

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149 Закона о високом образовању Републике Српске (Службени гласник Републике Српске број 73/10, 104/11 и 84/12 и 108/13) и члана 54 Статута Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета на сједници одржаној дана 23.09.2014. год. број: 18-3-579/2014 донијело је одлуку о именовању комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Наташе Тртић, доктора стоматологије под називом „ Микробиолошка анализа ефеката различитих модалитета терапије обољелих од агресивне пародонтопатије,, у саставу:

1. Др Зоран Алексић, ванредни професор, ужа научна област Пародонтологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, предсједник;
2. Др Андрија Бошњак, ванредни професор, ужа научна област Пародонтологија, Медицински факултет Универзитета у Ријеци, члан;
3. Др Саша Чакић, редовни професор, ужа научна област Пародонтологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, члан;

За резервног члана Комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе, кандидата мр Наташе Тртић, именована је др Вања Вучићевић Борас, ванредни професор, ужа научна област Орална медицина, Стоматолошки факултет Универзитета у Загребу.

Након детаљног прегледа урађене докторске тезе кандидата мр Наташе Тртић, именована комисија Наставно-научном вијећу Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци подноси следећи извјештај:

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСКЕ ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Наташе Тртић, доктора стоматологије, написана је

латиничним писмом (Фонт *Times New Roman*, величина 12, проред 1,5) и штампана на А 4 формату. Теза је написана прегледно, јасно и језички коректно на 142 странице уз цитирање 142 научних референци. Садржи 64 табеле, 24 графикана и 11 слика.

У складу са методологијом писања научноистраживачких радова докторска теза садржи девет поглавља: 1. Увод, 2. Радну хипотезу, 3. Циљеве истраживања, 5. Материјал и метод истраживања, 5. Резултате истраживања, 6. Дискусију, 7. Закључке, 8. Литературу, 9. Додатке.

Наведена је и листа скраћеница које су кориштене у писању докторске тезе, као и називи слика, табела и графикана.

2.УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио тезе написан је на 26 страна. Прегледом и позивом на релевантну и актуелну литературу објашњен је проблем агресивне пародонтопатије, са детаљним освртом на етиолошке факторе овог обољења као и могућим ефектима овог обољења на цјелокупан организам. Кандидат нас прецизно и детаљно упознаје са обољењем потпорног ткива зуба које представља проблем у стоматологији, истичући да рано препознавање овог обољења и његово збрињавање омогућава одржавање зубика пацијента дуги низ година. У уводном дијелу кандидат приказује различите врсте обољења пародонцијума са акцентом на агресивну пародонтопатију која није често обољење, али је веома деструктивно и прогресивно и ако се на вријеме не лијечи доводи до губитка зуба. Детаљно су описане форме агресивне пародонтопатије и истакнути етиолошки фактори појединих форми овог обољења. Агресивна пародонтопатија представља мултифакторијално обољење, па је и терапијски приступ овом обољењу комплексан. Кандидат приказује и све могуће терапијске приступе у лијечењу пародонцијума обољелог од агресивне пародонтопатије, стављањем акцента и објашњењем разлога укључивања антибиотиске терапије у лијечење овог обољења.

Један дио увода докторске тезе посвећен је и утицају обољења ткива усне шупљине на организам. Кандидат образлаже могућност утицаја обољења присутног у потпорном апарату зуба на цјелокупан организам. Исто тако појашњава утицај системског обољења на здравље пародонцијума, наводећи да ако је присутно неко системско обољење у организму оно може да ослаби одбрамбене функције пародонталног ткива и доведе, или до појаве обољења пародонцијума, или до погоршања клиничке слике тренутно присутног обољења. Кандидат у уводном дијелу даје и посебан осврт на микроорганизме усне шупљине, истичући који микроорганизми чине физиолошку флору усне шупљине.

Да би нас боље увео у ову тему кандидат је посебан дио увода ове докторске тезе посветио опису оралног биофилма, чиме нас кандидат уводи у комплексну структуру ове оралне наслаге и начине његовог патолошког дјеловања на пародонтално ткиво. Детаљно је објашњен начин формирања биофилма, као и

његов састав. С обзиром да је биофилм већим дијелом састављен од микроорганизама, кандидат истиче значај метаболичке активности биофилма по здравље потпорниог ткива зуба. Детаљно је разјашњена комплетна структура биофилма, којом нас кандидат упознаје са основном грађом и разноврсним микроорганизмима који представљају основне састојке биофилма. Зависно од микробиолошког састава биофилма мијења се и стање пародонталног ткива. Кандидат нас упознаје са микробиолошким саставом биофилма код здравог пародонцијума, а такође истиче и који микроорганизми преовладавају код обољелог пародонцијума.

