

**Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta
Univerziteta u Beogradu**

Na osnovu člana 53. Statuta Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Nastavno-naučno veće Stomatološkog fakulteta, na sednici održanoj 01.10.2024. godine, imenovalo je Komisiju u sastavu:

dr Zoran Aleksić, redovni profesor, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

dr Bojan Janjić, redovni profesor, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

dr Miodrag Šćepanović, vanredni profesor, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

dr Ana Todorović, docent, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

dr Tatjana Puškar, redovni profesor, Medicinski fakultet, uža oblast Stomatologija
Univerzitet u Novom Sadu

za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom „**Klinička, radiološka i laboratorijska analiza imedijatno opterećenih implantata u bočnom segmentu donje vilice fiksnim nadoknadama retiniranim definitivnim ili privremenim abatmentom**”.

Kandidat: **Asist. dr Jovana Marković**

Mentori: **Prof. dr Aleksandar Todorović**, Klinika za stomatološku protetiku, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Iva Milinković, Klinika za parodontologiju i oralnu medicinu, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beograd

Na osnovu pregleda priloženog materijala, imenovana Komisija podnosi Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu sledeći

IZVEŠTAJ

Osnovni podaci o kandidatu

Kandidatkinja dr Jovana Marković rođena je 18.01.1992. godine u Beogradu. Osnovnu školu i Petu beogradsku gimnaziju završila je u Beogradu sa odličnim uspehom. Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2011/2012 godine a diplomirala je 2017. godine sa prosečnom ocenom 9,41 (9,41/10,00). Dobitnik je nagrade „Najbolji student pete godine Stomatološkog fakulteta u Beogradu“. Pripravnički staž završila je na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu i položila stručni ispit za doktora stomatologije u aprilu 2018. godine. U maju 2018. godine zaposlila se na Klinici za Stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu kao saradnik u visokom obrazovanju a 2021. godine postala je asistent na istoimenoj klinici. U novembru 2018. godine upisala je specijalističke studije iz oblasti Stomatološke protetike na Stomatološkom fakultetu Univerzitetu u Beogradu, i u decembru 2021. godine položila je specijalistički ispit sa ocenom 5 i dobila zvanje specijalista stomatološke protetike. Doktorske studije upisala je 2019. godine na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu i položila sve ispite do sada predviđene planom i programom doktorskih studija s prosečnom ocenom 10,00 (10,00/10,00). Aktivan je član organizacije Internacionalnog tima za implantologiju (ITI) i 2022. godine dobija ITI Scholarship stipendiju i provodi godinu dana na Harvard School of Dental Medicine, Boston, USA gde je usavršila znanje i veštine iz digitalne implantologije pod mentorstvom prof. dr Germana Galučija. Nakon povratka iz Sjedinjenih Američkih Država 2023. godine, zaposlila se kao asistent u Implantološkom Centru, Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Od marta 2024. godine, postala je jedan od mlađih urednika platforme za edukaciju u sklopu ITI Akademije. Član je ITI udruženja kao i Evropske Asocijacije za oseointegraciju (EAO). Autor je dva, a koautor u pet naučno-istraživačka rada objavljena u referentnim časopisima sa SCI liste. Dr Jovana Marković je do sada prezentovala jedan rad kao autor i 7 kao koautor u vidu postera na međunarodnim stručnim kongresima. Održala je 2023. godine predavanje za ITI Study Club Providence, Rhode Island, USA i Simpozijum Oralnih Hirurga i

oralnih implantologa Srbije.

1. Sadržaj doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Jovane Marković pod nazivom „**Klinička, radiološka i laboratorijska analiza imedijatno opterećenih implantata u bočnom segmentu donje vilice fiksnim nadoknadama retiniranim definitivnim ili privremenim abatmentom**” napisana je na 143 strane, uz prikaz 39 tabela, 42 grafikona, 33 slika i 215 referenci iz relevantne naučne literature. Disertacija sadrži: sažetak na srpskom i engleskom jeziku, uvod, očekivani ishod istraživanja i hipoteza, ciljeve istraživanja, metodologiju (materijal i metode), rezultate, diskusiju, zaključke i spisak literature.

