

Univerzitet u Beogradu
Stomatološki fakultet
Klinika za oralnu hirurgiju

Dr Kristina D. Rebić

***ZATVARANJE OROANTRALNIH KOMUNIKACIJA PRIMENOM
AUTOLOGOG FIBRINA BOGATOG TROMBOCITIMA***

Doktorska disertacija

Beograd, 2023.godine

University of Belgrade
Faculty of Dental Medicine
Oral surgery clinic

Dr Kristina D. Rebić

***CLOSURE OF OROANTRAL COMMUNICATIONS USING
AUTOLOGOUS PLATELET RICH FIBRIN***

Doctoral dissertation

Belgrade, 2023.

MENTOR :

Prof. Dr Bojan Janjić

Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. Dr Ljiljana Stojčev

Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. Dr Aleksa Marković

Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. Dr Siniša Mirković

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Datum odbrane:

Beograd, 2023.

Zahvaljujem se Klinici za oralnu hirurgiju, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, svim profesorima kao i celokupnom osoblju na čelu sa dekanom prof dr Aleksom Markovićem.

Zahvaljujem se prof dr Bojanu Gačiću na datoj ideji za ovu doktorsku disertaciju.

Posebno se zahvaljujem prof dr Ljiljani Stojčev na nesebičnoj i preko potrebnoj podršci koju mi je pružala kroz sve ove godine.

Želim da se zahvalim i prof dr Vesni Danilović na pomoći u izradi ove studije.

Takodje, zahvaljujem se i mom mentoru prof dr Bojanu Janjiću na ogromnom zalaganju da se ovaj projekat privede kraju.

Posebno se zahvaljujem mom prijatelju prof dr Vladanu Djordjeviću bez koga ova disertacija ne bi ugledala svetlost dana.

Na kraju, neizmerno i bezgranično se zahvaljujem svojoj porodici i svojim prijateljima na ogromnoj podršci i strpljenju kroz ceo period nastanka ovog projekta. Bez vas, ništa od ovoga ne bi bilo moguće. Prezahvalna sam što uopšte imam mogućnost da pišem ovo i što vas imam, a vi ćete se, sigurna sam, sami prepoznati.

Hvala.

SAŽETAK:

Maksilarni sinus predstavlja pneumatizovanu koštanu šupljinu lociranu u telu gornje vilice. Definitivni razvoj ove koštane strukture završava se zaključno sa formiranjem stalne denticije. U oralno-hirurškoj praksi od velikog značaja je odnos poda sinusa i vrhova korenova gornjih bočnih zuba. Obzirom da je donji koštani zid koji deli usnu duplju od maksilarne šupljine tanak i iznosi svega 1,2 do 2,9 mm, pri ekstrakciji gornjih bočnih zuba može doći do nastanka komunikacije između ove dve strukture. Obzirom da OAK povezuje usnu duplju i sinusnu šupljinu, postoji mogućnost širenja infekcije u maksilarni sinus. Stoga, OAK mora biti zatvorena u vremenskom periodu od 24h do 48h. Postoje razni modaliteti u zatvaranju ovih komunikacija. Sve opisane tehnike imaju za cilj prezervaciju krvnog ugruška koji tokom zarastanja rane ima barijernu ulogu i ulogu u sprečavanju prodora mikroorganizama iz usne duplje u maksilarni sinus. Najsavremeniji i najbezbedniji materijal po pacijenta je autologni biološki materijal kao što je fibrin bogat trombocitima. Fibrin bogat trombocitima podstiče neovaskularizaciju kao i ubranu reparaciju i regeneraciju usled brojnih faktora rasta koji imaju presudnu ulogu u diferencijaciji mezenhimalnih ćelija u koštane ili mekotkivne ćelije. Period remodelacije kod velikih koštanih defekata kao i mekotkivne regeneracije omogućen je brojnim citokinima i faktorim rasta koje sadrži ovaj materijal. Fibrin bogat trombocitima uz skraćenu reparaciju i regeneraciju, kod nastale oroantralne komunikacije ima i barijernu ulogu kao i ulogu u integraciji i protekciji koaguluma. Cilj istraživanja ove disertacije je procena efekta primene fibrina bogatog trombocitima u zatvaranju oroantralne komunikacije. Kliničko istraživanje je vršeno u 3 grupe sa različitim tehnikama zatvaranja oroantralne komunikacije, komparirajući konzervativnu, polukonzervativnu i hiruršku tehniku. Rezultati su dokazali da zatvaranje oroantralnih komunikacija primenom autologog fibrina bogatog trombocitima omogućava bržu reparaciju i regeneraciju mekotkivnih i koštanih struktura, isključuje mogućnost odbacivanja materijala, prezervaciju vestibularne dimenzije sulkusa i stvara mogućnost implantno-protetske rehabilitacije na mestu nastanka komunikacije.

ABSTRACT:

The maxillary sinus is a pneumatized bone cavity located in the body of the upper jaw. The final development of this bone structure ends with the formation of permanent dentition. In oral surgical practice, the relationship between the floor of the sinus and the tops of the roots of the upper lateral teeth is of great importance. Considering that the lower bony wall that separates the oral cavity from the maxillary is thin and is only 1.2 to 2.9 mm, during the extraction of the upper lateral teeth, communication between these two structures may occur. Considering that OAK connects the oral cavity and the sinus cavity, there is a possibility of infection spreading to the maxillary sinus. Therefore, the OAK must be closed for a period of time from 24h to 48h. There are various modalities in closing these communications. All described techniques aim to preserve the blood clot, which during wound healing has a barrier role and a role in preventing the penetration of microorganisms from the oral cavity into the maxillary sinus. The most modern and safest material per patient is an autologous biological material such as platelet-rich fibrin. Platelet-rich fibrin promotes neovascularization as well as accelerated repair and regeneration due to numerous growth factors that play a crucial role in the differentiation of mesenchymal cells into bone or soft tissue cells.

The period of remodeling in large bone defects as well as soft tissue regeneration is made possible by the numerous cytokines and growth factors contained in this material. Platelet-rich fibrin, with shortened reparation and regeneration, in the resulting oroantral communication, has a barrier role as well as a role in the integration and protection of the coagulum. The aim of this dissertation research is to evaluate the effect of platelet-rich fibrin in closing the oroantral communication. Clinical research was performed in 3 groups with different techniques for closing the oroantral communication, comparing conservative, semi-conservative and surgical techniques. The results proved that the closure of oroantral communication using autologous platelet-rich fibrin enables faster repair and regeneration of soft tissue and bone structures, excludes the possibility of material rejection, preserves the vestibular dimension of the sulcus, and creates the possibility of implant-prosthetic rehabilitation at the place of origin of the communication.

SADRŽAJ

1. UVOD

1.1 MAKSILARNI SINUS

1.2 RAZVOJ I ANATOMIJA MAKSILARNOG SINUSA

1.3 VASKULARIZACIJA I INERVACIJA MAKSILARNOG SINUSA

1.4 TERAPIJSKI MODALITETI OROANTRALNIH KOMUNIKACIJA

1.5 FIBRIN BOGAT TROMBOCITIMA

2. RADNA HIPOTEZA

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

4. MATERIJAL I METOD

4.1 TERAPIJSKI POSTUPAK

4.2 PROTOKOL ZA PRIPREMU FIBRINA BOGATOG TROMBOCITIMA

4.3 TEHNIKE KOJE SU PRIMENJENE U KLINIČKOM ISTRAŽIVANJU

4.4 HISTOMORFOMETRIJA UZORKA

5. REZULTATI

5.1 STATISTIČKA ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA

5.2 DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE I OSTALE NEZAVISNE VARIJABLE ISPITANIKA

5.3 PROBA DUVANJA NA NOS I PROBA NADUVAVANJA OBRAZA

5.4 POSTOPERATIVNA TERAPIJA

*5.5 OTOK: ANGULUS MANDIBULAE-VRH BRADE I KOMISURA USANA-INCISURA
INTERTRAGICAE*

5.6 VIZUELNO-ANALOGNA SKALA (VAS) BOLA

5.7 TELESNA TEMPERATURA I KRVARENJE IZ NOSA

*5.8 VESTIBULO-ORALNI PROMER EKSTRAKCIONE ALVEOLE-STEPEN
EPITELIZACIJE*

5.9 MEZIO-DISTALNI PROMER EKSTRAKCIONE ALVEOLE-STEPE EPITELIZACIJE

6. DISKUSIJA

7. ZAKLJUČCI

8. LITERATURA

1

UVOD

1 UVOD

1.1 Maksilarni sinus

Maksilarni sinus (Sinus maxillaris) predstavlja pneumatizovanu koštanu šupljinu lociranu u telu gornje vilice. Sastoji se iz četiri zida: prednji, unutrašnji, gornji i zadnji; i četiri istoimene ivice. Zidovi maksilarnog sinusa učestvuju u izgradnji nosne šupljine, očne i usne duplje, kao i pterigopalatinske i infratemporalne jame (Slika 1). Unutrašnjost ove koštane šupljine obložena je trepljastim epitelom respiratornog tipa. Najstariji opis ove strukture potiče od strane *Galena* (130-201 g.n.e.) u jednom od svojih zapisa. Veliko interesovanje su posle njega pokazali i *Leonardo da Vinči* (XV vek), *Massa* (XVI vek), *Vesalius* (XVI vek) i drugi.

Maksilarni sinus i njegov značaj prvi je detaljno opisao engleski lekar *Nathaniel Highmore* 1651.godine u delu „*Corporis humani disquisitio anatomica*“ pa je tako u njegovu čast maksilarni sinus u brojnoj literaturi nazivan i Hajmorova šupljina (Sinus maxillaris – antrum Highmore).¹



Slika 1 Maksilarni sinus

U oralno-hirurškoj praksi od velikog značaja je odnos poda sinusa i vrhova korenova gornjih bočnih zuba. U istraživanjima *Bonsdorff-a* 1925., ustanovljeno je da najbliži odnos sa maksilarnim sinusom ima gornji drugi molar, zatim gornji treći pa gornji prvi molar. Obzirom da je donji koštani zid koji deli usnu od maksilarne šupljine tanak i iznosi svega 1,2 do 2,9 mm¹, pri ekstrakciji gornjih bočnih zuba može doći do nastanka komunikacije između ove dve strukture.

Do ove komplikacije može doći usled nestručnosti lekara, pomenutog odnosa poda maksilarnog sinusa i korenova gornjih bočnih zuba, kao i postojanja periapikalnih patoloških procesa. Oroantralna komunikacija povezuje usnu duplju i maksilarnu šupljinu. Zbog mogućnosti propagacije infekcije iz usne duplje u maksilarni prostor, ova patološka komunikacija mora biti zatvorena.

1.2 Razvoj i anatomija maksilarnog sinusa

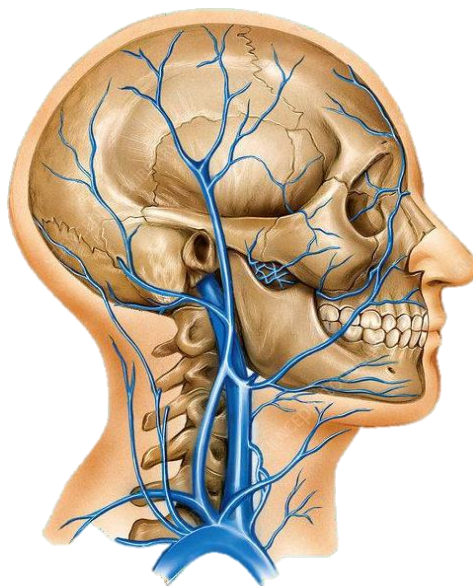
Maksilarni sinus spada u grupu paranazalnih šupljina koja se prva razvija u prenatalnom periodu. Početak razvitka ove koštane šupljine počinje u 3. mesecu i sastoji se iz dve faze – primarne i sekundarne pneumatizacije. Kod novorođenčadi dimenzije sinusne šupljine su veoma male: anteroposteriorno iznosi 7mm, 4mm u kraniokaudalnom i meziodistalnom pravcu, dok je prosečna zapremina 6 do 8cm³ ². Daljim razvićem skeleta, razvija se i maksilarni sinus, godišnje u proseku 2 – 3 mm vertikalno i anteroposteriorno (tabela 1). Petog meseca razvitka, sinus postaje radiografski uočljiv.

STAROST	A – P	K – K	M – D
1. godina	15 mm	6 mm	5,5 mm
9. godina	25 mm	18 mm	18 mm
15. godina	32 mm	19 mm	19 mm
Odrasli	34 mm	23 mm	23 mm

Tabela 1 Porast dimenzija maksilarnog sinusa sa starošću (Collen, Vidić)

Postnatalni razvoj maksilarnog sinusa podrazumeva tri vremenska perioda kada se sinus ubrzano razvija ³. Prvi segment obuhvata rođenje pa do 2,5 godine života, drugi segment od 7,5 do 10. godine i treći od 12. do 14. godine. Konačan rast sinusa dešava se u poslednjem segmentu gde se ova struktura spušta ispod nivoa nosne šupljine u alveolarni nastavak maksile, za razliku od prva dva segmenta gde je sinus iznad, odnosno u ravni sa nosnim podom ⁴. Definitivni razvoj ove koštane strukture završava se zaključno sa formiranjem stalne denticije.

Prednji zid maksilarnog sinusa koji je debljine 1-2mm prostire se koso i naniže, čiji najveći deo zauzima konkavitet koji odgovara očnjačkoj jami (*fossa canina*). Ovo udubljenje se nalazi iznad korenova gornjih premolara. Iznad očnjačke jame, a 6-8 mm ispod *margo infraorbitalis* orbite, nalazi se *foramen infraorbitale* kroz koji izlazi istoimena arterija i nerv sa svojim bočnim i završnim granama. Ovaj zid ima veliki značaj u planiranju pristupnog kaviteta pri hirurškim intervencijama maksilarnog sinusa, jer može doći do povrede brojnih struktura. Takođe, očnjačka jama je od velikog značaja jer preko anastomoza uspostavlja komunikaciju sa kavernoznim sinusom (Slika 1.1).



Slika 1.1 Venska anastomoza v. facialis et sinus cavernosus

Gornji zid predstavlja trouglastu pločicu koja deli sinusnu šupljinu od očne duplje. Na njemu se sa sinusne strane očitava reljef infraorbitalnog žleba i kanala (*sulcus et canalis infraorbitalis*). Ovaj koštani zid je veoma tanak, te je neretko i odsutan, gde je u tom slučaju infraorbitalni kanal prekriven samo sluzokožom maksilarnog sinusa ¹.

Zadnji zid deli infratemporalnu i pterigopalatinsku jamu od sinusne šupljine. Od stepena pneumatizacije sinusa zavisi i njegova debljina koja u proseku iznosi 2-3 mm. Niz ovaj zid, spuštaju se *nn. alveolares superiores posteriores* sa svojim pratećim krvnim sudovima, koje inervišu i ishranjuju sluzokožu te regije i gornje molare.

Unutrašnji zid maksilarnog sinusa odvaja nosnu od sinusne šupljine. Najveći deo gradje čini nosna strana tela gornje vilice (*os maxillaris*), kao i delovi okolnih kostiju: *os lacrimale, os ethmoidale i os palatinum*. Na maksilarnom delu unutrašnjeg zida nalazi se vilični zjap **hiatus maxillaris** preko kog se vrši komunikacija i drenaža sinusne šupljine, a koji se u svojoj celosti može uočiti isključivo na maceriranoj lobanji. Ovaj zjap je sužen okolnim kostima: *Os lacrimale, labyrinth os ethmoidalis, concha nasalis inferior, et lamina perpendicularis os palatinum* deleći otvor na tri manja – prednji, zadnji i gornji. Prednji i zadnji otvor je prekriven nosnom sluzokožom i potpuno ih zatvara, dok gornji predstavlja procep koji se naziva **hiatus semilunaris** koji je pozicioniran visoko, neposredno ispod krova sinusa, između *bullae ethmoidalis i processus uncinatus-a os ethmoidalis*. Dimenzije koštanog otvora iznose 4x10 mm, dok je njegova funkcionalna veličina znatno manja i iznosi u proseku 2,4 mm u prečniku.⁵ Prema istraživanjima koje je vršeno na kadaverima ⁶, grupa autora je ustanovila različite oblike maksilarnog antruma koje su svrstali u četiri grupe. Prva grupa je oblik hiperbole (47%), druga grupa oblik parabole (30%), treća oblik polu – elipse (15%), i četvrta oblik konusa (8%).

Pored četiri svoje strane, maksilarni sinus u svojoj gradji poseduje i četiri ivice: *prednju, zadnju, gornju i donju*. Sa aspekta kliničkog oralno-hirurškog rada, najznačajnija je donja ivica koja ujedno ima i najbliži odnos sa korenovima bočnih zuba gornje vilice.

Donja ivica maksilarnog sinusa je glatka, olučasta i na njoj se često mogu uočiti koštani grebenovi koji odgovaraju korenovima zuba gornje vilice usled njihovog bliskog odnosa¹. Pod maksilarnog

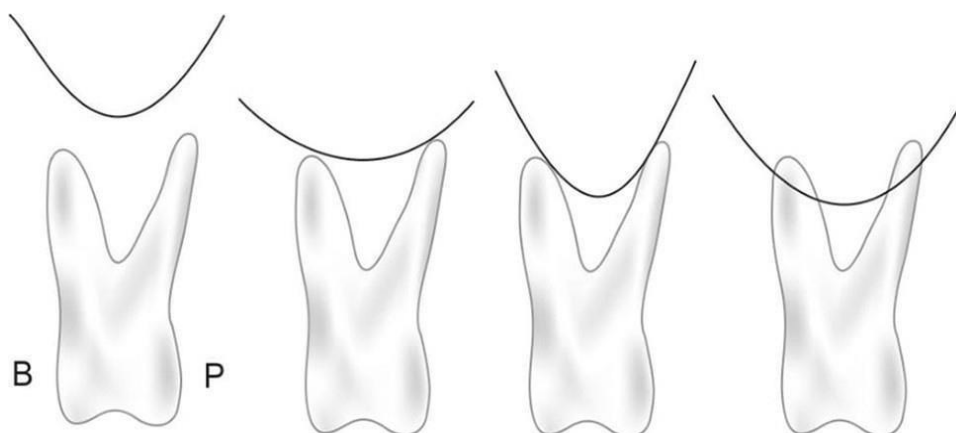
sinusa obuhvata lateralni sekutić ili očnjak i pruža se do infratemporalne jame⁷. Značaj poda sinusa je u direktnoj vezi sa odnosom korenova gornjih zuba prema ovoj strukturi. Pod sinusa u nekim slučajevima može se naći i u alveolarnom nastavku gornje vilice, interradikularno, što omogućava propagaciju dentoalveolarnih infekcija u sam maksilarni sinus. Koštana supstanca koja se nalazi između korenova gornjih zuba i poda maksilarnog sinusa uslovljena je samim rastom i razvojem. Kod mlađih osoba, ova dimenzija je veća, nego kod starijih osoba kod kojih ova dimenzija može i nedostajati. Najopsežnije istraživanje o odnosu korenova gornjih zuba i maksilarnog sinusa sproveo je *Von Bonsdorff* 8. 1925. godine sa svojim saradnicima, gde je na uzorku od 80 lobanja utvrdio da su od svih zuba koji su u bliskom odnosu sa sinusom, najbliži drugi gornji molari. (tabela 1.1.)

ZUB	PROSEČNA UDALJENOST OD PODA SINUSA
OČNJAK	7,1 mm
PRVI PREMOLAR	7,6 mm
DRUGI PREMOLAR	2,9 mm
PRVI MOLAR	2,6 mm
DRUGI MOLAR	1,3 mm
TREĆI MOLAR	2,3 mm

Tabela 1.1 Rastojanje vrhova korenova od poda maksilarnog sinusa (Bonsdorff, 1925.)

Studija koja je dala veoma precizne podatke o vertikalnoj dimenziji između vrhova korenova gornjih zuba i poda sinusa kao i debljine bukalne i palatinalne lamele oko korenova tih zuba, objavljena je 2016. godine⁹. *Fry RR* i *saradnici* su koristili metodu kompjuterizovane tomografije, analizirajući 50 pacijenata. Studija je izvedena u tri ravni – sagitalnoj, aksijalnoj i panoramskoj. Vertikalni odnos korenova i poda sinusa je klasifikovan u četiri grupe po *Jungu* (Slika 1.2). Prosečne udaljenosti molara i premolara gornje vilice od poda sinusa kretale su se od vrednosti

0,85 mm, u predelu meziobukalnog korena gornjeg drugog molara, do 6,9 mm, u predelu bukalnog korena prvog premolara (Tabela 1.2) ⁹.



Slika 1.2 Klasifikacija odnosa korenova gornjih bočnih zuba po Jungu (2008)

Takodje, bukalni korteks je značajno deblji u predelu drugog molara i njegovog distobukalnog korena, nego prvog molara i premolara, i kreće se od 2,5mm od distobukalnog korena drugog gornjeg molara, do 0,7mm u predelu bukalnog korena prvog gornjeg premolara (Tabela 1.3) ⁹. Ova najsavremenija istraživanja *Fry-a i saradnika* ⁹ još jednom su potvrdila da su korenovi gornjih drugih molara u najbližem odnosu prema podu maksilarnog sinusa, što takodje potvrđuje istraživanje *Bosdorff-a i saradnika* ⁸ iz 1925.godine.