У завршном дијелу увода -кандидат нас детаљно упознаје са најзначајнијим микроорганизмима који могу да изазову обољење пародонталног ткива, названим пародонтопатогене бактерије. Поред досада усвојених терапијских метода и употребе антибиотске терапије у збрињавању обољелог пародонцијума кандидат укратко истиче и друге терапијске модалитете који се могу примјењивати -у циљу лијечења обољелог пародонцијума.

Кандидат у истраживању полази од радне хипотезе да клиничка и радиолошка дијагноза агресивне пародонтопатије одговара микробиолошком налазу узрочника разарања пародонталног ткива, које је карактеристично за агресивну пародонтопатију; да ће механичка и антимикуробна терапија смањити или елиминисати микроорганизме који су и изазвали ова разарања; нови терапијски поступак субгингивалног пјескарења глицеринским прахом помијешаним с водом под високим притиском у комбинацији са стандардном механичком терапијом и системском примјеном антибиотика придноси темељнијем уклањању пародонталних патогена; с обзиром да се ради о специфичном обољењу пародонталног ткива утицај пушења дувана може да допринесе убрзаном и већем разарању пародонталног ткива.

Уважавајући напријед наведене чињенице циљеви истраживања ове докторске тезе били су усмјерени ка: испитивању да ли микробиолошки профил добијен анализом узорака субгингивалног биофилма из пародонталних џепова одговара клиничкој и радиолошкој дијагнози агресивне пародонтопатије; утврђивању ефикасности механичке обраде пародонталних џепова и антимикуробне терапије на присуство паропатогена; утврђивању успјешности ерадикације пародонталних патогена примјеном субгингивалне пјескаре и примјеном антимикуробне терапије; утврђивању ефикасности субгингивалне пјескаре на смањење инфламације гингиве; утврђивању величине разарања пародонталног ткива и ефикасности појединих терапијских процедура код пушача и непушача.

Већи дио навода или пасуса праћен је одговарајућим референцама од историјског прегледа ове проблематике и истраживања на том подручју до новијих референци (2014. год.) и навода из литературе који говоре у прилог још увијек недовољној истражености овог комплексног проблема.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Изабрана методологија је усклађена са циљевима истраживања и описана је на 13 страница текста. Клинички дио истраживања обављен је у Ординацији Бошњак д.о.о, а микробиолошке анализе потребне за извођење ове тезе обављене су у Поликлиници за дерматовенерологију, инфектологију и цитологију Вирогена плус у Загребу, Хрватска, током 2013. године. Испитивањем су обухваћена 46 испитаника са знацима агресивне пародонтопатије. Критеријуми за дијагностиковање агресивне пародонтопатије преузети су од Америчке академије за пародонтологију. Одабрани испитаници су били доброг општег здравственог стања, који нису примали антибиотску терапију у посљедњих 6 мјесеци, а обухватили су групу пушача и непушача. Сви испитаници су детаљно упознати са поступцима потребним за извођење ове студије, те су у њега укључени само они испитаници који су дали писмени пристанак да ће добровољно учествовати у овом истраживању. Сваки учесник у истраживању је такође добио писану информацију са свим детаљима који су у вези са истраживањем. Све касније наведене процедуре је обављао аутор овог истраживања.

За потребе овог истраживања прикупљени су подаци од стране пацијената, који су поред пола, старости испитаника, пушачког статуса обухватили и: медицинску и стоматолошку анамнезу. Током клиничког прегледа испитаника биљежене су и вриједности за FMPS, FMBS, затим је праћено стање пародонталног ткива путем NPE и DS. За сваког испитаника посебно је обављена и анализа рендгенског снимка. Сви потребни параметри су забиљежени у стандардни картон, према раније утврђеној формули. Даља методологија овог рада подразумјевала је микробиолошко-лабораторијске анализе, које су обављене у лабораторији Поликлинике Вирогена плус, у Загребу. Микробиолошка анализа је обављена помоћу савремена PCR анализе која омогућава брз и ефикасан начин да се детектују, идентификују и диференцирају пародонтални микроорганизми према осјетљивости на дате прајмере. Кандидат је методологију PCR анализе детаљно и прецизно објаснио. Микробиолошке анализе према пет тражених паропатогена урађене су прије и послје терапијских процедура. Терапијске процедуре кориштене у овој студији су подразумјевале стандардни начин уклањања биофилма из субгингивалних простора код обољелих од агресивне пародонтопатије, као и нову терапијску процедуру у виду субгингивалног пјескарења површина коријена зуба.