U **uvodu**, kandidatkinja detaljnije opisuje predmet istraživanja doktorske disertacije. Na početku opisan je razvoj implantologije kao grane stomatologije, opšte karakteristike dentalnih implantata i značaj makro i mikrodizajna implantata. Opisan je značaj i važnost detaljnog planiranja i definisanja plana terapije kao preduslov za dugoročni uspeh oralne rehabilitacije dentalnim implantatima. Pregledom literature na temu pojedinačnih kruna na implantatima prikazan je značaj odabira šrafom retiniranih pojedinačnih nadoknada i opisane su moguće tehničke i biološke komplikacije. Poslednjih decenija došlo je do ubrzanog napretka u razvoju materijala i digitalnih tehnologija. U savremenoj literaturi i kliničkoj praksi, sve više pažnje poklanja se izradi pojedinačnih kruna na implantatima od monolitne cirkonija keramike. Digitalno planiranje i protetski vođena ugradnja implantata predstavljaju preduslov za postizanje dugoročnih rezultata u pogledu funkcije i estetike. Uvođenje navedenih koncepta i upotreba digitalnih tehnologija (digitalni otisak, kompjuterska analiza okluzije, savremene metode izrade nadoknada i radiografije) doprinosi predvidljivosti protetske i hirurške intervencije. Protokoli ugradnje i opterećenja implantata opisani su kroz poslednju klasifikaciju iz 2018. godine sa zaključkom da ishod plana terapije proizilazi iz povezanosti odabira hirurške tehnike i vremena ugradnje implantata sa odabirom odgovarajućeg protokola opterećenja. Opisan je značaj imedijatnog opterećenja implantata i prikazane su prednosti u vidu smanjenja vremena terapije,

smanjene mogućnosti atrofije i resorpcije alveolarnog grebena i psihološki benefit za pacijenta u smislu estetike i funkcije. S obzirom da česta manipulacija abatmentom (odvrtanje i zavrtanje) kod imedijatnog opterećenja može imati negativan uticaj na okolna peri-implantatna čvrsta i meka tkiva, u kliničku praksu je uveden i dokumentovan koncept „*One abutment at one time*“, koji podrazumeva imedijatno opterećenje primenom definitivnog abatmenta. Imedijatno opterećenje privremenim radom uz „*One abutment at one time*“ koncept može dovesti do boljih estetskih i funkcionalnih rezultata (očuvanje peri-implantatne marginalne kosti). Brojne studije su ukazale na kliničku primenljivost navedenog koncepta kod odgovarajućih pacijenata, ali istraživanje u kome bi ovaj koncept bio upoređen sa konvencionalnim imedijatnim opterećenjem (primena privremenog abatmenta) kod istog pacijenta do sada nije sprovedeno. Imedijatno opterećenje implantata privremenom fiksnom nadoknadom kroz „*One abutment at one time*“ koncept moglo bi voditi boljim estetskih rezultatima i stanju peri-implantatnih čvrstih i mekih tkiva.

Na osnovu smanjenog broja studija na temu upoređivanja definitivnog i privremenog abatmenta prilikom imedijatnog opterećenja na istom pacijentu, uspostavljena je radna hipoteza:

„Protokolom imedijatnog opterećenja definitivnim abatmentom kroz „*One abutment at one time*“ koncept ostvaruje se bolji efekat u pogledu stabilnosti čvrstih i mekih peri-implantatnih tkiva u periodu od 12 meseci nakon opterećenja, u poređenju sa protokolom imedijatnog opterećenja privremenim abatmentom“.

