

SADRŽAJ

CONTENTS

ORIGINALNI RADovi

ORIGINAL ARTICLES

1. Hirurška adjuvantna terapija moždanih glioblastoma - savremeni trendovi i naša iskustva

Surgical adjuvant therapy for brain glioblastoma – current trends and our experiences

*Ivan Stefanović, N. Stojanović, V. Novak,
A. Kostić, M. Radisavljević, D. Stojanov*

8. Obrada rendgenske slike u digitalnoj mamografiji

Processing radiograf in digital mammography

Rade R. Babić, S. Babić, D. Pavlović

14. Nutritivni i zdravstveni značaj dijetnih vlakana

Health and nutrition significance of dietary fibers

Gordana Dolić, J. Dolić, M. Božilović

18. Prevalenca i faktori rizika apikalnog paradontita endodonski tretiranih zuba stanovnika Niša

Prevalence and risk factors of apical periodontitis in endodontically treated teeth in a population of Niš

*Tanja M. Milenković, M. D. Mladenović,
I. Z. Minić, A. M. Vuković, M. M. Krstić*

24. Biološka struktura periodnog sistema

Biological Structure of Periodic System of Elements

Zahari Zaharijević, J. Kostić, G. Stamenković

ODABRANE TEME

SELECTED TOPICS

29. Uloga i primena hemikortikalnog klina u lečenju preloma potkolenice metodom spoljašnje fiksacije

The role and use of hemi cortical pin in healing of shinbone fracture by outer fixation method

*Marko D. Mladenović, I. D. Micić,
D. S. Mladenović, P. M. Stojiljković,
Z. R. Anđelković, V. S. Krstić*

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

HIRURŠKA ADJUVANTNA TERAPIJA MOŽDANIH GLIOBLASTOMA - Savremeni trendovi i naša iskustva -

Ivan Stefanović¹, N. Stojanović¹, V. Novak¹, A. Kostić¹, M. Radisavljević¹, D. Stojanov²

¹Klinika za neurohirurgiju KC Niš, ²Institut za radiologiju KC Niš

SAŽETAK

Uvod: Glioblastom multiforme (GBM) sa godišnjom stopom smrtnosti od 77% je treći po učestalosti među malignim tumorima kod ljudi. Rana dijagnostika GBM zahvaljujući upotrebi kompjuterizovane tomografije (CT) ili magnetne rezonance (MR) kao i intraoperativna upotreba fluorescentskih tehnika za određivanje granica tumora, ili intraoperativna upotreba CT ili MR za radikalnu tumorsku resekciju, kao i postoperativno ordiniranje nove generacije hemoterapeutika (Temozolamid dr), produžavaju zajedno život pacijentu za par meseci. Većina autora izveštava o 50% letalitetu unutar 11 meseci za hirurški tretirane glioblastome, koji su naknadno podvrgnuti iradijaciji i hemioterapiji, dok trogodišnje preživljavanje ima 15-18% operisanih, a petogodišnje samo kod 5% operisanih glioblastoma.

Cilj rada je da prikaže nove mogućnosti u lečenju glioblastoma koje se primenjuju neposredno tokom ili nakon operativnog lečenja. Intraoperativna primena citostatika Gliadel-a (BCNU-car-mustin nosač) pokazuje umereni antitumorski efekat na infiltrativne tumorske ćelije u peritumoralnoj zoni. Na taj način se obezbeđuje veća lokalna koncentracija citostatika, bez neželjenih sistemskih efekata koje bi se neminovno pojavile u slučaju povećanja doze citostatika. Takođe, rizik bakterijske infekcije je značajno smanjen. Upotreba mobilnih akceleratora, savremeni operativni centri sprovode jednosatnu intraoperativnu aplikaciju 2,5-10 Gy tokom jedne minute, na tumorski rest. U slučajevima gde neurohirurg svesno ostavlja deo tumora tokom dekompresivne operacije da bi izbegao nastajanje ozbiljnijeg neurološkog deficita i narušenje opšteg stanja pacijenta, onkolog i neurohirurg definišu maksimalnu dozu i zonu iradijacije. Na taj način, omogućena je iradijacija tumoru najbližih delova mozga čime se smanjuje rizik pojave recidiva. Lečenje glioblastoma upotrebom električnog polja frekvencije 100 000-300 000 Hz, izaziva usmereno kretanje polarizovanih proteinskih molekula. Ovim se inhibiše sinteza tumorskih proteina i njihova mitotička ćelija. Neurohirurg intraoperativno postavlja, tanke, vlaknaste elektrode u regiju tumora i konektuje ih sa ekstrakranijalnim generatorom. Primena principa molekularne biologije u tretmanu GBM realizovana je u formi intraoperativne aplikacije ZD59 ćelija koje su dizajnirane da proizvode specifičnu kinazu. Ova kinaza transformiše Zidovudin (uzet peroralno 5 dana posle operacije) u nekrotični faktor, koji konsekvatno uništava preostale ćelije GBM-a. Genetski inženjering ima primenu u korišćenju takozvane "kontrolisane infekcije" u uništavanju tumorskih ćelija preostalih nakon operacije. Intraoperativno se u ložu tumora aplikuje baculovirus (virus veličine 200-300 nm) koji nema sposobnost razmnožavanja u ljudskim ćelijama, ali može da oslobađa citokine u prisustvu tumorskog Glial fibrilarnog proteina (GFAP), ispoljava značajan benefit u dužini preživljavanja. Bogato iskustvo u hirurškoj adjuvantnoj terapiji zabeleženo je u intraoperativnoj in loco i postoperativnoj subkutanoj aplikaciji regulatornih peptida –endostatina. Njihov terapijski efekat pazira se na aktivaciji endostatinskih receptora na tumorskim ćelijama, što inhibiše ATP produkciju u tumorskim ćelijama, smanjuju preuzimanje faktora rasta i blokiraju neoangiogenezu. Ovim pristupom se smanjuje disadhezivnost ćelija GBM, menja sastav ekstracelularnog matriksa, redukuje nastajanje invadopodia na tumorskim ćelijama. Time se značajno redukuje sposobnost GBM da infiltrira okružujuće moždano tkivo i čini ga osetljivim na klasičnu onkološku terapiju.

Zaključak: Iako je u terapiji GBM ključna uloga neurohirurga, koji je zadužen da učini maksimalnu redukciju tumora sa minimalnom lezom moždanih struktura, postoji i niz novih terapijskih varijeteta koje neurohirurg može primeniti intraoperativno i neposredno postoperativno o sa ciljem da suprimira recidiv i rast glioblastoma multiforme.

Ključne reči: Glioblastom multiforme; Aktuelna terapija

SUMMARY

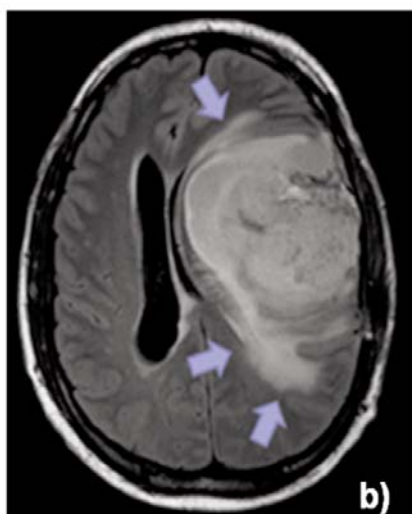
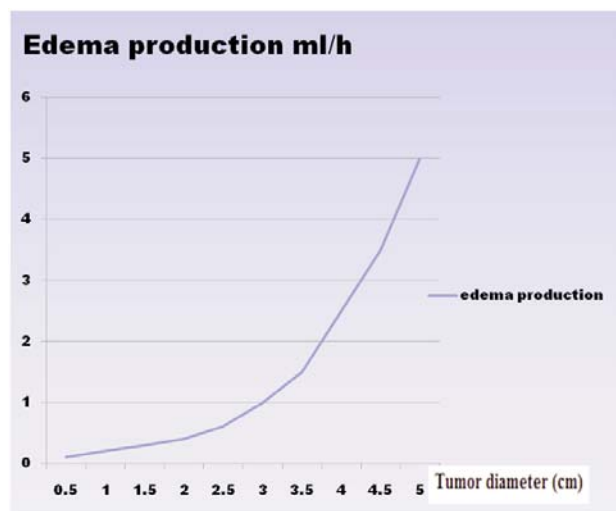
Introduction: Glioblastoma multiforme (GBM) with a yearly death rate of 77% is the 3rd most malignant human tumor. Early diagnostics of GBM due to availability of computerized tomography (CT) or magnetic resonance (MR) as well as intraoperative use of fluorescent techniques for determining tumor "border", or intraoperative utilization of CT or MR for radical tumor resection, and postoperative application of new generations of chemotherapeutics (Temozolamid etc.) altogether prolonged patients' survival for a few months only. Most of the authors still report 11 months as L50 for surgically treated GBM who underwent irradiation and chemotherapy, three-year survival of 15-18% and 5-year-survival up to 5%.

Aim of the review is to emphasize novel approaches in GBM therapy, applied directly during the surgical treatment. Intraoperative application of the cytostatic Gliadel (BCNU-Carmustin carrier) provides an immediate antitumor effect on the infiltrating tumor cells in the peritumoral zone. This way, a significantly higher local concentration of cytostatics is achieved, without a disadvantageous systemic effect which would be inevitable in case of increased dosages of the cytostatic regimen. Additionally, the risk of bacterial infection is decreased. Via utilization of mobile accelerators, certain operative centers accomplish single intraoperative applications of 2,5-10 Gy during one minute on the tumor rest. In case that the neurosurgeon decides to leave a tumor rest during the debulking intervention in order to avoid extensive neurologic deficit, or to avoid life endangering conditions for the patient, oncologist and the neurosurgeon determine the maximal dose and the extent of irradiation. This way, irradiation necrosis of healthy brain tissue is avoided, and the risk of recidiv is significantly reduced. GBM treatment using electric field with frequency range 100 – 300 000 Hz provides directed movement of polarized protein molecules. This inhibits synthesis of tumor proteins and mitosis of tumor cells. The neurosurgeon intraoperatively conducts the placement of fibrous electrodes into the tumor region and establishing the connection between the electrodes and an extracranial generator. Application of molecular biology principles in treatment of GBM was achieved by intraoperative application of ZD59 cells designed to produce a specific kinase. These kinases transform Zidovudin (taken perorally 5 days after surgery) into a necrotizing factor, which consecutively destroys the remaining GBM tissue. Genetic engineering enabled the use of the so called 'controlled infection' for destruction of the remaining tumor cells adjacent to the surgery. Intraoperative in loco application of Baculovirus (virus size 200-300 nm) which cannot replicate in human organism, but leads to release of cytotoxins in presence of tumor GFAP, offers significant benefit in terms of survival. The richest experience in surgical adjuvant therapy was gathered in intraoperative in loco and postoperative subcutaneous application of regulatory peptides-endostatins. Their effector pathways include activation of endostatin receptors on tumor cells, which inhibits ATP production in tumor cells, decreases the uptake of growth factors and hinders angiogenesis. This approach disrupts the disadhesivity of GBM cells, alters the contents of extracellular matrix and reduces the occurrence of invadopodia on tumor cells. These effects altogether significantly reduce the ability of GBM to invade the surrounding brain tissue and makes it vulnerable to conventional oncological treatment.

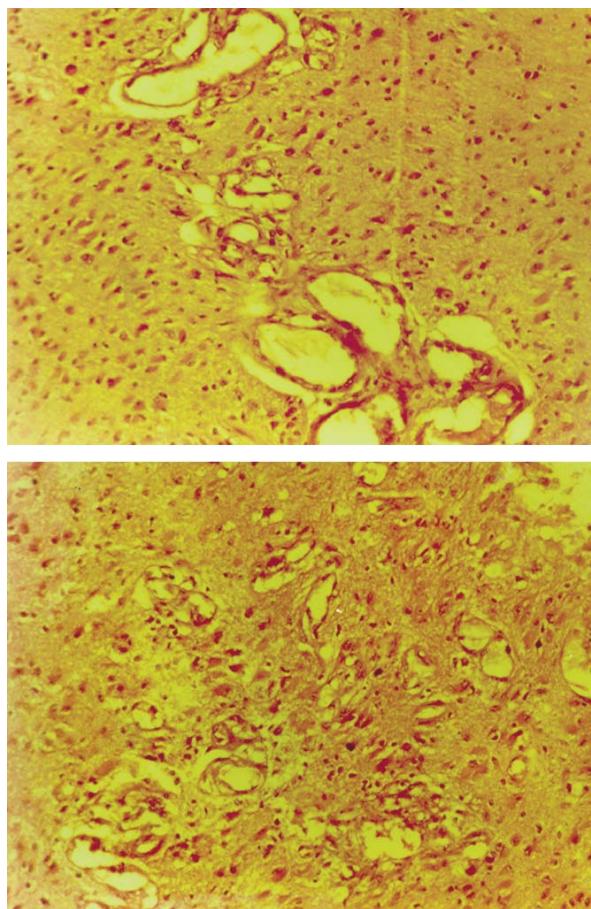
Conclusion: Although the crucial role of the surgeon is to provide 'maximal reduction of GBM with minimal lesion of brain structures', there is a wide variety of novel therapeutic approaches which the neurosurgeon can apply intraoperative and immediately postoperative in order to suppress GBM re-growth and progression.

Key words: Glioblastoma multiforme, up-to-date therapy approaches

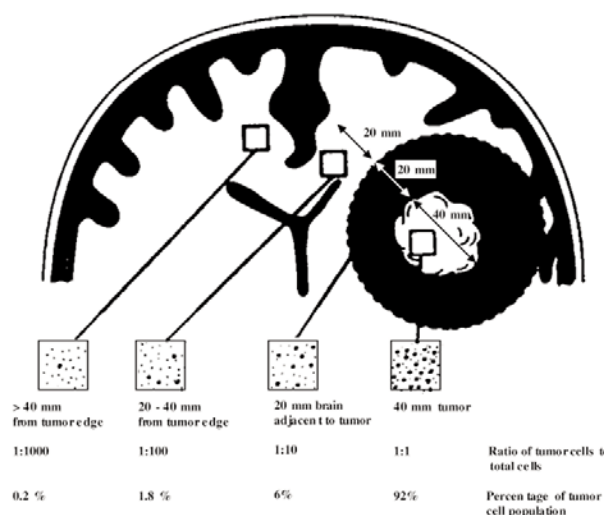
kim stepenom međusobne adhezivnosti ćelija GBM (visok stepen disadhezije), visokim stepenom proteolize ekstracelularnog matriksa uslovljene produkcijom brojnih enzima poput matrix metalo proteinaze, cistein proteinaze, serin proteinaze, aspartat proteinaze i dr., visokim stepenom ćelijske lokomocije uslovljene sposobnošću receptorne polarizacije ili ekstenzije ćelijske membrane poput pseudopodija, i konačno visokim stepeneom neoangiogeneze. To praktično znači da je GBM oboljenje čitavog mozga, odnosno da se tumorske ćelije nalaze na više cm udaljenosti od takozvanog solidnog dela, a ponekad se tumorske ćelije nalaze čak u suprotnoj hemisferi, svakako u značajno manjem broju (slika 5). Statistika kaže da u momentu dijagnostike moždanog GBM, difuzna forma GBM postoji u preko 40% pacijenata sa ovim tumorom.



