

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU
STOMATOLOŠKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

PREDMET

**Izveštaj komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije
kandidata dr Milena Cimbalević**

Odlukom Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, donetoj na IV redovnoj sednici u školskoj 2015/16. godini, održanoj 15.03.2016. godine, imenovana je Komisija za ocenu i odbranu završene doktorske disertacije **dr Milene Cimbalević**, pod nazivom **„PRIMENA KOMPJUTERIZOVANE TOMOGRAFIJE KONIČNOG OBLIKA X-ZRAČNOG SNOPA U ANALIZI USPEHA TERAPIJE PARODONTOPATIJE”**, u sastavu:

Prof. dr Saša Janković, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Zoran Aleksić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Zoran Rakočević, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Nenad Filipović, Fakultet inženjerskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

Nakon razmatranja priloženog materijala, komisija podnosi Nastavno-naučnom veću sledeći

IZVEŠTAJ

BIBLIOGRAFSKI PODACI O KANDIDATU

Doktor stomatologije Milena M. Cimbalević rođena je 16.06.1984. godine u Bijelom Polju. Osnovnu i srednju školu završila je u Bijelom Polju sa prosečnom ocenom 5.00. Završila je nižu muzičku školu na odseku za flautu. Više puta je nagrađivana na takmičenjima u besedništvu i recitovanju.

Stomatološki fakultet u Beogradu upisala je školske 2003/04. na kom je diplomirala 2009. godine sa prosečnom ocenom 9,26 (devet i dvadeset šest/100). Tokom studija je učestvovala na domaćim i međunarodnim studentskim kongresima.

Po završetku fakulteta obavila je obavezni pripravnički staž na Klinikama Stomatološkog fakulteta, a stručni ispit za doktora stomatologije položila 28.12.2010.

godine. U periodu od novembra 2009. do septembra 2011. godine volontirala je u privatnoj stomatološkoj ordinaciji „Dentist is my friend“ u Beogradu.

Prvu godinu doktorskih studija iz naučne oblasti Parodontologija na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2010/2011. godine. Položila je sve ispite predviđene planom i programom akademskih doktorskih studija sa prosečnom ocenom 9,69 (devet i šezdeset devet/100).

Od 2012. godine je angažovana kao saradnik na projektu Ministarstva nauke i prosvete RS, pod nazivom „Interakcija etiopatogenetskih mehanizama parodontopatije i periimplantitisa sa sistemskim bolestima današnjice“ (broj projekta 41008, rukovodilac Prof. dr Vojislav Leković).

Dr Milena Cimbalević je autor ili koautor četiri rada saopštena na domaćim i međunarodnim studentskim kongresima i četiri rada saopštena na međunarodnim naučnim skupovima (M34). Autor je dva rada objavljena u časopisima indeksiranim u bazi SCI liste (M23).

Održala je dva predavanja po pozivu::

- *International Dental Show IDS, Keln, Nemačka, od-do.03.2015.*
- *4th 3D Seminar, Helsinki, Finska, 9. i 10.09. 2015.*

Član je Udruženja parodontologa Srbije i Evropske Federacije za Parodontologiju.

Govori Engleski jezik i poznaje rad na računaru.

Udata je i ima jedno dete.

Objavljeni radovi i izvodi u zbornicima međunarodnih skupova:

1. Cimbalević MM, Spin-Neto RR, Miletić VJ, Janković SM, Aleksić ZM, Nikolić-Jakoba NS. Clinical and CBCT-based diagnosis of furcation involvement in patients with severe periodontitis. Quintessence Int. 2015; 46(10): 863-70. **(M23)**

2. Matic Petrović S, Cimbalević M, Radunović M, Kuzmanović P, Jotić J, Pucar A. Detection and sampling methods for isolation of Candida spp. from oral cavities in diabetics and non-diabetics. Braz Oral Res 2015; 29(1): 1-7. **(M23)**

3. Barac M, Miletić V, Mudrak J, Nikolić-Jakoba N. Cone beam computed tomography in assessment of periodontal bone defects. (Meeting Abstract) Journal of Clinical Periodontology. Vol 42, p 158. London, England, 2015.