Na osnovu hipoteze, jasno su definisani **Ciljevi** istraživanja:

- Primarni ciljevi ovog istraživanja bili su praćenje nivoa krestalne kosti na mezijalnoj i distalnoj strani implantata i praćenje peri-implantatne koštane resorpcije, praćenje debljine bukalne lamele na srednjem nivou i 2 mm apikalnije kod imedijatnog funkcionalnog opterećenja privremenim šrafom retiniranim fiksnim nadoknadama na:
 - definitivnom abatmentu („*One abutment at one time*“ koncept) i

- privremenom abatmentu primenom digitalnog protokola
- Sekundarni ciljevi ovog istraživanja bili su:
- Evaluacija i poređenje ukupne količine mikrobiološke flore između dve različite grupe opterećenja kvantitativnom *PCR* analizom parodontalnih patogena uzoraka subgingivalne peri-implantatnog crevikularnog fluida (PICF) i evaluacija imunološkog odgovora i nastale inflamacije putem analize proinflamatornih citokina uzoraka subgingivalne PICF
 - Poređenje kliničkih parametara: dubine sondiranja oko implantata (DS), nivoa pripojnog epitela (NPE), krvarenja na provokaciju (KNP), plak vrednosti (PI), širine keratinizovane gingive (ŠKG) između grupa i za ceo zubik
 - Zadovoljstvo pacijenata terapijom i protetskim radom
 - Praćenje hirurških parametara: implantatna ležišta prema regiji, širini rezidualnog alveolarnog grebena, kvalitetu koštanog tkiva, vrednost insercionog torka i primarne stabilnosti
 - Rezultati uspeha preživljavanja implantata i protetske nadoknade
 - Praćenje zarastanja rana i mekog tkiva

U poglavlju **Materijal i metode** opisan je dizajn studije - prospektivna randomizovana kontrolisana klinička studija u kojoj je primenjen metodološki koncept podeljenih usta (engl. *split mouth design*). U studiju su uključeni pacijenti sa potrebom za ugradnjom bar jednog implantata u premolarnoj ili molarnoj regiji donje vilice obostrano, a koji odgovaraju kriterijumima uključenje i isključenja. Metodološki koncept „podeljenih usta“ podrazumeva da kod istog pacijenta postoji test i kontrolna grupa. Kod svakog pacijenta je u istom aktu ugrađen minimum po jedan implantat sa svake strane, od kojih je:

- jedan implantat imedijatno opterećen šrafom retiniranom privremenom krunom na definitivnom abatmentu (**Test grupa (TG)**)

- drugi implantat imedijatno opterećen šraфом retiniranom privremenom krunom na privremenom abatmentu (**Kontrolna grupa (CG)**).

Klinički deo studije sproveden je na Klinici za Oralnu Hirurgiju, Klinici parodontologiju i oralnu medicinu i Klinici za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Prilikom hirurške intervencije, po ugradnji oba implantata, istraživač koji je radio sva merenja a koji nije hirurg, otvorao je randomizacione kovertе u kojima je obeleženo da li je TG na desnoj ili levoj strani. Ukoliko je postignuta primarna stabilnost, na TG strani je postavljen adekvatan GM abatment i prekriven je zaštitnim cilindrom, dok je na kontralateranu stranu koju predstavlja CG postavljena odgovarajuća kapica za zarastanje. Protetska rehabilitacija, kako privremenim tako i definitivnim nadoknadama realizovana je primenom digitalnog protokola. Na TG stranu postavljen je definitivni abatment, dok je na CG stranu postavljen privremeni abatment. Na osnovu poslatog digitalnog otiska, u CAD-CAM softveru dizajnirane su privremene krune za obe grupe od polimetilmetakrilata-PMMA. Kod TG probana je privremena kruna retinirana na definitivnom abatmentu, dok je kod CG probana kruna na privremenom abatmentu i ušrafljena direktno u implantat. Izvršeno je okluzalno uravnoteženje uz pomoć artikulacionih hartija i dodatnom T-Scan analizom, krunice su zategnute na 10 Ncm, a izlazni otvori za šraf zatvoreni su teflon trakom i tečnim kompozitom u odgovarajućoj boji. Pacijentima su predate krune i data uputstva za održavanje oralne higijene. Tri meseca po hirurškoj intervenciji i imedijatnom opterećenju implantata, uklonjene su privremene krune kod obe grupe. Na mestu CG izabran je definitivni GM abatment odgovarajuće gingivalne visine određene uz pomoć probnog seta, i zategnut na 20 Ncm dok je kod TG definitivni abatment ostao i nije se uklanjao. Digitalni otisak za izradu definitivnih nadoknada poslat je u odgovarajuću zubnu tehniku i dizajnirane su definitivne krunice u odgovarajućem CAD-CAM softveru za obe grupe od cirkonija keramike. Nakon probe i korekcije prototipa budućih krunica, izrađene su definitivne šraфом retinirane cirkonija krunice na definitivnim abatmentima kod obe grupe. Izvršena je analiza okluzije uz pomoć artikulacione hartije i T-Scan sistema. Ukoliko nije bilo dodatnih korekcija, pacijentima su zategnute krune na 10 Ncm, zatvorene teflon trakom i tečnim kompozitom i predate pacijentima uz uputstva za oralnu higijenu.