Примјењене методе које је користио кандидат су адекватне и савремене. Сам поступак извођења ове студије је детаљно, прецизно и јасно приказан кроз двије фазе. У првој фази истраживања пацијенти су разврстани у двије групе, једна група је обухватала пацијенте којима је обављено стандардно чишћење површине коријена зуба, путем звучног апарата, док је друга група испитаника обухватила пацијенте којима је спроведено субгингивално пјескарење површина коријена зуба. Кандидат је методологију рада прецизно и јасно приказао, затим је детаљно описао

поступак који је савјетован испитаницима да спроводе код куће, а све у циљу извођења ове докторске тезе. Током спровођења овог истраживања обављен је и детаљан контролни преглед

Друга фаза, у којој су поновљена мјерења прве фазе, као и обављене поновне микробиолошко- лабораторијске анализе обављена је три мјесеца након почетка истраживања.

Комисија посебно наглашава да примјена PCR анализе у овој докторској тези подразумијева савремени дијагностички поступак који олакшава и убрзава могућности утврђивања микроорганизама изазивача овог обољења, а такође и да је ова докторска теза прва на овим просторима која је урађена употребом ове веома прецизне и савремене анализе која се примјењује у дијагностичке сврхе.

Добијени резултати су јасно приказани, логични и корисни.

У односу на план истраживања дат приликом пријаве докторске тезе није дошло до промјене приликом реализације докторске тезе.

Испитивани параметри дају довољно елемената за остваривање циљева истраживања, као и за адекватно закључивање.

Примјењена статистичка обрада података је била адекватна. Урађена је примјеном софтверског пакета *IBM SPSS Statistics 19.0*; *MS Office Word 2010* и *MS Office Excel 2010*.

Квалитативни подаци су приказани кроз број појава и процентуалну заступљеност. За приказ квантитативних података кориштени су показатељи дескриптивне статистике.

Сви параметри су приказани и помоћу унакрсних табела у односу на испитивану скупину испитаника.

Парсонов (*Pearson*) χ^2 тест контингенције кориштен је за упоређивање разлика у учесталости посматраних обиљежја према групама испитаника.

Нормална расподела код посматраних обиљежја је тестирана Коломогоров-Смирновим (*Kolmogorov-Smirnov*) тестом нормалности.

За упоређивање средњих вриједности обиљежја према различитим групама испитаника кориштен је Студентов (*Student*) т тест, за независне узорке (ако су посматрана обиљежја имала нормалну расподелу) и непараметарски Ман-Витни (*Mann-Whitney*) U тест (ако посматрана обиљежја нису имала нормалну расподелу).

Код кориштења Студентовог т теста за независне узорке, значајност разлике у варијансама посматраних обиљежја тестирана је *F* тестом.

За упоређивање средњих вриједности посматраних обиљежја прије терапије и три мјесеца након терапије кориштен је Студентов (*Student*) т тест за упарене узорке (ако су посматрана обољежја имала нормалну расподелу), односно непараметарски Вилкоксон (*Wilcoxon*) тест (ако посматрана обиљежја нису имала нормалну расподелу).

Као статистички значајне узимане су вриједности у којима је $p < 0.05$. Статистички значајне *p* вриједности су означене подебљаним фонтом.

Добијени резултати су јасно представљени табеларним приказом, а поједини и графички (стубичасти и box-plot графикони).

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Сви мјерени параметри приказани су у поглављу резултата и анализирани кроз поглавље дискусије.

Тражени подаци су приказани у вуду табеларног и графичког приказа.

У поглављу резултати прво су описане демографске карактеристике испитиване групе. Затим постепено слиједи приказ резултата параметара кориштених за потребе спровођења ове студије.

PCR анализа потврђује да је код испитиване групе присутно свих пет тражених пародонтопатогених микроорганизама у различитом проценту. Од свих тражених паропатогена једино је *Tannerella forsythia* била присутна код свих испитаника.

Резултати показују да обе примјењене терапијске процедуре показују успјешан ефекат на смањење присутности сваког паропатогена у пародонталним џеповима.