4. Pucar A, Matic-Petrović S, Radunović M, Barac-Cimbalević M, Pucar-Kuzmanović J, Jotić AZ, Lalić NM. Presence and quantification of Candida spp in diabetics and nondiabetics (Meeting Abstract). ORAL DISEASES, Vol 20, p.19. Alanya, Turkey, 2014. **(M34)**

5. Cimbalević Barac M, Miletić V, Mudrak J, Janković S, Nikolić-Jakoba N. The CBCT as a modern diagnostic tool in assessing furcation involvement. 19th Congress of

the Balkan Stomatological Society-BaSS, Book of abstracts (P133, pg.162). Belgrade, Serbia, April 24-27, 2014. **(M34)**

6. Pucar A, Petrovic Matic S, Cimbaljević Barac M, Radunovic M, Kuzmanovic P, Pficer J. Presence and quantification of *Candida* spp at tongue and subgingival samples in diabetics and nondiabetics. 19th Congress of the Balkan Stomatological Society-BaSS, Book of abstracts (P240, pg.209). Belgrade, Serbia, April 24-27, 2014. **(M34)**

PREGLED DOKTORSKE DISERTACIJE

Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu je na trećoj redovnoj sednici održanoj 11.02.2015. godine usvojilo pozitivan izveštaj stručne komisije za ocenu predloga teme i imenovalo doc. dr Natašu Nikolić Jakobu kao mentora za izradu ove doktorske disertacije.

Doktorska disertacija dr Milena Cimbaljević je izložena na 106 strana, raspoređenih u sedam poglavlja: Uvod, Ciljevi, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključci i Literatura. Tekst je dokumentovan sa 26 slika, 10 tabela.

U **Uvodu** kandidat jasno opisuje kliničku sliku hronične generalizovane parodontopatije i postupke u postavljanju dijagnoze parodontopatije. Ističe značaj radioloških metoda kao pomoćnih dijagnostičkih procedura u postavljanju dijagnoze parodontopatije, u određivanju prognoze same bolesti, kreiranju adekvatnog plana terapije i proceni uspeha primenjenog terapijskog postupka. Ukazuje na prednosti i ograničenja konvencionalnih radioloških metoda i ističe potrebu za trodimenzionalnim prikazom defekata alveolarne kosti nastalih kao posledica parodontopatije. Detaljno opisuje kompjuterizovanu tomografiju koničnog oblika X-zračnog snopa (CBCT metod) sa jasno istaknutim prednostima i ograničenjima ovog metoda. Na osnovu literature koja se bavila primenom CBCT metoda u analizi infrakoštanih defekata i defekata u regiji furkacije korenova zuba kod obolelih od parodontopatije, kandidat uočava nedovoljno ispitivanu preciznost CBCT metode u *in vivo* uslovima. Ukazuje da bi se na taj način otvorila mogućnost da se nekada primenjivana invazivna metoda, *re entry* procedura koja se koristila za procenu efikasnosti regenerativne terapije parodontopatije, mogla zameniti savremenijim radiografskim metodima kao što je CBCT metod. Precizna detekcija defekata u regiji furkacije na slikama dobijenim CBCT metodom bi u značajnoj meri uticala i na procenu prognoze i kreiranje terapijskog plana. Kandidat uočava i neophodnost utvrđivanja preciznog protokola u analizi radioloških slika i definisanja debljine tomografskog preseka koja će pružiti najpreciznije informacije o nivou alveolarne kosti kod obolelih od parodontopatije.

Kandidat ističe korisnost metoda konačnih elemenata u različitim granama stomatologije. Uočava da se u dostupnoj literaturi ne nalaze podaci o biomehaničkom ponašanju zuba, periododncijuma i okolne alveolarne kosti u situaciji kada su prisutni

različiti tipovi resorpcije alveolarne kosti, nastali kao posledica parodontopatije. Ukazuje na potrebu izrade todimenzijskih modela zuba, periodoncijuma i oklone alveolarne kosti za analizu metodom konačnih elemenata (3D FE modeli) u cilju ispitivanja i biomehaničkog ponašanja navedenih struktura, pre i nakon regenerativne terapije parodontopatije.

U sledećem poglavlju jasno su definisani **ciljevi** studije:

1. Ispitati korelaciju između rezultata radioloških analiza, dobijenih CBCT metodom na selektovanom sagitalnom tomografskom preseku, i relevantnih vrednosti dubine infrakoštanih defekata, dobijenih kliničkim merenjima tokom režanj operacije u okviru hirurške terapije parodontopatije.

2. Uporediti rezultate radioloških analiza dubine infrakoštanih defekata dobijenih CBCT metodom na selektovanim tomografskim presecima različitih debljina.

3. Uporediti prisustvo parodontalnih džepova u predelu furkacija korenova gornjih i donjih molara, detektovanih sondiranjem u toku kliničkog pregleda, sa rezultatima radiološke analize statusa alveolarne kosti u regiji furkacija, dobijenim CBCT metodom.

4. Metodom konačnih elemenata ispitati na 3D FE modelima da li različiti tipovi resorpcije alveolarne kosti kod obolelih od parodontopatije različito utiču na biomehaničko ponašanje zuba, periodoncijuma i okolne alveolarne kosti.