Prosečna udaljenost korenova i poda maksilarnog sinusa (mm)									
Prvi premolar		Drugi premolar		Prvi molar			Drugi molar		
B	P	B	P	MB	DB	P	MB	DB	P
6,9	6,06	2,8	2,7	0,77	0,97	1,19	0,85	2,1	2,23
B: Bukalni, P: Palatinalni, MB: Meziobukalni, DB: Distobukalni									

Tabela 1.2 Vertikalni odnos korenova gornjih bočnih zuba u odnosu na pod maksilarnog sinusa

Udaljenost korenova gornjih bočnih zuba od bukalne lamele (mm)									
Prvi premolar		Drugi premolar		Prvi molar			Drugi molar		
B	P	B	P	MB	DB	P	MB	DB	P
0,7	1,5	1,7	1,8	1	1,8	1,3	2,2	2,5	1,9
B: Bukalni, P: Palatinalni, MB: Meziobukalni, DB: Distobukalni									

Tabela 1.3 Debljina bukalne lamele u predelu gornjih bočnih zuba gornje vilice

Varijacije koštane gradje maksilarnog sinusa mogu biti neretko prisutne. Ovo je od velikog značaja u dijagnostici i terapiji oboljenja sinusa. Nesrazmernost u veličini i obliku su najčešće varijacije, kao i prisustvo koštanih septi. Grupa autora je kompjuterizovanom tomografijom utvrđivala veličinu sinusa na 107 pacijenata¹⁰ i došla do prosečnih dimenzija koje iznose anteroposteriorno 35,6 mm, kraniokaudalno 37mm, i mediolateralno 27mm. Sinus koji obuhvata regiju mezijalno od lateralnih sekutića i očnjaka, pa do poslednjih molara distalno, predstavlja veliki sinus. Takodje sa druge strane, može se uočiti i smanjen maksilarni sinus (hipoplazija) kao i odsustvo maksilarnog sinusa (aplazija), kao i anomalija u rastu i razvoju, takozvana agenezija. Prosečna zapremina sinusne šupljine je 10 – 12 ccm¹. Sinus može biti veoma pneumatizovan, pa njegove donje partije zauzimaju skoro čitav deo alveolarnog grebena. Ovakav sinus se naziva “spušten sinus” ili *sinus procidens*. Dokazano je da najveća zapremina sinusa može dostići i 35,21ccm¹¹. U slučajevima *sinus procidensa*, implatološko-protetska rehabilitacija je kompromitovana, te je terapija izbora podizanje poda maksilarnog sinusa primenom lateralnog pristupa. Obzirom da su koštani zidovi maksilarnog sinusa pokriveni pseudoslojevitim cilijarnim epitelom respiratornog tipa, mora se voditi računa da se isti ne perforira pri izvodjenju ovog zahvata. Mukozna membrana koja predstavlja barijeru izmedju koštanih zidova i unutrašnjosti maksilarnog sinusa naziva se *Šnajderova membrana* (Schneiderian membrane).^{12, 13, 14}. Njena debljina iznosi oko 1mm, medjutim, debljina može da varira u odnosu na pol, kao i prisustva lokalnih i sistemskih faktora (Tabela 1.4)¹⁵. Jedan od faktora koji mogu dovesti do perforacije Šnajderove membrane pri podizanju subantralne dimenzije je i prisustvo sinusnih septi. Sinusne septe predstavljaju koštane strukture kortikalnog tipa koje imaju oblik obrnutog Gotskog luka koje se prostiru od donjeg i lateralnog zida i dele maksilarni sinus na više segmenata^{16, 17, 18}. Prvi je maksilarne septe opisao

britanski anatom *Arthur S. Underwood* 1910. godine te se u literaturi još nazivaju i *Underwood-ove septe*. On je podelio septe u tri grupe: *Prednje* (anteriorne) koje odgovaraju projekciji gornjih premolara, *srednje* koje odgovaraju projekciji gornjih prvih molara, i *zadnje* (posteriorne) koje odgovaraju projekciji gornjih drugih molara. Novije tehnologije omogućile su preciznije planiranje i lokalizaciju septi kako bi se prezervirao integritet Šnajderove membrane. Primenom kompjuterizovane tomografije (CBCT) omogućena je najpreciznija detekcija ovih koštanih struktura. Tako su *Toprak i saradnici* ustanovili primenom cbct-a da je najčešća lokalizacija u predelu srednje trećine sinusne šupljine **59,62%**¹⁹. Sličan rezultat su dobili *Kim i saradnici* **50,8%**²⁰. Dakle, septe igraju važnu ulogu u prezervaciji kontinuiteta Šnajderove membrane, tako da se njihov značaj morao opisati u ovoj disertaciji. Pored epitela, membrana se sastoji se i od visoko vaskularizovanog vezivnog tkiva^{21, 22}.

	<i>n</i>	Minimum	Maximum	Mean	SD
Age	72	20	75	34.9	13.9
US	144	0	1	0.26	0.44
SMT	144	0	1	0.5	0.49
IBT	144	0.6	1.4	0.86	0.21

Tabela 1.4 Odnos Šnajderove mebrane, Andersonovih septi i donje ivice maksilarnog sinusa (B. Çakur, M. A. Sümbüllü, D. Durna)

1.3 Vaskularizacija i inervacija maksilarnog sinusa

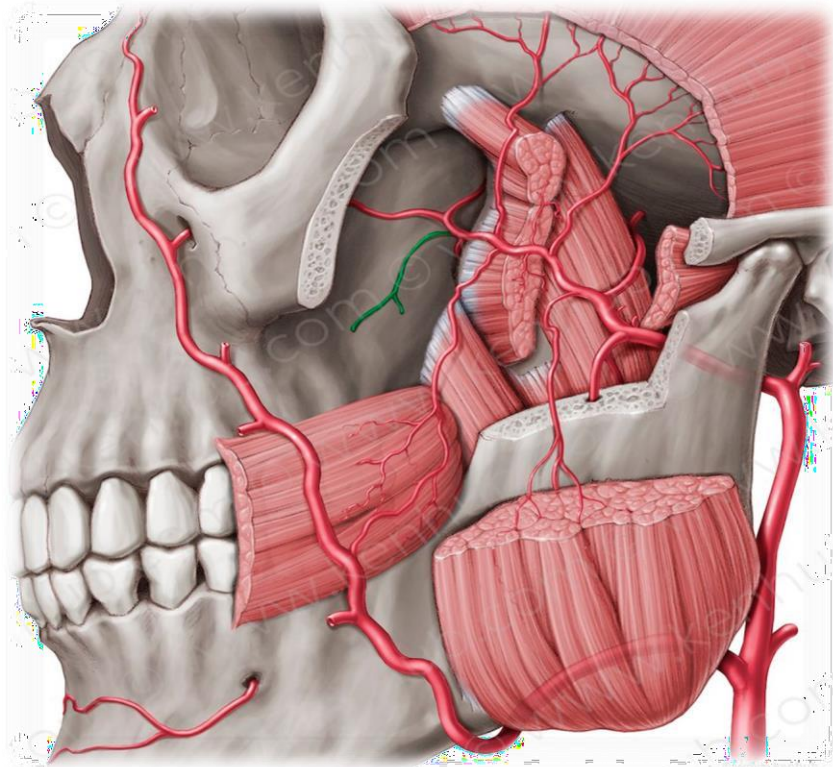
Vaskularizacija maksilarnog sinusa potiče od tri glavne arterije: *a.alveolaris superior posterior*, *arteria infraorbitalis* i *arteria nasalis posterior lateralis* (Slika 1.3). Ove tri arterije pripadaju granama *a. maxillaris*^{23, 24}. Prve dve arterije su direktne grane pterigopalatinskog dela maksilarne arterije, dok je treća grana *a. sphenopalatina*, koja predstavlja završnu granu *a. maxillaris*.

Ramifikacije ovih arterija formiraju vaskularnu mrežu unutar i ispod mukozne membrane, oblažući nosnu duplju i sinuse.

- *A.alveolaris superior posterior* se odvaja od maksilarne arterije čim udje u *fossa pterygopalatina*, spušta se niz *tuber maksile* i daje brojne grane koje ishranjuju antrum maksilarnog sinusa kao i zadnje zube, i gingivu gornje vilice tog predela. Ova arterija se može povrediti pri aplikaciji infiltracione tuber anestezije.
- *A.infraorbitalis* može biti nastavak unutrašnje maksilarne arterije, ali takodje može biti deo *a.alveolaris superior posterior*. Ona se pruža kroz *sulcus infraorbitalis*, zatim *canalis infraorbitalis*, i izlazi kroz *foramen infraorbitale* koji se nalazi 6-8 mm ispod *incisura infraorbitalis* na prednjoj strani maksile, zajedno sa istoimenom venom i nervom. Anteriorne grane ove arterije oblažu antrum sinusa i ishranjuju prednje zube.
- *A.nasalis posterior lateralis* se prolaskom kroz *foramen sphenopalatinum*, odvaja od *a.sphenopalatina* i deli na dve grane: posteriornu lateralnu i posteriornu septalnu. Posteriorna lateralna arterija može da bude unutar lateralnog zida nosne šupljine tj. unutrašnjeg zida maksilarnog sinusa. Prečnik ove arterije se povećava što je postavljena anteriornije i može se anastomozirati sa terminalnim granama *a.facialis* ili *a.nasales* i *a.ethmoidalis posterior*²⁵. Ramifikacije ove arterije ishranjuju konhu, meatus, kao i zadnji i unutrašnji zid antruma²⁶.

Vene prate istoimene arterije, koje su pritoke *plexus pterigoideus-a ili v. angularis*. Pri aplikaciji anestezije za *n. infraorbitalis* ili postojanja infekcije u regiji *fossa caninae*, mora se voditi računa o anastomozi *v. angularis* sa *v. dorsalis nasi*, jer se preko ove anastomoze sa *v. ophtalmica superior* može propagirati infekcija u sinus cavernosus (*prednji put širenja infekcije*). Takodje, prilikom anesteziranja ili zahvata u predelu tubera, mora se voditi računa da se ne povredi *plexus pterigoideus* jer preko njega može doći do propagacije infekcije u *sinus cavernosus* sa *v. ophtalmica inferior* koja može dovesti do letalnog ishoda (*zadnji put širenja*).

Inervacija maksilarne šupljine je različita. Spoljašnji delovi inervisani su od strane *rr. alveolares superiores anteriores, medius et nn. alveolares superiores posteriores*. Grane koje se odvajaju od pterygopalatinskog gangliona inervišu unutrašnje delove maksilarnog sinusa, dok pored koštanih zidova, terminalne grane anteriornih, medijalnih i posteriornih grana inervišu zube i gingivu gornje vilice.¹ Poznavanjem vaskularne i inervacione mreže maksilarnog sinusa može se izbeći obilnije krvarenje i povrede pri oralno-hirurškim intervencijama u ovoj regiji.



Slika 1.3 Arterijska mreža maksilarnog sinusa

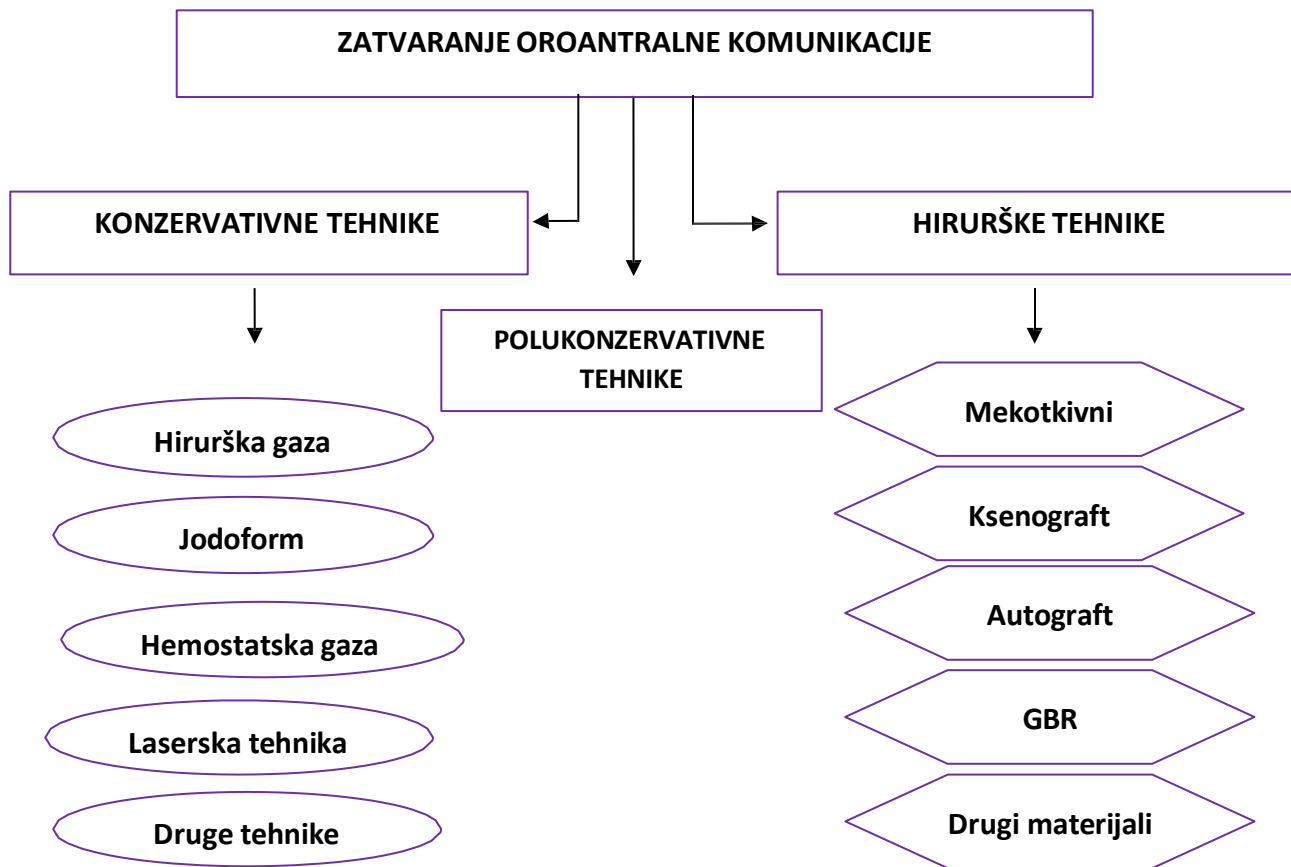
Histološki, sve paranazalne šupljine su obložene pseudoslojevitim cilindričnim epitelom sa trepljama i peharastim ćelijama respiratornog tipa, samim tim i maksilarni sinus. Ispod epitela je rastresito vezivo sa gustom mrežom kapilara. Mukocilijarni mehanizam omogućava drenažu i čišćenje maksilarnog sinusa ¹. Usled zapaljenja sluzokože sinusa ova drenaža je onemogućena, pa se u tim slučajevima mora uspostaviti artefijalna.

1.4 Terapijski modaliteti oroantralnih komunikacija

Obzirom da OAK povezuje usnu duplju i sinusnu šupljinu, postoji mogućnost širenja infekcije u maksilarni sinus. Stoga, OAK mora biti zatvorena u vremenskom periodu od 24h do 48h ^{27, 28}. Neki radovi pokazuju mogućnost spontanog zatvaranja OAK ukoliko je dijametar manji od 4mm, ali zbog gore navedenog, spontano zatvaranje nije preporučljivo ²⁹.

Postoje dva načina zatvaranja oroantralne komunikacije; hirurški i konzervativni. U svežijoj literaturi opisane su i polukonzervativne tehnike (Grafikon 1).

Konzervativne tehnike su primenljive kod komunikacija manjeg promera, ali u većini slučajeva promer nije merljiv, te se stoga primenjuju hirurške tehnike. Konzervativni metod je pristupačniji i izvodljiviji za stomatologe za razliku od hirurških koje zahtevaju dodatno znanje i veštine. Takodje, konzervativne tehnike imaju manji stepen uspešnosti u svakodnevnoj praksi.



Grafikon 1 Podela tehnika za zatvaranje oroantralnih komunikacija

Optimalni hirurški zahvat za zatvaranje OAK treba da ispunjava određene uslove. Mora da bude primenljiv u većini slučajeva gde postoji komunikacija, sa što manje intra i postoperativnih komplikacija kao i da je što jednostavniji. Hirurške metode uključuju različit broj tehnika i materijala koji se primenjuju. Mnogo faktora utiče na sam izbor hirurške tehnike. U daljem tekstu će biti opisane tehnike najčešće primenjivane u svakodnevnoj oralnohirurškoj praksi.

Rerhmann-ova tehnika za zatvaranje OAK je i dalje najprimenljivija u oralnoj hirurgiji ³⁰. To je bukalni trapezoidni režanj pune debljine sa dve vertikalne incizije kojim se prekriva alveola zuba uzročnika, koji se fiksira sa palatinalne strane (Slika 1.4). Uspešnost ove tehnike je 93% po istraživanju *Killey i Kay-a* ³¹.



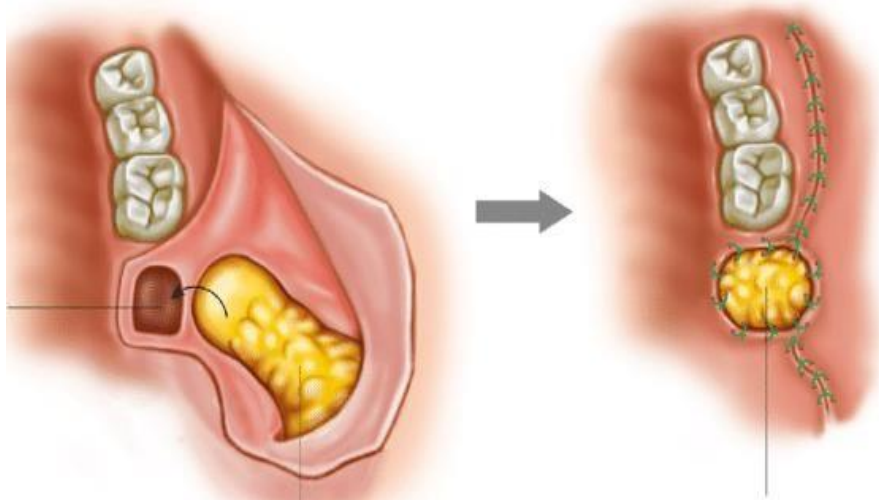
Slika 1.4. Dizajn Rerhmann-ovog reznja

Pored *Rerhmann-a*, *Moczair-ova klizajuća* tehnika je druga po učestalosti primene. Ova tehnika je slična *Rerhman-ovoj* s tim što zahteva distalnu vertikalnu inciziju ka tuberu maksile, koja omogućava režnju da “klizi” za jedno mesto ka distalno (Slika 1.5).



Slika 1.5. Dizajn Moczair-ovog režnja

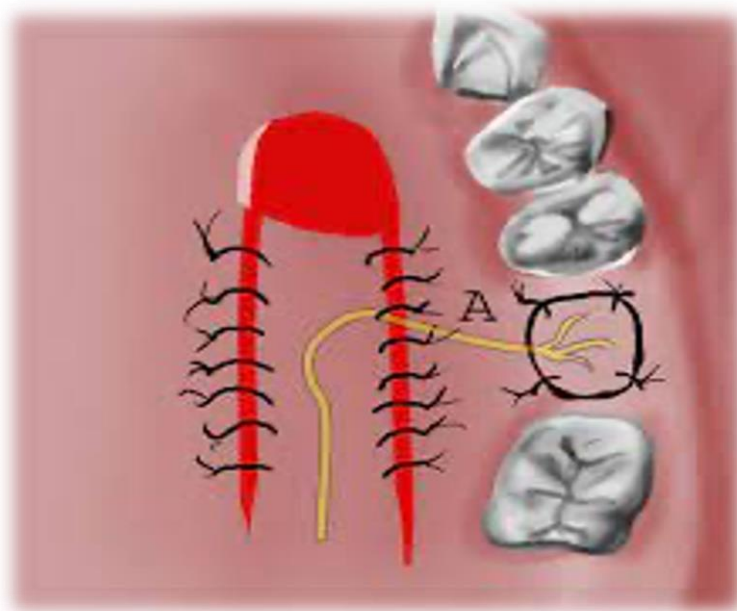
Kod velike mekotkivne ili koštane destrukcije najčešće primenjivana tehnika je tehnika takozvanim “masnim jastučetom”. Masno jastučće predstavlja lobularno adipozno, dobro vaskularizovano tkivo, smešteno između obraznog mišića i nekoliko površnih mišića obrazne regije. Prvi put ga je pomenuo *Heister*³², a zatim *Bichat* opisao 1802.³³, po čemu je ovo tkivo i dobilo ime i u literaturi se opisuje kao *Bichat-ovo jastučće*. 1977., *Egyedi*³⁴ detaljno opisuje ovu metodu. Masno jastučće se izvlači pravljenjem reza visoko u forniksi iznad molara sa strane postojeće oroantralne komunikacije, cirkularnim pokretima peanom se lagano izvlači ka usnoj duplji, zatim se plasira preko defekta i fiksira resorptivnim koncima. Ono može ostati potpuno ekspanzirano u usnoj duplji jer ima visok stepen epitelizacije. Mukoperiostalni režanj se repositionira i fiksira neresorptivnim koncima u odnosu na masno jastučće koje može pokriti delimično ili u celosti (Slika 1.6).



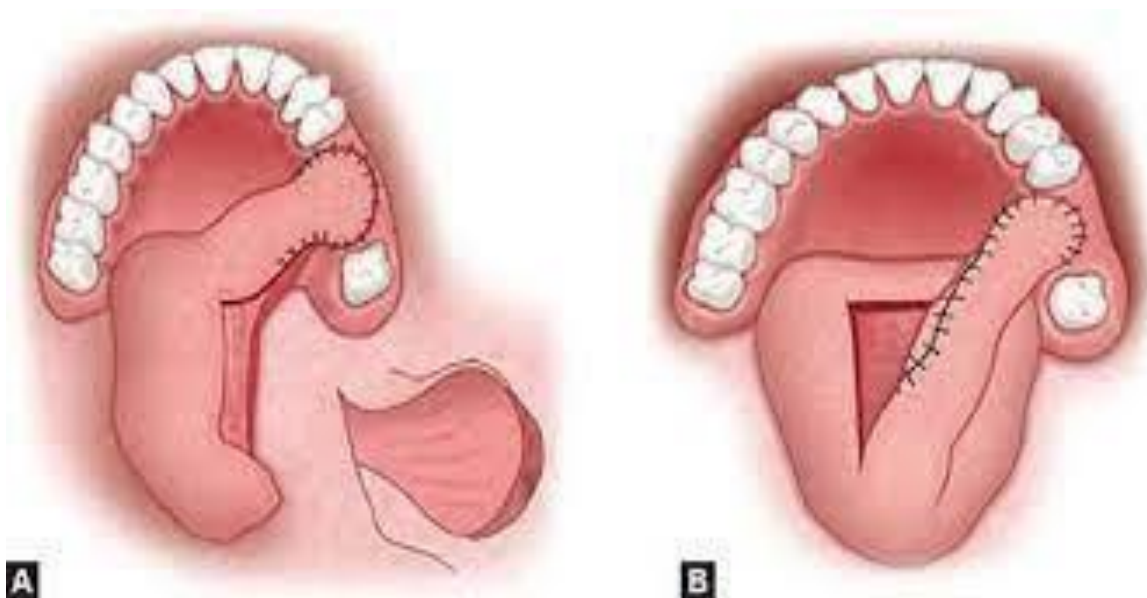
Slika 1.6 Prikaz tehnike zatvaranja komunikacije primenom masnog jastučeta

Razvojem novih tehnologija i nauke, razvile su se i manje invazivne tehnike kao što je funkcionalna endoskopija sinusa (FESS) opisana od strane *Masserkinger-a* i *Wiganda* ³⁵.