Ефикасности појединих терапијских процедура праћени су и преко индекса плака (FMPS) и индекса крварења гингиве (FMBS). FMPS у групи испитаника који су третирани са субгингивалним пјескарењем показао је смањење вриједности за чак 28,52 (од почетних 44,38 на крајњу вриједност од 15,86), а исто тако у групи гдје је примјењена стандардна звучна процедура за обраду џепова овај индекс је смањен за 29,64, од почетних 44,84 на крајњу вриједност од 15,20. FMBS такође показује успјешно дејство обе терапијске процедуре. У групи испитаника гдје је примјењено субгингивално пјескарење овај индекс је смањен за 30,95, од почетних 45,57 је смањен на 14,62. И у другој групи испитаника, гдје је примјењена стандардна обрада џепова индекс је смањен за 29,92, са почетних 45,96 на крајњу вриједност од 16,04. Резултати добијени током овог истраживања потврђују да и једна и друга терапијска процедура показују позитивне ефекте кад су у питању ови параметри. Током овог истраживања посматрана је и величина разарања пародонталног ткива преко NPE, као и ефикасност у заустављању даљег разарања путем постављених параметара. Обе терапијске процедуре успјешно доводе до заустављања даљег разарања пародонталног ткива у посматраном временском периоду.

Субгингивално пјескарење је довело до смањења дубине сондирања пародонталних џепова и тиме показало успјешно дејство на смањене инфламације гингиве. Посебно издвојена група резултата прати постављене параметре у групи пушача и непушача. Тражени паропатогени су били присутни и код пушача и непушача, а ефекат терапијских процедура је био успјешан и у једној и у другој групи. Једино за бактерију Aa, у групи пушача није било значајне разлике у њеном присуству прије и после терапије. Оба посматрана индекса, FMPS, FMBS су се значајно смањила у обе групе, након примјењених терапијских процедура.

Резултати показују да је величина разарања пародонталног ткива знатно већа у групи пушача. У обе групе испитаника, терапијске процедуре успјешно су довеле до

смањења постављених параметара.

Резултати су врло детаљно и систематично приказани уз комплетну статистичку анализу свих постављених параметара, што је омогућило и провјеру постављених циљева. Статистички значајне разлике посматраних клиничких параметара биле су присутне међу групама испитаника.

Добијени резултати су правилно, логично и јасно тумачени. Приликом поређења сопствених резултата са резултатима до којих су дошли други истраживачи кандидат је испољио довољно критичности.

Кроз дискусију се уочава способност кандидата да синтетизује податке, студира и тумачи резултате, те их истовремено доводи у међусобну везу и упоређује са доступним подацима из новије литературе. За тумачење тих резултата кориштени су релевантни и адекватно одабрани подаци из литературе.

На основу свих урађених клиничких мјерења, микробиолошких анализа субгингивалног денталног биофилма, као и на основу добијених резултата, изведени су закључци истраживања, који су написани концизно, јасно и у складу са постављеним циљевима.

На темељу постављених циљева, а на основу добијених резултата ове студије кандидат је дошао до сљедећих закључака:

- Микробиолошки профил узорака субгингивалног биофилма из пародонталних цепова одговара клиничкој и радиолошкој дијагнози генерализоване агресивне пародонтопатије
- Класична механичка терапија уз примјену антимикуробне терапије успјешно дјелује на смањење и елиминацију тражених вјероватних паропатогена
- Нова терапијска процедура, PFLOW уз примјену антимикуробне терапије показала се успјешном у ерадикацији вјероватних паропатогена
- Субгингивално пјескарење површине коријена зуба показало се је једнако успјешно и у смањењу инфламације гингиве као и класична механичка терапија
- Величина деструисаног пародонталног ткива код пушача је знатно веће него код непушача, док терапијске методе кориштене у овој студији подједнако добро дјелују и код пушача и код непушача

У оквиру поглавља литература наведено је 142 библиографске референце из страних и домаћих научних и стручних публикација и књига које се баве овом проблематиком, а које покривају најважније аспекте овог истраживања.