Slika 3. Prirast peritumorskog edema zavisno od veličine tumora. b) Magnetna rezonanca mozga sa pomeranjem centralnih struktura na račun tumora i njegovog edema

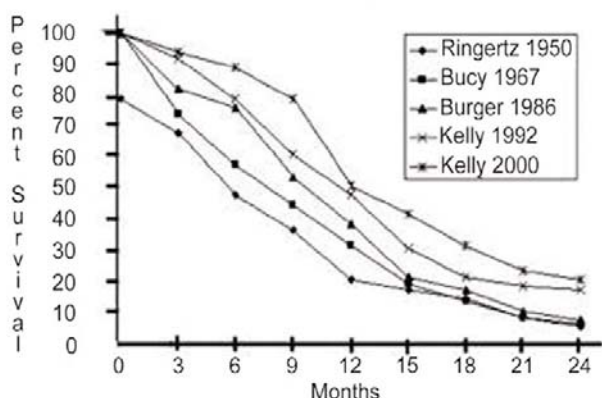


Slika 4. Patohistološki prikaz gustine krvnih sudova u zdravom mozgu (a) i GBM (b)



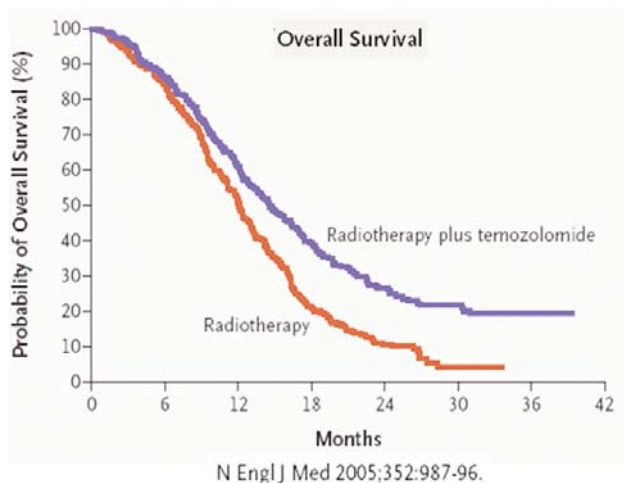
Slika 5. Shematski prikaz opadanja stepena tumorske infiltracije mozga sa udaljenjem od GBM

Uprkos nastojanju da se GBM tretira opsežnom resekcijom i kompletnim onkološkim postupkom iradijacije i hemioterapije, srednje vreme preživljavanja (L50) u većine operisanih je u opsegu 6-12 meseci (Slika 6).



Slika 6. Srednje vreme preživljavanja obolelih od moždanog GBM

Srednje vreme do pojave recidiva iznosi 6 meseci (R50), a 6-mesečni asimptomatski period nakon operacije (PFS-6) beleži se samo u 15% operisanih. Pokušaj da se dužina preživljavanja popravi svakodnevnom primenom cistostatika Temozolamida dala je rezultat u smislu produženja preživljavanja L50 za 3 meseca, a dvogodišnje preživljavanje je sa 10% popravljeno na 26% (slika 7).



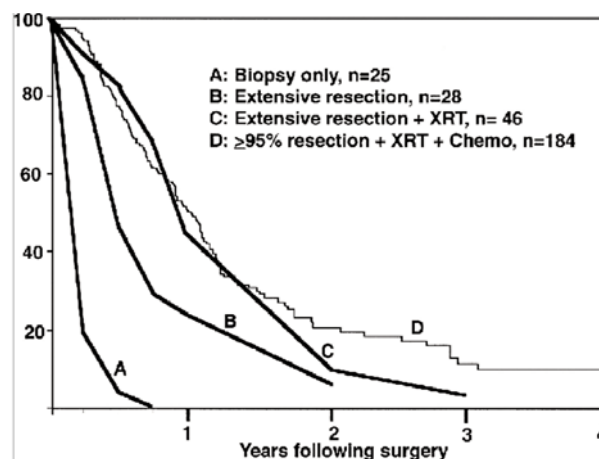
Slika 7. Dužina preživljavanja zavisno od upotrebe Temozolamida

S obzirom na sumornu statistiku preživljavanja obolelih od moždanog GBM, postavlja se pitanje da li moždani GBM treba uopšte operisati?

Ukoliko bi se dosadašnji koncept lečenja koji podrazumeva hirurško lečenje sa maksimalnom tumorskom resekcijom uz minimalnu moždanu leziju, iradijacionu terapiju i hemioterapiju, ostao nepromenjen, efekti lečenja GBM bi stagnirali. Ovo otud, što se efekat stepena resekcije kreće u okvirima operativnog iskustva hirurga,

primene mikroskopa i primene fluoresceinskih tehnika za diferenciranje granice GBM-a.

Iako je nesporna važnost stepena radikaliteta pri operaciji (Slika 8), pokušaj da se intraoperativnom primenom kompjuterizovane tomografije ili magnetne rezonance poboljša učinak hirurga, popravio je preživljavanje za svega 2 meseca.



Slika 8. Stepen radikalnosti pri operaciji i dužina preživljavanja

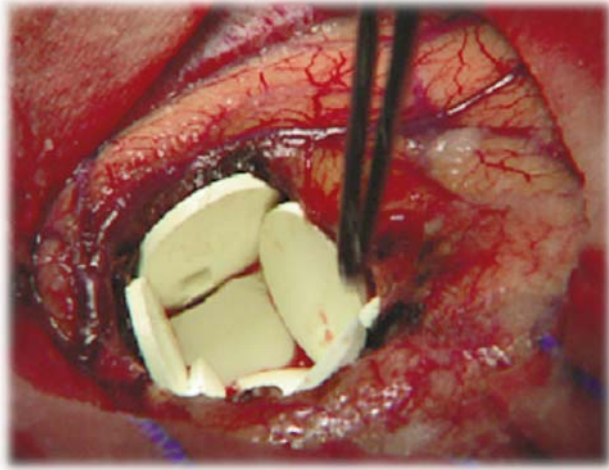
Šta preostaje u borbi sa GBM?

Odgovor je: Intraoperativna adjuvantna terapija!

Ova terapija omogućava da se GBM napadne odmah, tokom operacije, a ciljne zone napada su peritumorska zona visoke tumorske proliferacije i zona neoangiogeneze. U ostvarenju ovog cilja, u praksi se primenjuju sledeće mogućnosti:

1. **INTRAOPERATIVNA PRIMENA GLIADELA (BCNU; Carmustin).** To je hemioterapija koja se primenjuje odmah, tokom operacije, a ne nekoliko nedelja kasnije kada bi proces recidiviranja već uzeo maha. Gliadelom se oblaže tumorska loža, a on doživljava degradaciju unutar 3 nedelje (slika 9). Time se izbegava sistemski toksični efekat citostatika, a ujedno smanjuje rizik bakterijske infekcije tumorske lože.
2. **INTRAOPERATIVNA IRADIJACIJA GBM** se primenjuje tokom operacije, kada neurohirurg konstatuje rest tumora koji zbog rizične pozicije ne sme hirurški atakovati (slika 10). Jednostrukom aplikacijom doze od 2,5-10 Gy unutar tumorske lože, postiže se mobilnim

akceleratorom, gde dozu i distribuciju zračenja određuju u dogovoru neurohirurg i onkolog.



Slika 9. Intraoperativna primena Gliadela u lečenju GBM

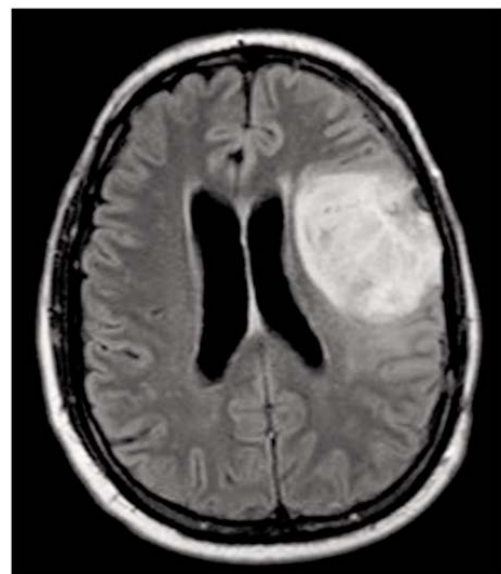
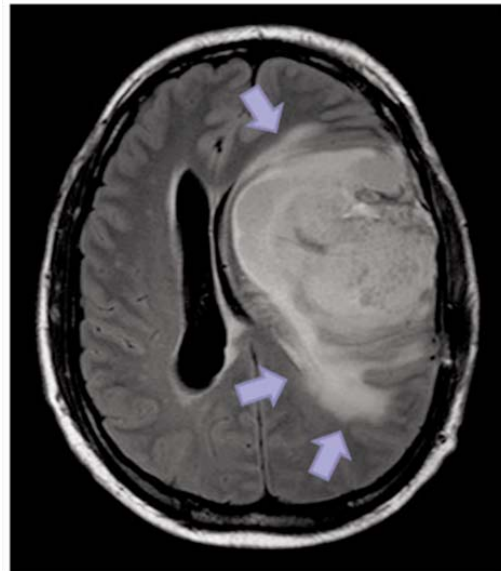


Slika 10. Intraoperativna iradijacija GBM

3. VISOKOFREKVENTNO ELEKTRIČNO POLJE frekvence 100 -300 KHz predstavlja vid netermičke terapije koji se postiže intraoperativnom ugradnjom tankih, gotovo vlaknastih elektroda u neposrednoj blizini tumorske lože, takvih da po spajanju sa ekstrakranijalnim generatorom, izazivaju polarizaciju proteinskih molekula i njihovo usmereno kretanje čime se remeti proces replikacije DNK i sinteze tumorskih proteina.
4. TRETMAN GBM KONTROLISANOM INFEKCIJOM ostvaruje se in loco aplikacijom Baculovirusa. Radi se o krupnom virusu koji nema sposobnost replikacije u humanim ćelijama. Ovaj virus sadrži gen za produkciju Diphtheria toksina A koji deluje citotoksično na tumorske ćelije. Aktivaciju gena čini Glijalni fibrilarni acidni protein (GFAP).
5. PRIMENA SPECIJALNIH KULTURA ĆELIJA poput ZD59 ćelija koje se aplikuju u tumorsku ložu, a 5 dana kasnije popije Zido-

vudin. Kada Zidovudin dospe na granicu ranijeg tumora, ZD59 ćelija produkuje specifičnu kinazu koja transformiše Zidovudin u materiju toksičnu za gliomske ćelije.

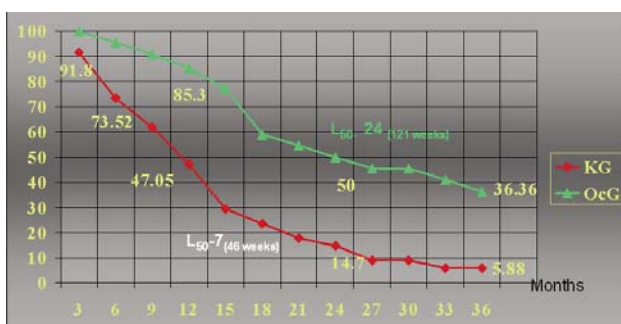
6. BEVACIZUMAB je prvi antiangiogeni inhibitor odobren od FDA 8 god. ranije On inhibiše sve biološki aktivne forme ljudskog vaskularnog endotelijalnog faktora rasta delujući preko njihovih receptora (VEGFR-1) i (VEGFR-2) na površini endotelinih ćelija. Krajnji rezultat je redukcija endotelijalne mitogene aktivnosti i tumorska supresija (slika 11). PFS-6 je zabeležen u čak 76% operisanih. Radiološka potvrda odsustva tumorskog rasta beleži se takodje punih 6 meseci.



Slika 11. Redukcija zapremine GBM i njegovog edema nakon tretmana Bevacizumabom

7. PRIMENA REGULATORNIH PEPTIDA (Sandostatin i dr.) je višestruko korisna u borbi protiv recidiva GBM.

- Inhibiše angioproliferaciju
- Redukuje nivo ćelijskog cAMP-a i time smanjuje ćelijski metabolizam
- Smanjuje produkciju i sekreciju faktora rasta (Growth hormon, gastrin, sekretin i dr.)
- Redukuje broj endoplazmatskih vezikula i generalno smanjuje transendotelni promet vode



Slika 12. Efekat Octreotida na dužinu preživljavanja u GBM



Slika 13. MR prikaz GBM pre i 27 meseci nakon operacije i tretiranja octreotidom

Naša iskustva na 62 pacijenata (33 muška i 29 ženska) uzrasta 22-74 godine, sa supratentorijalnim necističnim GBM, čiji je Karnofsky performans score (KPS) 70 ili više, tretirano je intraoperativno oblaganjem tumorske lože tankim slojem deposuspenzije Sandostatina (Octreotida) sa ukupnom dozom 400 µg, i subkutano tokom 3 nedelje 3 puta dnevno po 200 µg. Period praćenja iznosio je 14 meseci do 7 godina. Vreme recidiviranja poboljšano je sa 7 na 18

meseci. Srednje vreme preživljavanja produženo je sa 7 meseci na 24 meseca (Slika 12,13).

DISKUSIJA

Postojeći koncept tretiranja Glioblastoma multiforme je očigledno iscrpljen i ne može pružiti dalji napredak na ovom polju.

Iskustva brojnih autora koja su već dokazana u praksi, uključujući i efekte endostatina (Octreotida) pokazuju da je neophodno kombinovati hiruršku resekciju tumora sa adjuvantnim metodama lečenja koje su ovde pobrojane. Na taj način, se izbegava diskontinuitet između hirurškog i onkološkog tretmana GBM-a, što sprečava da proces recidiviranja krene pre onkološke terapije.

Finansijski koncept adjuvantne hirurške terapije moždanog glioblastoma je višestruko povoljniji od troškova koje iziskuju standardni hemioterapeutici.

Značajno bolji kvalitet života i dužina preživljavanja postignuti primenom adjuvantne hirurške terapije, nedvosmislen su dokaz pravca u kome treba da se profiliše neurohirurg u borbi sa moždanim glioblastomom.

