

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: МЕДИЦИНСКИ



ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени урађене докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

На основу члана 149. Закона о високом образовању (Службени гласник Републике Српске, број 73/10, 104/11, 84/12, 108/13), члана 54. Статута Универзитета у Бањој Луци и члана 18. Статута Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци, Наставно-научно вијеће Медицинског факултета на сједници одржаној 16.06. 2015. године, је донијело одлуку број 18/3.494/2015 о именовану Комисије за оцјену и одбрану урађене докторске тезе мр Марије Обрадовић под називом „Распрострањеност каријеса раног дјетињства и дејство денталних лакова на почетне кариозне лезије“ у саставу:

1. Проф. др Мирјана Ивановић, редовни професор, ужа научна област Дјечија и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Београду, председник Комисије;
2. Проф. др Јован Војиновић, редовни професор, ужа научна област Дјечија и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, члан Комисије;
3. Проф. др Славољуб Живковић, редовни професор, ужа научна област Болести зуба и ендодонција, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан Комисије.

1. УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ТЕЗЕ

Докторска теза кандидата мр Марије Обрадовић под називом „Распрострањеност каријеса раног дјетињства и дејство денталних лакова на почетне кариозне лезије“

садржи девет поглавља: Увод, Хипотеза, Циљеви истраживања, Материјал и методе рада, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература и Прилози. Написана је на 139 страна, садржи 35 табела, 11 графикана, 12 слика и 149 литерарних цитата.

2. УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

Уводни дио са прегледом литературе је написан на 30 страна и детаљно приказује проблем везан уз каријес раног дјетињства, дефиницију, назив (који се током година мијењао), мултикаузалну етиологију, патогенезу, глобалну распрострањеност, превенцију и третман обољења. У истом поглављу описује се почетна кариозна лезија у млијечној дентицији, њен клинички, рани дијагностички и терапијски значај.

Посебан акценат треба дати узрасту дјете међу којима је студија проведена, те чињеници да је истраживање обухватило изузетно осјетљив период млијечне дентиције у фази постеруптивне минерализације и матурације глеђи. Рани узраст је врло специфичан, имајући у виду да сазнања у првим годинама живота представљају темељ и имају снажан утицај на даљи развој дјетета, укључујући психо-физичке, социјалне, когнитивне, здравствене и друге сфере живота, које утичу на учење, школске успјехе, друштвено-економска достигнућа, као и на цјелокупно здравље током живота. До података који се тичу стања оралног здравља у поменутом узрасту је теже доћи јер поред чињенице да је већина дјете при прегледу некооперативна, ова дјета не похађају или похађају у веома малом броју установе за предшколско образовање и васпитање, а пракса првог редовног стоматолошког прегледа око године дана (као у земљама са јаким превентивним системима) код нас није утемељена.

У уводном дијелу се детаљно наводи преглед литературе о глобалној распрострањености каријеса раног дјетињства, која у односу на различите дијелове свијета износи од 1% до 70%. Литерарни наводи показују повезаност каријеса и фактора који утичу на његову појаву и развој, као што су начин исхране, чести оброци, одржавање оралне хигијене, социо-економска ситуација, образовања родитеља, ниво свијести родитеља о оралном здрављу. Иако је у земљама са стабилном економијом овај проблем стављен под контролу већа преваленција се налази међу сиромашним и социјално угроженим слојевима становништва или у неразвијеним земљама, гдје представља врло озбиљан социо-медицински проблем.

Претходна истраживања обољење представљају једним од најчешћих хроничних незаразних у дјетињству, које се због мултифакторијалне етиологије веома тешко контролише. Иако не представља директну опасност по живот дјетета његов утицај на појединца и заједницу је знатан и огледа се у појави озбиљних компликација, као што је бол, дентоалвеоларни апсцеси, поремећај исхране, губитак на тјелесној тежини, поремећај раста и развоја, изостанци из школе, озбиљан утицај на здравље сталне дентиције, те смањење квалитета живота уопште.

Узимајући у обзир да је КРД превентабилно обољење и да је правовременим мјерама које укључују здравствено васпитање родитеља, рани први стоматолошки преглед дјетета (од 12 до 24 мјесеца), процјену ризика за настанак каријеса, те флуор и другу профилаксу, обољење је могуће ставити под контролу. Ипак, у Бањој Луци, па и цијелој Републици Српској, још увијек не постоји организован превентивни програм у стоматологији. Рани узраст до двије године је са становишта примарне превенције КРД најважнији те се допринос ове докторске тезе огледа управо у том сегменту.