Postoji veliki broj tehnika koje su se primenjivale, međjutim, one su kroz godine prevaziđjene zbog radikalnog izvodjenja, nemogućnosti svakog hirurga da ih primeni, kao i zbog mnogobrojnih postoperativnih komplikacija. To su uglavnom palatinalni *Ashley-ev* režanj ³⁶ (Slika 1.7), kombinovani bukalno-palatinalni kao i jezični režanj ³⁷ (Slika 1.8), koji su otišli u istoriju.



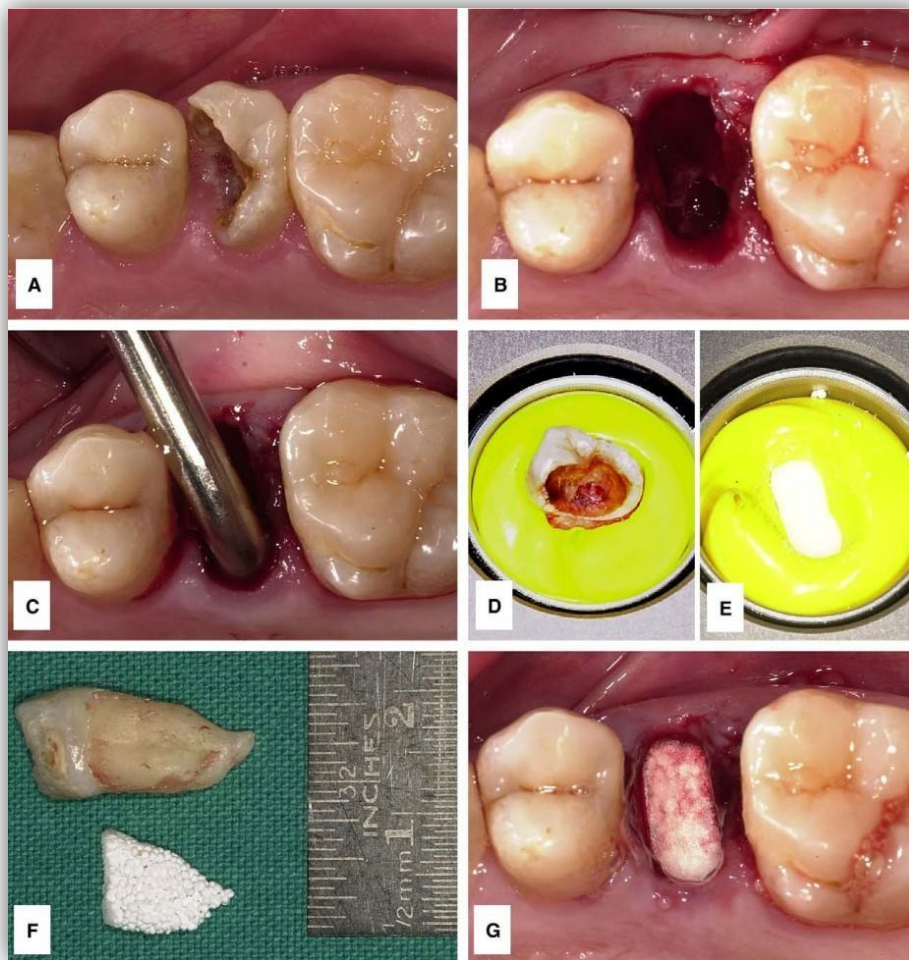
Slika 1.7 Palatinalni Ashley-ev režanj



Slika 1.8 Jezični režanj

Kod nedostatka koštanog tkiva usled resorpcije ili mekog tkiva usled nekih patoloških ili fizioloških stanja, u novije vreme primenjuju se kombinacije autolognih i veštačkih graftova za njihovu nadoknadu. *Cockerham*³⁸ je prvi koji je ilijačni graft oblikovao i prekrrio mekim tkivom u zatvaranju OAK. 2013. *Er*³⁹ je uzimao autograft sa brade i tubera maksile za istu proceduru. *Ognusalu*⁴⁰ je 2005. uveo novi koncept za zatvaranje komunikacije ksenograftovima. Vodjena koštana regeneracija (GBR) sastoji se od koštanog zamenika govedjeg porekla, i kolagene membrane svinjskog porekla. Pristupa se odizanju režnja pune debljine, zatim postavi koštani zamenik i prekrije membranom. Mukoperiostalni režanj se vrati na mesto i fiksira šavovima. *El Shourbagy*⁴¹ je opisao kombinovanu tehniku sa biorazgradivim koštanim zamenikom (*Fisiograft*[®]) u sundjerastoj formi u kombinaciji sa biološkim materijalom fibrinom bogatog trombocitima (PRF) tako što je odigao režanj, postavio membranu *prf-a* na vrh alveole da bi sprečio difundovanje koštanog zamenika u sinusnu šupljinu, i na kraju prekrrio alveolu sa još jednom membranom *prf-a*. Na kraju je reponirao flap i fiksirao šavovima.

Usled potrebe da se oroantralna komunikacija što jednostavnije i lagodnije po pacijenta i lekara sanira, razvili su se modaliteti koje ne možemo svrstati u apsolutno konzervativne, ali ni u hirurške. Obzirom na način izvodjenja, njih možemo klasifikovati u polukonzervativne. Ove tehnike ne zahtevaju hirurški pristup već eventualno odizanje papila i samog ruba gingive i fiksaciju materijala za obturaciju neresorptivnim ili resorptivnim šavovima. Postoje različiti materijali kojima se vrši obturacija ekstrakcione alveole ili samo zaštita iste, do formiranja koaguluma. U primeni ovih tehnika u prošlosti, koristila se prvo hirurška gaza, zatim jodoform štrafna, i u nekim slučajevima aluminijumska kao i zlatna folija. U novije vreme koriste se savremeniji materijali kao što su *β-trikalcijum fosfat* (Slika 1.9) ili *poliglukuronska kiselina, prolamin gel kao i fibrinski lepak*.^{42, 43, 44, 45}



Slika 1.9 Primena β -trikalcijum fosfata u zatvaranju OAK

Sve ove opisane tehnike imaju za cilj prezervaciju krvnog ugruška koji tokom zarastanja rane ima barijernu ulogu i ulogu u sprečavanju prodora mikroorganizama iz usne duplje u maksilarni sinus.

Najsavremeniji i najbezbedniji materijal po pacijenta je autologni biološki materijal kao što je fibrin bogat trombocitima. Ovaj materijal i tehnika biće detaljno opisani u daljem tekstu.

1.5 Fibrin bogat trombocitima

Fibrin bogat trombocitima predstavlja autologni preparat koji se dobija centrifugiranjem venske krvi. Centrifugiranjem se dobija supstrat koji se sastoji od fibrinskog ugruška u kom se nalaze trombociti, leukociti i faktori rasta. Ovako dobijen preparat ima veoma bitnu ulogu u regeneraciji i osteointegraciji. Preteča fibrina bogatog trombocitima bila je plazma bogata trombocitima (PRP) koja nije sadržala faktore rasta. Tvorac fibrina bogatog trombocitima je francuski lekar **Joseph Choukroun** 2006.godine, koji je detaljno opisao histološku gradju ovog ugruška kao i biologiju i mehanizam kojim on deluje na reparaciju i regeneraciju tkiva ^{46, 47, 48, 49, 50}.

Usled kontakta trombocita sa staklenom površinom epruvete u toku centrifugiranja dolazi do njihove degranulacije (α – granule) i ispuštanja određenih signalnih citokina koji učestvuju u hemotaksi i sintezi određenih faktora rasta koji se inkorporiraju u fibrinsku mrežu. Fibrin je aktivni oblik plazmatskog molekula fibrinogena. Rastvorljiv oblik ovog molekula se nalazi i u α -granulama kao i u plazmi. Fibrin ima specifičnu ulogu u agregaciji trombocita tokom procesa hemostaze. Trombocitnom aktivacijom usled degranulacije dolazi do otpuštanja citokina i faktora rasta koji vrše stimulaciju migracije i proliferacije unutar fibrinske mreže ^{51, 52, 53}.

Fibrin bogat trombocitima podstiče neovaskularizaciju kao i ubrzanu reparaciju i regeneraciju usled brojnih faktora rasta koji imaju presudnu ulogu u diferencijaciji mezenhimalnih ćelija u koštane ili mekotkivne ćelije.

Period remodelacije kod velikih koštanih defekata primenom fibrina bogatog trombocitima skraćen je, usled dejstva koštanog morfogena proteina koji ima osteokonduktivnu funkciju ⁵⁴ (Slika 1.10).

Najvažniji faktori koji učestvuju u regeneraciji i reparaciji tkiva su: **PDGF, TGF- β 1, VEGF, TNF- α , EGF, IGF, IL-1, IL-6, BMP**.

Trombocitni citokini:

- *PDGFs* (*platelet-derived growth factors*) predstavljaju trombocitne citokine koji imaju funkciju regulatora migracije, proliferacije i opstanka mezenhimalnih ćelija. Kao što utiču na njihovu stimulaciju, tako utiču i na inhibiciju^{55, 56}.
- *TGF - β_1* (*transforming growth factor*) kao trombocitni citokin ima ključnu ulogu u stvaranju ožiljnog tkiva usled indukcije velike količine kolagena i fibronektina koji imaju funkciju u cikatrizaciji. Takođe, ima ulogu u stimulaciji osteoblasta kao i njihovoj inhibiciji^{57, 58, 59}.
- *IGFs* (*insulin like growth factors I i II*) su pozitivni regulatori ćelijske proliferacije i diferencijacije, uključujući i tumorske ćelije kojima ovi faktori produžavaju životni vek⁶⁰ i vrše multiplikaciju. Ovi citokini imaju i protektivan mehanizam koji podrazumeva apoptozu određenih ćelija. Iako su prisutni u trombocitima, ovi citokini se nalaze i u krvotoku.

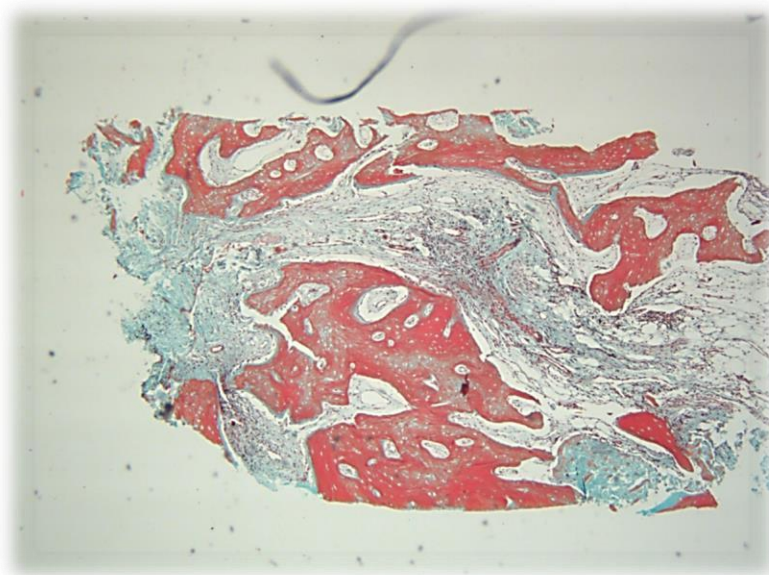
Inflamatorni citokini:

- *IL - 1β* (*interleukin - 1β*) su produkovani od strane aktivnih makrofaga, neutrofila, endotelnih ćelija, keratinocita, i igraju ključnu ulogu u inflamatornim procesima^{61, 62}. Glavna uloga ovih citokina je u stimulaciji T-helper limfocita. U prisustvu TNF- α vrši aktivaciju osteoklasta i nemogućnost sinteze nove kosti.
- *IL - 6* (*Interleukin - 6*) vrši diferencijaciju B limfocita tako što ih konvertuje u sekretorne plazmocyte. IL - 6 takođe stimuliše i sekreciju antitela. Zaslužan je i za aktivaciju T limfocita⁶³.
- *TNF - α* (*tumor necrosis factor α*) se prvi otpušta usled inflamatornog odgovora na bakterijski endotoksin. Stimuliše aktivaciju monocita kao i remodelacioni potencijal fibroblasta. Povećava sekretornu moć neutrofila kao i ekspresiju ključnih inflamatornih medijatora IL - 1 i IL - 6^{64, 65}.

Citokini zarastanja:

- **IL – 4** (interleukin 4) potpomaže fazu zarastanja tako što utiče na povećanje sinteze kolagena od strane fibroblasta ⁶⁶ .
- **VEGF** (vascular endothelial growth factor) je najmoćniji i najprisutniji vaskularni faktor. Igra direktnu ulogu u u kontroli endotelnih ćelija, njihovoj proliferaciji, migraciji i diferencijaciji kao i životnom vek ^{67, 68}. Samo prisustvo ovog faktora je dovoljno za proces angiogeneze.
- **BMP** (bone morphogenic protein) se nalazi u fibrinskoj mreži i progresivno se otpušta. Njegova uloga je osteoinduktivna kao i osteokonduktivna. Pored ovih, ima i angiotrofnu kao i hemostatsku ulogu ⁶⁹ .

U toku hemostaze i faze reparacije, fibrinski ugrušak pomoću guste mreže i novostvorenih krvnih sudova „ hvata “ cirkulišuće stem ćelije koje hemotaksom dolaze do povredjenog tkiva usled otpuštanja citokina. Tu se vrši njihova organizacija i diferencijacija u odgovarajuće reparatorne i regenerativne ćelije i započinje proces zarastanja.



Slika 1.10 Histomorfometrija i novostvoreno koštano tkivo na mestu OAK zatvorene PRF-om
(prof dr Danilović V.)

2

RADNA HIPOTEZA

2 RADNA HIPOTEZA:

Fibrin bogat trombocitima ubrzava reparaciju i regeneraciju mekog i koštanog tkiva kod stvorene oroantralne komunikacije i ima barijernu ulogu kao i ulogu u integraciji i protekciji koaguluma.

3

CILJ ISTRAŽIVANJA

3 CILJ ISTRAŽIVANJA:

- Procena efekata primene fibrina bogatog trombocitima kliničkim parametrima nakon konzervativne terapije oroantralne komunikacije
- Komparativna analiza kliničkih rezultata nakon primene fibrina bogatog trombocitima u zatvaranju oroantralne komunikacije u odnosu na tehnike konzervativne terapije zatvaranja oroantralne komunikacije oksidisanom celulozom ili hirurške - mukoperiostalnim režnjem (Rerhmann).
- Procena kliničkih rezultata i tehnika primene fibrina bogatog trombocitima, oksidisane celuloze, i hirurške tehnike mukoperiostalnim režnjem i rezultata u terapiji oroantralnih komunikacija
- Histološka procena kvalitativnog sastava koštanog tkiva na mestu oroantralne komunikacije, nakon primene fibrina bogatog trombocitima, u pripremi za implantnu rehabilitaciju.

4

MATERIJAL I METOD

4 MATERIJAL I METOD

U studiju je bilo uključeno 30 pacijenata koji su se javili na Kliniku za Oralnu hirurgiju, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, kod kojih je dijagnostikovana oroantralna komunikacija. Pacijenti su bili svrstani u 3 grupe. U prvoj grupi je bilo 10 pacijenata koji imaju *Kennedy 1* i *Kennedy 2* tip krezubosti, kao i totalno bezubi pacijenti. U toj grupi, zatvaranje oroantralnih komunikacija vršilo se oksidisanom celulozom. U drugoj grupi od 10 ispitanika, sa *Kennedy 1* i *Kennedy 2* klasom krezubosti, kao i totalnom bezubošću, zatvaranje oroantralne komunikacije vršilo se klasičnim režnjem po *Rerhmann-u*. U trećoj grupi od 10 pacijenata sa *Kennedy 3* klasom krezubosti, ili nedostatkom samo jednog zuba, zatvaranje oroantralne komunikacije vršilo se primenom fibrina bogatog trombocitima. Tri meseca nakon zatvaranja oroantralne komunikacije, na istom mestu vršila se ugradnja implantata kao i uzimanje koštanog uzorka radi verifikacije remodelacije. Sve tri grupe su bile praćene u prvom mesecu, dok je samo treća grupa bila praćena šest do osam meseci nakon intervencije, kada se vršila verifikacija uspešnosti primenjene tehnike.

INKLUDIRAJUĆI KRITERIJUMI U STUDIJI SU BILI SLEDEĆI:

- Starost ispitanika ≥ 18 godina
- Dijagnostikovana oroantralna komunikacija u periodu od najviše 48 sati
- Odsustvo inflamatornih procesa u maksilarnom sinusu
- Odsustvo stranog tela u maksilarnom sinusu

EKSKLUDIRAJĆI KRITERIJUMI:

- Sistemska oboljenja koja usporavaju koštano i mekotkivno zarastanje
- Trudnice i dojilje
- Sistemska antikoagulantna terapija
- Sistemska imunosupresivna terapija
- Pacijenti sa infektivnim oboljenjima
- Pacijenti sa oboljenjima hematopoeznog sistema
- Pacijenti sa autoimunim oboljenjima
- Upotreba psihoaktivnih supstanci
- Pacijenti sa mentalnim oboljenjima
- Nepotpisan informisani pristanak

1.1 Terapijski postupak

Nakon nastanka i dijagnostikovanja oroantralne komunikacije, vršilo se popunjavanje istraživačkog kartona (slika 4; 4.1; 4.2). Pacijentu je dato obaveštenje o budućoj intervenciji (slika 4.3) kao i saglasnost o istoj, koja je morala imati potpis (slika 4.4). Intervencija je izvršena istog dana kada se pacijent javio na Kliniku za oralnu hirurgiju. Nakon intervencije, pacijent je dobio napismeno postoperativna uputstva (slika 4.5).

ISTRAŽIVAČKI KARTON

IME I PREZIME _____
 DATUM ROĐENJA _____
 ADRESA _____
 TELEFON _____

INDIKACIJA ZA VADJENJE ZUBA _____
 EKSTRAHOVAN ZUB _____
 DATUM NASTANKA OAK _____
 KOREN (nad kojim je nastala OAK) _____
 ŠIRINA OAK _____

ZATVARANJE OAK :

a) SORBACEL GAZA b) RERHMAN-OV REŽANJ c) PRF

	PROBA DUVANJA NA NOS		PROBA NADUVAVANJA OBRAZA	
	+	-	+	-
PRE INTERVENCIJE				
NAKON INTERVENCIJE	+	-	+	-
1 DAN NAKON INTERVENCIJE	+	-	+	-
2 DANA NAKON INTERVENCIJE	+	-	+	-
7 DANA NAKON INTERVENCIJE	+	-	+	-
1 MESEC NAKON INTERVENCIJE	+	-	+	-

ORDINIRANI ANTIBIOTICI _____

DEXASON LM. a) DA b) NE

KAPI ZA NOS a) DA b) NE

1

Slika 4 Istraživački karton

POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE
1. OTOK

	ANGULUS MANDIBULE – VRH BRADE	INCISURA INTERTRAGICA – UGAO USANA
PRE INTERVENCIJE		
1 DAN NAKON INTERVENCIJE		
2 DANA NAKON INTERVENCIJE		
7 DANA NAKON INTERVENCIJE		

2. INTENZITET BOLA (VAS)**1. dan**

2. dan

3 / 7. dan

3. TELESNA TEMPERATURA**1. dan** a) da b) ne**2. dan** a) da b) ne**3/7. dan** a) da b) ne

4. KRVARENJE IZ NOSA

1. dan a) da b) ne

2. dan a) da b) ne

3/7. dan a) da b) ne

5. DODATNA INTERVENCIJA a) da b) ne
_____**6. HP NALAZ NAKON 6 MESECI**
_____**7. STEPEN EPITELIZACIJE**

	VESTIBULO-ORALNO	MEZIO-DISTALNO
1 DAN POSLE INTERVENCIJE	mm	mm
7 DANA NAKON INTERVENCIJE	mm	mm
14 DANA NAKON INTERVENCIJE	mm	mm
21 DAN NAKON INTERVENCIJE	mm	mm

8. OSTALA ZAPAŽANJA

Slika 4.2 Istraživački karton

OBAVEŠTENJE O INTERVENCIJI

U telu gornje vilice nalazi se šupljina ispunjena vazduhom koja se zove SINUS. Korenovi bočnih zuba gornje vilice mogu biti u veoma bliskom kontaktu sa sinusom, zbog čega, nekad i neminovno, ostaje komunikacija između usne šupljine i sinusa nakon vadjenja zuba. Ovaj spoj je neprirodan, a bakterije koje se normalno nalaze u ustima veoma brzo izazivaju infekciju sinusa kada u njega dospeju. Upravo zato, u slučaju da dodje do stvaranja ovakve komunikacije, ona se **OBAVEZNO** mora zatvoriti, što se pouzdano može učiniti jedino hirurškim putem.

Materijali i tehnika koja će biti izvršena, klinički i eksperimentalno, ispitani su detaljno i u **POTPUNOSTI** su bezbedni i sigurni za rutinsku primenu u svakodnevnoj stomatološkoj praksi.