ZAKLJUČAK

Adjuvantna hirurška terapija moždanog glioblastoma pokazuje svoju suverenost u odnosu na dosadašnje metode onkološkog lečenja, te je neophodno da se uvede u redovan terapijski koncept lečenja GBM.

Literatura:

- Krex D, Klink B, Hartmann C, von Deimling A, Pietsch T, Simon M, Sabel M, Steinbach JP, Heese O. Long-term survival with glioblastoma multiforme. *Brain*. 2007 Oct;130(Pt 10):2596-606
- Furnari, F., Fenton, T., Bachoo, R., et al. Malignant astrocytic glioma: Genetics, Biology, and
- Paths to Treatment, *Genes & Development*. 2007; 21: 2683-2710.
- Louis D. *Molecular Pathology of Malignant Gliomas. Mechanisms of Disease*. 2006; 1: 97–
- 117.
- Chamberlain, M., Kormanik P. *Practical Guidelines for the Treatment of Malignant Gliomas*.

7. West J Med. 1998; 168:114-120.
8. Uddin, S. Neurologic Manifestation of Glioblastoma Multiforme, Web site.
9. <http://emedicine.medscape.com/article/1156220-overview>. Accessed April 5, 2011.
10. Christensen, S.A. Primary brain tumors in adults. Web site. <http://www.suite101.com/content/signs-and-symptoms-of-gliomas-a94558>. Accessed April 5, 2011.
11. Glioblastoma Multiforme. Colorado Cyber knife. Web site.
12. <http://www.coloradocyberknife.com/glioblastoma-multiforme>. Accessed April 5, 2011.
13. Buckner, J.C., Brown, P.D., O'Neill, B.P., et al. Central nervous system tumors. Web site.
14. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007222.htm>. Accessed June 1, 2011.
15. Glioblastoma Multiforme. Wikipedia. Web site.
16. http://en.wikipedia.org/wiki/Glioblastoma_multiforme. Accessed April 5, 2011.
17. Horwin, M.E. Simian Virus 40. Albany Law J. Sci. Technol. 2003; 13(3).
18. Lehrer, S. Anopheles mosquito transmission of brain tumor. Web site.

OBRADA RENDGENSKE SLIKE U DIGITALNOJ MAMOGRFIJI

Rade R. Babić¹, S. Babić², D. Pavlović³

¹ Centar za radiologiju KC Niš

² Visoka zdravstvena škola strukovnih studija "Hipokrat" u Bujanovcu

³ Student Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Mamografija je jednostavna, brza i neinvazivna metoda pregleda dojki. Nije dovoljno samo učiniti mamografiju, već valja učiniti kvalitetnu mamografiju. Američko udruženje radiologa dalo je jedinstvenu i standardnu terminologiju u radiološkoj dijagnostici oboljenja dojki, nazvavši je Breast Imaging and Reporting Data System - BIRADS. Obrada rendgenske slike u digitalnoj mamografiji sastoji se od preprocesiranja, izdvajanja detalja i donošenja zaključka. Za ispitivanje vrednosti pojedinog algoritma potrebno je koristiti baze slika opisanih od radiologa, kako bi rezultati rada bili što kvalitetniji. Digitalna mamografija omogućila je razvoj CAD (Computer-Aided Diagnosis) algoritam, koji treba da omogući radiologu upotrebu personalnog računara u svakodnevnom radu. Digitalna mamografska slika, sa pratećim podacima, daje se u DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) zapisu, u kojem se obavlja zapis medicinske slike, kao i standardizovani unos podataka koji stižu uz mamografsku sliku. DICOM zapis omogućuje jednostavnu izmenu informacija i slikovnih datoteka, između različitih ustanova koje koriste opremu različitih proizvođača. DICOM zapis treba da bude osnova sistema za arhiviranje medicinskih slika i osnova za komuniciranje putem razmene slika tzv. PACS - Picture Archiving and Communication System. DICOM i PACS zapisi u primeni su od 2009.g. u Centru za radiologiju KC Niš.

Ključne reči: Digitalna, mamografija, dojka, radiologija, BIRADS, algoritam

SUMMARY

Mammography is a simple, fast and non-invasive methods for breast cancer. It is not enough to make mammography, but should make a quality mammography. American Association of radiologists gave a unique and standard terminology in the radiological diagnosis of breast diseases, calling the Breast Imaging Reporting and Data System - BIRADS. Processing of X-ray images in digital mammography consists of preprocessing, eliminating details and making a conclusion. To test the value of each algorithm, it is necessary to use the photo database described by radiologists so the results of which could be better. Digital mammography has enabled the development of CAD (Computer-Aided Diagnosis) algorithm, which should enable radiologists using a personal computer in every day work. Digital mammography images with accompanying information given in the DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) fields, which is performed medical record images, as well as standardized input data arriving with mammography images. DICOM allows simple recording of information and image files between different institutions, using different equipment manufacturers. DICOM record should be the basis for system archiving of medical images and the basis for communication through the exchange of so-called image. PACS - Picture Archiving and Communication System. DICOM and PACS records in the application are 2009. Center for Radiology, Clinical Center of Niš.

Key words: digital, mammography, breast cancer, radiology, BIRADS, algorithm

UVOD

Mamografija je brza, jednostavna, neinvazivna metoda pregleda dojki.¹⁻⁷ Za njeno izvođenje neophodna je primena mamografskog rendgen aparata.¹⁻¹⁸ U primeni su digitalni i analogni mamografski aparati.¹⁻¹⁹

Mamografski pregled obavlja se u dve standardne projekcije – kraniokaudalna (CC – Cranio-Caudal) i mediolateralna ili kosa (MLO – Medio-Lateral Oblique).

Dopunske mamografske projekcije su: lateralna projekcija, lateralna ekspoziacija kraniokaudalne projekcije, projekcija intermamarne brazde, kaudokranijalna projekcija, projekcija sa rotacijom dojke, lateromedijalna kosa projekcija, superolateralna-inferomedijalna kosa projekcija, projekcija u Kleopatrinom položaju, tange ncionalna projekcija, ciljana kompresdija regije od interesa, snimak sa uvećanjem regije od interesa. U dopunske mamografske projekcije spadaju: mamografija muške dojke i mamografija implantanta dojke.

Adresa autora: Prof. Rade R. Babić, radiolog, Centar za radiologiju KC Niš, Bulevar dr Zorana Đinđića br. 48, 18000 Niš, E-mail: gordanasb@open.telekom.rs

Osnovni kriterijumi za kvalitetan mamografski pregled su: kvalitetan mamograf, tehnički dobro sproveden mamografski pregled, kvalitetni mamogrami, dobro obučeni rendgentehničari i adekvatno znanje radiologa.¹⁹⁻²²

Cilj rada je da prikaže obradu rendgenske slike u digitalnoj mamografiji.

Materijal rada čine literalna saopštenja, naše znanje i iskustvo stečeno u preko 30.000 dijagnostičkih mamografija urađenih od 1995. do 2009. godine u Centru za radiologiju (nekad Institut za radiologiju) Kliničkog centra u Nišu.

NAŠ RAD

Nije dovoljno samo učiniti mamografiju, već valja učiniti kvalitetnu mamografiju.

Prednost digitalne mamografije nad analognom mamografijom je neznatna, a ogleda se u mogućnosti naknadne obrade mamografske slike. Istraživanje sprovedeno u USA na 4.945 žena, starijih od 40 godina života zaključuje da su rezultati digitalne mamografije bili slični rezultatima analogne mamografije, uz laganu prednost analogne mamografije.²³ Do sličnih rezultata došlo je i istraživanje sprovedeno u Norveškoj, obavljeno na 3.683 žene, starije od 50 godina života.²⁴

Primenom personalnog računara (PC) u mamografiji otvoreno je novo poglavlje u obradi i analizi mamografske slike. Nastala je i razvila se digitalna mamografija.

Za kompjutersku analizu i obradu mamografske slike nije od presudnog značaja izvor slike tj. da li je mamografska slika analogna ili digitalna, već je od relevantnog značaja rezolucija slike, koja je iskazana u mikrometrima (μm) po pikselu memorisane slike. Digitalni mamogrami imaju rezoluciju od 50 -70 μm po pikselu memorisane slike.

Piksel (pixel) je najmanji grafički deo digitalne slike, takođe je adresibilna tačka koju monitor može da predstavi. Količina piksela određuje kvalitet slike i direktno utiče na veličinu datoteke na disku, a i na stvarne dimenzije slike. Kompletna informacija o pikselu sadrži položaj piksela, nijansu boje i intenzitet osvetljenja sli-

ke. Na kolor slici zastupljeni su i podpikseli, odnosno tačkice osnovnih boja (crvene, zelene i plave - RGB) od kojih se različitim intenzitetom pojedinih podpiksela kombinuje željena nijansa boje

Rezolucija (resolution) opisuje količinu detalja koju neka slika sadrži. Veća rezolucija znači veći broj detalja koji se mogu videti na slici. Rezolucija je broj piksela od kojih je sastavljena slika po horizontali i vertikalni (na pr. 1200 x 1600). Što je veći broj piksela to je slika kvalitetnija i manje rasterizovana. Po pravilu veća rezolucija omogućava veća povećanja uz zadržavanje oštine prikaza, što je u direktnoj vezi sa povećanjem memorijskih kapaciteta.

Primena digitalne mamografije omogućila je razvoj CAD (Computer-Aided Diagnosis) algoritma te je time kompjuterski potpomognuta dijagnoza. CAD algoritam treba da radiologu omogućiti upotrebu personalnog računara u svakodnevnom radu i da ga uz adekvatno znanje radiologa učini kompatibilnim, odnosno da se radiologu omogućiti upotreba kompjutera kao alat za svakodnevni rad pomoću kojeg bi mogao da postavi tačnu dijagnozu i donese pravilan zaključak u onim slučajevima kada nije moguća konsultacija sa drugim radiologom. Dakle, primena CAD algoritama ima za cilj da radiologu pomogne u donošenju što tačnije dijagnoze i postavljanju što kvalitetnijeg zaključka.

Da bi se dobio što kvalitetniji CAD algoritam, potrebno ga je ispitati na što većem uzorku tj. broju analiziranih i obrađenih mamografskih slika u kojih je postavljena tačna dijagnoza i donet ispravan zaključak, koji se uzimaju kao apsolutna tačnost.

Najpoznatija baza mamografskih slika su MIAS - Mammographic Image Analysis Society²⁵ i DDSM - Digital Database for Screening Mammography.²⁶

Pre svake analize i obrade mamograma potrebno je stvoriti što bolje uslove za izdvajanje željenog detalja sa mamografske slike.

Pretprocesiranje mamografske slike predstavlja poboljšanje kontrasta i uklanjanje objekata oko područja od interesa tj. artefakata koji mogu smetati u naknadnoj analizi mamografske slike.

Zatim je od značaja odrediti Region of Interest – ROI, to jest odrediti područje od interesa. ROI treba da obavi segmentaciju područja slike, kojom se izdvaja senka dojke od pozadine.

Ako se radi o skeniranim analognim slikama, proces segmentacije je zahtevniji, jer skenirane slike obično sadrže nepoželjne objekte, odnosno defekte i šumove, koje je sa slike potrebno ukloniti. Često skenirani mamogrami imaju lošu digitalnu sliku, koja se obično javlja zbog neadekvatne osvetljene pozadine, zbog nesavršenosti samog rendgenskog filma, ili se javljaju kao posledica skeniranja.

Pri digitalnoj obradi mamografske slike većina algoritama koristi program za analizu histograma slike, koja zatim zavisi od izbora praga odluke. Prag odluke može varirati usled šuma ili zbog postojanja neočekivanih defekata u samoj slici. Zato su stvorene kompjuterske metode koje su prilagodljive i pomoću kojih se smanjuje uticaj pozadine. Primer za metodu koja je otporna na šum je metoda aktivnih deformirajućih kontura – active deformable contour.

Jedan od bitnih ciljeva u digitalnoj obradi mamografske slike je uklanjanje senke grudnog mišića sa mamografske slike. Naime, tokom mamografskog pregleda u MLO projekciji po pravilu se vizualizuje senka grudnog mišića, koji kadkada može ometati interpretaciju mamograma, iako se intenzitet i gustina senke grudnog mišića razlikuje od intenziteta i gustine senke masnog i žlezdanog tkiva dojke. Zato je jedan od prioriteta digitalizacije mamograma uklanjanje senke grudnog mišića sa mamografske slike.

Jedan od važnih parametara u detekciji karcinoma dojke je određivanje gustine tkiva dojke. Naime, mamografski pregled dojke zasniva se na razlici u apsorpciji x-zraka tkiva dojke, tj. masnog, fibroglanduralnog i kanceroznog tkiva, gde najmanju moć apsorpcije x-zraka ima masno tkivo, zatim žlezdano tkivo dojke, pa na kraju tkivo kancera.^{1,2,4,7,13,17} Tako na primer, mast u involutivnim dojkama, ili u dojkama posle menopauze, ima malu moć apsorpcije x-zraka, pa se u njoj lako detektuje tumorska lezija, tako da se mogu vizualizovati relativno "mali čvorići" u dojci, dok s druge strane, mladalačka dojka, sa

obiljem fibroglanduralnog tkiva i malo masti, daje najmanji kontrast, pa je dijagnostikovanje tumora kod takve dojke otežano.

Automatska klasifikacija BIRADS-a na mamogramima je otežana usled promenljivosti uslova rendgenske eksploracije (anodne struje, ekspozicije i dr.).

Automatsko određivanje gustine tkiva dojke može se primenjivati samo kod automatskog određivanja praga odluke pri detekciji pojedinih formacija kod CAD algoritma.

Danas postoji nekoliko metoda za određivanje gustine tkiva, a to su: bez segmentacije, segmentacijom u odnosu na udaljenost tkiva od krajeva, segmentacija korišćenjem Fuzzi C-Means metode određivanja različitih tipova tkiva i određivanja stepena različitosti tkiva dojke.

Američko udruženje radiologa (American College of Radiology - ACR) uvelo je jedinstvenu i standardnu terminologiju u radiološkoj dijagnostici oboljenja dojki nazvavši je Breast Imaging and Reporting Data System²⁷⁻³³, skraćeno BIRADS. ACR je 2003. godine izdalo četvrtu preporučenu BIRADS klasifikaciju koja objedinjuje termine mamografije, ehosonografije (US) dojke i magnetne rezonantne (MR) mamografije.

U analizi mamografske slike najvažnija je vizualizacija mikrokalcifikacija i senke tumora.

Mikrokalcifikacije predstavljaju relevantan i patognomoničan znak za postojanje karcinoma dojke. Na mamogramima vizualizuju se kao punktiiformne senke intenziteta kalcijuma, grupisane na manjem ili većem areolu tkiva dojke.