Od kliničkih parametara koji su praćeni na početku terapije, 6 meseci i 12 meseci nakon

opterećenja, mereni su dubina sondiranja (DS), nivo pripojnog epitela (NPE), krvarenje na provokaciju (KNP), plak indeks Silness-Loe (PI) i širina keratinizovane gingive (ŠKG). Klinički parametri DS, NPE, KNP i PI mereni su za ceo zubik na početku terapije, 6 meseci nakon opterećenja i 12 meseci nakon opterećenja. Klinički parametri DS, NPE, KNP, PI, ŠKG mereni su oko implantata test i kontrolne grupe 6 meseci nakon opterećenja i 12 meseci nakon opterećenja.

Za mikrobiološke i imunološke analize, 7 dana nakon ugradnje implantata a zatim 3 i 12 meseci nakon protetske rehabilitacije, oko svakog implantata uzeti su uzorci za mikrobiološku i imunološku analizu. U regiji implantata uspostavljeno je relativno suvo radno polje primenom papirnih vaterolni i mlaza vazduha. U peri-implantatni prostor aplikovani su papirni poeni koji su plasirani u ependorf tubice. U laboratorijskim uslovima, mikrobiološke i imunološke analize vršene su putem kvantitativne reakcije lančanog umnožavanja DNK, (engl. *Real-Time PCR*) i ELISA testova. Ispitivana je ukupna količina bakterija (engl. *total bacterial load*), a od medijatora zapaljenja (citokini): interleukin (IL)-6, IL-17, IL-1 β , IL-10, faktor nekroze tumora alfa (TNF- α).

Od rentgen dijagnostike, praćeni su nivoi krestalne kosti na mezijalnoj i distalnoj strani implantata nakon opterećenja implantata i nakon 12 meseci putem CBCT snimaka. Peri-implantatna koštana resorpcija praćena je nakon 12 meseci primenom CBCT snimaka. Praćenje debljine bukalne lamele vršeno je putem CBCT-a izrađenih nakon ugradnje/opterećenja implantata, a zatim nakon 12 meseci od opterećenja. Debljina bukalne lamele merena je na dva nivoa: sredina dužine implantata i 2 mm apikalnije od spoja implantat-abatment.

Od dodatnih parametara praćeno je zadovoljstvo pacijenta protetskim radom putem upitnika Uticaja oralnog zdravlja broj 19 (engl. Oral Health Impact Profile Edentulous (OHIP-19 EDENT)). Ispitanici su popunjavali upitnik pre početka implantološke terapije, 3 meseca nakon opterećenja, 6 meseci nakon opterećenja i 12 meseci nakon opterećenja. Ispitanici su dodatno popunjavali i upitnik Prijave mere ishoda od strane pacijenata (engl. *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs)) pre početka implantološke terapije, predajom privremenog rada, 6 meseci nakon opterećenja i 12 meseci nakon opterećenja. Od hirurških parametara zabeležena su implantatna ležišta prema regiji donje vilice, širina rezidualnog alveolarnog grebena u oro-facijalnom i mezio-distalnom pravcu, kvalitet koštanog tkiva, vrednost insercionog torca i primarna stabilnost putem RFA metode. Praćeni su i procenat uspeha nakon jednogodišnje

funkcije implantata, zarastanje rana i mekog tkiva zabeleženo je nakon 7 dana i nakon 3 meseca, procenat preživljavanja implantata nakon godinu dana, procenat uspeha protetskog rada nakon godinu dana i potreba za reparacijom protetske nadoknade.