Овде представљена докторска теза може дати одговоре на питања:

- који су паропатогени најчешће заступљени у субгингивалном биофилму код обољелих од агресивне пародонтопатије
- која је предност субгингивалног пјескарање пародонталних цепова у односу на класичну механичку, звучну терапију, уз истовремену системску антимикуробну терапију пацијената обољелих од агресивне пародонтопатије
- какав је ефекат пушења цигарета на ткиво пародонцијума код обољелих од

агресивне пародонтопатије и какав је ефекат појединих терапијских процедура у односу на микробиолошки налаз

Микробиолошко испитивање субгингивалног биофилма код пацијената обољелих од агресивне пародонтопатије је релативно ново и још неистражено поље стоматологије на овим просторима. Само обољење пародонтопатија је велика непознаница многим пацијентима, а стоматолози овог региона имају велике проблеме у њеном збрињавању.

Агресивна пародонтопатија представља мултифакторијално обољење. Још није сасвим познато колики дио у настанку и развоју агресивне пародонтопатије има микробни биофилм, а колики дио има имунолошко генетска основа. Јасно је да сви пацијенти са агресивном пародонтопатијом немају једнаку субгингивалну микрофлору, те да су неке бактерије више у вези са прогресијом болести од других.

Овим истраживањем би се разјасниле бројне дилеме везане за агресивну пародонтопатију, практичарима би се понудили неопходни одговори у циљу збрињавања обољелих од агресивне пародонтопатије, а корисницима би се обезбиједила ефикасна терапија.

Узимајући у обзир да на овим подручјима не постоје радови који се бави проучавањем етиологије агресивне пародонтопатије, као и да и даље постоје бројне дилеме у терапијском приступу обољелих од агресивне пародонтопатије, овим урађеним радом би кандидат мр сц. др стом. Наташа Тртић управо дала и научни допринос истраживању лијечења агресивне пародонтопатије.

За очекивати је да ће резултати овог рада показати постојање разнолике паропатогене флоре код пацијената обољелих од агресивне пародонтопатије, на основу које би се и одредио адекватан терапијски приступ у збрињавању обољелог пародонцијума.

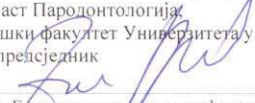
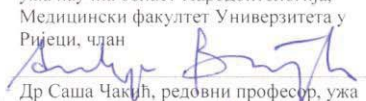
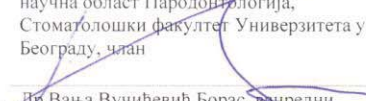
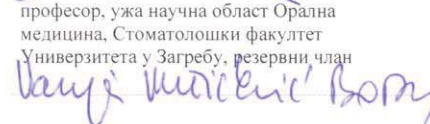
С обзиром да слична истраживања нису спроведена на овим просторима, а обољења пародонталних ткива су све више присутна код наших пацијената, овај рад би могао указати на адекватан приступ у санирању обољелог пародонцијума.

Добијени резултати могу наћи своју примјену и дати значајан допринос, како у унапређењу даљних научних истраживања у областима пародонтологије, тако и у унапређењу квалитете свакодневне клиничке праксе.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза "Микробиолошка анализа ефеката различитих модалитета терапије обољелих од агресивне пародонтопатије" израђена је у складу са образложењем које је кандидат приложио приликом пријаве тезе. Теза је урађена по правилима и принципима израде научно-истраживачког рада, а резултат је оригиналног стручног и научног рада кандидата. Вриједност резултата добијених из овог истраживања огледа се у њиховој практичној примјени и олакшавању избора терапијског поступка. Нова терапијска метода, испитивана током ове студије представља значајну замјенску методу за уклањање биофилма и других наслага као и за равнање површине коријена зуба. Истраживање је методолошки добро постављено, а материјал статистички адекватно обрађен. Закључци произлазе из добијених резултата и мишљења смо да представљају оригиналан допринос науци и струци. Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену за докторску тезу под називом "Микробиолошка анализа ефеката различитих модалитета терапије обољелих од агресивне пародонтопатије", кандидата мр. сц др стом. Наташе Тртић и предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета и Сенату Универзитета у Бањалуци да прихвати овај извјештај и омогући кандидату да своју тезу јавно брани.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. Др Зоран Алексић, ванредни професор, ужа научна област Пародонтологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, предсједник

2. Др Андрија Бошњак, ванредни професор, ужа научна област Пародонтологија, Медицински факултет Универзитета у Ријеци, члан

3. Др Саша Чакић, редовни професор, ужа научна област Пародонтологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, члан

4. Др Вања Вучићевић Борас, ванредни професор, ужа научна област Орална медицина, Стоматолошки факултет Универзитета у Загребу, резервни члан


Београд, Загреб, Бања Лука,
октобар 2014. године