Većina metoda automatske detekcije mikrokalcifikacija u digitalnoj obradi mamografske slike koriste wavelet transformaciju, koja se primenjuje kao način dekompozicije slike na komponente različite prostorne frekvencije. Za njihovo izdvajanje koriste se potpojasi visokih frekvencija. Jedan od najvećih problema je uticaj šuma, što zahteva korišćenje algoritma otpornog na šum, a da pri tome ne daje previše lažno negativnih rezultata.

Detekcija mikrokalcifikata u digitalnoj obradi mamografske slike je daleko lakša od detekcija formacija koje imaju malu razliku u intenzi-

tetu senke od okolnog tkiva dojke. Klasifikacija detektovanih formacija u dojci na benigne i maligne i dalje predstavlja problem i ostaje kao problem u digitalnoj obradi mamografske slike.

U digitalnoj obradi i analizi detektovanih senki tumora i mikrokalcifikacija predstavlja glavni cilj CAD algoritma. Jedna od metoda detekcije senke tumora, koja je u primeni, je ona koja se oslanja na detekciju lokalne promene inteziteta.

Naime, ove metode u prvom redu povećavaju kontrast mamograma, kako bi detektovana kontura senke bila što kvalitetnija.

Nakon detekcije tumora neophodno je odrediti njegov karakter tj. benignu ili malignu prirodu tumora dojke.

Digitalna mamografska slika sa propratnim podacima daje se u DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) zapisu.³⁴⁻³⁸

DICOM je program u kojem se obavlja zapis medicinske slike, kao i standardizovane podatke koji stižu uz mamografsku sliku. DICOM nikako nije format slike. Zapis slika u DICOM datoteci mogu biti različitih standardnih digitalnih formata, kao što su TIFF, JPEG i dr.

DICOM zapis omogućuje jednostavnu izmenu informacija i slikovnih datoteka između različitih ustanova, koje koriste opremu različitih proizvođača. DICOM zapis je razvio American Colleg Radiology (ACR) i National Electrical manufacturers Association (NEMA), koji je u kontinuiranoj evoluciji od 1983. godine, koji i danas traje. Danas je u primeni verzija DICOM 3,0.

Razvoj DICOM programa podeljen je u 26 grupa. Svaka grupa ima razvoj svog uskog područja. Na taj način je postignut zadovoljavajući standard i zadovoljene su potrebe različitih grana medicine, bez posebne potrebe za kompromisom u ponudi mogućnosti i samoj funkcionalnosti. DICOM zapis treba da bude osnova sistema za arhiviranje medicinskih slika i osnova za komuniciranje putem razmene slika, takozvani PACS - Picture Archiving and Communication System.

Glavni nedostatak PACS zapisa je prevelika sloboda, odnosno previše polja u kojima zapis

podataka nije zahtevan, već je zapis tih podataka opcijski, čineći je tako glomaznom i komplikovanom. Međutim, ovi nedostaci su zanemarljivi s obzirom na prednost koju pruža standardizovan i od samog proizvođača digitalne medicinske opreme nezavisan zapis slikovitih datoteka.

DICOM i PACS zapisi su u Centru za radiologiju KC Niš u primeni od 2009. godine.

Za ispitivanje uspešnosti CAD algoritma potrebno je posedovati jednu skupinu mamografskih slika koje su radiološki opisane. Različito pohranjene slike, iz različitih izvora, imaju neminovno i drugačija svojstva. Jedan od uslova je da sve slike na kojima se sprovodi neko ispitivanje budu istih karakteristika, jer se samo tako može postići standardna baza slika. Tako, na primer, u digitalnoj analizi i obradi mamografskih slika postoji više različitih baza od kojih su najdostupnije i najčešće korišćene MIAS i DDSM. I jedna i druga baza podataka su, uslovno rečeno, stare, a dobijene su skeniranjem mamograma uz dodatni opis, koji u DDSM nije uvijek konzistentan.

MIAS predstavlja bazu skeniranih analognih mamograma.

Naša baza se sastoji od 332 slike od 161 bolesnice u MLO projekciji. Ove prikupljene slike podeljene su u tri grupe: mamografske slike u granicama normalnog (208), benigne mamografske slike (63) i maligne mamografske slike (51). Mini MIAS je baza snimljenih slika iz MIAS baze, u kojoj svaka slika ima osmobičnu rezoluciju od 1024x1024 piksela.

Bit označava osnovnu jedinicu za količinu memorije. Osam bita čine jedan bajt. Često se kaže "jedan bajt, jedno slovo", iako to nije precizno poređenje, ali radi lakšeg razumevanja možemo to tako usvojiti.³⁹

Mini MIAS baza je javno dostupna za preuzimanje. Zbog reducirane veličine slika nije pogodna za isprobavanje svih svojstava algoritma za analizu.

DDSM baza je veća od MIAS baze. Sadrži skenirane mamografske slike dobijene analognim standardnim pregledom. Slike su zapisane u

šesnaesto bitnom Lossless JPEG formatu i punoj rezoluciji.

DDSM naše baze sadrži mamografske slike oko 2.500 bolesnica. Svaka bolesnica je prikazana sa četiri mamografske slike, odnosno po dva mamograma za svaku dojku, pri čemu je svaka dojka prikazana u MLO i CC projekciji.

Sve bolesnice su prema mamografskom nalazu svrstane u jednu od četiri grupe, a to su grupa bolesnica u granicama normalnog nalaza, benignog, malignog i benignog nalaza bez ponovnog poziva za obnavljanje mamografskog pregleda. Uz svaku sliku se nalaze dodatni podaci vezani za taj prikaz, deponovan u posebnoj ".isc" datoteci.

ZAKLJUČAK

Digitalna mamografija omogućila je razvoj CAD (Computer-Aided Diagnosis) algoritama. Razvoj CAD algoritma odvijao se relativno brzo, ali njena tačnost još uvek nije zadovoljavajuća.

Najbolji rezultati su postignuti u detekciji mikrokalcifikacija.

Kvalitetan razvoj algoritma moguć je uz postojanje kvalitetnog skupa podataka, odnosno baze podataka, koja bi omogućila međusobno upoređivanje algoritama namenjenih istom problemu.

Literatura:

- Živković M. Klinička radiologija. Zavod za NIP JŽ. Beograd. 1992.
- Oestmann WJ, Wald C, Crossin J. Getting started in clinical radiology. Data status. Beograd. 2008.
- Carille T, Kopecky JK, Thompson JD, Whithead RJ, Gilbert IF Present JA at all. Breast cancer prediction and the wolfe classification of mammograms. JAMA-YU. 1985; 4 (1): 506-509.
- Petković Z, Tasić S, Ilić V, Milojković V, Petrović S, Mitov S. Maligna lezija u dojci i limiti radioloških metoda. RAS 2003; Supll 1, 121.
- Nikolić S, Oprić M. Proliferativne bolesti dojke Commerce Print. Beograd. 1990.
- Rajković JP, Žikić G, Odanović V, Rajković S. Pouzdanost ultrazvučne dijagnostike kod fibroadenoma dojke. RAS 2003; Supll 1, 97.
- Radsović M, Milošević Z. Mamografsko ispitivanje invazivnog lobularnog karcinoma dojke i struktura dojki. RAS 2003; Supll 1, 74.
- Robbins LS. Patologijske osnove bolesti I. Školska knjiga Zagreb. 1985.
- Robbins LS. Patologijske osnove bolesti II. Školska knjiga Zagreb. 1985.
- Filipović S. Osnovi kliničke onkologije. Prosveta Niš. 1996.
- Fordham WE, Ali A, Turner AD, Charters RJ. Atlas od body radionuclide imaging I. Harper & Row, Publishers Philadelphia. 1982
- Fordham WE, Ali A, Turner AD, Charters RJ. Atlas od body radionuclide imaging II. Harper & Row, Publishers Philadelphia. 1982.
- Babić RR, Babić D, Stanojević M, Ljubenković S, Kitić J. Mammographic aspect of the Paget breast deseasae. Acta Medica Medianae 1998; 4: 83-87.
- Fisher B. Reappraisal of breast biopsy prompted by the use of lumpectomy. Surgical strategy. JAMA-YU. 1985; 4 (1): 549-553.
- Lipsztein R, Dalton FJ, Bloomer DW. Sequelae of Breast Irradiation. JAMA-YU. 1985; 4 (1): 543-545.
- Pešić I, Krstić M, Pavlović M, Ilić D, Dimitros K. Hormonska senzitivnost tumora kod bolesnica sa rakom dojki. Acta Medica Medianae 2007; 2 (46):25-29.
- Janković B, Stevanović O, Prekajski M, Miletić N, Muzika M, Krljar M. Nepalpabilne lezije u dojci detektovane mamografijom – jednogodišnja studija u 66 histološki potvrđenih slučajeva. RAS 2003; Supll 1, 71.
- De Koning HJ. Mammographic screening: evidence from randomized controlled trials. Anals of oncology 2003; 14: 1185-1189.
- Milojević Z, Jakovljević B, Stevanović J, Gajić Dobrosavljević M, Jaima S. Standardizovan rečnik pojmovu u radiološkoj dijagnostici kao element kvaliteta zdravstvene usluge. Internacional Journal Total Quality Management & Excellence 2007; 1-2 (35): 1-4.
- Kopans DB. Standardized mamogrgraphz reporting. Radiol Clin Nort Am 1992; 30: 257-264.
- Milošević Z. Savremena radiološka nomenklatura patoloških promena u dojkama. Deseti godišnji sastanak radiologa SCG i drugi kongres radioloških tehničara i tehničara nuklearne medicine SCG. Zlatibor. Zbornik radova. 2005: 78-80.
- Društvo Srbije za borbu protiv raka. Mamografija - anatomija dojke, pozicioniranje i patologija. Beograd. TIM HOLOGIC. 2008.
- Lewin MJ, Hendrick ER, D'Orsi JC, Isaacs PK, Moss JL, Karellas A, Sisney AG, Kuni CC, Cutter RG. Comparison of full-field digital mammography with screen-folm mamografy for cancer detection: Results of 4.954 paired examinations. Radiology 2001; 218: 873-880.
- Skaane P, Young K, Skjenald A. Population-based mammography screening: Comparison of screen.film and full-fied digital mammography with soft-copy reading. Oslo I study. Radiology 2003; 229: 877-884.
- Suckling J, Parker J, Dance RD, Stley S, Hutt I, Boggis MR, Ricketts I, Stamatakis E, Carney N, Kok LS, Taylor P, Betal D, Savage J: The mammographic image analysis society digital mammogram database. Proceedings of the 2nd International workshop on digital mammography, Zork, England, 10-12 septembar

- 1994., Elsevier science, Amsterdam, the Netherlands, 375-378.
26. Hearsh M, Bowyer K, Kopans D, Moore R, Kegelmeyer P: The digital data-base for screening mammography. Proceeding of the 5th International workshop on digital mammography. Toronto, Canada, 11-14 maj 2000, Medical Physics Publishing: 212-218.
27. McLelland R, Pisano B, Braeuning M. BREAST imaging. In: Sutton D. A concise textbook of clinical imaging. Mosby Year Book Inc. St Louis 1995; 424-447.
28. American College of Radiology. Breast Imaging and Reporting Data System (BIRADS) 3th edition Reston: American College of Radiology. 1998.
29. American College of Radiology. Breast Imaging and Reporting Data System (BIRADS) 4th edition Reston: American College of Radiology. 2003.
30. Renner M, Vargazon T. Mamografska klasifikacija. Radiol Oncol 2004; 38 (supl1): S59-S68.
31. Balleyguier C, Vanel D, Athanasiou A, Mathieu MC, Sigal R. Breast radiological cases: training with BIRADS classification. Eur J radiol 2005; 54: 97-106.
32. Pfarl G, Helbich TH. Breast imaging reporting and data system (BIRADS) - German Version. Rofo 2002; 174: 921-926.
33. Pfarl G, Helbich TH. Breast imaging reporting and data system (BIRADS) - German Version. Rofo 2002; 174: 921-926.
34. Babić RR: Image diagnostic services in Southeast Serbian population 1960-2010. U: S. Strahinjić Prilozi istoriji zdravstvene kulture Srbije. Galaksija - Niš. Niš. 2011: 221-228.
35. Babić R: What Does BIRADS Provide in Mammography? Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2011; 28 (1): 25-31
36. Babić S: Zdravstveni informacioni sistem. Seminarski rad. Medicinski fakultet Niš; 2012.
37. Babić RR, Milošević Z, Stanković Babić G: Teleradiology - Radiology at Distance Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2012; 29 (3): 145-151.
38. Babić RR, Milošević Z, Stanković Babić G: Web Technology in Health Information System Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2012; 29 (2): 81-87
39. Marković T, Todorović D. Računarski priručnik. Beograd: Grafid Banjaluka: 2009.

NUTRITIVNI I ZDRAVSTVENI ZNAČAJ DIJETNIH VLAKANA

Gordana Dolić¹, J. Dolić², M. Božilović³

¹ Dom Zdravlja Leskovac

² Vojna bolnica Niš

³ Dom Zdravlja Vlasotince

SAŽETAK

Dijetna vlakna su heterogena grupa organskih spojeva, pretežno biljnog, ali i animalnog porekla koji ne podležu hidrolizi u digestivnom traktu sisara i čoveka, sa istim ili sličnim fiziološkim ulogama. Dijetna vlakna imaju jedinstvenu hemijsku strukturu i karakteristične osobine (kapacitet vezivanja vode, osetljivost na fermentaciju, vezivanje žučnih soli, kapacitet i zamene jona) koje određuje njihove fizičke osobine.

Dijetna vlakna promovišu korisne fiziološke efekte, uključujući laksaciju, smanjenje holesterola u krvi, smanjenje glukoze u krvi. Unos dijetnih vlakana pruža mnoge zdravstvene koristi. Osobe koje unose veće količine dijetnih vlakana imaju mnogo manji rizik da obole od srčanih bolesti, moždanog udara, hipertenzije, dijabetesa, gojivosti.

Cilj ovog rada je bio da se prikažu i analiziraju aktuelna saznanja u vezi nutritivnog značaja dijetnih vlakana, kao i njihov uticaj na zdravlje.

Kao metod rada korišćen je pregled literature, kao i dosadašnje analize i istraživanja vezana za nutritivni i zdravstveni značaj dijetnih vlakana.

Ključne reči: dijetna vlakna, nutritivni značaj, hronične masivne nezarazne bolesti (HMNB)

SUMMARY

Dietary fibers are heterogenic group of organic compounds, mostly of herbal origin and animal as well, which are not liable to hydrolysis in digestive system of mammals and humans, with the same or similar physiological roles. Dietary fibers have unique chemical structure and specific features (the capacity of water binding, fermentation sensitivity, the binding of bile salts, and the capacity of ions exchanges) which determine their physical characteristics.