Podaci su statistički obrađeni primenom SPSS statističkog paketa (engl. *Statistical Package for Social Science, version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA*).

Rezultati su prikazani u devet potpoglavlja. U prvom potpoglavlju tabelarno i grafički su predstavljani demografski podaci. Pokazana je raspodela u odnosu na pol, starost, prikazano je stanje sistemskog zdravlja ispitanika i prisustvo oboljenja, stanje zubika pre početka terapije, godine protekle od vađenja zuba do početka terapije i razlozi gubitka zuba. U drugom potpoglavlju prikazani su rezultati radioloških parametara: rezultati nivoa krestalne kosti sa mezijalne i distalne strane, rezultati peri-implantatne koštane resorpcije i rezultati debljine bukalne lamele na srednjem nivou i 2 mm apikalnije. Podaci su analizirani u okviru svake grupe (TG I CG) kao i među grupama kroz vreme. Rezultati su prikazani kroz tabele u kojima su prikazane statističke razlike i srednje vrednosti \pm standardne devijacije, i kroz grafikone. U trećem potpoglavlju prikazani su rezultati mikrobioloških i imunoloških parametara: rezultati ukupne količine bakterija, rezultati medijatora zapaljenja IL-6, IL-17, IL-1 β , IL-10 i TNF- α . Podaci su analizirani u okviru svake grupe (TG I CG) kao i među grupama kroz vreme. Rezultati su prikazani kroz tabele u kojima su prikazane statističke razlike i srednje vrednosti \pm standardne devijacije, i kroz grafikone. U narednom potpoglavlju prikazani su rezultati kliničkih parametara kroz tabele i grafikone: rezultati dubine sondiranja, nivo pripojnog epitela, krvarenje na provokaciju, plak indeks i širina keratinizovane gingive. Peto potpoglavlje opisuje rezultate zadovoljstva pacijenata kroz PROMs i OHIP-19 upitnike kroz tabele i grafikone. U šestom potpoglavlju prikazani su rezultati hirurških parametara kroz tabele i grafikone. Sedmo i osmo potpoglavlje prikazuje rezultate uspeha i preživljavanja implantata i protetskih nadoknada i zarastanje rana i mekog tkiva opisno i kroz grafikon. U poslednjem devetom potpoglavlju prikazana je korelacijska analiza između ispitivanih parametara.

