности мерења овом методом изражавају се у ISQ (*Implant Stability Quotient*) јединицама ранжираним од 0-100 ISQ. Вредност иницијалне имплантне стабилности је показатељ избора протокола оптерећења. *Glauser* (2004) као вредност иницијалне имплантне стабилности за протокол имедијатног оптерећења узима 60 ISQ јединица. Резултати досадашњих истраживања указују да самоурезујући дентални импланти уграђени у бочну регију доње вилице остварују високу вредност иницијалне стабилности.

2.5.Значај и циљ истраживања

Значај студије

Значај ове студије је у томе да ће се на основу података о квалитету виличне кости у бочној регији горње вилице, добијених преоперативно, моћи да предвиди будућа имплантна стабилност, што ће омогућити да се унапред одабере протокол оптерећења импланата.

Поред тога, уколико се потврди хипотеза да самоурезујући тип импланата постиже високе вредности имплантне стабилности у кости слабог квалитета, примена оваквог типа импланта се може препоручити као метода избора када се планира имедијатно оптерећење импланата.

Циљ студије

Главни циљ ове студије је да се испита утицај квалитета виличне кости у бочној регији горње вилице, дефинисаног преко вредности густине и васкуларизације кости, на иницијалну стабилност самоурезујућих импланата након уградње.

У складу са главним циљем, дефинисани су и посебни циљеви:

- Процена густине кости на месту уградње импланата, у бочној регији горње вилице применом методе Компјутеризоване томографије
- Процена васкуларитације кости у имплантним лежиштима у бочној регији горње вилице применом Ласер доплер флоуметрије
- Процена постоперативне стабилности самоурезујућих импланата применом методе Анализе резонантне фреквенције
- Извршити класификацију виличне кости у бочној регији горње вилице на основу вредности густине и васкуларизације
- Испитивање линеарне повезаности вредности густине и васкуларизације кости

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Стабилност импланата након уградње је важан показатељ успешности будуће осеоинтеграције. Имплантна стабилност зависи од квалитета локалне кости, геометрије импланата као и примењене хируршке технике. Имплантна стабилност се најчешће процењује методом анализе резонантне фреквенције уз помоћ *Osstell*[®] апарата који су у клиничку праксу увели *Meredith* и сарадници.

Подаци из литературе указују да самоурезујући импланти услед специфичног дизајна остварују високе вредности иницијалне имплантне стабилности. *Glauser* (2004) као вредност иницијалне имплантне стабилности за протокол имедијатног оптерећења узима 60 ISQ јединица.

Ранија истраживања су показала да је степен опстанка импланата већи у доњој у односу на горњу вилицу, што се објашњава већим волуменом и бољим квалитетом кости у доњој вилици.

Квалитет кости се процењује на основу низа параметара од којих су најважнији густина и васкуларизација кости на месту уградње импланата. Највећи утицај на стабилност импланата после уградње има густина кости. Најобјективнији метод за процену густине виличне кости је компјутеризована томографије. Познато је да васкуларизација кости има велики утицај на будућу осеоинтеграцију денталних импланата. Процена васкуларизације на месту уградње импланата може се извршити применом методе Ласер доплер флоуметрије. Ова метода је поуздана и неинвазивна. У досадашњим истраживањима, вршена је процена васкуларизације кости применом ове методе, у току уградње импланата у доњој вилици. Ово је прво истраживање у ком се врши процена васкуларизације кости у бочној регији горње вилице.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Ово истраживање је планирано као клиничка опсервациона, интервентна, студија пресека.

2.7.2. Популација која се истражује

У овој студији ће бити анализирано укупно 54 имплантних лежишта. Импланти ће бити уграђени пацијентима старијим од 18 година, који ће претходно бити информисани и потписати пристанак за учешће у студији. Код свих пацијената биће уграђена по 3 импланта у бочној регији горње вилице са обе стране у позицијама првог премолара, другог премолара и првог молара. Истраживање ће бити спроведено на Клиници за Оралну хирургију Стоматолошког факултета, Универзитета у Београду

2.7.3. Узорковање

У студију ће бити укључени испитаници који задовољавају критеријуме за укључивање.

Критеријуми за укључивање:

1. пацијенти са обостраном терминалном безубошћу лоцираном дистално од очњака у горњој вилици;
2. пацијенти са присутним природним зубима или протетском надоканадом у постериорном делу доње вилице да би се обезбедио оклузални контакт са протетским надокнадама на испитиваним имплантима у горњој вилици;
3. пацијенти са задовољавајућом оралном хигијеном;

4. пацијенти са субантралном димензијом у имплантираној регији $\geq 8\text{mm}$;
5. пацијенти код којих димензија алвеоларног гребена горње вилице у испитиваној регији мора бити $\geq 6\text{mm}$ да би се обезбедила минимална дебљина коштаног зида од 1mm са букалне и палатиналне стране;
6. пацијенти који припадају ASA I (*The American Society of Anesthesiologists*) класификацији;
7. пацијенти који не наводе податке о присутним инфективним обољењима.

У студију неће бити укључени:

1. пацијенти са бруксизмом;
2. пацијенти који конзумирају ≥ 10 цигарета дневно;
3. труднице и дојиље;
4. пацијенти са дијагнозом остеопорозе

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Подаци ће бити прикупљени: на основу анамнестичких података, клиничког прегледа пацијената, у току преоперативног планирања уградње импланата на основу радиографских података о волумену и густини виличне кости, у току уградње импланата мерењем васкуларизације кости у имплантним лежиштима и након уградње импланата мерењем имплантне стабилности.