Dietary fibers promote useful physiological effects including laxation, lowering cholesterol levels, lowering the glucose in blood. Eating dietary fibers gives many healthy advantages. People who eat more dietary fibers have lower risk of heart diseases, stroke, hypertension, diabetes, obesity.

The aim of this research is to show and analyze the current discoveries in relation to nutritive significance of dietary fibers, as well as their influence on health.

The review of literature is used as method of work, as well as former analysis and investigation related to health and nutrition significance of dietary fibers.

Key words: dietary fibers, nutrition significance, chronic non-communicable diseases

UVOD

Većina organskih spojeva, koji se ubrajaju u dijetna vlakna, su ugljenohidratnog porekla. Međutim, danas se u dijetna vlakna ubrajaju i druge nesvarljive materije, koje se u digestivnom traktu ponašaju slično neskrobnim ugljenim hidratima. Tako su u dijetna vlakna uvršteni i drugi delovi ćelijskih membrana, kao što su vosak i lignin, te nesvarljivi proteini, potom aminopolosaharidi animalnog porekla i druge materije. Zbog svega toga je otežana definicija materija koje se smatraju dijetnim vlaknima.

Suštinu bi mogla da obuhvati definicija koja dijetnim vlaknima smatra heterogenu grupu organskih spojeva, pretežno vegetabilnog, ali i animalnog porekla, koji ne podležu hidrolizi u digestivnom traktu sisara i čoveka, sa istim ili sličnim fiziološkim ulogama.¹

Takozvanu "maior" komponentu dijetnih vlakana čine neskrobni polisaharidi iz namirnica vegetabilnog porekla. Oni potiču iz membrana biljnih ćelija (celuloza, hemiceluloza, pektin, lignin) ili su to polisaharidi intracelularnog porekla (gume i mucilagni lepkovi).

Određene osobine i ponašanje dijetnih vlakana u organizmu čoveka, kao što su **kapacitet vezivanja vode, vizkozitet, osetljivost na fer-**

Adresa autora: Dr **Gordana Dolić**, Dom Zdravlja Leskovac.
E-mail: gordanadolic@gmail.com

mentaciju, vezivanje žučnih soli i kapacitet vezivanja jona, određuje fiziološku ulogu dijetnih vlakana.

Ovi složeni ugljeni hidrati imaju veliku primenu i u preventivnom i u terapijskom tretmanu hroničnih masovnih nezaraznih bolesti (HMNB), one su razlog porasta oboljevanja i umiranja u savremenom društvu.

Identifikacija faktora rizika za HMNB, njihova povezanost sa ishranom, kao i mogućnost da se izmenama u ishrani deluje na faktore rizika, doveli su do formiranja nutritivnih ciljeva u prevenciji HMNB.

Nutritivni ciljevi se odnose na obezbeđivanje ishrane koja će uticati na smanjivanje oboljevanja i umiranja od HMNB u populaciji i koja će istovremeno sadržati sve nutrijense potrebne za normalan rast i razvoj dece i mladih kao i normalno obavljanje svih radnih aktivnosti najvećeg broja pojedinaca u populaciji.

Predlagači nutritivnih ciljeva su mnoge naučne i stručne institucije, organizacije, udruženja i društva u svetu i Evropi. To su Svetska zdravstvena organizacija, Evropsko društvo kardiologa, Evropsko društvo za aterosklerozu, za hipertenziju, za prevenciju karcinoma, za prevenciju gojaznosti i dr.²

Tabela 1. Nutritivni ciljevi u prevenciji hroničnih nezaraznih bolesti

▪ Uskladiti energetske unos sa energetske potrošnjom
▪ Smanjiti u ishrani unos: - masti, tako da čine najviše 30% ukupne energije, - zasićenih masnih kiselina na ispod 10% ukupne energije, - holesterol na ispod 300mg/dan, - soli na ispod 7g/dan
▪ Povećati u ishrani unos: - dijetnih vlakana na 30-40g/dan, - polizasićenih masnih kiselina na 10% energetskeg unosa, - složenih ugljenih hidrata na 50-60% energetskeg unosa.
▪ Uskladiti unos minerala i vitamina sa RDA.

*RDA - standardizovana preporučena količina

Na osnovu rastvorljivosti u vodi, dijetna vlakna se dele na rastvorljiva i nerastvorljiva, i imaju različite uloge u organizmu.

Izvori rastvorljivih vlakana su: žitarice, ovas, sočiva, jabuke, kruške, jagode, orasi, laneno seme, pasulj, grašak, sušena borovnica, celer, šargarepa i dr.

Rastvorljiva vlakna apsorbuju vodu, usporavaju pražnjenje želuca i stvaraju osećaj sitosti. Ona su nazvana rastvorljiva zbog svojih svojstava da formiraju viskozne gelove u tankom crevu (npr. pektini i beta-glukani).

Izvori nerastvorljivih dijetnih vlakana su: voće, povrće, žitarice (naročito integralne).

Nerastvorljiva vlakna se ne rastvaraju u vodi, već se ponašaju kao upijajući sušter u crevima. Značajna su za formiranje stolice i izbacivanja toksina. Nerastvorljiva vlakna imaju glavnu ulogu u prevenciji crevnih poremećaja, imaju laksativan efekat, pomažu u sprečavanju opstipacije. Ova vlakna prolaze kroz gastrointestinalni trakt relativno netaknuta, ubrzavajući prolaz hrane.³

Tabela 2. Podela dijetnih vlakana

Nesekrobni polisaharidi	Analogni ugljeni hidrati	Sintetizovana ugljeno hidratna jedinjenja	Supstance povezane sa nesekrobnim polisaharidima
- celuloza	- nesvarljivi dekstrini	- polidekstroza	- vosak
- hemiceluloza	- otporni maltodekstrini	- metilceluloza	- fitati
- inulin		- hidroksipropil-metilceluloza	- tanini
- arabinoksiloza		- nesvarljiv škrob	
- oligofruktani		- lignin	
- galakto-oligosaharidi			
- pektini			

Celuloza je glavni sastojak ćelijske membrane viših biljaka. Ima veliku molekulsku masu, čvrste intramolekularne veze među lancima, što joj daje stabilnu strukturu i malu hemijsku reaktivnost, te je za čoveka nesvarljiva.

Hemiceluloza i lignin, koji nije polisaharid, imaju slične osobine kao celuloza, jer utiču na gastrointestinalnu fiziologiju.

Beta-glukani su polimeri glukoze, ali sa relativno niskim stepenom polimerizacije. Beta-glukani su većinom komponente zida ćelije ovsa, zrna ječma, u malim količinama ih ima i u pšenici. Predstavljaju značajan izvor rastvorljivih vlakana.

Pektini su polisaharidi koji se rastvaraju u vrućoj vodi i onda hlađenjem postaju želati-

nozni. Gume i sluzi su hidrokoliodi koji obuhvataju širok spektar mešovityh viskoznyh polisaharida. Nisu karakteristične za biljke našeg područja. Koriste se u prehrambenoj industriji.

Mahunarke su glavni izvor otpornog skroba. One imaju debele ćelijske zidove koji ne dozvoljavaju pristup enzimima. Kuvanje i ostali procesi proizvodnje hrane mogu oštetiti ćelijske zidove, omogućujući skrobu da postane dostupan za varenje. Određeni tipovi skroba, kao što je onaj u sirovom krompiru i bananama su veoma otporni na enzimsku hidrolizu. Banana je glavni izvor prirodnih granula skroba u ljudskoj ishrani.

Kuvanje, hlađenje hrane bez procesa sušenja (rekristalizacije) dovode do želatinizacije skroba. Hemijski modifikovani skrob uključuje skrob estara i etara. Hemijska modifikacija je razlog da se smanji svarljivost skroba u tankom crevu. Neki od njih se koriste u dečijoj ishrani.

Nesvarljivi oligosaharidi javljaju se u biljnoj hrani, prvenstveno u povrću, žitaricama i voću. Visoko su fermentisani i neki imaju tzv. prebiotska svojstva.

Najpoznatiji prebiotici su fruktani koji uključuju frukto-oligosaharide ili oligofruktozu uzdržanu od enzimske hidrolize sa prirodnim inulinima i njihove sintetičke analoge dobijene kroz enzimsku sintezu iz celuloze. Crni luk, cikorija, artičoka su prirodni izvori fruktana iz kojeg su dobijeni inulin i oligosaharidi. Ovi efekti su proizišli iz promena aktivnosti i sastava humane mikroflore debelog creva. Međutim, nisu svi nesvarljivi oligosaharidi dozvoljeni u hrani.⁴

U vodi rastvorljiva dijetna vlakna (pektin, psilium, gume, karboksi-metil celuloza) i izvori beta-glukana mešovityh hemijskih veza (ječam i zob) imaju sposobnost snižavanja plazmatskog holesterola, posebno LDL frakcije holesterola.

U vodi nerastvorljiva vlakna (celuloza, lignin, kukuruzne i pšenične mekinje) ili uopšte

nemaju uticaj na koncentraciju plazmatskog holesterola, ili je taj uticaj mali.

Druga važna fiziološka uloga je modifikovanje glikemskog odgovora, odnosno smanjenje postprandijalnog glikemijskog ili insulinskog odgovora. I ovaj je fenomen više izražen kod rastvorljivih vlakana.

Činjenica da viskozna vlakna dovode do usporenog pražnjenja želuca, takođe doprinosi smanjenju glikemijskog odgovora.

Poboljšanje funkcije debelog creva ogleda se u stimulaciji crevne peristaltike, u povećanju volumena stolice, povećanju učestalosti pražnjenja i u obezbeđenju fermentnog supstrata za intestinalnu mikrofloru.

Ubrzavanje pražnjenja stolice podstiču, pre svega, celuloza, pšenične mekinje, povrće i voće. Pektin nema povoljan uticaj. Povećanju volumena stolice i stimulaciji crevne peristaltike najviše doprinose nerastvorljiva vlakna iz pšeničnih mekinja i povrća, zatim gume i lep-kovi. Efekat leguminoza i pektina je znatno manji.

Vlakna obezbeđuju i hranljivi supstrat za crevnu mikrofloru, koja produkuje masne kiseline kratkih lanaca. Uz već pomenute efekte, prema nekim istraživanjima, butirat ima zaštitnu ulogu prema kancerogenim oboljenjima crevne mukoze.

Važne preporuke SZO su sledeće:

- Ukupni ugljeni hidrati treba da obezbede 55-75% energije
- Kompleksni ugljeni hidrati 50-70% dnevno potrebne energije
- Jednostavni šećeri (monosaharidi i disaharidi) se ne moraju unositi, a gornja granica je postavljena na 10% od ukupno potrebne energije
- Dijetna vlakna:
 - neskrobni polisaharidi 16-24g dnevno
 - ukupna dijetna vlakna 27g-40g dnevno

Evropska zajednica je za evropske zemlje postavila preporuku da dnevni unos neskrobnih polisaharida bude 30 grama dnevno.

ZAKLJUČAK

Dijetna vlakna imaju preventivnu ulogu u odnosu na pojavu divertikuloze creva, opstipacije, hemoroida i malignih bolesti debelog creva.

Ingestija dijetnih vlakana smanjuje iskoristljivost nutritijenata. Neki od njih mogu inhibirati aktivnost pankreasnih enzima, a neki predstavljaju fizičku barijeru za dejstvo enzima. Ova činjenica se koristi u prevenciji i lečenju gojaznosti. Ne utiču na stopu apsorpcije vitamina. Mogu smanjiti apsorpciju dvovalentnih minerala, ali se ova pojava ne javlja kod ingestije dijetnih vlakana u obliku povećanog unosa voća i povrća. Duže zadržavanje u želudcu produžava osećaj sitosti, što se koristi za lakše podnošenje energetskih reduktivnih dijeta.

U ishrani odojčadi i male dece do dve godine, ne preporučuje se ishrana bogata dijetnim vlaknima, te se preporučuje niži unos nego kod odraslih. Određene namirnice, bogate dijetnim vlaknima, kakvo je celo zrno cerealija ili neke vrste povrća, sadrži u ljusci fitate, koji otežavaju resorpciju gvožđa i cinka. U ovom uzrastu

preporučuje se voće kao izvor dijetnih vlakana. Posle druge godine starosti, potrebno je uvesti i podržati ishranu bogatu dijetnim vlaknima iz svih izvora.

Povećan unos vlakana snižava krvni pritisak i nivo holesterola u serumu. Povećan unos rastvorljivih vlakana utiče na nivo glikemije i poboljšava insulinsku osetljivost kod dijabetičara i kod zdravih ljudi.

Dijetna vlakna pomažu dijetu terapiji, kod hipokalorijskih unosa, održavaju sitost.

Povećani unos vlakana pokazuje pogodnosti kod gastrointestinalnih poremećaja, uključujući gastroezofagealni refluks, duodenalni ulkus, divertikulitis, opstipaciju, hemoroide, varikozne vene, karcinom debelog creva i razne druge karcinome.

LITERATURA:

1. Novaković Budimka, Marija Milosavljević, Higijena ishrane, Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu, 2005. godine.
2. Preventivno of diabetes mellitus. Report of a WHO study group. Geneva 1994.
3. Miletić J., Topalov R., Šobajić, Đorđević B., Cerović A., Nerastvorljiva i rastvorljiva vlakna i dečijoj ishrani; Arhiv za farmaciju 2002; 52(4); 756-757
4. Gray Y.; Dietary fibre; Definition, Analysis, Physiology anal Health; ILSI Europe; Belgijum; 2006.

PREVALENCA I FAKTORI RIZIKA APIKALNOG PARADONTITA ENDODONSKI TRETIRANIH ZUBA STANOVNIKA NIŠA

Tanja M. Milenković¹, M. D. Mladenović², I. Z. Minić¹, A. M. Vuković³, M. M. Krstić⁴

¹ Medicinski fakultet, Niš, Srbija

² Ortopedska klinika, KC Niš, Srbija

³ Stomatološka ordinacija Dental rentgen centar, Niš, Srbija

⁴ Klinika za ORL, KC Niš, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Apikalni paradontitis (AP) je hronično oboljenje periapikalnog tkiva uzrokovano etiološkim faktorima endodotskog porekla. Cilj ove studije bio je procena prevalencije i faktora rizika za nastanak apikalnog paradontita endodonski tretiranih zuba selektivno odabranih kod odraslih stanovnika Niša.

Metode: Analiziran je periapikalni status 299 endodonski tretiranih zuba pomoću digitalne rentgenografije, na osnovu kvaliteta punjenja kanala korena i statusa koronarne restauracije. Podaci su statistički analizirani korišćenjem odds ratio, intervala poverenja i hi-kvadrat testa.