U okviru **Diskusije** tumačeni su dobijeni rezultati kroz pet potpoglavlja, pozivajući se na relevantna naučna istraživanja koja su se bavila sličnom problematikom. U prvom potpoglavlju diskutovani su radiološki parametri koji su predstavljali jedan od primarnih ciljeva ove doktorske disertacije. Rezultati ove doktorske disertacije pokazali su da ne postoji značajna razlika nivoa krestalne kosti na mezijalnoj i distalnoj strani implantata u test i kontrolnoj grupi izmerenoj neposredno nakon opterećenja implantata. Prosečne vrednosti ovog parametra sa mezijalne i distalne strane, nisu se značajno razlikovale između test i kontrolne grupe ni 12 meseci nakon opterećenja. Takođe, analizom peri-implantatne resorpcije kosti merene na mezijalnoj i distalnoj strani nadoknade, nije uočena statistički značajna razlika između ispitivanih grupa. Prikazani su rezultati studija koje se poklapaju sa rezultatima ovog istraživanja, takođe, prikazani su rezultati studija koje se ne poklapaju sa rezultatima ove doktorske disertacije. Kroz diskusiju, obrazložene su metodologije navedenih studija i mogući razlozi nepodudaranja. U drugom potpoglavlju diskusije, diskutovani su rezultati mikrobioloških i imunoloških parametara. Prethodnih decenija, sa razvojem moderne implantologije, velika pažnja posvećena je dizajnu konekcije između implantata i abatmenta. Konekcija između implantata i abatmenta poseduje zazor koji predstavlja slabu tačku kroz koju je dokazano propuštanje i kolonizacija bakterija. Kolonizacija bakterija u peri-implantatnom kompleksu može dovesti do ugrožavanja zdravlja koštanog i mekog tkiva. U ovoj disertaciji, jedan od ciljeva istraživanja podrazumevao je ispitivanje ukupne količine bakterija putem *Real time* PCR kvantitativne analize 7 dana nakon ugradnje implantata, 3 meseca nakon ugradnje implantata i 12 meseci nakon ugradnje implantata. Unutar test i kontrolne grupe tokom jednogodišnjeg perioda praćenja, nije uočena značajna razlika u promenama vrednosti ukupne količine bakterija u test i kontrolnoj grupi. Takođe, komparativnom analizom ukupne količine bakterija u test i kontrolnoj grupi nakon 7 dana, nakon 3 meseca i nakon 12 meseci, nije utvrđena značajna razlika između grupa. Pretragom savremene naučne literature, pronađena je jedna studija koja je ispitivala ukupnu količinu bakterija na definitivnom abamentu. Obrazloženo je nepodudaranje rezultata navedene studije i ovog istraživanja i razlike u metodologijama. Takođe, u drugom potpoglavlju diskutovani su rezultati medijatora zapaljenja, proinflatornih i antiinflatornih citokina iz peri-implantatnog crevikularnog fluida 7 dana nakon ugradnje implantata, 3 meseca i 12 meseci. Vrednosti IL-6, IL-17, IL-1 β , IL-10 i TNF- α su se značajno

smanjile tokom vremena. Dokazane su i značajne razlike između vrednosti IL-17, IL-1 β i IL-10 u terapijskim grupama, sa većim vrednostima u kontrolnoj grupi. Iako se pad koncentracije unutar test i kontrolne grupe može povezati sa adekvatno sprovedenim pre operativnim planiranjem, poštovanjem hirurških i protetskih protokola, pažljivim odabirom materijala i uspostavljanjem pravilnog režima održavanja oralne higijene, potreban je veći broj kliničkih studija *split mouth* dizajna i duži periodi praćenja koncentracije medijatora zapaljenja kod definitivnih i privremenih abatmenata. U trećem potpoglavlju diskusije, diskutovani su klinički parametri u funkciji vremena za ceo zubik i između implantata test i kontrolne grupe. Rezultati kliničkih parametara ove doktorske disertacije u korelaciji su sa rezultatima savremenih naučnih studija. Stabilnost kliničkih parametara u funkciji vremena praćenja ukazuju da oba primenjena protokola korišćenja privremenog i definitivnog abatmenta utiču ne samo na kliničke parametre, već i na poboljšanje opšteg zdravlja pacijenata. Četvrto potpoglavlje diskusije, diskutovalo je zadovoljstvo pacijenata kroz PROMs i OHIP-19 EDENT upitnike. Rezultati ove doktorske disertacije vezane za analizu PROMs-a i OHIP-19 EDENT upitnika zaključuju da oba protokola ispitivana u studiji doprinose ne samo kliničkom uspehu implantološke terapije, već utiču pozitivno na fizički i psihički kvalitet života pacijenata. U petom potpoglavlju diskusije, diskutovani su hirurški parametri, uspeh i preživljavanje implantata i protetskih nadoknada i zarastanje rana i mekog tkiva. Rezultati analize hirurških parametara u saglasnosti su sa savremenim naučnim studijama i ukazuju na uspešnost oba ispitivana protokola definitivnih i privremenih abatmenta, značaj pažljivog odabira ispitanika prema kriterijumima uključenja i isključenja u studiju ove disertacije, poštovanja osnovnih hirurških principa i protokola, ugrađivanje dentalnih implantata uz razumevanje mikrodizajna i makrodizajna i strogog poštovanja postoperativnih uputstava i održavanja oralne higijene.