Независне варијабле

- Социодемографски подаци добијени на основу анамнестичких података (пол, старост)
- Преоперативно одређене вредности густине кости на месту уградње импланата добијене на „*cross-sectional*“ пресецима, применом компјутеризоване томографије, изражене у *Hounsfield*-овим јединицама (HU)
- Дебљина кортикалне кости, букалне и палатиналне ламеле, као и процентуални однос компактне и спонгиозне кости на месту уградње импланата
- Интраоперативно измерене вредности васкуларизације кости у имплантним лежиштима, добијене применом методе Ласер доплер флоуметрије (LDF), изражене у јединицама протока (PU)

Зависне варијабле

- Постоперативно измерене вредности иницијалне имплантне стабилности самоурезујућих импланата (*Straumann® SLActive® TE* (*Institut Straumann AG*, Базел, Швајцарска)), промера $\varnothing 4,1/4,8\text{ mm}$ и дужине 8mm , добијене применом методе анализе резонантне фреквенције (RFA), изражене у ISQ (*Implant Stability Quotient*) јединицама рангираним од 0-100 ISQ

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка је израчуната на основу података о вредностима *Pearson*-овог теста корелације публикованих у студијама сличног дизајна. Студијски узорак је израчунат узимајући да је грешка типа I $\alpha = 0,05$ и снага студије од 0,8 за студије корелације, са претпоставком да се добије корелација средње јачине $r=0,5$. Узимајући у обзир наведене податке, величина узорка је израчуната у програму *G*Power* верзија 3.1 где је добијено да је за снагу студије од 0.80 потребно 26 имплантних лежишта.

2.7.6. Статистичка анализа

Добијени подаци биће обрађени статистичким програмом *SPSS 18*. Атрибутивна обележја посматрања биће описана апсолутним и релативним бројевима, а нумеричка обележја мерама централне тенденције и мерама варијабилитета. За процену вредности параметара за популацију, а на основу вредности израчунатих у узорку користиће се 95%-ни интервал поверења. Атрибутивна обележја посматрања између измерених група поредиће се уз помоћ χ^2 - теста. Одабир статистичких тестова, за нумеричка обележја посматрања зависиће од нормалности расподеле података. У случају постојања нормалне расподеле података, за поређења параметара између имплантних лежишта користиће се Т-тест, у супротном *Mann-Whitney Q* тест. *Kolmogorov-Smirnov* тест користиће се за испитивање нормалности расподеле података. За испитивање предиктора разлике између података везаних за различита имплантна лежишта користиће се логистичка регресиона анализа.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће постојати статистички значајна линеарна повезаност између преоперативно измерених вредности густине кости и постоперативно измерених вредности имплантне стабилности.

Такође се очекује да ће постојати статистички значајна линеарна повезаност између густине и васкуларизације кости.

Применом самоурезујућег типа импланта очекује се да ће се остварити високе вредности имплантне стабилности, које су довољне за протокол имедијатног оптерећења.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Детаљна преоперативна анализа виличне кости пре уградње импланата значајна је са аспекта избора адекватног плана имплантолошке терапије (избора типа импланата, протокола оптерећења). У овој студији, која ће се обавити у виду клиничке опсервационе, интервентне, студије пресека, биће анализирано укупно 54 имплантних лежишта. Импланти ће бити уграђени у позицијама првог и другог премолара и првог молара, обострано код свих пацијената. У току преоперативне анализе виличне кости, мериће се густина кости у имплантним лежиштима применом СТ-а. У току уградње импланата биће одређивана васкуларизација кости применом LDF методе. Након уградње самоурезујућих имплантних лежишта биће мерена њихова стабилност применом методе RFA.

Очекује се да ће постојати значајна повезаност између вредности параметара квалитета виличне кости (густине и васкуларизације) и постоперативно измерене имплантне стабилности, па се очекује да се ови показатељи могу користити као предиктори будуће имплантне стабилности. Применом самоурезујућег дизајна импланата, очекује се да се остваре високе вредности имплантне стабилности у кости слабог квалитета.

2.10. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Доц. др Татјана Кањевац**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дечја и превентивна стоматологија.

2.11. Научна област дисертације

Стоматологија. Ужа област: Орална хирургија.

2.12. Научна област чланова комисије

1. проф. др Милан Мијаиловић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Радиологија
2. проф. др Небојша Јовић, редовни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Максилофацијална хирургија
3. проф. др Ружица Козомара, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Оториноларингологија и максилофацијална хирургија

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Др Мирослава Васовића, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да развије нов дијагностички приступ у евалуацији квалитета виличне кости у преоперативном планирању уградње денталних импланата.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза Др Мирослава Васовића бити од великог научног и практичног клиничког значаја у смислу предвиђања успешности имплантне терапије као и избора протокола оптерећења на основу добре преоперативне и интраоперативне евалуације квалитета виличне кости.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Др Мирослава Васовића под називом „**Утицај густине и васкуларизације кости у бочној регији горње вилице на иницијалну стабилност самоурезујућих импланата**“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

проф. др Милан Мијаиловић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Радиологија, председник

проф. др Небојша Јовић, редовни професор Медицинског факултета ВМА, Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Максифацијална хирургија, члан

проф. др Ружица Козомара, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Оториноларингологија и максифацијална хирургија, члан

У Крагујевцу, _____ . 2016. године.