Rezultati: Prevalenca AP zuba u odnosu na ukupan broj endodonski tretiranih je 67,56%. Prevalenca AP kod adekvatno tretiranih zuba je niska (0,67). Zubi sa adekvatnim punjenjem kanala korena i neadekvatnom koronarnom restauracijom imali su prevalencu AP od 5,02%. Prevalenca AP se povećava na 36,12% kod zuba sa neadekvatnim punjenjem kanala korena i neadekvatnom koronarnom restauracijom. Prevalenca AP je 25,75% kada je neadekvatno punjenje kanala korena kombinovano sa adekvatnom koronarnom restauracijom. Kombinovana statistička analiza punjenja kanala korena zuba i koronarne restauracije označavaju da neadekvatna koronarna restauracija predstavlja faktor rizika za nastanak AP (OR=7,33; CI=3,90-13,91) i neadekvatno punjenje kanala korena zuba (OR=18,44; CI= 9,25-37,17).

Zaključak: Apikalni paradontitis je značajno veći kod endodonski tretiranih zuba. Kvalitet punjenja kanala korena i status koronarne restauracije predstavljaju faktore rizika za nastanak apikalnog paradontita.

Ključne reči: prevalenca, apikalni paradontit, koronarna restauracija, kvalitet punjenja kanala korena zuba.

SUMMARY

Introduction: Apical periodontitis (AP) is a chronic inflammatory disorder of periradicular tissues caused by etiological agents of endodontic origin. The aim of this study was to assess the prevalence and risk factors of apical periodontitis in endodontically treated teeth in a selected adult population of Niš.

Methodes: A total of 299 digital radiographs of endodontically treated teeth were analyzed based on the quality of root filling, status of coronal restoration associated with apical periodontitis. Data were analyzed statistically using odds ratio, confidence intervals and chi-square test.

Results: The prevalence of AP total endodontically treated teeth was 67,56%. The prevalence of AP with adequate endodontic treatment was low (0,67%). Teeth with adequate endodontic treatment and poor coronal restoration had an AP prevalence of 5,02%. AP increased to 36,12% in teeth with poor endodontic treatment associated with poor coronal restoration. When poor endodontic treatment was combined with adequate coronal restoration, AP prevalence was 25,75%. Combined analyses of endodontic treatment and coronal restoration indicated that poor restoration is a risk factor for AP (OR=7,33; CI= 3,90-13,91) and poor endodontic treatment (OR=18,44; CI= 9,25-37,17).

Conclusion: Apical periodontitis was significantly more present in endodontically treated teeth. Root filling quality and coronal restoration presents the risk factors of apical periodontitis.

Key words: prevalence, apical periodontitis, coronal restoration, root filling quality.

Uvod

Apikalni paradontitis (AP) je hronično oboljenje periapikalnog tkiva uzrokovano etiološkim faktorima endodonskog porekla.

Periapikalni paradontitis (AP) je rezultat mikrobne kontaminacije periapikalnog tkiva, koje

potiče iz nekrotične zubne pulpe ili je posledica neadekvatnog endodonskog tretmana kanala korena zuba.

Dijagnostički kriterijumi prisustva periapikalnog paradontita u predelu vrha korena su prisustvo simptoma i kliničkih znakova u toku kliničkog ispitivanja i analize rentgenografskih snimaka (periapikalni, panoramski).

Rentgenografska analiza je važno pomoćno dijagnostičko sredstvo, jer se AP može javiti, što je najčešće, u hroničnom obliku kada ne daje nikakve kliničke simptome, i kao takav ostaje netretiran. Uprkos niskom riziku od pogoršanja (manjem od 5%), AP u hroničnom ili subakutnom obliku predstavlja stalno prisutnu infekciju u organizmu, koja utiče na udaljene organe.¹

Savremena saznanja upućuju da kliničko iskustvo nije dovoljno da pokaže najbolji način uspostavljanja preventive i sprovođenja terapije. Nekoliko parametara su od suštinskog značaja za proučavanje bolesti, uključujući njenu rasprostranjenost, prevalencu i faktore rizika. Na osnovu periapikalnog statusa, kvaliteta punjenja kanala korena zuba i statusa koronarne restauracije procenjuje se i daje kompletna slika tretmana i ishoda lečenja apikalnog paradontita.

Epidemiološke studije različitih populacija doprinose sa naučnog aspekta pronalaženje faktora povezanih sa bolešću, kao što su tretman i rezultati.² Epidemiološke studije sprovedene u Evropi, Severnoj Americi i Australiji došle su do rezultata da se prevalenca AP kreće od 27% do 77%. Apikalni paradontit je često povezan sa endodontski tretiranim zubima prevalence od 18,2% do 61%. Međutim, ako se analiziraju studije gde endodontski tretman vrše opšti stomatolozi, ovaj procenat varira od 65% do 75%.³

Cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje prevalence apikalnog paradontita kod endodontski tretiranih zuba i da li su kvalitet koronarne restauracije i kvalitet punjenja kanala korena zuba faktori rizika za njegov nastanak.

Materijali i metode

Studija preseka bila je zasnovana na jednomesečnom rentgenografskom pregledu, nasumično odabranih endodontski tretiranih zuba (izuzev trećih molara), pacijenata niškog okruga starosti od 25 do 65 godina (prosečna starost bila je 47 godina) koji su digitalne ortopanografske snimke uradili u privatnoj praksi ordinacije Dental rentgen centar u Nišu.

Uzorak je sadržao 122 ortopanografska snimka (64 žena i 58 muškaraca) na kojima je pronađeno 299 endodontski tretiranih zuba.

Filmovi su urađeni digitalnim rentgen aparatom Sirona XG5, Orthophos.

Kriterijum za uključenje u studiju bio je da su zubi endodontski tretirani u poslednjih deset godina.

Tumačenje radiografskih snimaka

Tri stomatologa opšte prakse, od kojih dva imaju sertifikat rentgen tehničara na rad sa digitalnim rentgen aparatom (Sirona XG5, Orthophos) i praksom većom od 5 godina, pregledali su radiografske snimke nakon temeljnog uspostavljanja kriterijuma tumačenja. Za kalibraciju i standardizovanje kriterijuma za ocenjivanje korišćeno je trideset radiografska snimka (približno 40% od ukupnog broja) koji su u početku pregledani od strane posmatrača. Kada konsenzus nije postignut posle pregleda dva posmatrača radiografskih snimaka, treći posmatrač je donosio konačnu odluku. Ortopanografski snimci su posmatrani na kompjuterskom ekranu sa uvećanjem od 3 puta.

Kriterijumi radiografske analize² su sledeći:

Endodontski tretman:

Adekvatan - prostor kanala korena je potpuno ispunjen materijalom, sa punjenjem materijala koje se završava 1-2 mm od radiografskog apeksa;

Neadekvatan - materijal za punjenje je loše kondenzovan sa prostorima u kanalu korena (transverzalnim ili longitudinalnim), sa masom materijala koja se završava više od 2mm od radiografskog apeksa ili je materijal preforsiran u odnosu na radiografski apeks.

Koronarna restauracija:

Adekvatna - radiografski intaktna definitivna koronarna restauracija;

Neadekvatna – definitivna koronarna restauracija pokazuje znake propusta, propadanje ili marginalne praznine.

Apikalni paradontit:

Odsustvo - normalna periapikalna anatomska struktura (intaktni periodontalni ligamenti i lamina dura);

Prisustvo - radiografske promene u periapikalnoj regiji (promene prostora periapikalnih ligamenata, prekid integriteta i zadebljanje lamine dure, blage do ozbiljnih promena u strukturi kosti sa dobro definisanim radioluscentnim područjima).

Rezultati

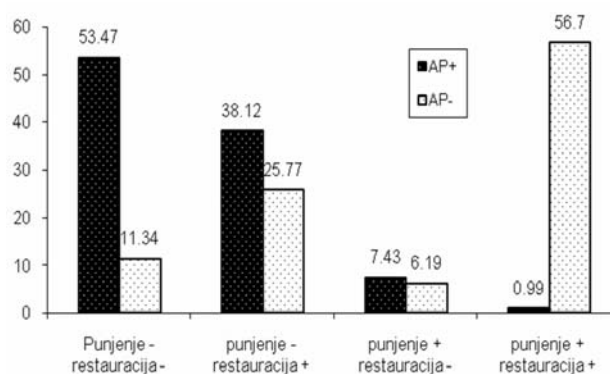
Od ukupno 299 endodontski tretiranih zuba, prevalenca AP kod 108 zuba koji su neadekvatno endodontski tretirani (neadekvatno punjenje kanala korena i neadekvatna koronarna restauracija) je 36,12%. Prevalenca AP kod 77 zuba koji imaju neadekvatno punjenje kanala korena i adekvatnu koronarnu restauraciju je 25,75%, a kod 15 zuba koji imaju adekvatno punjenje kanala korena i neadekvatnu koronarnu restauraciju je 5,02%. Prevalenca AP kod samo dva zuba koji su adekvatno endodontski tretirani je 0,67%.

Prevalenca AP zuba u odnosu na ukupan broj endodontski tretiranih je 67,56%. AP se nije javio u 32,44% slučajeva bez obzira na vrstu endodontske terapije. Adekvatan endodontski tretman pronađen je kod 55 zuba (18,39%), kod kojih nije dijagnostikovao AP (Tabela 1).

Tabela 1. Broj i prevalenca AP endodontski tretiranih zuba

Endodontski tretman	Prisutan AP	Odsutan AP	Zbir
Neadekvatno punjenje i neadekvatna restauracija	108 (36.12 %)	11 (3.68 %)	119
Neadekvatna punjenje i adekvatna restauracija	77 (25.75 %)	25 (8.36 %)	102
Adekvatno punjenje i neadekvatna restauracija	15 (5.02 %)	6 (2.01 %)	21
Adekvatno punjenje i adekvatna restauracija	2 (0.67 %)	55 (18.39 %)	57
Zbir	202 (67.56 %)	97 (32.44 %)	299 (100%)

Prevalenca AP od 53,47% pronađena je kod 108 zuba gde je endodontski tretman bio neadekvatan u odnosu na ukupan broj od 202 endodontski tretiranih zuba kod kojih je dijagnostikovao AP. Prevalenca AP kod 77 zuba koji su neadekvatno punjeni u kombinaciji sa adekvatnom koronarnom restauracijom je 38,12 %. Prevalenca AP kod 15 zuba koji imaju adekvatno punjenje i neadekvatnu koronarnu restauraciju je 7,43%. AP je dijagnostikovao samo kod 2 zuba (0,99%) koji su imali adekvatan tretman (Grafikon 1).



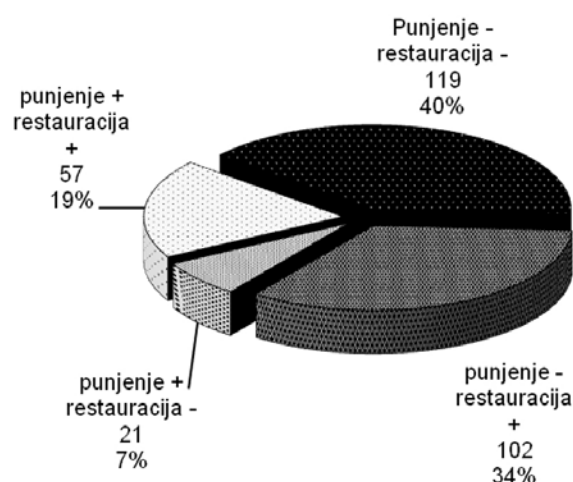
Grafikon 1. Prevalenca AP kod endodontski tretiranih zuba u odnosu na vrstu terapije

Na grafikonu 1. prikazana je prevalenca AP u zavisnosti od kvaliteta endodontske terapije zuba gde:

punjenje (-) - predstavlja neadekvatno punjenje kanala korena zuba, punjenje (+) - adekvatno punjenje kanala korena zuba
restauracija (-) - predstavlja neadekvatnu koronarnu restauraciju restauracija (+) - predstavlja adekvatnu koronarnu restauraciju

Ukupna prevalenca endodontski tretiranih zuba u odnosu na neadekvatno endodontski tretirane pronađena je kod 119 zuba (39,80%) u odnosu na adekvatno endodontski tretirane nađenih kod 57 zuba (19,06%).

Neadekvatno punjenje kanala korena u kombinaciji sa adekvatnom koronarnom restauracijom pronađeno je kod 102 zuba (34,11%), dok je adekvatno punjenje kanala korena i neadekvatna koronarna restauracija pronađena kod 21 zuba (7,02%) (Grafikon 2).



Grafikon 2. Odnos ukupnog broja endodontski tretiranih zuba prema vrsti terapije

Punjenje - predstavlja neadekvatno punjenje kanala korena zuba, punjenje + predstavlja adekvatno punjenje kanala korena zuba
restauracija - predstavlja neadekvatnu koronarnu restauraciju restauracija + predstavlja adekvatnu koronarnu restauraciju

Neadekvatno punjenje kanala korena zuba predstavlja faktor rizika za nastanak AP (OR=18,44; CI=9,25 - 37,17; $p=0,00000$), kao i neadekvatna koronarna restauracija (OR=7.33, CI=3.90 - 13.91; $p=0,00000$) (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalenca AP u odnosu na vrstu endodonske terapije

Endodonski tretirani zubi	Prisutan AP	Odsutan AP	X2	OR
Neadekvatno punjenje	185	36	100.84	18.44
Adekvatno punjenje	17	61	$P<0.0000000$	$9.25<OR<37.17$
Neadekvatna restauracija	123	17	49.49	7.33
Adekvatna restauracija	79	80	$P<0.0000000$	$3.90<OR<13.91$
Neadekvatni endodonski tretman (neadekvatna plomba, punjenje ili oba)	200	42	131	130
Adekvatni endodonski tretman	2	55	$P<0.0000000$	$29.60<OR<808$
Neadekvatni endodonski tretman (plomba i punjenje)	108	11	125.17	270.00
Adekvatni endodonski tretman	2	55	$P<0.0000000$	$52.94<OR<1861$

Statističke analize koje su korišćene, odds ratio, interval poverenja i hi-kvadrat test, pokazuju značajnu povezanost između periapikalnog statusa i kvaliteta endodonskog tretmana ($p<0,001$), između periapikalnog statusa i kvaliteta punjenja kanala korena ($p<0,001$), i između periapikalnog statusa i kvaliteta koronarne restauracije ($p<0,001$).