Zaključci su predstavljeni jasno, odgovarajući na postavljene ciljeve, a na osnovu prikazanih rezultata pokazano je da:

1. Rezultati nivoa krestalne kosti na mezijalnoj i distalnoj strani implantata izmerenog nakon opterećenja implantata pokazali su da ne postoji razlika unutar grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom. Nakon 12 meseci, pokazano je da

ne postoji razlika nivoa krestalne kosti sa mezijalne i distalne strane između grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom.

2. Rezultati peri-implantatne koštane resorpcije na mezijalnoj i distalnoj strani nadoknade pokazali su da ne postoji razlika između grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom nakon 12 meseci.

3. Rezultati vrednosti debljine bukalne lamele na srednjem nivou pokazali su da ne postoji razlika unutar grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom praćene neposredno po opterećenju implantata i 12 meseci nakon opterećenja. Rezultati vrednosti debljine bukalne lamele na srednjem nivou između ispitivanih grupa nisu pokazali razliku neposredno po opterećenju implantata niti 12 meseci nakon opterećenja.

4. Rezultati merenja debljine bukalne lamele 2 mm apikalnije od spoja implantat-abatment neposredno po opterećenju implantata i 12 meseci nakon opterećenja, pokazala je unutar grupe sa definitivnim abatmentom značajan porast vrednosti 12 meseci nakon opterećenja dok u kontrolnoj grupi nije uočena promena vrednosti ovog parametra. Rezultati debljine bukalne lamele 2 mm apikalnije od spoja implantat-abatment, pokazali su da ne postoji razlika između grupa sa privremenim i definitivnim abatmentom po opterećenju implantata kao ni 12 meseci nakon opterećenja.

5. Rezultati ukupne količine bakterija pokazali su da ne postoji razlika unutar grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom tokom perioda praćenja. Takođe, rezultati ukupne količine bakterija nakon 7 dana, 3 meseca i 12 meseci pokazali su da ne postoji razlika između grupa u navedenim periodima praćenja.

6. Rezultati medijatora zapaljenja pokazali su da su se vrednosti IL-6, IL-17, IL-1- β , IL-10 i TNF- α značajno smanjile tokom vremena. Takođe, dokazana je značajna razlika u koncentracijama IL-17, IL-1 β i IL-10 između kontrolne i test grupe, sa povećanom vrednosti koncentracije ovih parametara u kontrolnoj grupi.

7. Rezultati kliničkih parametara DS, NPE i KNP za ceo zubik, pokazuju pad vrednosti merenim početkom terapije, 6 meseci nakon opterećenja i 12 meseci nakon opterećenja. Rezultati vrednosti PI u toku vremena, pokazali su porastom vrednosti PI između početka terapije i 6 meseci nakon opterećenja, dok nije razlika u vrednosti merenoj između početka terapije i 12 meseci nakon opterećenja.

8. Rezultati kliničkih parametara DS, NPE, KNP i PI nisu pokazali razliku između grupa sa privremenim i definitivnim abatmentom 6 meseci i 12 meseci nakon opterećenja. Unutar obe grupe, pale su vrednosti KNP i PI.

9. Rezultati vrednosti ŠKG pokazali su da ne postoji razlika između grupa sa definitivnim i privremenim abatmentom u funkciji vremena.

10. Rezultati zadovoljstva pacijenta putem PROMs i OHIP-19 upitnika zaključuju da obe protokola ispitivana u studiji utiču pozitivno na fizički i psihički kvalitet života pacijenta. Parametri udobnosti i mastikatorne funkcije pokazali su bolje rezultate u grupi sa definitivnim abatmentom.

11. Rezultati analize hirurških parametara pokazali su da ne postoji razlika između vrednosti insercionog torca i primarne stabilnosti merene RFA metodom između grupe sa definitivnim i privremenim abatmentom.

12. Analizom uspeha i preživljavanja implantata i protetske nadoknade, pokazana je stopa preživljavanja i uspešnosti implantata i protetskih nadoknada od 100% nakon 12 meseci praćenja u obe ispitivane grupe.