У уводном дијелу истраживања се детаљно наводи мултикаузална етиологија КРД. Један од циљева овог истраживање је био идентификација фактора ризика за настанак КРД у Бањој Луци што има значај у планирању превентивних мјера. Каријеса нема без примарних фактора, а то су домаћин, узрочник, супстрат (исхрана) и вријеме. Међутим, поред основних фактора истраживачи раде на расвјетљавању великог броја секундарних фактора који увелико доприносе развоју обољења. Идентификација фактора ризика за развој овог обољења код дјеце у Бањој Луци доприноси сврсисходности истраживања наглашавајући чињеницу да је један од најбољих показатеља за појаву нових кариозних лезија претходно каријес искуство, односно, дјеца са каријесом млијечних зуба се аутоматски класификују у групе са високим ризиком за настанак каријеса у сталној дентицији.

Овим истраживањем се по први пут добија увид у комплексну оралну патологију дјеце у раном узрасту, што је од практичног значаја за планирање организованих превентивних мјера.

Други дио истраживања се односи на почетене кариозне лезије (бијеле мрље), као и њихов третман протективним денталним лаковима. Када је површина зубне супстанце изложена дејству киселина из плака, долази до дифузије јона из глеђи, тачније из кристала хидроксилапатита. На овај начин се њихова површина смањује,

а повећава се запремина интеркристалних простора и већ после недељу дана неометане акумулације плака, постоје микроскопски знаци директног растварања спољашне површине глеђи. Ове промјене клинички (макроскопски) нису видљиве, али представљају лезију глеђи на субклиничком нивоу. Уколико се даља деминерализација настави, око 14. дана појава ће постати клинички видљива као замућење површине глеђи (најчешће кредасто „бијела мрља“), односно почетна кариозна лезија. У савременом терапијском приступу каријесу почетна фаза је од изузетног значаја, јер се захтјеви пацијената, струке и науке из дана у дан повећавају, те принципи минимално интервентне стоматологије налажу дијагностику процеса у што ранијој фази, када је могуће спровести третман уз максималну штедњу зубног ткива.

У уводном дијелу Тезе су наведени модалитети раних дијагностичких и терапијских процедура почетног каријеса. Последњих година уведена је нова димензија у клиничкој дијагностици почетне кариозне лезије, која се заснива на концепту активности процеса деминерализације. Почетна кариозна лезија, независно о дубини у глеђи може да буде у активном или неактивном стању. Визуелно-тактилном дијагностичком методом типична активна кариозна лезија у глеђи је без сјаја, мат, кредасто бијеле боје, храпаве текстуре. Насупрот активној, инактивна лезија је углавном сјајна и глатка док боја може да варира од бјеличасте до жућкасте и браонкасте.

Значајан дио ове студије је посвећен и реминерализационој терапији почетне кариозне лезије. У уводу је истакнуто да се као доказано средство у реминерализацији већ дуже вријеме користе препарати флуора у облику раствора и гела. Истакнут је недостатак примјене ових средстава у предшколском узрасту, који се односи на могућност гутања и интоксикације, што отежава реминерализациону терапију раног каријеса. С тога је посљедњих година омогућена примјене лакова за зубе као сигурне методе, чиме се постиже пролонгиран ефекат на површини глеђи без могућности гутања токсичних количина флуора.

У процесу лијечења почетних лезија, задњих година, у примјени су и производи на бази казеин фосфопептида (поријеклом из млијека), као носача аморфног калцијум фосфата потребног за обнову раствореног хидроксилапатита глеђи. У овом истраживању је по први пут за реминерализацију почетних кариозних лезија на млијечним зубима *in vivo* кориштен лак који садржи казеин фосфопептид-аморфни

калцијум фосфат (CPP-ACP) и флуор.

Сваки реченични навод или наведени пасус ове Тезе је праћен одговарајућим референцама, од историјског прегледа проблематике и истраживања на том подручју, до најновијих референци и навода из литературе, који говоре у прилог, још увијек недовољно истраженој реминерализационој терапији почетних кариозних лезија млијечних зуба.