Slika 1. Digitalni snimak neadekvatno endodonski tretiranih zuba sa prisustvom AP

Diskusija

Ortopanografski snimci koji su selektivno odabrani u ovoj studiji, pacijenata od 25 do 65 godina starosti predstavljaju reprezentativnu grupu, koja može da bude ogledalo trenutnog socio-ekonomskog stanja populacije juga Srbije

i pružaju korisne podatke o rasprostranjenosti AP, prevalenci i faktorima rizika za nastanak AP kod endodonski tretiranih zuba. Ovom studijom je potvrđeno da adekvatna koronarna restauracija uz adekvatno punjenje kanala korena zuba predstavlja prevenciju za nastanak AP, odnosno adekvatan endodonski tretman uz poštovanje ukupne endodonske procedure sprečava gubitak zuba kod pacijenata a time i utiče na socio-ekonomski status kako pacijenata tako i države.

Digitalna radiografija ima prednosti u odnosu na konvencionalnu jer je 50-80% manje zračenje, šira ekspozicija, lakša manipulacija i eliminacija hemijske obrade radiografskih filmova. In vitro, digitalni snimci su pokazali veću senzitivnost kada lezija zahvata samo laminu duru ili je u pitanju kalcifikacija kosti, međutim, ne postoji razlika kada lezija zahvata kortikalnu kost.⁴

U studiji, Lopez i saradnici, prevalenca AP Španske populacije bila je 34%. Ovi autori navode slične rezultate u Portugaliji (26%), Irskoj (33%) i Holandiji (45%), a u studijama koje su koristile periapikalne snimke za procenu periapikalnog statusa, prevalenca AP bila je veća, Litvanija (70%), Španija (61%), Grčka (86%) i Japan (70%).

Autori smatraju da uzrok ovolike razlike može biti varijacija u proceduri uzorkovanja, starosti i polu pacijenata, kriterijumima za uključivanje i razlici u dijagnozi.⁵

V. Cavello i saradnici analizirali su 9.423 zuba od čega je 1.076 zuba bilo endodonski tretirano, a 446 zuba je imalo AP (41,6%). Endodonski tretirani zubi sa adekvatnim punjenjem kanala korena imali su niži procenat AP (31,7%) u odnosu na tretirane zube sa neadekvatnim punjenjem kanala korena (48,4%). Adekvatna koronarna restauracija bila je povezana sa niskim procentom AP (32,8%), dok je kod neadekvatne koronarne restauracije procenat AP bio 52,7%.

Njihova statistička analiza je pokazala značajnu povezanost između periapikalnog statusa i kvaliteta punjenja kanala korena, između periapikalnog statusa i kvaliteta koronarne restauracije, kao i između periapikalnog statusa i kvaliteta endodonske terapije.³

Kirkevang i saradnici ocenjivali su 773 endodontski tretiranih zuba i pronašli su da je prevalenca AP bila 52,3%. Pronašli su da je neadekvatna koronarna restauracija i neadekvatno punjenje kanala korena povezano sa endodontskim statusom, odnosno da neadekvatan endodontski tretman predstavlja faktor rizika za nastanak AP i utiče na njegovu povećanu prevalencu.⁶

Karlos Estela i saradnici analizirali su prisustvo AP kod 1.372 endodontski tretiranih zuba na osnovu kvaliteta punjenja kanala korena, statusa koronarne restauracije i prisustva intrakanalnih nadogradnji. Koristili su periapikalnu rentgenografiju snimljenih zuba. Zubi sa adekvatnim punjenjem kanala korena i neadekvatnom koronarnom restauracijom imali su prevalencu AP od 27,9%. Prevalenca AP se povećala na 71,7% kod zuba sa neadekvatnim punjenjem kanala korena i neadekvatnom koronarnom restauracijom. Kada je neadekvatno punjenje kanala kombinovano sa adekvatnom koronarnom restauracijom, prevalenca AP bila je 61,8%. Autori su došli do zaključka da je prevalenca AP bila niska kada je tretman udružena sa visoko kvalitetnom tehnikom punjenja kanala korena i da je u slučaju loše koronarne restauracije povećan rizik za nastanak AP čak i kada je urađeno adekvatno punjenje kanala korena, dok prisustvo intrakanalne nadogradnje nema uticaja na prevalencu AP.²

Kritičan faktor endodontskog uspeha je eliminacija mikoorganizama iz kanala korena zuba što podrazumeva udruženu proceduru, odnosno, čišćenje, proširenje, oblikovanje, upotrebu antimikrobnih intrakanalnih medikamenata, kvalitet punjenja kanala korena zuba i koronarnu restauraciju.²

Kakehashi i saradnici došli su do velikog otkrića razumevanja nastanka i razvoja periapikalnih lezija. Oni su na eksperimentnim životinjama koje su rođene i čuvane u sterilnim uslovima ustanovili da se ovakva lezija ne može javiti, iako im je pulpa bila otvorena i u komunikaciji sa usnom dupljom, dok su im za kontrolnu grupu služile životinje sa uobičajnom mikroflorom.⁷

Uspeh lečenja zavisi i od stanja pulpe koje je predhodilo endodontskom lečenju. Ukoliko je pulpa bila neinficirana, veće su šanse za uspešnom terapijom, a ukoliko je bila prisutna nekroza pulpe, mikoorganizmi posebno anaerobi i njihovi produkti imaju višestruko dejstvo.²

Budući da imaju antigeni potencijal, mogu da pokrenu imunološku reakciju, luče proteolitičke enzime i izazovu histolizu. U toku samog endodontskog tretmana, usled traume ili iritacije pro-uzrokovane hemijskim sredstvima ili materijalima za punjenje kanala korena, može doći do intenzivne akutne reakcije domaćina. Patohistološke promene ograničene su na apeksni deo peridoncijuma i susednu spongiozu.⁸

Homez i saradnici su na osnovu istraživanja došli do zaključka da koronarna restauracija nema veliki klinički uticaj na periapikalni status bez adekvatno obavljene endodontske terapije.⁹ Sa druge strane, Ray i Trope, predlažu da koronarna restauracija ima veći uticaj na periapikalni status od kvaliteta punjenja kanala korena.¹⁰

Segura-Egea i sar. ocenili su periapikalni status 93 endodontski tretiranih zuba stanovnika Španije, od kojih je 60 (64,5%) zuba bilo sa AP. Njihovi rezultati upućuju da kvalitet punjenja kanala korena ima značajno veći uticaj na periapikalni status od kvaliteta koronarne restauracije. Kada su oba parametra adekvatna, incidenca AP smanjuje se na 31,3%.¹¹

U našoj studiji prevalenca AP kod 299 endodontski tretiranih zuba je 67,57%. Prevalenca AP se nalazi na gornjoj granici, verovatno zbog nepoštovanja endodontske procedure od strane stomatologa. Prevalenca AP adekvatno endodontski tretiranih zuba je niska, 0,67%, i javila se kod samo 2 zuba. Prema rezultatima, od 202 zuba kod kojih je dijagnostikovao AP, polovina zuba je neadekvatno endodontski tretirana, pri čemu su oba parametra negativna. Od 97 zuba kod kojih nije dijagnostikovao AP, polovina zuba je adekvatno endodontski tretirana sa oba pozitivna parametra.

Znači, AP je prisutan kod polovine neadekvatno endodontski tretiranih zuba i isto toliko odsutan kod adekvatne terapije. Ostalo čine zubi kod kojih je jedan parameter pozitivan, a drugi

negativan i obrnuto. Prevalenca neadekvatnog punjenja kanala korena i adekvatne koronarne restauracije je 34,11% a adekvatnog punjenja kanala korena i neadekvatne koronarne restauracije je 7,02%. Ovi rezultati upućuju da kvalitet punjenja kanal korena ima veći uticaj na periapikalno zdravlje od kvaliteta koronarne restauracije na šta upućuju i rezultati da neadekvatno punjenje kanala korena povećava šansu za pojavom AP čak za 18,5 puta, a neadekvatna koronarna restauracija za 7,3 puta.

Prema rezultatima svaki peti zub je adekvatno endodontski tretiran, zbog čega preventiva nastanka AP jeste dobar endodontski tretman uz poštovanje ukupne procedure endodontske terapije. Ovako visok procenat javljanja AP kod endodontski tretiranih zuba, upućuje na nepoštovanje ukupne endodontske procedure. Preporučuje se da se stomatolozima skrene pažnja da status koronarne restauracije i kvalitet punjenja kanala korena predstavljaju faktore rizika za nastanak AP, koji posledično utiču na opšte zdravlje pacijenta, ali i na socio-ekonomski status pacijenata i države.

Naši rezultati slični su rezultatima autora^{6, 9, 10, 11}, a različiti od rezultata autora^{2, 3}.

Zaključak

Viskoka prevalenca AP u odnosu na ukupan broj endodontski tretiranih zuba od 67,56% i niska kod zuba kod kojih je ispoštovana ukupna endodonska procedura od 0,67%, upućuju da su parametri, kvalitet punjenja kanal korena zuba i status koronarne restauracije faktori rizika za nastanak AP. Ovako dobijenim rezultatima potvrđena je hipoteza da je prevalenca apikalnog paradontita veća kod endodontski tretiranih zuba kod kojih je sprovedena neadekvatna endodonska terapija.

Literatura

1. Matijević J, Cizmeković Dadić T, Prpic Mehicic G, Ani I, Slaj M, Jukić Krmek S. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal fillings in population of Zagreb, Croatia: a cross-sectional study. *Croat Med J* 2011 Dec 15;52(6): 679-87.
2. Carlos Estela, Augusto César Braz Hollanda, Ana Helena Gonçalves de Alencar, Cyntia Rodrigues de Araújo Estela, Mike Reis Bueno. Prevalence of Endodontically Treated Teeth in a Brazilian Adult Population. *Braz Dent J* 2008; 19(4): 313-17.
3. F. Covello, V. Franco, R. Schiavetti, M. Clementini, A. Manocci, L. Ottria, M. Costacirca. Prevalence of apical periodontitis and quality of endodontic treatment in an Italian adult population. *Oral Implantol (Rome)*. 2010 Oct-Dec; 3(4): 9-14.
4. Sisko Huuonen i Dag Ørstavik. Radiological aspects of apical periodontitis. *Endodontic Topics* 2002; 1, 3-25.
5. Jose´Lopez-Lopez, Enric Jane´-Salas, Albert Estrugo-Devesa, Lizett Castellanos-Cosano, Jenifer Martin-Gonzalez, Eugenio Velasco-Ortega Juan, J. Segura-Egea. Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. *International Dental Journal* 2012; 62: 40-46.
6. Kirkevang LL, Ørstavik D, Hørsted-Bindslev P, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *Int Endod J* 2000; 33: 509-15.
7. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 340-49.
8. Lukić A, Danilović V, Petrović R. Vojno-sanit Pregl 2005; 62(3): 219-26.
9. Hommez GMG, Coppens CRM, DeMoor RJG. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *Int Endod J* 2002; 35: 680-89.
10. Ray HA, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *Int Endod J* 1995; 28: 12-18.
11. Segura-Egea JJ, Jiménez-Pinzón A, Poyato-Ferrera M, Velasco-Ortega E, Rios-Santos JV. Periapical status and quality of root filling and coronal restorations in an adult Spanish population. *Int Endod J* 2004; 37: 525-30.

BIOLOŠKA STRUKTURA PERIODNOG SISTEMA

Zahari Zaharijević, J. Kostić, G. Stamenković

Služba laboratorijske dijagnostike, Dom zdravlja Leskovac

SAŽETAK

Periodni sistem elemenata koncipiran u planarnom obliku daje raspored elemenata po svojim fiziko-hemijskim osobinama razvrstanim u periode i grupe. Ljudski genom inkorporiran u periodni sistem daje novu sliku poimanja stvarnog i mogućeg rasporeda, zavisno od pola. Homolognost hromozoma postaje deo niza od H do Pd, tj. Ag.

Rad ima za cilj da dokaže da je ljudski genom posledica periodnog niza elemenata. Korišćeni su standardni podaci iz hemije elemenata i humane genetike. Dobijamo međuzavisnost redosleda elemenata periodnog sistema i ljudskog genoma, koji je karakterističan po tome što nema replikacije nego se sukcesivno popunjavaju sva mesta do srebra. Hromozomi se porastom atomske mase smanjuju te je najduži prvi 9,25 nm, a najkraći 22-1,26 nm. U mejozi 2 nastaje ponovno razdvajanje hromozoma u hromatide, te je konačni bilans haploidni broj hromozoma levo i desno. Moguć nastavak niza je samo kombinacija DL1 i LD1.

Ključne reči: biološka struktura, mejoza, determinacija, pol

SUMMARY

Periodic system of elements, outlined in planar shape, gives the set of elements due to their physical and chemical features classified in periods and groups. Human genome incorporated in periodic system gives a whole new picture for understanding the real and possible set according to gender. Homologous of chromosomes is a part of a line from H to Pd i.e. Ag.

The aim of this research is to prove that human genome is a consequence of periodic system of elements. The standard data from the chemistry of elements and human genetics are used. Interdependence of elements order in periodic system and human genome is acquired, which is characteristic because there is no replication, but successive filling of all places until silver. Chromosomes are lower due to higher atomic mass and the longest is 9,25 nm, and the shortest 22-1,26 nm. In meiosis 2, again the chromosomes are separated into chromatids and the final balance is a haploid number of chromosomes on the left and on the right. The possible sequence of line is just a combination of DL1 and LD1.

Key words: biological structure, meiosis, determination, gender

UVOD

Periodni sistem (PS) elemenata, koncipiran u planarnom obliku, daje raspored elemenata po svojim fizičko-hemijskim osobinama, razvrstan u periode i grupe. U suštini, to je usložnjavanje materije od svetlosti **h** do prvog organizovanog vodonika –H (atomos), prvog vidljivog Li (stena), do zadnjeg prirodnog elementa urana i niza veštačkih elemenata.

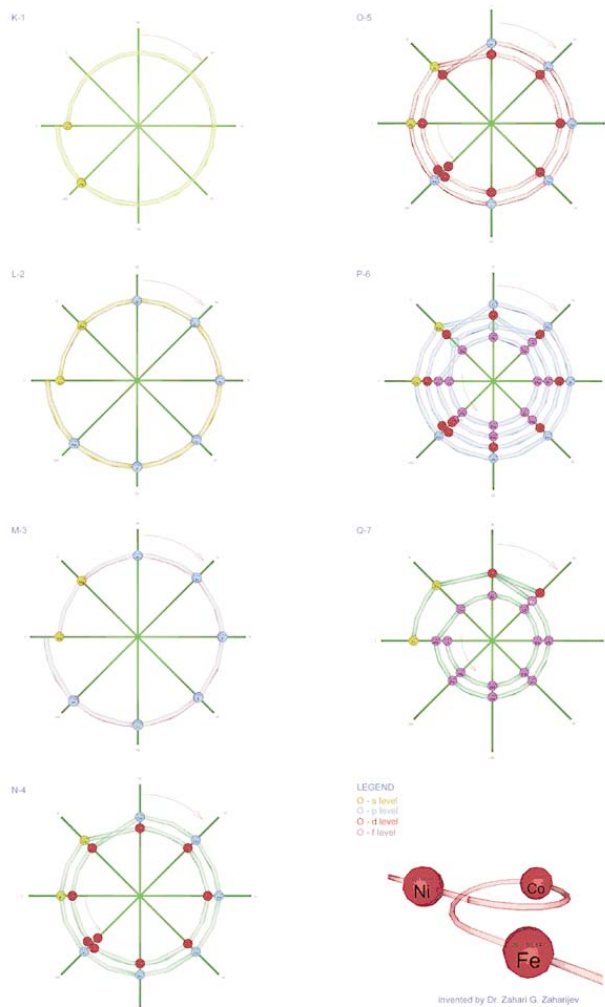
U suštini to je proton više, put dalje, sukcesivna fuzija. Svaka perioda ima valentni početak i kraj sa ili bez unutrašnjih elemenata. Trodimenzionalno prikazani elementi dobijaju helikoidnu strukturu sa sedam nivoa i dvanaest krugova (figura 1.1).