Hirurška intervencija se izvodi u lokalnoj anesteziji, tako da je bol u potpunosti isključen. Zahvaljujući primenjenim medikamentima i hladnim oblozima spolja (prema uputu), postoperativni otok nije izrazit ali je uobičajeno da se javi u umerenom stepenu, nekad i jače, što je je individualna reakcija i ne utiče na ishod lečenja. Posle uklanjanja šavova, u retkim slučajevima, može ponovo da se obnovi komunikacija, koja bi u tom slučaju, morala ponovo da se zatvori. To je retka komplikacija u postoperativnom toku, ali je moguća, zbog čega su neophodne postoperativne kontrole da bi se, u slučaju potrebe, pravovremeno intervenisalo.

Dr Kristina Rebić

Slika 4.3 Obaveštenje o intervenciji

SAGLASNOST PACIJENTA

Saglasan/na sam da mi se oroantralna komunikacija, nastala nakon vadjenja zuba _____, zatvori primenom _____ na Klinici za Oralnu hirurgiju.

Upoznat/a sam sa mogućim komplikacijama koje mogu nastati kako u toku samog hirurškog zahvata, tako i u postoperativnom toku.

Obavešten/na sam, takodje, o potrebi redovnih kontrola na ovoj klinici do isteka šestog meseca nakon intervencije.

Beograd,

Pacijent

Slika 4.4 Saglasnost pacijenta

UPUTSTVO OPERISANIM PACIJENTIMA

Pacijenti koji su se podvrgli intervenciji zatvaranja oroantralne komunikacije **OBAVEZNI SU** da se pridržavaju sledećih uputstava:

- Prepisane antibiotske terapije
- Zabranjeno pušenje
- Zabranjen fizički napor
- Zabranjeno naduvavanje obraza
- Zabranjeno duvanje nosa (brisanje pasivno)
- Pijenje tečnosti na slamku

Pacijenti su obavezni da dolaze na redovne kontrole kao što im je zakazano od strane nadležnog lekara.

Dr Kristina Rebić

Slika 4.5 Postoperativna uputstva

Klinički parametri koji su bili praćeni:

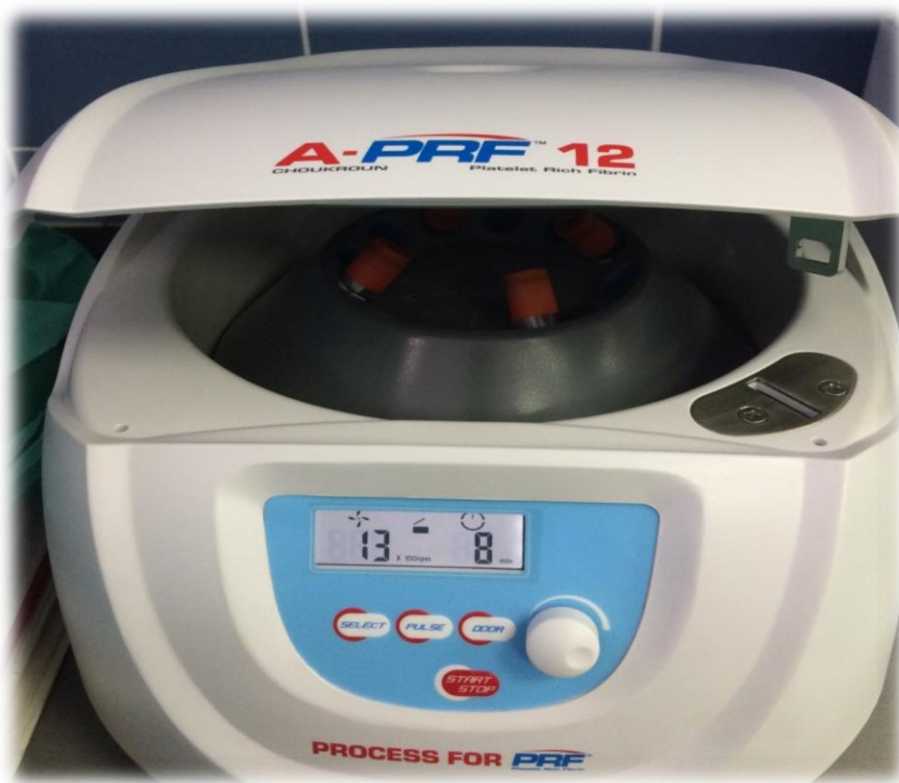
- Promer krestalnog dela alvoele nad kojom je nastala komunikacija u vestibulooralnom i meziodistalnom smeru (stepen epitelizacije)
- Promer oroantralne komunikacije
- Veličina otoka
- Proba duvanja na nos (Valsalva test)
- Proba naduvavanja obraza
- Krvarenje iz nosa
- Telesna temperatura

1.2 Protokol za pripremu fibrina bogatog trombocitima

Za pripremu ovog biološkog preparata potrebno je sterilnim leptir sistemom prikupiti vensku krv pacijenta (10ml) (Slika 4.2.1) u 2 – 4 sterilne vakuumirane epruvete koje ne sadrže antikoagulantno sredstvo. Tako pripremljene epruvete se plasiraju u centrifuge (patentiranu od strane *dr Joseph Choukroun*) na kojoj je automatski podešen vremenski protokol za dobijanje fibrina bogatog trombocitima u čvrstom obliku (1300 rpm, 8 min.) (Slika 4.2.2). Nakon završetka ciklusa centrifugiranja, epruvete se uklanjaju iz centrifuge i stavljaju u stalak (Slika 4.2.3). U epruvetama se izdvajaju tri sloja. Prvi sloj se nalazi u dnu i predstavlja nataložene crvene krvne ćelije. Srednji sloj predstavlja fibrinska mreža bogata trombocitima i faktorima rasta. Gornji sloj se sastoji pretežno od acelularne krvne plazme. Par minuta nakon završetka centrifugiranja, vrši se taloženje faktora rasta i krvnih ćelija i pristupa se izdvajanju fibrina bogatog trombocitima iz epruveta. Uzorak se pincetom koja je deo specijalnog operativnog seta (Slika 4.2.4), uklanja iz epruveta, zatim se na metalnoj sterilnoj podlozi (posebno napravljenoj u sklopu seta za dobijanje fibrina bogatog trombocitima) uklanja sloj crvenih krvnih ćelija sterilnim makazama. Nakon ove procedure, dobijen biološki materijal se odlaže u sterilnu metalnu kutiju specijalno pravljenu za pripremu fibrina bogatog trombocitima, gde se oblikuje u tanji sloj u trajanju od 15min. Nakon toga, preparat je spreman za aplikaciju u alveolu.



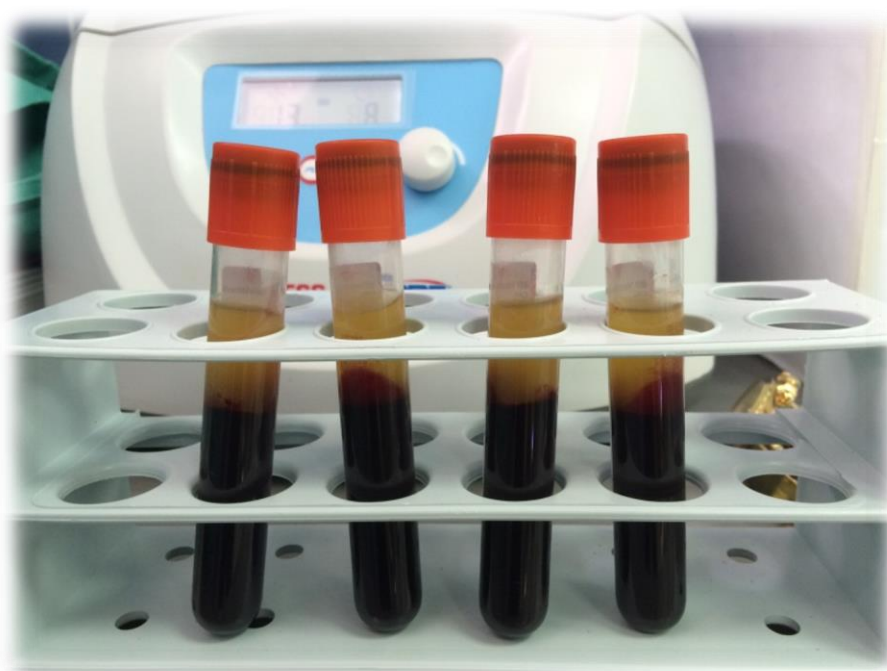
Slika 4.2.1 Prikupljanje venske krvi pacijenta



Slika 4.2.2 Plasiranje epruveta u centrifugu



Slika 4.2.3 Izdvajanje sva tri sloja ćelija



Slika 4.2.4 Taloženje faktora rasta i krvnih ćelija

4.3 Tehnike koje su primenjene u kliničkom istraživanju

TEHNIKA ZATVARANJA OKSIDISANOM CELULOZOM:

Nakon dijagnostikovanja oroantralne komunikacije i davanja lokalne anestezije (Septanest[®] 1: 100 000, 4 %, Septodont, Francuska) vršilo se merenje širine oroantralne komunikacije posebno specijalizovanim instrumentima promera 1mm, 3mm i 5mm, i promer alveole u vestibulooralnom i meziodistalnom smeru parodontalnom sondom. Nakon toga, pristupalo se plasiranju oksidisanе celuloze (Surgicel[®], Ethicon LLC, Portoriko) (Slika 4.3.1) na sam ulaz u alveolu (1 mm subkrestalno) u duplom sloju, širine promera alveole. Rana se ušivala neresorptivnim koncem, šavom osmice radi fiksacije. Pacijentu je ordinirana antibiotska terapija penicilinom (Sinacilin[®] caps. 0,5g, Galenika, Srbija) na 8h po jedna kapsula u trajanju od pet dana. U slučaju alergije ordinirao se linkozamid (Clindamycin[®] tabl 0,6g, Chephasaar Chemisch-Pharmazeutische Fabrik, Nemačka), na 8h po jedna tableta u trajanju od 5 dana. Pacijenti su dobili pismena uputstva za ophodjenje u postoperativnom toku. Kontrola se se vršila prvog, drugog, sedmog, dvadeset prvog i tridesetog dana nakon intervencije, kada su praćeni svi klinički parametri. Sedmog dana vršilo se uklanjanje konaca. Tridesetog dana učinjen je kontrolni ortopantomogram.



Slika 4.3.1 Oksidisana celuloza

TEHNIKA ZATVARANJA OROANTRALNE KOMUNIKACIJE RERHMANN-OVIM REŽNJEM:

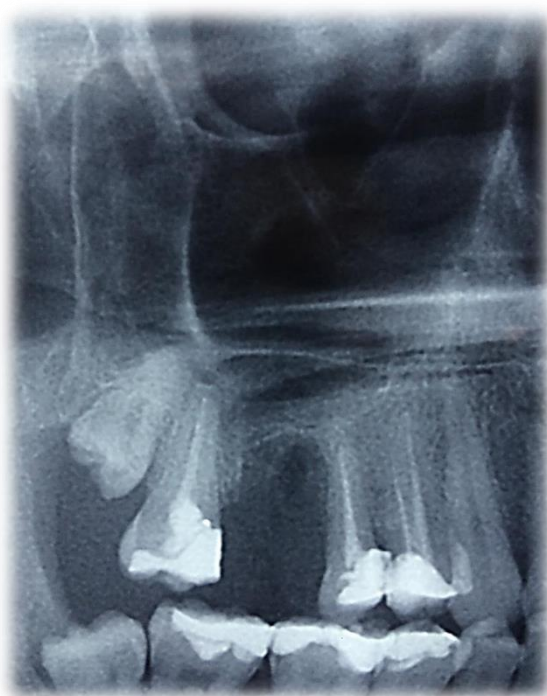
Nakon dijagnostikovanja oroantralne komunikacije i davanja lokalne anestezije (Septanest[®] 1: 100 000, 4%, Septodont, Francuska) vršilo se merenje širine oroantralne komunikacije posebno specijalizovanim instrumentima promera 1mm, 3mm i 5mm, i promer alveole u vestibulooralnom i meziodistalnom smeru parodontalnom sondom. Nakon toga, pristupilo se pravljenju dve vertikalne incizije skalpelom 15c. Zatim se odizao mukoperiostalni režanj pune debljine. Na bazi režnja se vršilo presecanje periosta u mezio-distalnom pravcu radi mobilizacije samog režnja. Nakon toga, pristupalo se osteoplastici alveole ukoliko je to neophodno, i zatim repozicija režnja i ušivanje neresorptivnim koncem šavom sidrenja i pojedinačnim šavovima. Pacijentu je ordinirana antibiotska terapija penicilinom (Sinacilin[®] caps. 0,5g, Galenika, Srbija) na 8h po jedna kapsula, narednih pet dana. U slučaju alergije ordiniran je linkozamid (Clindamycin[®] tabl 0,6g, Chephasaar Chemisch-Pharmazeutische Fabrik, Nemačka), na 8h po jedna tableta narednih 5 dana. Pacijenti su dobili pismena uputstva za ophodjenje u postoperativnom toku. Naredna kontrola vršila se prvog, drugog, sedmog, dvadeset prvog i tridesetog dana nakon intervencije, gde su se pratili i beležili svi klinički parametri. Sedmog dana su se uklanjali konci. Tridesetog dana uradjen je kontrolni ortopantomogram.

TEHNIKA ZATVARANJA OROANTRALNE KOMUNIKACIJE PRIMENOM FIBRINA BOGATOG TROMBOCITIMA:

Nakon rtg analize (Slika 4.3.2, 4.3.3, 4.3.4) i dijagnostikovanja oroantralne komunikacije aplikovan je lokalni anestetik (Septanest[®] 1: 100 000, 4%, Septodont, Francuska). Zatim se pristupilo merenju širine komunikacije posebno specijalizovanim instrumentima dimenzija 1mm, 3mm i 5mm (Slika 4.3.5). Nakon toga, vršila se venepunkcija u 2 - 4 specijalizovane epruvete, u zavisnosti od promera alveole. Nakon toga, epruvete su plasirane u posebnu centrifugu patentiranu od strane *dr Joseph Choukroun-a*. Centrifugiranje se vršilo na 1300 rpm, 8minuta. kao što je propisano po protokolu za dobijanje *prf* membrane. Nakon odizanja ivica gingive, dobijen preparat se plasirao u alveolu zuba nad kojom je dijagnostikovana oroantralna komunikacija (Slika 4.3.6, 4.3.7). Rana se ušivala neresorptivnim koncem, šavom osmice radi fiksacije aplikovanog materijala (Slika 4.3.8). Pacijentu je ordinirana antibiotska terapija penicilinom (Sinacilin[®] caps. 0,5g, Galenika, Srbija) na 8h po jedna kapsula, narednih 5 dana. U slučaju alergije ordiniran je linkozamid (Clindamycin[®] tabl 0,6g, Chephasaar Chemisch-Pharmazeutische Fabrik, Nemačka), na 8h po jedna tableta narednih 5 dana. Pacijenti su dobili pismena uputstva za ophodjenje u postoperativnom toku. Naredne kontrole vršile su se prvog, drugog, sedmog, dvadeset prvog i tridesetog dana nakon intervencije, kada su praćeni svi klinički parametri (Slika 4.3.9, 4.3.10). Nakon šest meseci od dana intervencije, na mestu alveole nad kojom je bila oroantralna komunikacija, ugradjen je enosealni implantat (Alpha Bio Tec[™]). Sama ugradnja vršila se pristupnom incizijom po sredini grebena, raspatorijumom su se odigle samo ivice gingive, i izvršila implantacija (Slika 4.3.11, 4.3.12). U toku pripreme ležišta, trepan borerom je uzet uzorak koštanog tkiva koji je poslat na histološku analizu radi utvrđivanja kvaliteta koštanog zarastanja na mestu aplikacije fibrina bogatog trombocitima (Slika 4.3.13). Ugradjen je implantat i stavljena zaštitna kapica (Slika 4.3.14, 4.3.15). Ivice rane su ušivene neresorptivnim koncima, pojedinačnim šavovima (Slika 4.3.16). Pacijentu je ordinirana antibiotska terapija penicilinom (Sinacilin[®] caps. 0,5g, Galenika, Srbija) na 8h po jedna kapsula, narednih 5 dana. U slučaju alergije ordiniran je linkozamid (Clindamycin[®] tabl 0,6g, Chephasaar Chemisch-Pharmazeutische Fabrik, Nemačka) na 8h po jedna tableta narednih 5 dana. Pacijenti su dobili pismena uputstva za ophodjenje u postoperativnom toku. Kontrola se vršila dan posle intervencije, a sedmog dana su uklonjeni konci. Poslednja kontrola je učinjena šest meseci nakon intervencije, kada je uradjen kontrolni snimak.

Nakon 3 meseca od dana implantacije, uradjena je protetska rehabilitacija metalo-keramičkom krunom na implantu (Slika 4.3.17).

Evaluacijom kliničkih parametara utvrđeno je potpuno zarastanje rane kao i regeneracija i reparacija koštanog tkiva nakon 6 meseci, što je i utvrđeno histološkom analizom (histomorfometrijom) na Institutu za histologiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu od strane *prof dr Vesne Danilović*.



Slika 4.3.2



Slika 4.3.3



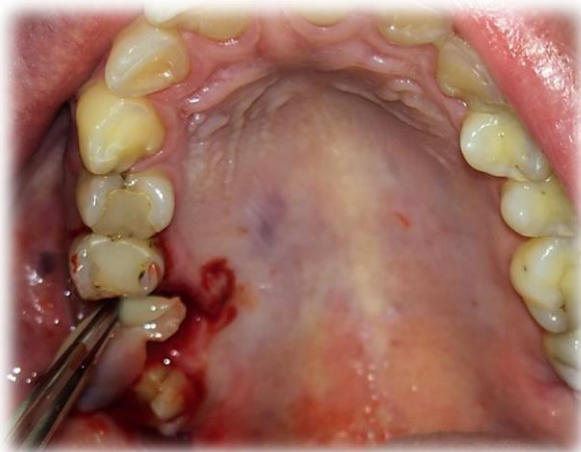
Slika 4.3.4



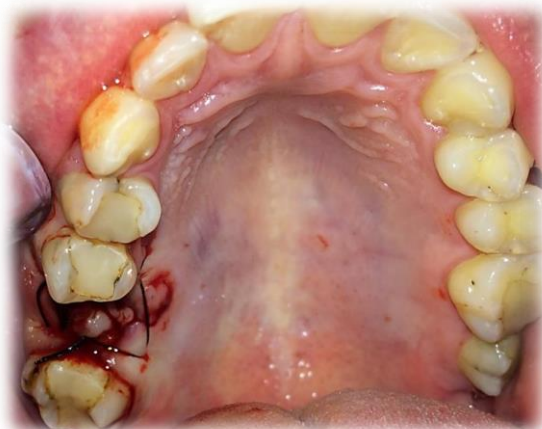
Slika 4.3.5



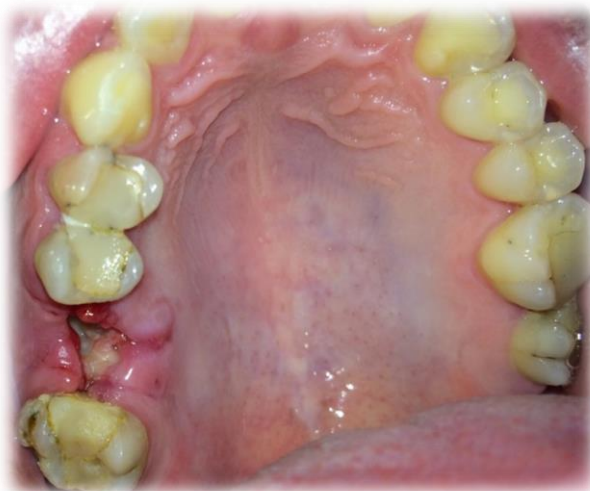
Slika 4.3.6



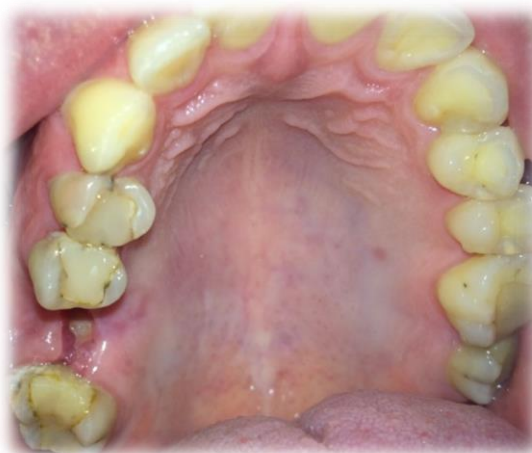
Slika 4.3.7



Slika 4.3.8



Slika 4.3.9



Slika 4.3.10



Slika 4.3.11



Slika 4.3.12



Slika 4.3.13



Slika 4.3.14



Slika 4.3.15



Slika 4.3.16



Slika 4.3.17

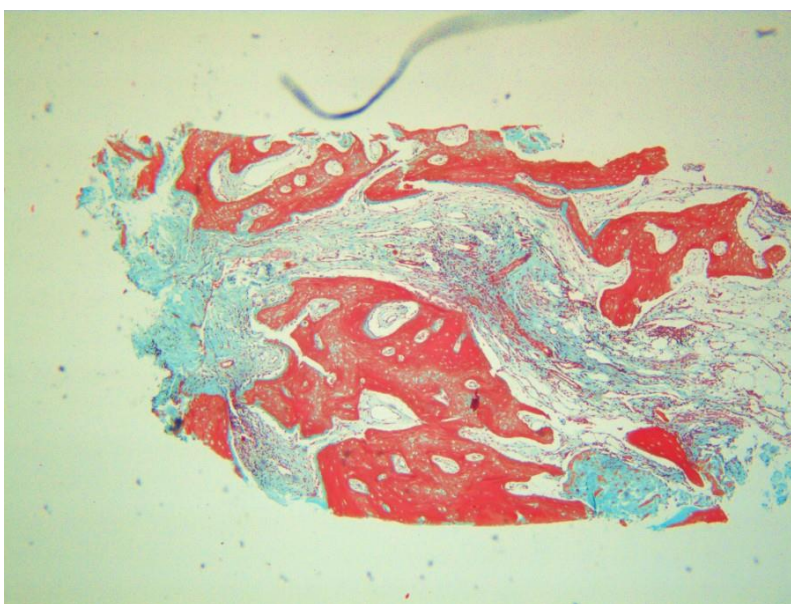
4.4 Histomorfometrija uzorka:

Materijal i metod

Materijal za analizu pripremljen je na uobičajen način za histološku i histomorfometrijsku analizu. Uzorci su fiksirani u 4% puferisanom formaldehidu, dekalifikovani u 10% mravljoj kiselini, dehidratirani u seriji alkohola rastuće koncentracije i ukalupljen u parafinu. Isečci debljine 8 mikrona bojeni su hematoksilin eozinom i Goldner trihrom metodom. Histološka analiza obavljena je na optičkom mikroskopu Leica, a za histomorfometrijsku analizu korišćen je Leica mikrosistem, koji se sastoji iz ogovarajuće digitalne kamere povezane sa mikroskopom i specijalizovanim softverskim programom. Parametri koje smo određivali bili su: ukupni volumen koštanog tkiva, volumen mineralizovane kosti, volumen nemineralizovane kosti, volumen vezivnog tkiva, volumen koštane srži i volumen krvnih sudova.