Клинички дио докторске дисертације кандидата мр Марије Обрадовић, је конципиран на експерименталном *in vivo* истраживању, који на основу добијених резултата даје допринос у разумијевању утицаја денталних лакова на терапију почетних кариозних лезија у млијечној дентицији, посебно имајући у виду да се јако мали број ових истраживања може наћи у стручној и научној литератури.

Литература кориштена у изради докторске тезе је адекватна и савремена и укључује све аспекте истраживања реализованих у овој тези.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Методологија и материјали рада су усклађени са постављеним циљевима истраживања, описани на 12 страна текста. Дизајн и фазе истраживања, прегледи и неопходне анализе рада су јасно описане и одабране у складу са важећим стандардима и нормама за овакав тип студије. Истраживање је извршено у Дому здравља, Бања Лука и на Медицинском факултету Универзитета у Бањој Луци.

Истраживања у оквиру докторске тезе су спроведена у два дијела. Први дио се односи на епидемиолошко испитивање, спроведено као аналитичка студија пресјека. Други дио представља клиничку, контролисану, рандомизирану *in vivo* студију, током које су предмети истраживања били праћени у временском периоду од 90 дана.

Стоматолошки прегледи дјецe су спроведени међу дјецом узраста до 24 мјесеца, која су долазила на редовне педијатријске контроле у Савјетовалиште за дјецу и вакцинације при Вакцинационом центру Дома здравља Бања Лука. Прије започињања истраживања добијена је потребна сагласност од директора и Етичког одбора Дома здравља Бања Лука.

Прије сваког појединачног стоматолошког прегледа дјетета родитељ (старатељ) је анкетан. Анкета је проведена у виду интервјуа („лицем у лице“). Образац за анкетирање родитеља је урађен према смјерницама Европске академије за дјечију стоматологију (EAPD 2008) и Америчке академије за дјечију стоматологију (AAPD

2008/2009) и садржи питања која се односе на генералије, социоекономски статус, навике одржавања оралне хигијене, исхране, употребе препарата са флуором, те посјете стоматологу. На основу анализе попуњених анкета одређен је степен ризичности од оболијевања код испитаника са здравим зубима, кориштењем одговарајућег обрасца ADA (American Dental Association).

Пошто се ради о малој дјечи, стоматолошки прегледи су изведени тако да дијете лежи трупом и ногама родитељу у крилу, док је глава дјетета положена стоматологу у крило (родитељ и стоматолог сједе један насупрот другог, у такозваној “knee to knee” позицији). Прегледи су рађени под вјештачким освјетљењем, помоћу стоматолошког огледалца и CPI пародонтолошке сонде (CPI-Community Periodontal Index). Кариозне промјене су дијагностиковане према International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II систем) који служи за дијагностику и евиденцију кариозних лезија од почетних промјена у глеђи (без кавитета) до уочљивих кариозних кавитета. Ради што прецизнијег евидентирања епидемиолошког стања здравља односно патолошких промјена примијењивани су одговарајући индекси за одређивање учесталости обољења.

Клинички дио Студије је спроведен на млијечним зубима прегледане дјеце у Савјетовалишту Дом здравља Бања Лука на којима су према ICDAS-II систему дијагностиковане почетне кариозне промјене (у виду „бијеле или смеђе мрље“), а то су промјене означене оцјеном 1, 2 и 3. Први преглед је урађен у Савјетовалишту, док је свака наредна посјета обављана на Студијском програму стоматологије Медицинског факултета Бања Лука.

Клиничка процјена почетне кариозне лезије и њена евалуација током истраживања је вршена помоћу International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II систем), којим се на основу инспекције зуба процијенила фаза напредовања лезије, као и њезина активност (активна, неактивна).

За процјену степена деминерализације почетне кариозне лезије кориштен је апарат за детекцију и квантификацију каријеса заснован на принципу ласерске флуоресценције под називом DIAGNOdent® (модел KaVo DIAGNOdent 2095, KaVo Dental GmbH Vertriebsgesellschaft, Viberach, Njemačka).

Клинички дио истраживања је спроведен у четири фазе. У I фази родитељи дјеце, који су учествовали у овом дијелу истраживања, су интервјуисани у сврху добијања основних анамнестичких података и препознавања фактора ризика за

настанак почетних кариозних лезија. Зуби су прегледани у сврху добијања података о количини денталног биофилма, фазе напредовања и активности почетне кариозне лезије. Лезије су оцијењене на основу ICDAS II система и помоћу DIAGNOdent-a.