13. Rezultati zarastanja rana i mekog tkiva pokazali su uspešnost u obe ispitivane grupe.

14. Dobijeni rezultati ukazuju na bezbedno uvođenje oba ispitivana protokola u svakodnevnu kliničku praksu.

U poglavlju **Literatura** prikazan je spisak od 215 referenci iz relevantne naučne literature, koje su adekvatno citirane u radu.

Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. **Marković J**, Todorović A, Ilić B, Marković A, Živanović T, Veljković K, Milinković I. Posterior single implants immediately loaded using one abutment at one time and temporary abutment in the posterior mandible without bone augmentation: a report on six-month outcomes data obtained from a prospective randomized controlled split-mouth clinical trial, *Vojnosanitetski pregled* 2024 Volume 81, Issue 8, Pages: 505-513

Provera originalnosti doktorske disertacije

Na osnovu pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu, i nalaza u izveštaju iz programa *iThenticate* kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije pod nazivom „**Klinička, radiološka i laboratorijska analiza imedijatno opterećenih implantata u bočnom segmentu donje vilice fiksnim nadoknadama retiniranim definitivnim ili privremenim abatmentom**”, autora **Jovane Marković**, utvrđeno je da podudaranje teksta iznosi **6%**. Ovaj stepen podudarnosti posledica je korišćenja standardnih izraza iz oblasti istraživanja, opštih mesta i podataka, citata, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njegove disertacije, što je u skladu sa članom 9. Pravilnika i ukazuje na originalnost doktorske disertacije.

2. Zaključak

Doktorska disertacija „**Klinička, radiološka i laboratorijska analiza imedijatno opterećenih implantata u bočnom segmentu donje vilice fiksnim nadoknadama retiniranim definitivnim ili privremenim abatmentom**”, autora **dr Jovane Marković** predstavlja jedan vrlo kompleksan, pažljivo osmišljen i kompleksan rad u našoj zemlji koji daje značajan naučni doprinos u pogledu preciznijeg definisanja uticaja definitivnog i privremenog abatmenta na stanje peri-implantatnih čvrstih i mekih tkiva.

Iako je koncept imedijatnog opterećenja definitivnim abatmentom dokumentovan u literaturi, prema saznanjima autora i mentora, do sada nije izvršena direktna komparativna analiza kliničkih, radioloških i laboratorijskih parametara koncepta „*One abutment at one time*“ i privremenog abatmenta u kliničkoj, prospektivnoj, randomizovanoj *split-mouth* studiji. Saznanja dobijena putem navedenog dizajniranog istraživanja pružila su uvid u prednosti i ograničenja oba koncepta, i na naučno zasnovan način, omogućila su iznalaženje smernica za svakodnevnu kliničku praksu i buduća istraživanja.

Ova doktorska disertacija urađena je prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili jasno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo osmišljen, a metodologija rada bila je savremena. Rezultati su predstavljeni sistematično i pregledno, diskutovani, a iz njih su izvedeni i odgovarajući zaključci.

Nakon uvida u dostavljeni tekst Komisija je jednoglasno ocenila da doktorska disertacija „**Klinička, radiološka i laboratorijska analiza imedijatno opterećenih implantata u bočnom segmentu donje vilice fiksnim nadoknadama retiniranim definitivnim ili privremenim abatmentom**“, autora **dr Jovane Marković** predstavlja originalno, samostalno i dobro dokumentovano istraživanje. S obzirom na prethodno navedeno, Komisija smatra da kompleksnost ove disertacije ukazuje na naučnu relevantnost kandidata.

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

Na osnovu iznetog, predlažemo Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj Komisije za ocenu doktorske disertacije dr Jovane Marković i odobri njenu javnu odbranu.

Beograd, 2024.

Članovi Komisije:

Prof. dr Zoran Aleksić

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Bojan Janjić

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Miodrag Šćepanović

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Doc. dr Ana Todorović

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Tatjana Puškar

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu