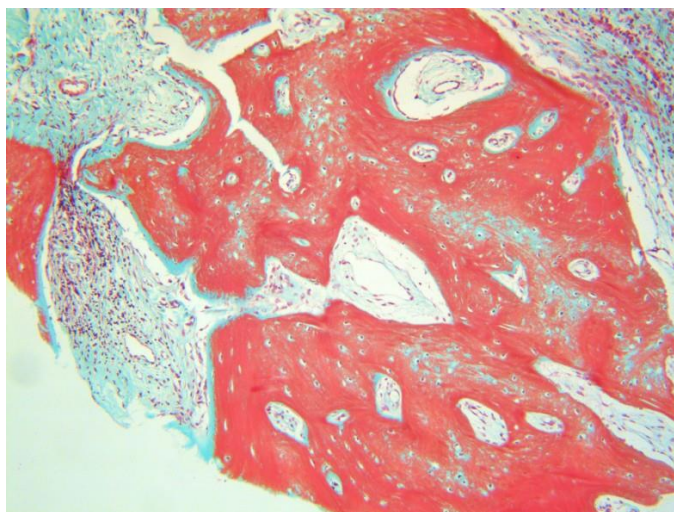
Rezultati histološke analize

Rezultati histološke analize pokazali su da je zarastanje proteklo uredno, bez znakova infekcije ili nekroze. Četiri nedelje nakon hirurške intervencije defekt je bio ispunjen novoformiranim koštanim tkivom (slika 4.4.1).



Slika 4.4.1. Goldner Trihrom, 40x. Novoformirano koštano tkivo.

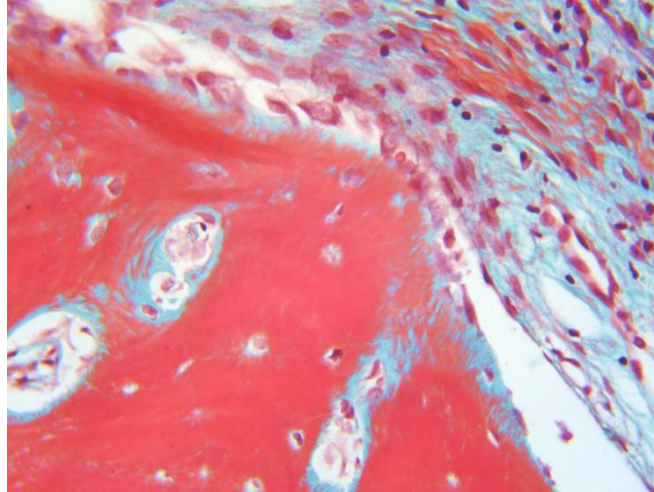
U ispitivanom uzorku, utvrdili smo prisustvo zrele lamelarne kosti, kao i nezrele, fibrozne kosti, bogate kolagenim vlaknima. Prisustvo oba tipa koštanog tkiva govori u prilog intenzivne koštane remodelacije (slika 4.4.2).



Slika 4.4.2. Goldner trihrom, 100x. Novoformirano koštano tkivo ima karakteristike i zrele i nezrele kosti.

Uočavaju se Haversovi kanali sa koncentrično postavljenim koštanim lamelama, karakterističnim za osteone, kao i nemineralizovana fibrozna kost (zeleno), na periferiji uočavaju se zone u kojima se uočava osteoid.

Goldner trihrom metoda prikazuje mineralizovanu kost u spektru crvene, a koštani nemineralizovani matriks (osteoid) u spektru zelene boje. Histološkom analizom utvrdili smo prisustvo osteoida na periferiji koštanih gređica, pokrivenog gustim slojem osteoblasta, što govori u prilog aktivne osteogeneze. Koštano tkivo u celini, bilo je ispunjeno osteocitima u lakunama, što je jedan od najvažnijih parametara vitalnosti koštanog tkiva (Slika 4.4.3).



Slika 4.4.3 Goldner trihrom, 400x. Osteociti u lakunama su pokazatelj vitalnosti koštanog tkiva.
Na periferiji se uočava osteoid i gusto zbijeni osteoblasti.

Koštane gredice bile su okružene rastresitim vezivnim tkivom u kome nije bilo ćelija zapaljenskog infiltrata, ili je njihov broj bio minimalan, što je potpuno očekivano, obzirom da je primenjen izograft.

Rezultati histomorfometrijske analize

Rezultati histomorfometrijske analize pokazali su da je ukupni volumen koštanog tkiva iznosio 38,62%, dok je volumen vezivnog tkiva iznosio 52,25%. Volumen mineralizovane kosti iznosio je 35,45%, a nemineralizovane 3,17%.

Prednosti fibrina bogatog trombocitima:

- Postepeno oslobađanje faktora rasta i citokina na mestu aplikacije
- Regeneracija tkiva usled migracije i diferencijacije ćelija
- Smanjena mogućnost infekcije i alergijske reakcije zbog biološkog porekla materijala
- Lakoća primene jer se ne dodaje antikoagulantno sredstvo
- Centrifugiranje se vrši samo jedan put (u odnosu na prethodne generacije)
- Ekonomičnost za pacijenta

RIZIK

U literaturi nisu zabeleženi podaci o rizicima vezanim za ovakve procedure.

5

REZULTATI

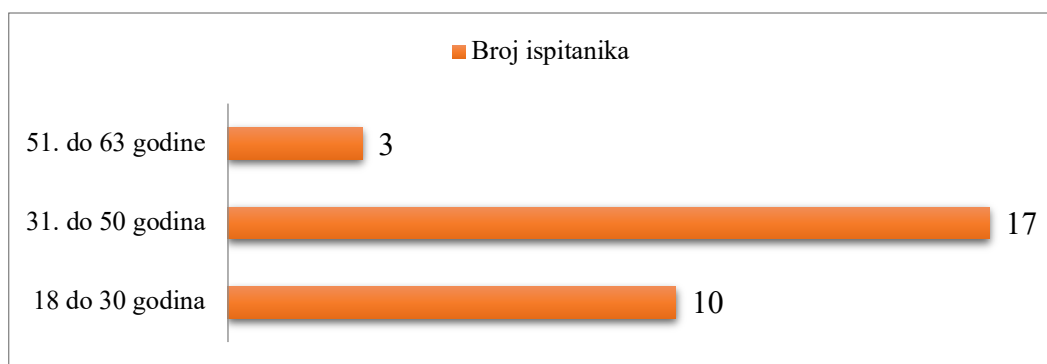
5 REZULTATI

5.1 Statistička analiza i interpretacija podataka

Prikupljeni podaci su uneti u program SPSS verzija 21.0 i analizirani deskriptivnim statističkim metodama i metodama za testiranje hipoteza. Od deskriptivnih statističkih metoda primenjene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana), mere varijabiliteta (standardna devijacija i interval varijacije), dok su pokazatelji strukture iskazani u procentima. Od metoda za testiranje razlike numeričkih podataka primenjivani su parametarski i neparametarski testovi, u zavisnosti od normalnosti raspodele podataka (*T*-test uparenih grupa, Mann-Whitney test i Kruskal-Wallis test). Testiranje normalnosti raspodele numeričkih podataka je rađeno pomoću Konglomorov-Smirnov testa. Od metoda za testiranje različitih kategorijalnih podataka primenjivan je Pearsonov χ^2 -test. Dobijeni rezultati prikazani su tabelarno i u vidu grafikona. Statistički značajna razlika je iznosila $p \leq 0,05$.

5.2 Demografske karakteristike i ostale nezavisne varijable ispitanika

U istraživanju je učestovalo ukupno 30 ispitanika, 21 osoba muškog pola i 9 osoba ženskog pola, prosečne starosti $37,10 \pm 11,09$ godina. Najmlađi ispitanik je imao 18 godina, dok je nastariji imao 63 godine. Većina ispitanika je bila u starosnom dobu između 31 i 50 godina starosti (56,7%) - Grafikon 1.



Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema demografskim karakteristikama

Distribucija ispitanika prema polu i starosti prikazana je u tabeli 1. Ispitanici su u zavisnosti od primenjenog metoda zatvaranja oroantralne komunikacije bili podeljeni u tri grupe, i to: 1) grupa A - 10 ispitanika kod kojih je za zatvaranje oroantralne komunikacije korišćena sorbacel gaza; 2) grupa B - 10 ispitanika kod kojih je kao metod za zbrinjavanje nastale oroantralne komunikacije korišćen Rehmann-ov režanj; i 3) grupa C - takođe, 10 ispitanika kod kojih je za zatvaranje oroantralne komunikacije korišćen PRF metod. U pogledu pola i starosti, između ispitivanih grupa nije uočena statistički značajna razlika - Tabela 1.

Tabela 1. Distribucija ispitanika prema demografskim karakteristikama

Demografske karakteristike	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	<i>p</i>
Pol:				
muški	5 (50)	9 (90)	7 (70)	^a 0,152
ženski	5 (50)	1 (10)	3 (30)	
Srednje starosno doba (godine):				
X ± SD;	38,70 ± 12,12;	41,00 ± 9,90;	31,60 ± 9,89;	^b 0,107
Med (min-max)	38 (24-63)	42,5 (24-56)	30 (18-56)	
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; <i>p</i> -značajnost; X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; ^a - χ^2 test; ^b -Kruskal-Wallis test				

U odnosu na alegiju ispitanika na penicilinske preparate, indikacije za ekstrakciju zuba, ekstrahovan zub, kao i na koren koji je uzrokovao oroantralnu komunikaciju nije uočena statistički značajna razlika - Tabela 2.

Tabela 2. Distribucija ostalih nezavisnih varijabli između ispitanika

Nezavisna varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	<i>p</i>
Alergija na penicilin:				
da	1 (10)	0 (0)	0 (0)	^a 0,221
ne	9 (90)	10 (100)	10 (100)	
Indikacija za ekstrakciju zuba:				
fraktura	0 (0)	1 (10)	4 (40)	^a 0,167
predprotetska priprema	2 (20)	0 (0)	1 (10)	
impakcija	0 (0)	3 (30)	0 (0)	
gangrena	7 (70)	3 (30)	4 (40)	
uznapredovala parodonopatija	1 (10)	2 (20)	0 (0)	
zaostali koren zuba	0 (0)	1 (10)	1 (10)	
Ekstrahovan zub:				
15	0 (0)	0 (0)	2 (20)	^a 0,124
16	0 (0)	2 (20)	2 (20)	
17	3 (30)	2 (20)	1 (10)	
18	1 (10)	3 (30)	1 (10)	
24	0 (0)	0 (0)	1 (10)	
25	0 (0)	1 (10)	0 (0)	
26	1 (10)	2 (20)	3 (30)	
27	2 (20)	0 (0)	0 (0)	
28	3 (30)	0 (0)	0 (0)	
Koren koji je uzrokovao OAK:				
bukomezijalni	8 (80)	7 (70)	5 (50)	^a 0,115
bukodistalni	0 (0)	1 (10)	0 (0)	
palatinalni	2 (20)	2 (20)	4 (40)	
bukalni	0 (0)	0 (0)	1 (10)	
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; <i>p</i> -značajnost; X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; ^a - χ^2 test				

Ispitanici grupe A nisu bili alergični na penicilinske preparate (90%), u većini slučajeva je indikacija za ekstrakciju zuba bila gangrena (70%), najčešće je oroantralnu komunikaciju uzrokovao gornji desni drugi molar (30%) i gornji levi treći molar (30%), a u 80% slučajeva je bukomezijalni koren bio uzročnik oroantralne komunikacije - Tabela 2. Slično tome, ispitanici grupe B nisu bili alergični na penicilinske preparate (100%), u većini slučajeva je indikacija za ekstrakciju zuba bila gangrenozna promena (70%), oroantralnu komunikaciju je najčešće uzrokovao bukomezijalni koren (80%), ali u 30% slučajeva na gornjem trećem desnom molaru - Tabela 2. U slučaju ispitanika grupe C, nijedan nije imao istoriju alergije na penicilinske preparate. Međutim, u ovoj grupi je podjednak broj ispitanika bio koji su kao razlog ekstrakcije zuba imali frakturu (40%) i gangrenu zuba (40%) - Tabela 2. U 30% slučajeva je zub koji je uzrokovao oroantralnu komunikaciju bio gornji prvi levi molar, a u čak 50% slučajeva je razlog oroantralne komunikacije bio bukomezijalni koren - Tabela 2. U pogledu navedenih nezavisnih varijabli, između tri grupe ispitanika nisu uočene statistički značajne razlike - Tabela 2.

5.3 *Proba duvanja na nos i proba nadudavanja obraza*

U odnosu na probu duvanja na nos neposredno nakon intervencije, kao i jedan, dva, sedam dana, odnosno mesec nakon zatvaranja oroantralne komunikacije hirurškim putem nije uočena statistički značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika - Tabela 3. Štaviše, zbog negativnih proba u sve tri grupe jedan, odnosno dva dana nakon hirurške intervencije, nije bilo moguće primeniti statističke testove - Tabela 3.

Tabela 3. Frekvencija probe duvanja na nos među ispitanicima sve tri grupe

Varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	^a <i>p</i>
nakon intervencije				
da	2 (20)	4 (40)	0 (0)	
ne	8 (80)	6 (60)	10 (100)	0,272
1. dan posle intervencije				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	n.p.
2. dan posle intervencije				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	n.p.
7. dan posle intervencije				
da	1 (10)	0 (0)	0 (0)	
ne	9 (90)	10 (100)	10 (100)	0,221
1 mesec posle intervencije				
da	1 (10)	0 (0)	0 (0)	
ne	9 (90)	10 (100)	10 (100)	0,221
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; <i>p</i> -značajnost; ^a - χ^2 test; n.p.-nije primenljivo				

U funkciji vremena, statistički značajna razlika probe duvanja na nos je uočena samo u grupi B ispitanika, i to neposredno nakon intervencije i jedan dan posle intervencije, nakon intervencije i dva dana posle intervencije, nakon intervencije i sedam dana posle intervencije, kao i neposredno nakon intervencije i sedam dana posle oralno-hirurškog zahvata - Tabela 4. S obzirom da je su svi ispitanici grupe C sve vreme praćenja imali negativnu probu duvanja na nos, nije bilo moguće primeniti odgovarajuće statističke testove - Tabela 4.

Tabela 4. Proba duvanja na nos u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Upoređivanje varijable (X VS. Y)	Grupa A	Grupa B	Grupa C
	^a <i>p</i>		
nakon intervencije VS. 1. posle intervencije	0,168	0,037*	n.p.
nakon intervencije VS. 2. posle intervencije	0,168	0,037*	n.p.
nakon intervencije VS. 7. posle intervencije	0,591	0,037*	n.p.
nakon intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	0,591	0,037*	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 2. dan posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 7. dan posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
2. dan posle intervencije VS. 7. dan posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
2. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
7. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	1,000	n.p.	n.p.
<i>p</i> -značajnost; ^a - T-test uparenih grupa; *-statistička značajnost; n.p.-nije primenljivo			

Slično prethodno opisanom, praćenjem probe naduvavanja obraza između posmatranih grupa ispitanika neposredno nakon intervencije, jedan, dva, sedam dana, odnosno mesec nakon nakon zatvaranja oroantralne komunikacije hirurškim putem nije uočena statistički značajna razlika - Tabela 5. Takođe, zbog negativnih proba u sve tri grupe jedan, dva dana, odnosno mesec dana nakon hirurške intervencije, nije bilo moguće primeniti statističke testove - Tabela 5.

Tabela 5. Frekvencija probe naduvavanja obraza među ispitanicima sve tri grupe

Varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	^a <i>p</i>
nakon interevencije				
da	1 (10)	3 (30)	0 (0)	
ne	9 (90)	7 (70)	10 (100)	0,518
1. dan posle intervencije				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	n.p.
2. dan posle intervencije				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	n.p.
7. dan posle intervencije				
da	1 (10)	0 (0)	0 (0)	
ne	9 (90)	10 (100)	10 (100)	0,221
1 mesec posle intervencije				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	n.p.
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; <i>p</i> -značajnost; ^a - χ^2 test; n.p.-nije primenljivo				

U funkciji vremena, statistički značajna razlika nije uočena ni u jednoj posmatranoj grupi ispitanika - Tabela 6. Negativne probe u pojedinim vremenskim periodima unutar grupe A i grupe B, kao i sve vreme u grupi C uslovile su nemogućnost primenjivanja odgovarajućih statističkih testova.

Tabela 6. Proba naduvavanja obraza u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Upoređivanje varijable (X VS. Y)	Grupa A	Grupa B	Grupa C
	^a p		
nakon intervencije VS. 1. posle intervencije	0,343	0,081	n.p.
nakon intervencije VS. 2. posle intervencije	0,343	0,081	n.p.
nakon intervencije VS. 7. posle intervencije	1,000	0,081	n.p.
nakon intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	0,343	0,081	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 2. dan posle intervencije	n.p.	n.p.	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 7. dan posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
1. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	n.p.	n.p.	n.p.
2. dan posle intervencije VS. 7. dan posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
2. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	n.p.	n.p.	n.p.
7. dan posle intervencije VS. 1 mesec posle intervencije	0,343	n.p.	n.p.
<i>p</i> -značajnost; ^a - T-test uparenih grupa; n.p.-nije primenljivo			

4.4 Postoperativna terapija

Tokom postoperativnog perioda, pacijentima sve tri grupe ispitanika je na osnovu procene hirurškog toka, kao i somatskog stanja pacijenata od strane terapeuta, bila ordinirana antibiotska terapija, intramuskularno je aplikovan deksazon i/ili je pacijentima ordinirana primena intranazalnih sprejeva i kapi - Tabela 7. Ispitanici grupe A su u 90% slučajeva kao antibiotsku terapiju imali amoksicilin 0,5g 3 puta u toku dana, u svega 30% slučajeva im je aplikovana intramuskularna injekcija deksazona, a u čak 80% slučajeva nije im bila potrebna primena kapi za nos - Tabela 7. U grupi B je ista situacija bila sa antibiotskom terapijom, s tim da im je u čak 90% slučajeva bio aplikovan deksazon intramuskularnim putem, dok je u svega 20% slučajeva bila ordinirana primena kapi za nos u posthirurškom toku - Tabela 7. U grupi C je svim pacijentima ordinirana primena amoksicilina u već opisanom doznom režimu, dok im je u 60% slučajeva data intramuskularna aplikacija deksazona, a kapi za nos su ordinirane u svega jednog pacijenta - Tabela 7. Statistički značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika, a u odnosu na terapiju primenjenu u postoperativnom toku, uočena je samo u intramuskularnoj aplikaciji deksazona, i to između grupe A i grupe B ispitanika - Tabela 7. Naime, statistički je značajno većem broju ispitanika grupe B bila potrebna aplikacija deksazona intramuskularnim putem, u odnosu na grupu A ispitanika.

Tabela 7. Posthirurška terapija ispitanika

Varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	^a p
antibiotska terapija:				
Klindamicin 600mg, 3*1	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0,378
Amoksicilin 500 mg, 3*1	9 (90)	9 (90)	10 (100)	
intramuskularna aplikacija deksazona:				0,024*
da	3 (30)	9 (90)	6 (60)	A vs. B (0,010*)
ne	7 (70)	1 (10)	4 (40)	A vs. C (0,152) B vs. C (0,185)
kapi za nos:				
da	2 (20)	2 (20)	1 (10)	0,630
ne	8 (80)	8 (80)	9 (90)	
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; p-značajnost; a- χ^2 test				

4.5 Otok: *Angulus mandibulae - vrh brade i komisura usana - incisura intertragicae*

U postoperativnom toku pacijenata sve tri grupe bilo je moguće da pacijenti razviju otok između ovih referentnih tačaka; Angulusa donje vilice i vrha brade i komisure usana i incisurae intertragicae - Tabele 8 do 11.

S tim u vezi, statistički značajna razlika je uočena između posmatranih grupa ispitanika u pojavi otoka u predelu angulusa donje vilice - vrh brade pre intervencije (između grupe A i grupe B, kao i između grupe A i grupe C; najmanja srednja vrednost otoka u predelu angulusa donje vilice - vrh brade je bila prisutna kod pacijenata grupe A), kao i jedan dan posle intervencije (između grupe A i grupe B ispitanika; ispitanici grupe A su imali najmanju srednju vrednost otoka u predelu ovih referentnih tačaka. Tabela 8.

Tabela 8. Otok angulus mandibulae i vrha brade između sve tri grupe ispitanika

Varijabla	Grupa A	Grupa B	Grupa C	p
	X ± SD; Med (min-max)			
Otok pre intervencije	9,64 ± 5,44; 9,75 (8,9-10,5)	11,09 ± 1,20; 11,1 (9,2-13,3)	10,63 ± 0,71; 10,7 (9,5-11,5)	^a 0,004* A vs. B (^b 0,004*) A vs. C (^b 0,004*) B vs. C (^b 0,353)
Otok 1 dan posle intervencije	10,06 ± 0,73; 10,0 (9,0-11,0)	11,47 ± 1,03; 11,6 (9,4-13,0)	10,55 ± 1,02; 10,5 (8,5-12,0)	^a 0,010* A vs. B (^b 0,003*) A vs. C (^b 0,190) B vs. C (^b 0,063)
Otok 2 dana posle intervencije	10,04 ± 0,67; 10,0 (9,0-11,0)	11,07 ± 1,09; 11,3 (9,2-13,0)	10,37 ± 1,18; 10,5 (8,0-11,7)	^a 0,065
Otok 7 dana posle intervencije	9,73 ± 0,54; 10,0 (9,0-10,5)	10,43 ± 1,00; 10,3 (9,0-12,5)	10,38 ± 1,34; 10,5 (7,5-12,0)	^a 0,143
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum ^a -Kruskal-Wallis test; ^b -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost				

Zasebno analizirajući ispitanike sve tri grupe koji su primili intramuskularnim putem deksazon nakon oralno-hirurške intervencije, zaključeno je da statistički nije postojala značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika u ispoljavanju otoka angulusa mandibulae – vrh brade pre intervencije, kao ni jedan, dva, odnosno sedam dana nakon intervencije - Tabela 8a.

Tabela 8a. Otok između angulusa mandibule - vrha brade između ispitanika sve tri grupe koji su dobili deksazon intramuskularno

Varijabla	Grupa A	Grupa B	Grupa C	^a p
	X ± SD; Med (min-max)			
Otok pre intervencije	9,47 ± 0,90; 9,0 (8,9-10,5)	11,16 ± 1,26; 11,1 (9,2-13,3)	10,75 ± 0,82; 11,0 (9,5-11,5)	0,070
Otok 1 dan posle intervencije	10,2 ± 1,06; 10,6 (9,0-11,0)	11,52 ± 1,08; 12,0 (9,4-13,0)	10,67 ± 1,25; 11,0 (8,5-12,0)	0,109
Otok 2 dana posle intervencije	9,77 ± 0,68; 10,0 (9,0-10,3)	11,08 ± 1,16; 11,3 (9,2-13,0)	10,35 ± 1,49; 11,0 (8,0-11,7)	0,225
Otok 7 dana posle intervencije	9,40 ± 0,61; 9,1 (9,0-10,1)	10,37 ± 1,05; 10,0 (9,0-12,5)	10,07 ± 1,54; 10,5 (7,5-11,5)	0,456
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum ^a -Kruskal-Wallis test; *-statistička značajnost				

U funkciji vremena, statistički značajna razlika u srednjoj vrednosti otoka između angulusa donje vilice - vrh brade je uočena u grupi A i grupi B - Tabela 9. Naime, u grupi A je statistički značajna razlika u otoku pomenute regije bila prisutna pre intervencije i jedan, odnosno dva dana postoperativno, kao i između drugog i sedmog dana postoperativnog toka - Tabela 9. Slično tome, kod ispitanika grupe B statistički značajna razlika je uočena pre oralno-hirurškog zahvata i jedan, odnosno sedam dana nakon intervencije, odnosno između prvog/drugog i sedmog dana postoperativnog toka - Tabela 9.

Tabela 9. Otok između angulusa mandibulae i vrha brade u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Grupa ispitanika	<i>p</i>
Grupa A	^a 0,020*
	0 vs. 1 (^b 0,068) 1 vs. 2 (^b 0,891)
	0 vs. 2 (^b 0,046*) 1 vs. 7 (^b 0,066)
	0 vs. 7 (^b 0,465) 2 vs. 7 (^b 0,027*)
Grupa B	^a 0,004*
	0 vs. 1 (^b 0,046*) 1 vs. 2 (^b 0,309)
	0 vs. 2 (^b 0,789) 1 vs. 7 (^b 0,008*)
	0 vs. 7 (^b 0,036*) 2 vs. 7 (^b 0,018*)
Grupa C	^a 0,057
<i>p</i> -značajnost; ^a -Friedman test; ^b -Wilcoxon test; *-statistička značajnost	

Kada je reč o otoku u predelu commisura – incisura intertragicae, statistički značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika je uočena prvog, drugog i sedmog dana nakon oralno-hirurškog zbrinjavanja oroantralne komunikacije - Tabela 10. Naime, prvog dana nakon intervencije, statistički značajna razlika je zabeležena između ispitanika grupa A i B, odnosno ispitanika grupe C; najmanju srednju vrednost izraženosti otoka su imali ispitanici grupe A (Tabela 10). Slično tome, drugog dana nakon oralno-hirurškog zahvata, statistički značajna razlika u srednjim vrednostima otoka u predelu commisura – incisura intertragicae je zabeležena između

ispitanika grupe A i B, odnosno ispitanika grupe C (najmanju srednju vrednost veličine otoka su su imali ispitanici grupe A) - Tabela 10. Sedmog dana postoperativnog toka je statistički značajna razlika uočena između grupe A i grupe C ispitanika, s tim da su manju srednju vrednost veličine otoka izraženu u milimetrima imali, takođe, ispitanici grupe A - Tabela 10.

Tabela 10. Otok između komisura usana i incisurae intertragicae između sve tri grupe ispitanika

Varijabla	Grupa A	Grupa B	Grupa C	<i>p</i>
	X ± SD; Med (min-max)			
Otok pre intervencije	9,68 ± 1,10; 9,75 (8,0-11,0)	10,55 ± 0,96; 11,0 (9,0-12,0)	10,86 ± 0,57; 10,9 (10,0-11,5)	^a 0,054
Otok 1 dan posle intervencije	9,68 ± 0,74; 9,85 (8,0-10,5)	10,95 ± 0,81; 11,0 (8,9-12,0)	10,88 ± 0,47; 10,9 (10,0-11,5)	^a 0,001* A vs. B (^b 0,001*) A vs. C (^b 0,000*) B vs. C (^b 0,436)
Otok 2 dana posle intervencije	9,70 ± 0,73; 9,9 (8,0-10,8)	10,62 ± 1,15; 11,0 (8,0-11,9)	10,77 ± 0,80; 10,9 (9,0-11,8)	^a 0,011* A vs. B (^b 0,015*) A vs. C (^b 0,005*) B vs. C (^b 0,912)
Otok 7 dana posle intervencije	9,58 ± 0,66; 9,8 (8,0-10,2)	10,07 ± 0,94; 10,0 (8,0-11,5)	10,79 ± 1,09; 10,7 (9,0-13,0)	^a 0,022* A vs. B (^b 0,143) A vs. C (^b 0,007*) B vs. C (^b 0,165)
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; <i>p</i> -značajnost; ^a -Kruskal-Wallis test; ^b -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost				

Zasebno analizirajući ispitanike sve tri grupe koji su primili deksazon intramuskularnim putem nakon oralno-hirurške intervencije, zaključeno je da je statistički značajna razlika u veličini otoka između komisure usana i incisurae intertragicae bila prisutna između posmatranih grupa ispitanika prvog dana nakon zatvaranja oroantralne komunikacije, i to između ispitanika grupe A i ispitanika grupe B, odnosno između ispitanika grupe A i ispitanika grupe C - Tabela 10a. Naime, najmanju srednju vrednost otoka jedan dan nakon intervencije su imali ispitanici grupe A koji su primili deksazon intramuskularno, dok je najveća srednja vrednost otoka bila prisutna kod ispitanika grupe B koji su neposredno nakon hirurške intervencije primili deksazon intramuskularnim putem - Tabela 10a.

Tabela 10a. Otok između komisure usana i incisurae intertragicae između ispitanika sve tri grupe koji su dobili deksazon intramuskularno

Varijabla	Grupa A	Grupa B	Grupa C	p
	X ± SD; Med (min-max)			
Otok pre intervencije	8,70 ± 1,21; 8,0 (8,0-10,1)	10,39 ± 0,86; 11,0 (9,0-11,0)	10,62 ± 0,59; 10,65 (10,0-11,5)	^a 0,107
Otok 1 dan posle intervencije	9,20 ± 1,06; 9,6 (8,0-10,0)	10,87 ± 0,82; 11,0 (8,9-12,0)	10,68 ± 0,25; 10,65 (10,0-11,5)	^a 0,021* A vs. B (^b 0,036*) A vs. C (^b 0,024*) B vs. C (^b 0,113)
Otok 2 dana posle intervencije	9,17 ± 1,04; 9,5 (8,0-10,0)	10,51 ± 1,17; 11,0 (8,0-11,9)	10,40 ± 0,81; 10,65 (9,0-11,3)	^a 0,144
Otok 7 dana posle intervencije	9,23 ± 1,12; 9,5 (8,0-10,2)	9,91 ± 0,84; 10,0 (8,0-10,8)	10,25 ± 0,84; 10,55 (9,0-11,3)	^a 0,360
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum ^a -Kruskal-Wallis test; ^b -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost				

Posmatrajući prisustvo i veličinu otoka u funkciji vremena unutar svake od posmatranih grupa ispitanika, statistički značajna razlika je dobijena samo u grupi B - Tabela 11. Naime, statistički značajna razlika u prisustvu, te stepenu izraženosti otoka unutar pomenute grupe je uočena između prvog i sedmog, odnosno drugog i sedmog dana postoperativnog toka - Tabela 11.

Tabela 11. Otok komisura usana i incisurae intertragicae u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Grupa ispitanika	<i>p</i>
Grupa A	^a 0,522
Grupa B	^a 0,006* 0 vs. 1 (^b 0,225) 1 vs. 2 (^b 0,187) 0 vs. 2 (^b 0,876) 1 vs. 7 (^b 0,005*) 0 vs. 7 (^b 0,057) 2 vs. 7 (^b 0,017*)
Grupa C	^a 0,305
<i>p</i> -značajnost; ^a -Friedman test; ^b -Wilcoxon test; *-statistička značajnost	

4.6 Vizuelno-analogni skala (VAS) bola

Analizirajući vrednosti dobijene na vizuelno-analogni skali (VAS) bola između posmatranih grupa ispitanika, statistički značajna razlika je dobijena prvog dana nakon oralno-hirurškog zahvata zbrinjavanja oro-antralne komunikacije - Tabela 12. Naime, najmanju srednju vrednost VAS bola pomenutog dana posoperativnog toka imali ispitanici grupe C ($0,90 \pm 2,45$; od 0 do 7) - Tabela 12. Statistički značajna razlika je prvog dana postoperativnog toka uočena između ispitanika grupe B i ispitanika grupe C - Tabela 12.

Tabela 12. VAS bola u funkciji vremena između sve tri grupe ispitanika

Varijabla	Grupa A	Grupa B	Grupa C	^a <i>p</i>
	X ± SD; Med (min-max)			
VAS bola 1. dan	2,50 ± 2,12; 2,0 (0-6)	2,80 ± 1,22; 2,5 (2-6)	0,90 ± 2,45; 0,5 (0-7)	^a 0,005* A vs. B (^b 0,254) A vs. C (^b 0,075) B vs. C (^b 0,000*)
VAS bola 2. dan	1,70 ± 2,45; 0,5 (0-7)	2,0 ± 1,49; 2,0 (0-5)	1,20 ± 2,15; 0,5 (0-7)	^a 0,261
VAS bola 3./7. dan	0,40 ± 0,84; 0,0 (0-2)	0,50 ± 1,08; 0,0 (0-3)	n.p.	^a 0,328
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; <i>p</i> -značajnost; ^a -Kruskal-Wallis test; ^b -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost; n.p-nije primenljivo				

Posmatrajući VAS bola u funkciji vremena unutar svake od posmatranih grupa ispitanika, statistički značajna razlika je zabeležena u sve tri grupe - Tabela 13. Kada je reč o ispitanicima grupe A, uočena je statistički značajna razlika u srednjim vrednostima VAS bola između prvog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativnog toka, kao i između drugog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativno - Tabela 13. Slično tome, u grupi B je zabeležena statistički značajna razlika u srednjim vrednostima VAS bola između prvog i drugog dana, prvog i trećeg, odnosno sedmog dana, kao i drugog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativnog toka - Tabela 13. U slučaju ispitanika grupe C, uočena je statistički značajna razlika u srednjim vrednostima VAS bola između prvog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativnog toka, kao i između drugog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativno - Tabela 13.

Tabela 13. VAS bola u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Grupa ispitanika	<i>p</i>
Grupa A	^a 0,003* 1 vs. 2 (^b 0,272) 1 vs. 3/7 (^b 0,007*) 2 vs. 3/7 (^b 0,042*)
Grupa B	^a 0,001* 1 vs. 2 (^b 0,046*) 1 vs. 3/7 (^b 0,004*) 2 vs. 3/7 (^b 0,016*)
Grupa C	^a 0,024* 1 vs. 2 (^b 1,000) 1 vs. 3/7 (^b 0,024*) 2 vs. 3/7 (^b 0,039*)
<i>p</i> -značajnost; ^a -Friedman test; ^b -Wilcoxon test; *-statistička značajnost	

4.7 Telesna temperatura i krvarenje iz nosa

Tokom postoperativnog toka, kod pacijenata je postojala mogućnost razvoja febrilnosti i krvarenja iz nosne duplje - Tabele 14 i 15. U grupi A i B ispitanika se kod 90% ispitanika nije razvila febrilnost, dok su u grupi C čak svi ispitanici sve vreme praćenja postoperativnog toka bili afrebrilni - Tabela 14. Statistički značajna razlika nije uočena između posmatranih grupa ispitanika, u pogledu povišene telesne temperature tokom postoperativnog toka (prvog, drugog i trećeg, odnosno sedmog dana postoperativno) - Tabela 14.

Tabela 14. Povišena telesna temperature u funkciji vremena među ispitanicima sve tri grupe

Varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	^a p
Povišena t.t. 1. dan				
da	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0,378
ne	9 (90)	9 (90)	10 (100)	
Povišena t.t. 2. dan				
da	1 (10)	1 (10)	0 (0)	0,378
ne	9 (90)	9 (90)	10 (100)	
Povišena t.t. 3. /7. dan				
da	0 (0)	0 (0)	1 (10)	0,221
ne	10 (100)	10 (100)	9 (90)	
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; p-značajnost; ^a - χ^2 test				

U pogledu komplikacije krvarenja na nos tokom postoperativnog toka, nije uočena statistički značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika - Tabela 15. Prateći ispitanike sve tri gupe postoperativno (prvog, drugog i trećeg, odnosno sedmog dana) utvrđeno je da nijedan ispitanik nije imao pomenutu postoperativnu komplikaciju - Tabela 15. Zbog navedenog stanja, u slučaju krvarenja na nos tokom postoperativnog toka, nije bio moguće primeniti odgovarajuće statističke testove - Tabela 15.

Tabela 15. Krvarenje iz nosa u funkciji vremena među ispitanicima sve tri grupe

Varijabla	Grupa A n (%)	Grupa B n (%)	Grupa C n (%)	^a <i>p</i>
Krvarenje iz nosa 1. dan				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	n.p.
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Krvarenje iz nosa 2. dan				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	n.p.
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Krvarenje iz nosa 3. /7. dan				
da	0 (0)	0 (0)	0 (0)	n.p.
ne	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
n-broj ispitanika; %-procenat ispitanika; <i>p</i> -značajnost; ^a - χ^2 test; n.p.-nije primenljivo				

4.8 Vestibulo-oralni promer ekstrakcione alveole – stepen epitelizacije

Tokom postoperativnog toka, ispitanicima grupe A i grupe C je meren vestibulo-oralni promer ekstrakcione alveole- Tabele 16 i 17. Statistički značajna razlika između ispitanika grupe A i grupe C je uočena sedmog dana posoperativno - Tabela 16. Naime, ispitanici grupe C su imali statistički značajno manje srednje vrednosti vestibulo-oralnog promera od ispitanika grupe A - Tabela 16.

Tabela 16. Vestibulooralni promer u funkciji vremena između dve grupe ispitanika

Varijabla	Grupa A	Grupa C	^a <i>p</i>
	X ± SD; Med (min-max)		
Vestibulooralni promer 1. dan	9,40 ± 2,62; 9,75 (5,0-13,0)	8,85 ± 2,71; 8,2 (3,0-11,0)	0,238
Vestibulooralni promer 7. dan	7,46 ± 2,71; 8,2 (3,0-11,0)	6,01 ± 1,11; 6,0 (4,0-7,5)	0,000*
Vestibulooralni promer 14. dan	6,10 ± 3,16; 7,1 (0,0-10,0)	4,68 ± 2,04; 4,6 (0,0-7,1)	0,185
Vestibulooralni promer 21. dan	2,51 ± 2,99; 2,0 (0,0-9,9)	3,02 ± 1,53; 3,0 (0,0-5,5)	0,122
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; <i>p</i> -značajnost; ^a -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost; n.p-nije primenljivo			

Prateći srednje vrednosti vestibulo-oralnog promera unutar svake od posmatranih grupa tokom postoperativnog toka, statistički značajna razlika je uočena u obe grupe ispitanika - Tabela 17. Naime, ispitanici grupe A su imali statistički značajnu razliku u srednjim vrednostima vestibulo-oralnog promera između prvog i sedmog/četnaestog/dvadeset i prvog dana, između sedmog i četnaestog /dvadeset i prvog dana, kao i između četnaestog i dvadeset i prvog dana (Tabela 17). Slično tome, u grupi C ispitanika je uočena statistički značajna razlika u srednjim vrednostima vestibulo-oralnog promera je uočena između prvog i sedmog/ četnaestog /dvadeset i prvog dana, između sedmog i četnaestog /dvadeset i prvog dana, kao i između četnaestog i dvadeset i prvog dana (Tabela 17).

Tabela 17. Vestibulo-oralni promer u funkciji vremena unutar dve grupe ispitanika

Grupa ispitanika	<i>p</i>	
Grupa A	^a 0,000*	
	1 vs. 7 (^b 0,008*)	7 vs. 14 (^b 0,013*)
	1 vs. 14 (^b 0,005*)	7 vs. 21 (^b 0,005*)
	1 vs. 21 (^b 0,005*)	14 vs. 21 (^b 0,012*)
Grupa C	^a 0,000*	
	1 vs. 7 (^b 0,008*)	7 vs. 14 (^b 0,018*)
	1 vs. 14 (^b 0,005*)	7 vs. 21 (^b 0,007*)
	1 vs. 21 (^b 0,005*)	14 vs. 21 (^b 0,012*)
<i>p</i> -značajnost; ^a -Friedman test; ^b -Wilcoxon test; *-statistička značajnost		

4.9 Mezio-distalni promer ekstrakcione alveole – stepen epitelizacije

Slično prethodnom, u postoperativnom toku je kod ispitanika grupe A i grupe C praćena i vrednost mezio-distalnog promera (Tabele 18 i 19). Naime, između posmatranih grupa ispitanika nije uočena statistički značajna razlika u srednjim vrednostima mezio-distalnog promera tokom prvog, sedmog, četrnaestog i dvaeset i prvog dana postoperativnog toka - Tabela 18.

Tabela 18. Mezioidistalni promer u funkciji vremena između dve grupe ispitanika

Varijabla	Grupa A	Grupa C	^a <i>p</i>
	X ± SD; Med (min-max)		
Mezioidistalni promer 1. dan	11,18 ± 2,56; 11,4 (7,0-15,0)	8,58 ± 3,00; 9,0 (3,0-11,9)	0,096
Mezioidistalni promer 7. dan	8,48 ± 2,26; 9,2 (5,0-12,0)	7,02 ± 2,11; 7,7 (3,0-9,1)	0,368
Mezioidistalni promer 14. dan	5,87 ± 3,12; 9,7 (0,0-9,4)	5,15 ± 2,62; 5,3 (0,0-8,0)	0,799
Mezioidistalni promer 21. dan	2,27 ± 2,78; 7,8 (0,0-9,4)	1,37 ± 1,12; 1,4 (0,0-3,5)	0,142
X-srednja vrednost; SD-standardna devijacija; Med-medijana; min-minimum; max-maksimum; <i>p</i> -značajnost; ^a -Mann-Whitney test; *-statistička značajnost; n.p-nije primenljivo			

Prateći srednje vrednosti mezio-distalnog promera unutar svake od posmatranih grupa tokom postoperativnog toka, statistički značajna razlika je uočena u obe grupe ispitanika - Tabela 19. Naime, ispitanici grupe A su imali statistički značajnu razliku u srednjim vrednostima mezio-distalnog promera između prvog i sedmog/ četrnaestog /dvadeset i prvog dana, između sedmog i četrnaestog /dvadeset i prvog dana, kao i između četrnaestog i dvadeset i prvog dana (Tabela 19). Slično tome, u grupi C ispitanika je uočena statistički značajna razlika u srednjim vrednostima mezio-distalnog promera je uočena između prvog i sedmog/ četrnaestog /dvadeset i prvog dana, između sedmog i četrnaestog /dvadeset i prvog dana, kao i između četrnaestog i dvadeset i prvog dana (Tabela 19).

Tabela 19. Mezio-distalni promer u funkciji vremena unutar svake grupe ispitanika

Grupa ispitanika	<i>p</i>	
Grupa A	^a 0,000*	
	1 vs. 7 (^b 0,005*)	7 vs. 14 (^b 0,007*)
	1 vs. 14 (^b 0,005*)	7 vs. 21 (^b 0,008*)
	1 vs. 21 (^b 0,005*)	14 vs. 21 (^b 0,012*)
Grupa C	^a 0,000*	
	1 vs. 7 (^b 0,008*)	7 vs. 14 (^b 0,008*)
	1 vs. 14 (^b 0,005*)	7 vs. 21 (^b 0,005*)
	1 vs. 21 (^b 0,005*)	14 vs. 21 (^b 0,008*)
<i>p</i> -značajnost; ^a -Friedman test; ^b -Wilcoxon test; *-statistička značajnost		

6

DISKUSIJA

6 DISKUSIJA

Kriterijumi u izboru modaliteta terapije oroantralne komunikacije su brojni i u direktnoj su zavisnosti od lokalnog nalaza nakon ekstrakcije zuba. Najčešće praćeni parametri su promer alveole (dubina i širina), prisustvo ili odsustvo infekcije kao i stranog tela u maksilarnom sinusu.