Испитивани зуби са почетним кариозним лезијама су подијељени у три групе: прва група или флуор група - FG (38 зуба), заштићени су лаком за зубе који садржи флуор (у концентрацији од 1000 ppm F - 0,1%), друга група или казеин фосфопептид - аморфни калцијум фосфат група - CPP-ACPFG (48 зуба), заштићени су лаком за зубе који садржи казеин фосфопептид - аморфни калцијум фосфат и флуор (5%, 22 600 ppm F у 1мл) и трећа група или контролна група - KG (34 зуба), у којој је спроведен здравствено-васпитни рад са родитељима.

II фаза истраживања слиједила је 10 дана након I фазе. Родитељи и дјеца су позивани на контролу и поновну апликацију лака (2. апликација).

III фаза истраживања је обављена 20 дана након I фазе, гдје су поновљени поступци обављени у II фази.

IV фаза је обављена 3 мјесеца након I фазе. У овој фази зуби су прегледани, евидентирано је присуство денталног биофилма, гингивитиса, измјерене су димензије лезије, утврђен је степен реминерализације клинички и DIAGNOdent-ом.

Примијењене методе које је користио кандидат су адекватне, довољно тачне и савремене, с тога на основу њих проистичу јасно приказани валидни резултати истраживања. Испитивани параметри су дали довољно елемената за адекватно закључивање. Статистичка обрада података је адекватна, за анализу и презентовање резултата кориштен је SPSS 16.0 за Windows, MS Office Word и MS Office Excel. Сви резултати су представљени нумерички, табеларно и графички. Квалитативна обиљежја су приказана кроз учесталост и процентуалну заступљеност. За упоређивање разлика у учесталости квалитативних обиљежја у посматраним подјелама испитаника кориштен је Пеарсон-ов X^2 тест контингенције или Fischer-ов егзактни тест. Квантитативна обиљежја су приказана кроз основне показатеље дескриптивне статистике.

4. РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

Сви мјерени параметри приказани су у поглављу резултата и анализирани кроз поглавље дискусије. Тражени подаци су приказани у вуду табеларног и графичког приказа. У поглављу Резултати прво су описане демографске карактеристике испитиване скупине, затим слиједи приказ резултата параметара кориштених за

потребе спровођења ове студије.

Стање здравља зуба испитаника анализирано је примјеном одговарајућих каријесних индекса. Укупан кеп, за репрезентативни узорак је износио 323 кариозна зуба, дакле скоро сваки пети, што чини 20.3% прегледаних зуба. Према овим подацима се са 95% вјероватноће може очекивати да је у овој узрасној популацији између 18.4% и 22.3% зуба кариозно. Структуру кеп-а за дати узорак представљали су само кариозни зуби будући да није било пломбираних и екстрахованих зуба.

Од укупно 433 лезије, 272 (62.8%) су класификоване као почетне лезије, док је осталих 161 (37.2% од укупног броја кариозних) класификовано као формиране.

Анализом 50 фактора ризика статистички значајним за настанак КРД међу дјецом до двије године у Бањој Луци су се показале сљедеће варијабле: узраст, вријеме ницања првог млијечног зуба, социодемографске карактеристике породице, карактеристике порођаја и трудноће, исхрана, коморбидитет - присуство денталног биофилма и гингивитис, орално здравље мајке и знања о оралном здрављу.

Испитивањем реминерализирајућих ефеката денталних лакова на величину почетне кариозне лезије може се видјети да су CPP-ACPF и F групе имали нешто мање лезије на задњем у односу на почетно мјерење, док је у контролној групи то веома незнатно порасло у просјеку. GEE процјена параметара показује да је статистички значајна само разлика међу групама и то разлика CPP-ACPFG и друге двије групе.

Испитивањем активности почетне кариозне лезије дошло се до резултата да је у све три испитиване групе (CPP-ACPFG, FG и KG) током времена третмана и праћења дошло до промјене активности лезије, што је статистички значајно. Међутим, у групи CPP-ACPFG постоји бољи резултат у односу на друге двије групе Wilcoxonov тест спарених рангова је показао да су у двије третиране групе (CPP-ACPFG, FG) добијена значајна снижења вриједности очитаних DIAGNOdent-ом (Dd) након четврте посјете, док у контролној групи није било значајних разлика. Такође, добијена је статистички значајна разлика међу ранговима снижења између група.

Током спровођења истраживања родитељи дјете све три испитиване групе су едуковани усменим и писменим путем о начину побољшања оралне хигијене зуба. Побољшање је видљиво код све три испитиване групе помоћу индекса за процјену количине денталног биофилма и здравља гингиве. Тренд смањења је подједнак за све третиране групе – међу њима нема разлика.

Након 3 мјесеца праћења у све три испитиване групе дошло је до побољшања (реминерализације) лезије, у CPP-ACPF групи код 100% активних лезија на почетку 47.9% лезија су постале инактивне, у FG 31.6% инактивних, а у KG 20.6%. Превентивни ефекат се огледа у томе да у 88.20% (KG), 97.4% (FG) и 93.7% (CPP-ACPF) лезија није дошло до прогресије кариозног процеса. Овим се показује оправданост обављања првог стоматолошког прегледа у раном узрасту, најкасније до 2. године, едукације и мотивације родитеља, профилактичког и правовременог терапијског метода почетних лезија.

Добијени резултати су правилно, логично и јасно тумачени. Кандидат је дошао до вриједних података, који су недостајали, а односе се на разумијевање патологије КРД у Бањој Луци и Републици Српској. Ово је прво истраживање које обухвата и презентује постојећу ситуацију у оралном здрављу, код сасвим младе дјеце у Републици Српској и Босни и Херцеговини. Препознавање фактора ризика за настанак обољења представља темељ за креирање организованог превентивног приступа каријесу раног дјетињства, у чему је и практични значај овог истраживања, јер се тиме дефинишу најугроженије циљне популације.

Резултати клиничког дијела испитивања доприносе још увијек недовољно истраженом подручју реминерализационе терапије почетних кариозних лезија у млијечној дентицији. Свега је неколико радова у свијету који су проведени на млијечној дентицији у *in vivo* условима. Значајан допринос представљају резултати добијени коришћењем новог денталног лака који поред флуора садржи и CPP-ACP.


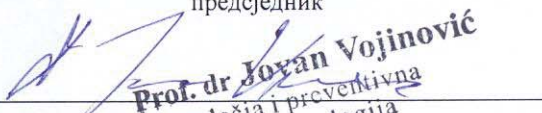
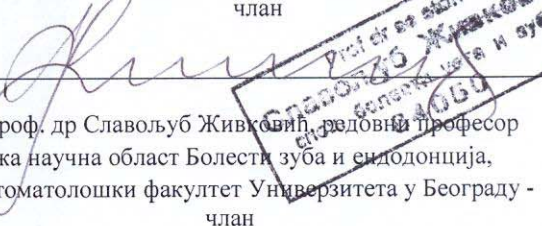
Резултати презентовани у овом раду могу наћи своју примјену и дати значајан допринос, како унапређењу даљих научних истраживања тако и унапређењу квалитета превенције и ране терапије КРД.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

Докторска теза „Распрострањеност каријеса раног дјетињства и дејство денталних лакова на почетне кариозне лезије“ је урађена по правилима и принципима израде научно-истраживачког рада, а резултат је изворног стручног и научног рада кандидата. Истраживање је методолошки добро постављено из чега су проистекли валидни резултати, на основу којих су донесени јасни закључци. Мишљења смо да представљају оригиналан допринос науци и струци.

Комисија за оцјену урађене докторске тезе једногласно даје позитивну оцјену за урађену докторску тезу под називом: „Распрострањеност каријеса раног дјетињства и дејство денталних лакова на почетне кариозне лезије“, кандидата мр сц. др стом. Марије Обрадовић, те предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати Извјештај о оцјени и омогући Кандидату јавну одбрану докторске тезе.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. 
 Prof. Univ. Dr sci. stom.
Мирјана Ивановић
 дејство превентивне и дејство стоматологије
 99830
 Проф. др Мирјана Ивановић, редовни професор, ужа научна област Дјечија и превентивна стоматологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду - председник
2. 
Prof. dr Jovan Vojinović
 дејство превентивне и дејство стоматологије
 Проф. др Јован Војиновић, редовни професор, ужа научна област Дјечија и превентивна стоматологија, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци - члан
3. 
 Prof. Univ. Dr sci. stom.
Славолуб Живковић
 болести зуба и ендодонција
 Проф. др Славолуб Живковић, редовни професор, ужа научна област Болести зуба и ендодонција, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду - члан

Београд, Бања Лука, јун 2015. година