5. Metodom konačnih elemenata ispitati, na 3D FE modelima, da li regenerativna terapija parodontopatije utiče na biomehaničko ponašanje zuba, periodoncijuma i okolne alveolarne kosti

U poglavlju **Materijal i metode** detaljno je opisana metodologija istraživanja. Istraživanje se sastojalo iz dva dela. U prvom delu istraživanja, u kome je bilo uključeno 21 ispitanik, prema prethodno precizno definisanim kriterijumima za uključivanje u studiju, je vršena analiza 66 infrakoštana i 174 furkaciona defekta CBCT metodom. Detaljno opisuje metodologiju za određivanje dubine infrakoštanih defekata tokom hirurgije. Jasno opisuje protokol za dobijanje i analizu radioloških slika. Opisuje način kliničke procene destrukcije parodontalnih tkiva u regiji furkacije, kao i način detekcije defekata u regiji furkacije na slikama dobijenim CBCT metodom. Statistička obrada podataka vršena je pomoću SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paketa za obradu podataka.

U drugom delu istraživanja kandidat detaljno opisuje izradu tri 3D FE modela u cilju ispitivanja deformacije i distribucije napona (Von Mises, tenzionog i kompresivnog) u zubima, periodoncijumu i okolnoj alveolarnoj kosti pre i šest meseci nakon regenerativne terapije parodontopatije. Jasno ističe materijalne karakteristike alveolarne kosti (spongioze i kompakte), periodoncijuma, zubnih tkiva (pulpe, gleđi, dentina) i koštanog zamenika bovinog porekla. Definiše granične uslove i intenzitete primenjenih okluzalnih sila.

Rezultati studije su prikazani pomoću tabela i slika. U tabelama su prikazane prosečne razlike sa standardnom devijacijom između radioloških merenja dubine infrakoštanih defekata dobijenih CBCT metodom i intraoperativnih merenja dobijenih tokom režanj operacije. Razlike između merenja dobijenih navedenim metodima nisu bile statistički

značajne. Vrednosti radioloških merenja dubine infrakoštanih defekata dobijene na debljini tomografskog preseka od 3mm su bile najpribližnije vrednostima intraoperativnih merenja.

Kandidat u tabelama iznosi podatke o broju i procentu defekata u regiji furkacije detektovanih/nedetektovanih CBCT metodom i o broju i procenatu parodontalnih džepova detektovanih/nedetektovanih tokom kliničkog pregleda metodom sondiranja. Ističe da se defekti u regiji furkacije češće detektuju na CBCT slikama, ali ne i tokom kliničkog pregleda.

Na prikazanim slikama se uočavaju obim deformacije i intenziteti napona (Von Mises, tenzionog i kompresivnog), kao i njihova distribucija, i to: u slučaju prisustva horizontalne resorpcije alveolarne kosti (Model 1), postojanja infrakoštanog defekta (Model 2), šest meseci nakon regenerativne terapije parodontopatije (Model 3). Najveći obim deformacije i intenziteti napona su detektovani kod vertikalnog gubitka alveolarene kosti (Model 2). Intenziteti posmatranih parametara su se smanjili šest meseci nakon regenerativne terapije parodontopatije (Model 3), ali nisu dostigli intenzitete koji su bili prisutni u slučaju horizontalnog gubitka kosti (Model 1).

U **Diskusiji** kandidat izlaže saznanja i činjenice drugih relevantnih studija i upoređuje ih sa dobijenim rezultatima. Navodi da primenjena metodologija do sad nije opisana u literaturi. Analizom dobijenih rezultata se ukazuje na mogućnost zamene tradicionalne *re entri* procedure CBCT metodom, ali da je u te svrhe neophodno koristiti navedeni, precizno definisan, protokol za analizu radioloških slika. U diskusiji se skreće pažnja i na potreban oprez prilikom dijagnoze defekata u regiji furkacije CBCT metodom zbog mogućnosti prikazivanja defekata većim nego što oni realno jesu (engl. „over-diagnosis“) što može rezultirati neadekvatnom-agresivnijom terapijom (engl. „over-treatment“). Nasuprot tome, prikazivanje furkacionih defekata manjim nego što jesu, može odložiti adekvatnu terapiju i dovesti do progresije parodontopatije. Kandidat uočava da u literaturi ne postoje tačno definisani protokoli za upotrebu CBCT metode u parodontološke svrhe, ističući da bi kod osoba sa hroničnom generalizovanom parodontopatijom, kod kojih se planira hirurški tretman infrakoštanih i furkacionih defekata, pre kreiranja definitivnog plana terapije trebalo sprovesti radiografisanje CBCT metodom.