Ono što prethodi ekstrakciji zuba koji su u mogućem kontaktu sa podom maksilarnog sinusa je svakako radiografija i procena odnosa i morfologije zuba koji je indikovao za ekstrakciju. Najzastupljeniji metod radiografisanja u cilju određivanja odnosa korenova sa maksilarnom šupljinom je ortopantomogram ⁷⁰. Prilikom primene ove metode omogućena je vidljivost anatomskih struktura kao i odnos korenova gornjih bočnih zuba sa podom sinusa kao i njegova dostupnost. Nedostatak ove metode je vertikalno i horizontalno uvećanje do 30% kao i moguće superponiranje struktura.

Sa druge strane, kompjuterizovana tomografija omogućava preciznije uočavanje anatomskih struktura jer ne dolazi do uvećanja istih, kao i mogućnost sagledavanja u tri dimenzije ⁷¹.

Poredjenje ove dve metode radiografisanja i dobijene rezultate su 2006. godine objavili *Sharan i sar.*⁷² na 80 pacijenata, posmatrajući 422 korena gornjih bočnih zuba. U poređnom analizom dobijeni rezultati su pokazali visok stepen sličnosti između ove dve metode (86-96%).

Indikacije za ekstrakciju zuba mogu biti različite. U našoj studiji najčešći uzrok za ekstrakciju zuba bila je gangrena u 14 slučajeva (47%), zatim fraktura zuba u 5 slučajeva (17%), impakcija u 3 slučaja (10%), pretprotetska priprema u 3 slučaja (10%), kao i prodontopatija u 3 slučaja (10%). Samo u 2 slučaja zaostali koren je bio uzrok ekstrakcije (6%). *Gaćić*⁷³ je u svom istraživanju dobio takodje da je najčešći uzrok ekstrakcije gangrena, ali čak u 85% slučajeva (od 30 pacijenata ukupno). Slične rezultate u svojim istraživanjima dobili su i *Hanaaes i Pedersen*⁷⁴ u svojim istraživanjima. Najčešći zub uzročnik u našem istraživanju bio je gornji drugi desni molar, kao i gornji prvi levi molar dok su *Poeschl i sar.*⁷⁵ imali veću učestalost komunikacije ekstrakcijom prvog gornjeg levog molara. Koren nad kojim se najčešće javljala oroantralna komunikacija u našem istraživanju bio je bukomezijalni koren dok su mnogobrojni autori u svojim istraživanjima dobijali različite rezultate na ovu temu. Tako su *Visscher i sar.*⁷⁶ dobili rezultate koji govore u

prilog bukodistalnog i meziodistalnog korena podjednako kao uzročnika. Sa druge strane, u istraživanju Punwutikorna et al.⁷⁷, najčešći koren koji uzrokuje OAK je palatinalni koren molara.

Primenom tehnike *Root Replica*[®], *Gačića i sar.*⁴² i u ovoj studiji, aplikovanjem različite vrste materijala u ekstrakcione alveole različitih dijametara, sve OAK su uspešno sanirane, te se može zaključiti da širina nije presudan faktor, nasuprot mišljenju *Hanazawa i sar.*⁷⁸, koji smatraju da defekti koji su veći od 3mm zahtevaju hirurško zbrinjavanje.

Dimenzija fiksirane gingive-vestibularnog sulkusa se razlikuje kod pacijenata i može varirati u zavisnosti od hirurške tehnike koja se primenjuje u terapiji oroantralne komunikacije. Ova struktura ima veoma bitnu ulogu u kasnijoj protetskoj rehabilitaciji. Korišćenjem režnja po *Rerhmann-u*, brojni autori opisuju smanjenje visine vestibularnog sulkusa usled edema, kao i deperiostriranja sluzokože. Tako su *Martin-Granizo i sar.*⁷⁹ u svom istraživanju i dokazuju. Takođe, *Ericson i sar.*⁸⁰ su došli do istog saznanja dokazajući da se kod 23 od 88 pacijenata smanjila dimenzija sulkusa. *Von Wowern*⁸¹ je opisala u svom istraživanju smanjenje vestibularnog sulkusa kod svih pacijenata (32), dok je do restitucije tkiva nakon dvomesečnog praćenja došlo kod 47% pacijenata. Naš rad je pokazao da se primenom metode zatvaranja *PRF-om* i *Surgicel*[®] gaze uočava znatna razlika u dimenzijama vestibularnog sulkusa nakon tri meseca, koji je očuvan primenom ovih tehnika, u odnosu na tehniku primene *Rerhmann-ovim* režnjem.

U sve tri grupe ispitanika u našem radu beležio se intenzitet bola pomoću vizuelno-analogne skale (VAS). Posmatrajući VAS bola u funkciji vremena unutar svake od posmatranih grupa ispitanika, javlja se značajna razlika. Najveća razlika u intenzitetu bola javlja se u grupi kod koje se primenjivala tehnika zatvaranja OAK *Rerhmann-ovim* režnjem između prvog i trećeg dana u odnosu na sedmi dan postoperativno u odnosu na zatvaranje primenom *Sorbacel*[®] gaze i fibrina bogatog trombocitima. Ovo se može objasniti većim stepenom traumatizacije mekog tkiva kao što je proces deperiostriranja režnja, njegovog pozicioniranja i fiksiranja šavovima koje je neminovno primenom hirurške tehnike. U istraživanju koje je poredilo aplikaciju β -TCP-a u ekstrakcionu alveolu nad kojom je nastala OAK, u odnosu na hiruršku tehniku primenom *Rerhmanovog* režnja, *Thoma i sar.*⁸² su dobili rezultate da je kod pacijenata koji su sanirani hirurškom metodom došlo do povećanog intenziteta bola u odnosu na drugu metodu. Odsustvo traume tkiva primenom nehirurških tehnika zatvaranja sinusa prognozira povoljniji postoperativni tok pacijenata.

Tokom merenja postoperativnog otoka na strani na kojoj se vršila intervencija, u određenim referentnim tačkama kao što su komisura usne i intertragusni usek, i vrha brade do ugla donje vilice, pokazalo je da primenom *PRF-a* otok ili ne postoji ili statistički nije značajan. U prilog ovim rezultatima ide minimalna trauma mekog i koštanog tkiva prilikom saniranja komunikacije primenom ovog biološkog materijala. Primena *Surgicel*[®] gaze kao i zatvaranje OAK režnjem po *Rehrmann-u* dovelo je do statistički značajne promene merenih rastojanja, odnosno, do pojave otoka i to prvog odnosno drugog dana posle intervencije. Slične rezultate dobili su *Thoma i sar.*⁸², kada se otok javio u 5% pacijenata primenom režnja po *Rehrmann-u*. *Kumar i sar.*⁸³ uočili su značajnu statističku razliku u bolnoj osetljivosti primenom *PRF-a* u ekstrakcionu alveolu izvadjenog impaktiranog umnjaka, u odnosu na kontrolnu grupu, u korist *PRF-a*.

Tokom postoperativnog toka kod pacijenata u sve tri grupe određeni parametri su bili praćeni prvog, drugog, sedmog, dvadeset prvog i tridesetog postoperativnog dana. Ti parametri su obuhvatali praćenje telesne temperature, probu duvanja na nos, dehiscenciju šavova, kao i unilateralnu epistaksu i postoperativnu infekciju tretirane regije. U našoj studiji, poredjenjem sve tri grupe pacijenata kod ispitanika kod kojih se koristio biološki materijal nije došlo do povećanja telesne temperature, dok je u ostale dve grupe afebrilnost iznosila 90%. Dehiscencija šavova se javila kod jednog pacijenta primenom *PRF-a*, s tim da je biološki materijal ostao u alveoli nekompromitujući zarastanje ili mogućnost infekcije. Primenom *Ethisorb-a*[®], *Burić*⁸⁴ i *autori* su uočili ekspoziciju korišćenog materijala usled lize krvnog ugruška usled čega je eksponirani deo morao biti uklonjen, što kod našeg materijala ne bi bio slučaj. Takođe, u istom istraživanju⁸⁴ kod dva pacijenta uočen je nekrotični sadržaj u alveoli koji je tretiran rastvorom joda svakodnevno, što je sprečilo kompromitovanje u zarastanju, ali je iziskivalo svakodnevni ambulantni debridman rane. *Stajčić*⁸⁵ i *saradnici* su primenom *Tissucol*[®]-a uspešno zatvorili oroantralne komunikacije dok kod jednog pacijenta sa oroantralnom fistulom to nije bilo moguće pa je postojala potreba za dodatnom hirurškom intervencijom. *Vischer i sar.*⁷⁶, u svom istraživanju primenom *biorazgradive poliuretanske pene* imali su 70% uspešnosti u zatvaranju OAK. Kod 50% pacijenata, radiografijom je uočen potencijalni razvoj sinuzitisa pa su im bili ordinirani antibiotici zajedno sa dekonjestivima. Kod 30% pacijenata usled pojave maksilarnog sinuzitisa izvršena je hirurška intervencija. U 10% slučajeva došlo je do propagacije materijala u sinusnu šupljinu koja je rezultirala pojavom sinuzitisa dok je u jednom slučaju došlo do dehiscencije i potpunog otvaranja rane. Naši rezultati istraživanja nisu pokazali pojavu postoperativne infekcije kao ni potrebu za

dodatnom hirurškom intervencijom. Kod jednog pacijenta u grupi koja je tretirana biološkim materijalom došlo je do unilateralne epistakse, međutim utvrđeno je da ne korelira sa zatvaranjem oroantralne komunikacije. Nisu uočene nikakve alergije na korišćene materijale kao ni njihova migracija u sinusnu šupljinu.

Kao što je već rečeno, fibrin bogat trombocitima predstavlja drugu generaciju trombocitnih koncentrata. Gusta fibrinska mreža koja obiluje visokom koncentracijom faktora rasta, citokina, kao i trombocita koji imaju sporo otpuštajuće dejstvo u proliferativnoj fazi zarastanja tkiva, ga znatno razlikuje od prve generacije ovog preparata jer čini odličnu podlogu za migraciju i diferencijaciju mezenhimalnih ćelija. Shodno tome, ovaj preparat utiče na angiogenezu i ima osteokonduktivnu ulogu. Zbog svih svojih osobina, ovaj biološki materijal bio je materijal izbora u našoj kliničkoj studiji kao i u mnogim stomatološkim i oralnohirurškim istraživanjima. Brojni autori su vršili primenu *PRF-a* u cilju prezervacije ekstrakcione alveole^{86, 87, 88}. Upoređujući eksperimentalnu sa kontrolnom grupom, dobili su rezultate koji idu u prilog manjoj koštanoj resorpciji. Takođe, uočili su ubranu restituciju mekih tkiva u prve četiri nedelje⁸⁹. *Tatullo i sar.*⁹⁰ su koristili membranu *PRF-a* pomešanu sa ksenograftom kod pacijenata sa atrofijom maksile u proceduri podizanja poda sinusa. Kod svih 72 pacijenta je uspešno izveden sinus lift i utvrđena je ubrzana cikatrizacija, kao i pojava nove trabekularne kosti i visoko vaskularizovane strome. Takođe, omogućena je ugradnja endosealnih implantata čija je primarna stabilnost bila zadovoljavajuća i nakon 106 dana postoperativno. *Ivanova et al.*⁹¹ analizirali su na 90 pacijenata podeljenih u 3 grupe, kvalitet kosti koji je dobijen prezervacijom alveole različitim materijalima. U prvoj grupi prezervacija se vršila sa koštanim alograftom (*FDBA*) u kombinaciji sa *PRF-om*, dok je u drugoj grupi korišćen samo *PRF*, a treća grupa je bila kontrolna. Histomorfometrijom je utvrđeno da su u prve 2 grupe uočeni signifikantni znakovi koštane remodelacije novonastalim vitalnim tkivom.

U našoj studiji histološkom analizom (histomorfometrijom), dobijeni rezultati pokazali su da je zarastanje proteklo uredno, bez znakova infekcije ili nekroze. Četiri nedelje nakon hirurške intervencije defekt je bio ispunjen novoformiranim koštanim tkivom. Ukupni volumen koštanog tkiva iznosio je 38, 62%, dok je volumen vezivnog tkiva iznosio 52, 25%. Volumen mineralizovane kosti iznosio je 35, 45%, a nemineralizovane 3,17%. Dobijeni rezultati i prisustvo zrele i nezrele kosti, govore u prilog intenzivne koštane remodelacije.

Usled raznih kongenitalnih ili stečenih patoloških promena u maksilofacijalnoj regiji mogu nastati veći koštani i mekotkivni defekti. Hirurške intervencije su često radikalne te se nekako moraju nadoknaditi nedostajuće strukture. Ciste i tumori su najčešće koštane promene u maksili i mandibuli koje vrše destrukciju tkiva. Usled njihove enukleacije ostaje veliki koštani defekt. *Dar i saradnici*⁹² su iskoristili angiogenetički i osteoinduktivni potencijal *PRF*-a i njime popunjavali novonastale defekte nakon uklanjanja cističnih lezija. Kvalitet kosti su merili histografskom sivom skalom koristeći Adobe Photoshop 7.0 softver. U njihovom istraživanju kod svih 20 pacijenata je uočena ubrzana koštana regeneracija unutar 3 meseca postoperativno, dok je u šestom mesecu koštani defekt bio u potpunosti ispunjen novoformiranim koštanim tkivom.

*Shawky i sar.*⁹³ su primenjivali kombinaciju autografta i *PRF*-a u unilateralnoj rekonstrukciji rascepa nepca kod pacijenata podeljenih u 2 grupe. Prva grupa od 12 pacijenata je dobijala autograft sa *PRF*-om dok je druga grupa od 12 pacijenata dobijala samo autograft. U prvoj grupi, autori su uočili znatno veći procenat novoformirane kosti u odnosu na drugu.

*Norholt i sar.*⁹⁴ su u svojoj kliničkoj studiji u terapiji osteonekroze vilica upotrebili *PRF*. Kod 14 pacijenata dijagnostikovana je osteonekroza drugog stepena, dok je kod jednog pacijenta osteonekroza bila trećeg stepena. Nakon primene hirurške procedure u kombinaciji sa ovim biološkim materijalom, stopa uspešnosti i totalnog izlečenja bila je 93%. Kod samo jednog pacijenta, u terminalnom stadijumu kancera, terapija nije bila uspešna. U meta analizi *Mujaddid i saradnici*⁹⁵ istražili su 24 kvalitativne i 11 kvantitativnih studija koje su uključivale primenu *PRF*-a kao sam materijal ili u kombinaciji sa drugim materijalima u periodu od 2010. do 2021. Posmatrajući njegov učinak u osteogenezi, dobijeni rezultati idu u prilog ubrzane osteogeneze primenom kombinacije *PRF*-a sa drugim materijalima u odnosu na njegovu samostalnu primenu, iako i samostalno, ubrzava osteogenezu.

U implantologiji, najbitniju ulogu ima krestalni deo alveolarne kosti nakon postavljanja implantata. Resorpcija ovog dela alveolarne kosti može dovesti do ekspozicije samog implantata, periimplantita, kao i ugrožavanja njegove stabilnosti. Stoga, grupa naučnika na čelu sa *Boor-om*⁹⁶ primenjivali su *PRF* u terapiji periimplantita zbog njegovog osteokonduktivnog potencijala u svom istraživanju. Rezultati koje su dobili su pokazali da ovaj materijal ima pozitivan efekat na marginalnu koštanu resorpciju kao i na menadžment mekih tkiva. *Guoxi et al.* su takodje u svom istraživanju prikazali uspešnu primenu *PRF*-a u terapiji periimplantitisa⁹⁷, stoga, ovaj materijal

može biti indikovano u prezervaciji i smanjenju resorpcije krestalnog dela alveolarne kosti nakon ekstrakcije zuba. Guan i saradnici ⁹⁸ su analizirali da li primena *PRF-a* doprinosi stabilnosti implantata. Rezultati njihove studije sugerišu da *PRF* može povećati stabilnost implantata nakon njihove ugradnje. Takođe su došli do zaključka da ovaj materijal može imati veoma signifikantnu ulogu u ubrzavanju koštanog zarastanja kao i u promociji formiranja nove kosti na mestu implantacije.

Tokom različitih intervencija u oblasti sinusne šupljine dolazi do ekspozicije Šnajderove membrane čija debljine iznosi u proseku 1mm i zbog toga često dolazi do njene perforacije. Usled adekvatne histološke i biokompatibilne funkcije, kao i resorpcije fibrina bogatog trombocitima, ovaj materijal može poslužiti kao adekvatan za zatvaranje ovih perforacija ⁹⁹.

Kod oroantralnih komunikacija, najvažnije je stvaranje koaguluma koji predstavlja barijeru za prodor mikroorganizama iz usne duplje. Kao što je i napisano, brojni materijali su bili predmet istraživanja u sanaciji OAK da bi se izbegla veća oralnohirurška intervencija. Svi dosadašnji materijali se nisu zasnivali na 100% biokompatibilnosti organizma, sa mogućnošću propagacije u sinusnu šupljinu, što je dalje vodilo do pojave infekcije i sinuzitisa. Fibrin bogat trombocitima je materijal koji zadovoljava sve standarde u svakodnevnoj stomatološkoj i oralnohirurškoj primeni. Poučeni ovim saznanjima, najčešća komplikacija pri ekstrakciji gornjih bočnih zuba je nastanak orontralne komunikacije. Iz ovog razloga, kao i zbog lake primene i jednostavnosti u sanaciji ove komplikacije, naše istraživanje se bavilo izučavanjem ovog biološkog materijala u samoj sanaciji OAK. Zbog ovog svakodnevnog problema u praksi, postoji još par analiza na ovu temu. Naime, *Gulsen i sar.* ¹⁰⁰ su zatvarali akutnu oroantralnu komunikaciju kod 20 pacijenata koristeći *PRF* u vidu “čepa”. Sve OAK su uspešno zatvorene, međjutim, korišćeno je šest “čepova” *PRF-a* za jednu ekstrarkcionu alveolu, dok je u našem istraživanju bio neophodan samo jedan. Takođe, u ovom istraživanju nije objašnjeno kako je meren dijametar perforacije. U istraživanju *Bilginayalara* ¹⁰¹ je slična metodologija, s’ tim što je u njegovoj studiji korišćeno dva “čepa” *PRF* materijala koji je pritom bio fiksiran šavovima za ivice marginalne gingive, dok u našem istraživanju nije postojala neophodnost fiksacije jednog “čepa”. U svim ovim radovima opisano je uspešno zarastanje ekstrarkcione alveole, međjutim merenje stepena epitelizacije izostaje.

U našoj studiji smo dokazali da *PRF* deluje osteokonduktivno i osteoinduktivno što se i uočava histomorfometrijom kao i da ubrzava stepen epitelizacije, što smo i pokazali mereći istu u

vestibulooralnom i meziodistalnom smeru, vršeci komparaciju izmedju dve grupe ispitanika gde se uočava statistički značajna razlika izmedju kontrolne i grupe pacijenata kod kojih je korišćen *PRF*. Kao rezultat svih ovih istraživanja, nakon određenog vremena, i svih bioloških procesa koji se odvijaju, može se uočiti da se fibrinski matriks transformiše u meko tkivo na površini i poprima odlike oralnog epitela, dok se unutar kaviteta i ekstrakcionih alveola diferentuje u koštano tkivo, što potvrđuje njegov angiogenetički, kao i osteoinduktivni potencijal, kao i mogućnost diferencijacije mezenhimalnih ćelija u željena tkiva. Zato je ovaj biološki materijal uzet kao materijal izbora u još nekim studijama. *Ondur et al.*¹⁰² su u svom istraživanju pokazali da *PRF* osim što je biološki materijal, jeftiniji je za primenu od kolagene membrane, kao i lakši za manipulaciju. Autori su naglasili veliku ulogu u oslobadjanju faktora rasta u prvih 7 dana, pa sve do 28. dana. Slično, *Liu et al.*¹⁰³ su koristili *PRF* kao materijal za graftovanje u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji usled njegove moći da poboljša migraciju, diferencijaciju, i mineralizaciju ćelija koje učestvuju u formiranju koštanog tkiva.

Stoga, aplikovanje *PRF* -a samostalno ili u kombinaciji sa drugim materijalima, može biti veoma učinkovit u redukciji vremenskog perioda za formiranje nove kosti i postavljanja implantata u istu

¹⁰⁴ .

7

ZAKLJUČCI

7 ZAKLJUČCI

Na osnovu prikazanih rezultata, došli smo do sledećih zaključaka u našem istraživanju:

1. Fibrin bogat trombocitima (PRF) je autologni biološki materijal koji ne izaziva alergijske reakcije usled svoje 100% biokompatibilnosti, lako primenljiv u svakodnevnoj medicinskoj praksi, kao i izuzetno ekonomičan po pacijenta i lekara.
2. Fibrin bogat trombocitima, aplikovan u postekstrakcionu alveolu, u potpunosti može zatvoriti nastalu oroantralnu komunikaciju.
3. Zatvaranje OAK pomoću PRF-a, ima identičan stepen uspešnosti kao i zatvaranje oroantralne komunikacije primenom Rerhmann-ovog režnja, kao i oksidisane celuloze (*Sorbacel*[®]).
4. Dimenzija vestibularnog sulkusa je očuvana primenom ovog preparata u odnosu na hiruršku tehniku koja se primenjuje u sanaciji OAK
5. Intenzitet bola koji se javio primenom ovog biološkog materijala je zanemarljiv u odnosu na intenzitet bola primenom tehnike zatvaranja Rerhmann-ovim režnjem i *Sorbacel*[®] gazom.
6. Otok i postoperativne komplikacije koje su se javile primenom fibrina bogatog trombocitima su zanemarljive u odnosu na pacijente kod kojih su primenjivane druge tehnike zatvaranja maksilarnog sinusa.
7. Stepen mekotkivnog zarastanja primenom PRF-a, je znatno ubrzana u odnosu na primenu drugih materijala što ide u prilog njegovom angiogenetičkom i pluripotentnom potencijalu.
8. Skraćen period koštanog zarastanja i kvalitativnost novostvorene kosti primenom samog PRF-a ili u kombinaciji sa koštanim zamenicama dokazuje njegovu osteoinduktivnu i osteokonduktivnu sposobnost u odnosu na druge materijale, što ga kvalifikuje kao pouzdan i biokompatibilan materijal u oralnohirurškim intervencijama i otvara mogućnosti njegove šire primene uz dodatne kliničke i histološke studije u raznim granama medicine.

8

LITERATURA

1. **Petrovic V. TL, Gavric M., Stajcic Z.** Maksilarni sinus u hirurgiji maksilofacijalne regije. Beograd.: Zavod za udzbenike i nastavna sredstva.; 1992.
2. **Anon J.B., Rontal M., Zinreich S.J.:** Anatomy of the paranasal sinuses. Thieme, New York 1996
3. **McGovan D.A. Baxter P.W., Janes J.:** The maxillary sinus and its dental implications. Butterworth- Heinemann Ltd, Oxford 1993
4. **Moss- Salentijn L., Blitzer a., Lawson W., Friedman W.H.:** Surgery of the paranasal sinuses. WB Saunders, Philadelphia 1991
5. **Abubaker A.O.:** Applied anatomy of the maxillary sinus. Oral and maxillofacial surgery clinics of North america 1999; 11: 1: 1-13
6. **Anagnostopoulou S., Venieratros D., Spyropoulous N.:** Classification of human maxillary sinuses according to their geometric features. Anat Anz. 1991; 173:121
7. **Mustian W.F.:** The floor of the maxillary sinus and its dental, oral and nasal relations. J. Amer. Dent. Ass. 1933; 20: 2175-2185
8. **Von Bonsdorff V.:** Untersuchungen über massverhältnisse des oberkiefers mit spezieller berücksichtigung der lagebeziehungen zwischen den zahnwurzeln und der kieferhöhle. Thesis, Helsingfors 1925. citat po Killey H.C., Kay L.W.: An analysis of 250 cases of oro-antral fistula treated by the buccal flap operation. Oral Surg 1967; 24:726-739
9. **Fry RR, Patidar DC, Goyal S, Malhotra A.** Proximity of maxillary posterior teeth roots to maxillary sinus and adjacent structures using Denta scan®. Indian J Dent. 2016 Sep;7(3):126-130.
10. **Ariji Y., Ariji E., Yoshiura K., et al.:** Computed tomography indices for maxillary sinus size in comparison with the sinus volume. Dentomaxillofac Radiology 1996; 25: 19
11. **Ariji Y., Kuroki T., Moriguchi S., et al.:** Age changes in the volume of the human maxillary sinus. Dentomaxillofac Radiology 1994; 223: 163
12. **Goller-Bulut, D., Sekerci, A.-E., Köse, E., Sisman, Y:** Cone beam computed tomographic analysis of maxillary premolars and molars to detect the relationship between periapical and marginal bone loss and mucosal thickness of maxillary sinus. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2015; 20: e572-e579
13. **Monje, A., Diaz, K. T., Aranda, L., Insua, A., Garcia-Nogales, A., & Wang, H. -.** (2016). Schneiderian membrane thickness and clinical implications for sinus

-
- augmentation: A systematic review and meta-regression analyses. *Journal of Periodontology*, 87(8), 888-899.
14. **Rancitelli, D., Borgonovo, A. E., Cicciù, M., Re, D., Rizza, F., Frigo, A. C., & Maiorana, C.** (2015). Maxillary sinus septa and anatomic correlation with the schneiderian membrane. *Journal of Craniofacial Surgery*, 26(4), 1394-1398
 15. **Çakur, B., Sümbüllü, M.A., & Durna, D.** (2013). Relationship among Schneiderian membrane, Underwood's septa, and the maxillary sinus inferior border. *Clinical implant dentistry and related research*, 15 1, 83-7.
 16. **Maestre-Ferrín, L., Galán-Gil, S., Rubio-Serrano, M., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Oltra, D.** (2010). Maxillary sinus septa: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 15(2), e383-e386.
 17. **Rancitelli, D., Borgonovo, A. E., Cicciù, M., Re, D., Rizza, F., Frigo, A. C., & Maiorana, C.** (2015). Maxillary sinus septa and anatomic correlation with the schneiderian membrane. *Journal of Craniofacial Surgery*, 26(4), 1394-1398
 18. **Underwood, A. S.** (1910). An inquiry into the anatomy and pathology of the maxillary sinus. *J Anat Physiol*, 44(PART 4), 354-369
 19. **Toprak ME, Ataç MS.** Maxillary sinus septa and anatomical correlation with the dentition type of sinus region: a cone beam computed tomographic study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021 May;59(4):419-424.
 20. **Kim MJ., Jung UW., Kim CS., et al.** Maxillary sinus septa: Prevalence, height, location, and morphology. A reformatted computed tomography scan analysis. *J Periodontol* 2006., 77(5), 903-908.
 21. **Testori T.** Maxillary sinus surgery: Anatomy and advanced diagnostic imaging. *J Implant and Reconstructive Dent.* 2011; 2:6-14.
 22. **Lin Y-H, Yang Y-C, Wen S-C, Wang H-L.** The influence of sinus membrane thickness upon membrane perforation during lateral window sinus augmentation. *Clin. Oral Impl. Res.* 2015; 00:1–6.
 23. **Standring S,** ed. Nose, nasal cavity, paranasal sinuses, and pterygopalatine fossa. In: *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 39th ed. Edinburgh, NY: Elsevier; 2005:572–579.
-

-
24. **Goss CM**, ed. Upper respiratory tract. In: *Anatomy of the Human Body* by Henry Gray. Philadelphia, PA: Lea & Fibiger; 1967:1123–1125.
 25. **Padgham N, Vaughan-Jones R**. Cadaver studies of the anatomy of the arterial supply to the inferior turbinates. *J R Soc Med*. 1991; 84:728–730.
 26. **Lee HY, Kim HU, Son EJ, et al**. Surgical anatomy of the sphenopalatine artery in lateral nasal wall. *Laryngoscope*. 2002; 112:1813–1818.
 27. **Tillman K., Hansche G.**: Ergebnisse nach kieferhohlen operationen. *Stomat* 1982; 32: 185 – 188
 28. **Skolnick E.M., O Neill J., Baim H.M.**: Closure of oroantral fistula *Laryngoscope* 1979; 89: 844 – 845
 29. **Skoglund L.A., Pedersen S.S., Holst E.**: Surgical management of 85 perforations to the maxillary sinus. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 1 – 5
 30. **Rehrmann A.**: Eine methode zur schliessung von kieferhohlen perforationen. *Dtsch Zahnaertzl Wochenschr* 1936; 48: 1136- 1139
 31. **Killey HC., Kay LW.**: Observations based on the surgical closure of 362 oro-antral fistulas. *Int Surg* 1972; 57: 545
 32. **Heister L.**: *Compendium Anatomicum Norimbergae*, Germany. G.C. Weberi, 1732; pg 146
 33. **Bichat F.**: *Anatomise generale, appliqué a la physiologie et al la medicine*. Paris, France, Brosson, Gabon et Cie, 1802.
 34. **Egyedi P.**: Utilization of the buccal fat pad for closure of oro-antral and/or oro-nasal communications. *J Max Fac Surg* 1977; 5: 241 – 244
 35. **Stammerger H.**: *Functional Endoscopic Sinus Surgery: The Messerklinger Technique*. Philadelphia, PA, Decker, 1991, p 283
 36. **Ashley R.E.**: Method of closing antro-alveolar fistula. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1939; 48: 632 – 636
 37. **Ziamba B.R.**: Combined buccal and reverse palatal flap for closure of oral-antral fistula. *J Oral Surg* 1972; 30: 727 – 729
 38. **Cockerham S., William H.W., Lind K.**: Closure of a large oroantral communications by bone grafting. *J Oral Surg* 1976; 34: 1098 – 1100

-
39. **Er N., Tuncer H.Y., Karaca C., Copuroglu S.:** Treatment of Oroantral Fistulas Using Bony Press-Fit Technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2013; 71: 659 – 666
 40. **Ogunsalu C.:** A new surgical management for oro-antral communication: The resorbable guided tissue regeneration membrane – Bone substitute sandwich technique. *West Indian Med J* 2005; 54: 261
 41. **ElShourbagy M.H., Hussein M.M., Khedr M.S., Abd Elal S.:** Oroantral communication repair using bone substitute and platelet rich fibrin
 42. **Gacic B., Todorovic Lj., Kokovic B., Danilovic V., Stojcev-Stajcic Lj., Drazic R., Markovic A.:** The closure of oroantral communications with resorbable PLGA-coated β -TCP root analogs, hemostatic gauze, or buccal flaps: A prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 844 – 850
 43. **Visscher S., Van Minnen B., Bos R.M.:** Closure of Oroantral Communications Using Biodegradable Polyurethane Foam: A Feasibility Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 281 – 286
 44. **Stajčić Z., Todorović Lj., Petrović V.:** Tissucol® in closure of oroantral communications. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 444 – 446
 45. **Kinner U., Frenkel G.:** Alternative Methoden des Verschlusses von Mund-Antrum-Verbindungen; Die plastische Deckung der Kieferhöhle mit lyophilisierter Dura mit alkoholischer Prolaminlösung. *ZWR* 1990; 99: 890
 46. **Dohan D.M., Choukroun J., Diss A., Dohan S.L., Dohan A.J., Mouhyi J., et al.:** Platelet-rich fibrin (PRF): second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 37 – 44
 47. **Dohan D.M., Choukroun J., Diss A., Dohan S.L., Dohan A.J., Mouhyi J., et al.:** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 45 – 50
 48. **Dohan D.M., Choukroun J., Diss A., Dohan S.L., Dohan A.J., Mouhyi J., et al.:** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:51 – 55
-

-
49. **Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard M.O., Schoeffler C., Dohan S.L., et al.:** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 56 – 60
 50. **Choukroun J., Diss A., Simonpieri A., Girard M.O., Schoeffler C., Dohan S.L., et al.:** Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101: 299 – 303
 51. **Kawamura M., Urist M.R.:** Human fibrin is a physiologic delivery system for bone morphogenetic protein. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 235: 302 – 310
 52. **Karkkainen M.J, Petrova T.V.:** *Vascular endothelial growth factor receptors in the regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. Oncogene* 2000; 19: (49): 5598 – 5605
 53. **Zachari I.:** VEGF signalling: integration and multi-tasking in endothelial cell biology. *Biochem Soc Trans.* 2003; 31: 1171 – 1177
 54. **Sampath, T. K., & Vukicevic, S. (2020).** Biology of bone morphogenetic protein in bone repair and regeneration: A role for autologous blood coagulum as carrier. *Bone*, 141
 55. **Lucarelli E., Beccheroni A., Donati D., Sangiorgi L., Cenacchi A., Del Vento A.M., Meotti C., Bertoja AZ., Giardino R., Fornasari P.M., Mercuri M., Picci P.:** Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials* 2003; 24: 3095 – 3100
 56. **Heldin C.H.:** Simultaneous induction of stimulatory and inhibitory signals by PDGF. *FEBS Letters* 1997; 410: 17 – 21
 57. **Lawrence, D. A. (1996).** Transforming growth factor- β : A general review. *European Cytokine Network*, 7(3), 363-374.
 58. **Leask, A., Holmes, A., & Abraham, D. J. (2002).** Connective tissue growth factor: A new and important player in the pathogenesis of fibrosis. *Current Rheumatology Reports*, 4(2), 136-142
 59. **Duncan, M. R., Frazier, K. S., Abramson, S., Williams, S., Klapper, H., Huang, X., & Grotendorst, G. R. (1999).** Connective tissue growth factor mediates transforming growth factor β - induced collagen synthesis: Downregulation by cAMP. *FASEB Journal*, 13(13), 1774-1786.
-

-
60. **Winkler R., Pasleau F., Boussif N., Hodzic D.:** the IGF system: Summary and recent data. *Rev Med Liege* 2000; 55: 725 – 739
 61. **Dinarello C.A.:** The IL-1 family and inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 1 – 13
 62. **Dinarello C.A.:** Therapeutic strategies to reduce IL-1 activity in treating local and systemic inflammation. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 378 – 385
 63. **Bertolini JN, Benson EM.** The role of human interleukin-6 in B-cell isotype regulation and differentiation. *Cell Immunol.* 1990 Jan;125(1):197-209.
 64. **Aggarwal B.B.:** Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 745 – 756
 65. **Aggarwal B.B., Gaur U.:** Regulation of proliferation, survival and apoptosis by members of the TNF superfamily. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1403 – 1408
 66. **Aoudjehane L, Pissaia A Jr, Scatton O, Podevin P, Massault PP, Chouzenoux S, Soubrane O, Calmus Y, Conti F.** Interleukin-4 induces the activation and collagen production of cultured human intrahepatic fibroblasts via the STAT-6 pathway. *Lab Invest.* 2008 Sep;88(9):973-85.
 67. **Chung A.S., Ferrara N.:** Developmental and pathological angiogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2011; 27: 563 – 584
 68. **Ruhrberg C.:** Growing and shaping the vascular tree: multiple roles for VEGF. *Bioessays* 2003; 25: 1052 – 1060
 69. **Katagiri T, Watabe T.** Bone Morphogenetic Proteins. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2016 Jun 1;8(6): a021899
 70. **Sakakura C.E., Morais J.A., Loffredo L.C., Scaf G.:** A survey of radiographic prescription in dental implant assesment. *Dentomaxillofac Radiol* 2003; 32: 397- 400
 71. **Tang Z, Liu X, Chen K.** Comparison of digital panoramic radiography versus cone beam computerized tomography for measuring alveolar bone. *Head Face Med.* 2017 Feb 22;13(1):2

-
72. **Sharan A., Madjar D.:** Correlation between maxillary sinus floor topography and related position of posterior teeth using panoramic and cross-sectional computed tomography imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 375- 381
73. **Gačić B. :** Zatvaranje oroantralnih komunikacija primenom aloplastičnog materijala – β -trikalcijum – fosfata (ROOTREPLICA®) . Doktorska disertacija, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2007.
74. **Haanaes H., Pedersen N.:** Treatment of oroantral communication. *Int J Oral Surg* 1974; 3: 124- 132
75. **Poeschl PW, Baumann A, Russmueller G, Poeschl E, Klug C, Ewers R.** Closure of oroantral communications with Bichat's buccal fat pad. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jul;67(7):1460-6.
76. **Visscher SH, van Minnen B, Bos RR.** Closure of oroantral communications using biodegradable polyurethane foam: a feasibility study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Feb;68(2):281-6
77. **Punwutikorn J., Waikakul A., Pairuchvej V.:** Clinically significant oroantral communications- a study of incidence and site. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23: 19-21
78. **Hanazawa Y., Itoh K., Mabashi T., Sato K.:** Closure of oroantral communications using a pedicle buccal fat pad graft. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 1392- 1396
79. **Màrtin-Granizo R., Naval I., Costas A., Goizueta C., Rodriguez F., Monje F., Muñoz M., Diaz F.:** Use of buccal fat pad to repair intraoral defects: review of 30 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35: 81- 84
80. **Ericson S., Finne K., Persson G.:** A clinical- radiographic review of treated oro-antral communications. *Int J Oral surg* 1973; 2: 185- 195
81. **Von Wowern N.:** Closure of oroantral fistula with buccal flap: Rehrmann versus Môczár. *Int J Oral Surg* 1982; 11: 156- 165
82. **Thoma K., Pajarola G.F., Grätz K.W., Schmidlin P.R.:** Bioabsorbable root analogue for closure of oroantral communications after tooth extraction: a prospective case-cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 558-564
83. **Kumar YR, Mohanty S, Verma M, Kaur RR, Bhatia P, Kumar VR, Chaudhary Z.** Platelet-rich fibrin: the benefits. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Jan;54(1):57-61.
-

-
84. **Burić N, Jovanović G, Krasić D, Tijanić M, Burić M, Tarana S, Spasić M.** The use of absorbable polyglactin/polydioxanon implant (Ethisorb (®)) in non-surgical closure of oro-antral communication. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Jan;40(1):71-7.
85. **Stajčić Z., Todorović LJ., Petrović V.:** Tissucol® in closure of oroantral communications. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 444- 446
86. **Temmerman A., Vandessel J.,Castro A.,Jacobs R.,Teughels W., Pinto N., Quirynen M.:** The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016; 43: 990-999
87. **Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard JP, Ammann P.** Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent.* 2013 Jun;22(3):295-303
88. **Thakkar DJ, Deshpande NC, Dave DH, Narayankar SD.** A comparative evaluation of extraction socket preservation with demineralized freeze-dried bone allograft alone and along with platelet-rich fibrin: A clinical and radiographic study. *Contemp Clin Dent.* 2016 Jul-Sep;7(3):371-6.
89. **Suttapreyasri S, Leepong N.** Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg.* 2013 Jul;24(4):1088-94
90. **Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, Dipalma G, Pacifici L, Inchingolo F.** Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):872-80.
91. **Ivanova V, Chenchev I, Zlatev S, Mijiritsky E.** Comparison Study of the Histomorphometric Results after Socket Preservation with PRF and Allograft Used for Socket Preservation-Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 13;18(14):7451
92. **Dar M, Hakim T, Shah A, Najar L, Yaqoob G, Lanker F.** Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2016 Nov;6(Suppl 1): S29-S32
93. **Shawky H, Seifeldin SA.** Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Bone Quality and Quantity of Alveolar Cleft Reconstruction? *Cleft Palate Craniofac J.* 2016 Sep;53(5):597-606.
-

-
94. **Nørholt SE, Hartlev J.** Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: a prospective study of 15 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Oct;45(10):1256-60
 95. **Idulhaq, M., Mudigdo, A., Utomo, P., & Wasita, B.** (2022). The Evidence-based Effect of Platelet-rich Fibrin in Osteogenesis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.*
 96. **Boora P, Rathee M, Bhoria M.** Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on Peri-implant Soft Tissue and Crestal Bone in One-Stage Implant Placement: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res.* 2015 Apr;9(4): ZC18-21
 97. **Guoxi S, Lei C, Haiyan L.** Effects of platelet-rich fibrin combined with guided bone regeneration in the reconstruction of peri-implantitis bone defect. *Am J Transl Res.* 2021; 13(7): 8397–8402 (PMID: 34377334)
 98. **Guan S, Xiao T, Bai J, Ning C, Zhang X, Yang L, Li X.** Clinical application of platelet-rich fibrin to enhance dental implant stability: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023 Jan 26;9(2): e13196
 99. **Öncü E, Kaymaz E.** Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017 Dec;19(6):1009-1014.
 100. **Gulsen U.:** Flap-free treatment of an oroantral communication with platelet-rich fibrin. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54: 702 – 703
 101. **Bilginaylar K.** The Use of Platelet-Rich Fibrin for Immediate Closure of Acute Oroantral Communications: An Alternative Approach. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;76(2):278-286
 102. **Ondur E, Bolukbasi Balcioglu N, Soluk Tekkesin M, Guzel O, Ersanli S.** Effects of Platelet-Rich Fibrin on Hard Tissue Healing: A Histomorphometric Crossover Trial in Sheep. *Materials (Basel).* 2020 Apr 4;13(7):1695. doi: 10.3390/ma13071695. PMID: 32260464; PMCID: PMC7178662.
 103. **Liu Y, Sun X, Yu J, Wang J, Zhai P, Chen S, Liu M, Zhou Y.** Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application. *Biomed Res Int.* 2019 Dec 6; 2019:3295756.

104. **Otero AIP, Fernandes JCH, Borges T, Nassani L, Castilho RM, Fernandes GVO.** Sinus Lift Associated with Leucocyte-Platelet-Rich Fibrin (Second Generation) for Bone Gain: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022 Mar 28;11(7):1888.

Biografija kandidata

Dr Kristina Rebić, rođena je 21.06.1988. godine u Beogradu, gde je završila osnovnu i srednju školu sa odličnim uspehom. Stomatološki fakultet u Beogradu upisala je 2007, a završila 2013. godine sa prosečnom ocenom 8,24 (osam 24/100). Nakon pripravničkog staža obavljenog na klinikama Stomatološkog fakulteta u Beogradu, kao i letnje prakse, položila je stručni ispit 2014. godine.

Svoj profesionalni angažman započela je 2013. godine na Klinici za oralnu hirurgiju kao doktorant, a zatim 2016.godine kao specijalizant iste. Specijalizirala je 2020.godine sa ocenom odličan. Doktorske studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je 2013. godine i položila je sve predmete planirane Planom i programom, sa prosečnom ocenom 9,7 (devet 70/100). Pored stomatološke i oralnohirurške zdravstvene delatnosti koju obavlja, član je ITI akademije (International team of Implantology) kao i NULEM-a (National udruženje doktora estetske medicine). Takodje, član je i Srpskog Lekarskog društva (SLD) kao i član Stomatološke komore Srbije (SKS). Pohadjala je brojne internacionalne kurseve u oblasti oralne hirurgije kao i antiaging medicine.

Dr Kristina Rebić je do sada objavila naučne radove u naučnim časopisima i imala izlaganja na brojnim naučnim skupovima. Publikovala je 1 rad u istaknutom nacionalnom časopisu kategorije M23 u kome je prvi autor, kao i 1 rad u časopisu kategorije M51. Takodje, na međunarodnim skupovima je saopštila 2 rada (M34).

Naučno-nastavno veće Stomatološkog fakulteta Univerziteta Beogradu je na redovnoj sednici usvojilo pozitivan izveštaj stručne komisije za ocenu predloga teme doktorske disertacije i imenovalo prof. dr Bojana Janjića za mentora za izradu ove doktorske disertacije. Veće naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu je na sednici održanoj 09.05.2023. godine dr Kristini Rebić dalo saglasnost na predlog teme doktorske disertacije.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: Кристина Ребић

Број индекса : 4017/2013

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„Затварање ороантралних комуникација применом аутологог фибрина богатог тромбоцитима“

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 29.06.2023.

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора : Кристина Ребић

Број индекса : 4017/2013

Студијски програм: Базична и клиничка истраживања у стоматологији

Наслов рада „Затварање ороантралних комуникација применом аутологог фибрина богатог тромбоцитима “

Ментор : проф. Др Бојан Јањић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 29.06.2023._____

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Затварање ороантралних комуникација применом аутологог фибрина богатог тромбоцитима “

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 29.06.2023.