Na osnovu dobijenih rezultata kandidat ukazuje da FE analiza može biti korisno analitičko sredstvo za procenu intenziteta i distribucije napona u parodontalnim tkivima u situaciji kada su prisutni različiti tipovi resorpcije alveolarne kosti. Koristeći isti pristup, može se analizirati ishod regenerativne terapije parodontopatije u situacijama kada bi trebalo ispitati intenzitet i distribuciju naopona u zubima, periodoncijumu i alveolarnoj kosti. Na osnovu pregleda dostupne literature kandidat uočava da je ovo prva studija koja je obezbedila osnovne informacije o biomehaničkom aspektu različitih tipova resorpcije alveolarne kosti u Parodontologiji, i da bi mogla poslužiti kao osnovni šablon za procenu efikasnosti različitih pristupa u regenerativnoj terapiji parodontopatije.

Zaključci su jasno formulisani i napisani u skladu sa ciljevima disertacije. Zaključeno je da između rezultata radioloških analiza, dobijenih CBCT metodom na

selektovanom sagitalnom tomografskom preseku i relevantnih vrednosti dubine infrakoštanih defekata dobijenih kliničkim merenjima tokom režanj operacije ne postoji statistički značajna razlika. Uočeno je da je najveći stepen korelacije između vrednosti dobijenih navedenim metodima bio u slučaju kada su merenja vršena na debljini tomografskog preseka od 3mm. Na osnovu dobijenih rezultata, a uz primenu navedenog protokola za analizu radioloških slika, zaključuje se da bi CBCT metod mogao biti koristan u proceni efikasnosti primenjenih različitih regenerativnih procedura u terapiji parodontopatije. Zaključeno je da je broj defekata u regiji furkacija, detektovanih CBCT metodom, bio veći od broja parodontalnih džepova u regiji furkacija, detektovanih sondiranjem tokom kliničkog pregeleda. Kod osoba obolelih od hronične generalizovane parodontopatije, kod kojih je neophodno sprovesti hirurško lečenje, radiografisanje CBCT metodom može da bude predloženo kao pomoćno dijagnostičko sredstvo u proceni infrakoštanih i defekata u regiji furkacija, pre izrade definitivnog plana hirurške terapije.

Analizom rezultata dobijenih metodom konačnih elemenata zaključeno je da različiti tipovi resorpcije alveolarne kosti različito utiču na biomehaničko ponašanje zuba, periodoncijuma i okolne alveolarne kosti. 3D FE analiza je pokazala da regenerativna terapija parodontopatije doprinosi smanjenju obima deformacije i intenziteta napona u zahvaćenim zubima i okolnim parodontalnim tkivima, međutim te vrednosti se nisu smanjile do nivoa koji se detektovao u slučaju horizontalnog gubitka alveolarne kosti.

Literatura obuhvata 214 bibliografske jedinice iz stranih i domaćih naučnih i stručnih publikacija i knjiga koje se bave ovom problematikom, a koje pokrivaju najvažnije aspekte ovog istraživanja.

KONAČNA OCENA DOKTORSKE DISERTACIJE

Istraživanje dr Milene Cimbalević predstavlja dobro osmišljenu i savremenu studiju koja se bavi primenom kompjuterizovane tomografije koničnog oblika X-zračnog snopa (CBCT metod) u analizi uspeha terapije parodontopatije. Postavljeni ciljevi istraživanja su u potpunosti ispunjeni, a ispitivani metodi su originalni i aktuelni.

Na osnovu dobijenih rezultata, a uz primenu navedenog protokola za radiološku analizu, zaključuje se da bi CBCT metod mogao biti koristan u proceni efikasnosti primenjenih različitih regenerativnih procedura u terapiji parodontopatije, što ukazuje i na klinički značaj ovog istraživanja.

Ovo je prva studija u Parodontologiji koja je primenom 3D FE modela utvrdila razlike u biomehaničkom ponašanju zuba, periodoncijuma i alveolarne kosti kod različitih tipova resorpcije alveolarne kosti, i koja bi mogla poslužiti kao osnovni šablon za procenu efikasnosti različitih pristupa u regenerativnoj terapiji parodontopatije.

Rezultati prikazani u ovoj disertaciji predstavljaju dobru osnovu za buduća istraživanja koja će primenom navedenih metoda ispitivati uspeh različitih regenerativnih procedura u terapiji parodontopatije.

Doktorska disertacija ispunjava sve kriterijume propisane Zakonom o Univerzitetu i statutima Univerziteta i Stomatološkog fakulteta u Beogradu

Na osnovu iznetog, komisija predlaže Naučno-nastavnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj i kandidatu **dr Mileni Cimbalević** odobri javnu odbranu doktorske disertacije pod nazivom „**Primena kompjuterizovane tomografije koničnog oblika X-zračnog snopa u analizi uspeha terapije parodontopatije.**”

U Beogradu, 15.04.2016.godine

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Saša Janković, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof. dr Zoran Aleksić, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof. dr Zoran Rakočević, Stomatološki fakultet, Beograd

Prof. dr Nenad Filipović, Fakultet inženjerskih nauka, Kragujevac