1. SECONDARY STRUCTURE OF THE PERIODIC TABLE



Figure 1.1

To je analogija svake sekundarne strukture, npr. proteina ili DNK. To je stratifikacija organske evolucije (figura 1.2).

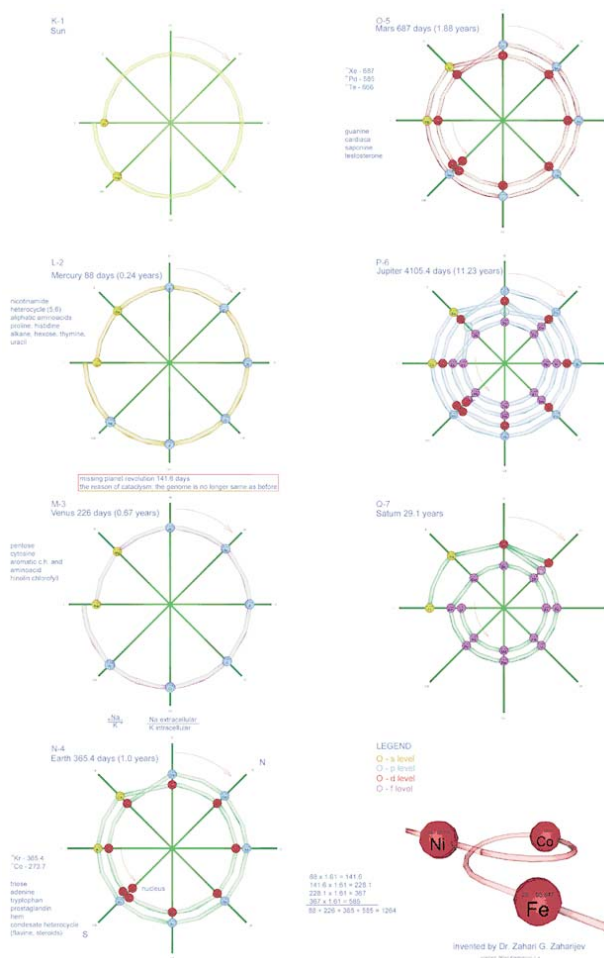


Bez obzira na način prikazivanja PS je konačna stvar i nema daljne transmutacije. To su i energetske koordinate u konačnom obliku. U biološkim sistemima put protona rešava respiratorni niz (figura 2.1).

Evidentna je razlika u atomskim težinama među sukcesivnim elementima. Za živu materiju idealna bi bila H/He diferencija od 2,9947.

Argon ima veću masu od kalijuma, kobalta i nikla bez obzira na redosled. Kao što svako jedinjenje nema osobine svojih sastavnih delova, tako i sledeći element nema osobine prethodnog, iako ga sadrži. Princip antiparalelnog spina odnosi se i na elemente, centripetalno obuhvata centrifugalno, prolazi kroz osu i osnovica je podnivoa s, p, d, f u širem kontekstu i zemljine teže. Dimenzionisanost DNK je posledica zem-

ljinih mera. Ljudski genom inkorporiran u PS daje novu sliku poimanja i mogućeg rasporeda hromozoma zavisno od pola. Homolognost postaje deo niza od H do Pd, tj. Ag.



CILJ RADA

Rad ima za cilj da dokaže da je ljudski genom posledica periodnog niza elemenata.

MATERIJAL I METODE

Korišćeni su standardni podaci iz hemije elemenata i humane genetike. Matematičkim modelima je računata dimenzionisanost, a logičnom inkorporacijom dat novi hromozomski raspored.

REZULTATI

Ako redom poredjamo hromosome ljudskog genoma, dobijamo sledeću jednostavnu sliku, po Denverskoj konvenciji.¹ Šema se razlikuje po polovima. Elementi su poredjani po atomskom broju (H₁, He₂ itd).

2. BIOLOGICAL STRUCTURE OF THE PERIODIC TABLE

MEIOTIC PICTURE OF DIPLTENE F and M

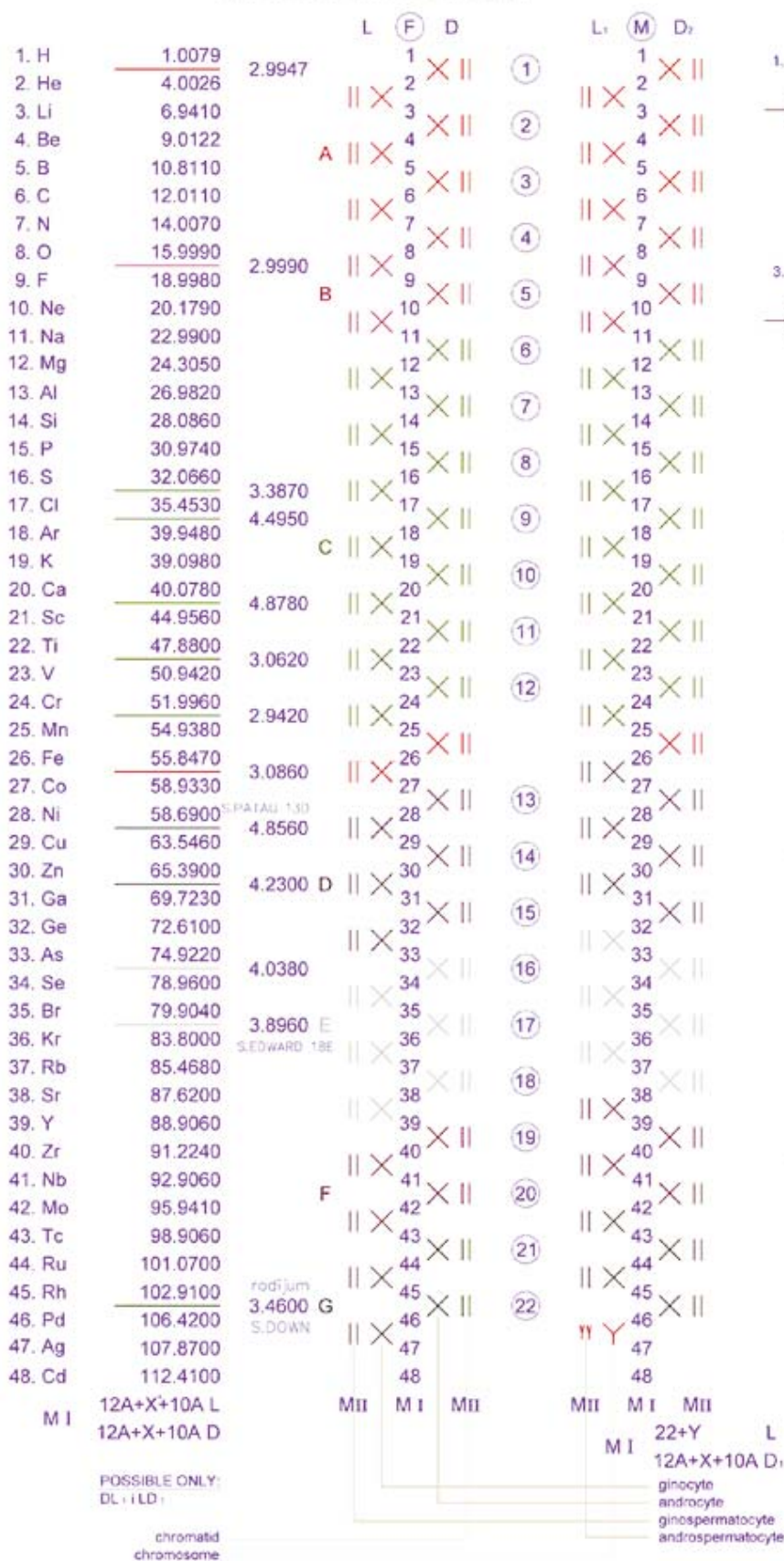


FIGURE 2.2

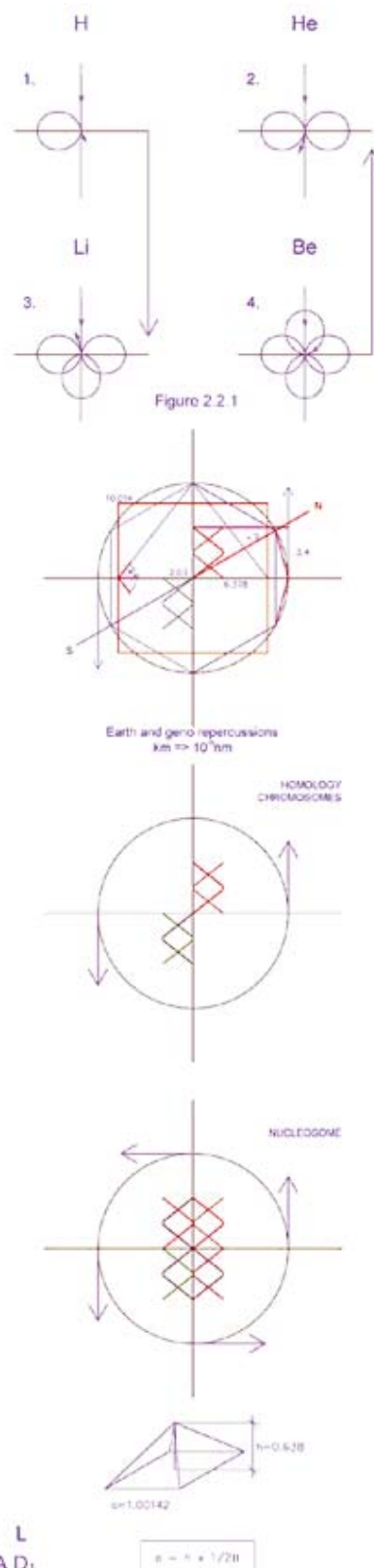


Figure 2.2.1

Za ženski genom ona glasi: Hromosome oznacavamo sa x [1x2x3x4x5x6x7]x8x9x10x11]x12x13x14x15x16x17x18x19x20x21x22x23x24x25]x26x27]x - A grupa B grupa C grupa polni

28x29x30x31x32x33]x34x35x36x37x38x39]x40x41x42x43]x44x45x46x47.

D grupa E grupa F grupa G grupa

Muski genom ima sledeću strukturu:

[1x2x3x4x5x6x7]x8x9x10x11]x12x13x14x15x16x17x18x19x20x21x22x23x24x25]x-polni-

A grupa B grupa C grupa

26]x27x28x29x.30x31x32]x33x34x35x36x37x38]x39x40x41x42]x43x44x45x46y.

D grupa E grupa F grupa G grupa.

Dobijamo dakle, međuzavisnost redosleda elemenata periodnog sistema i ljudskog genoma koji je karakterističan po tome što nema replikacije nego se sukcesivno popunjavaju sva mesta do srebra. Za žensku osobu zvaničan genom 44+xx je raspoređen prema gornjoj šemi na sledeći način: Od 1-7 grupe A, od 7-11 grupa B, 11-25 grupa C, polni hromozomi su C hromozomi između 25-27, 27-32 grupa D, 32-39 grupa E, 39-43 grupa F i 43-47 grupa G.

Kod muškaraca stanje je sledeće: zaključno sa grupom C je istovetno. X hromozom na poziciji 25-26 je istovetan sa ženskim, ali grupa D kod muškaraca počinje od 26-32, 32-38, grupa E, 38-42, grupa f, 42-46 grupa G, 46-47 Y hromozom.³ Velika je verovatnoća da je on na poziciji 44-45. Hromozomske aberacije nastaju tamo gde nastaje diskontinuitet u linearnosti porasta atomske mase. Naknadna invertracija 44, 45, 6 slično 26-28 [vidi sliku sekundarne strukture periodnog sistema] daće sliku Downov-og sindroma i super žene XXX. Edward-ov sindrom trizomija 18 E sa kariotipom 47, XX, E+ ili 47, XY, E+ (obuhvata elemente od broja 33-39]. Dislinearnost u Am kod As 74, 92, Se 78, 96., Br 79.o4., Kr 83,8o., a nadalje porast normalno za dva daje promene u kariotipu.² Patauov sindrom-trizomija 13 D(47, XX, D+.,47,XY,D+)-identičnost protona Co i Ni i razlika između Zn i Ga. Sindrom mačjeg krika "Le cri du chat", 46,XX,Bp-.,46,XY,Bp-kaos posledica razlika

niza u protonima O i F.X hromozom pripada C grupi između 12-13 autozoma (figura 2.2).

Da i autozomni hromozomi nisu isti govori primer karcinoma dojke (BRCA1), gen na 13-om hromozomu, tamo gde je mesto sindroma S.PATAU, a drugi BRCA2 na poziciji 17, mesto sindroma S. EDWARD. Njegova pozicija kod muškaraca i žena nije ista.

DISKUSIJA

Ono što ključno treba reći da pojmovno kad se kaže n broj hromozoma, ili 2n treba podrazumevati broj hromatida. Mitozu karakteriše razdvajanje hromozoma na dve hromatide u anafazi. Za ljudski genom to znači 46 hromatida na jedan ili drugi pol. To apsolutno podseća na replikaciju DNK. Hromosome prikazuju kao tetraide zigotena mejoze 1. Njih nazivaju homolognim hromozomima, dva hromozoma, četiri hromatide. Oni su homolozi, ali nisu isti. Oni su deo niza, u prethodnim tekstu objašnjavano kao hromozom deo antiparalelnog niza, a sledeći hromozom kao sledeći element. Hromozomi su u nizu, s tim što dva po dva su homolozi, ali ne i da su isti. Kad se kaže o konačnom efektu mejoze misli se na 23 hromatide, muškog ili ženskog gameta. Primetićete evidentno postojanje andro ili ginospermatozoide sa 23 hromatide, a paralelno i andro i gino oocit. Prikazaću mejotsku sliku diplotena kariograma žene i muškarca, tj. stanje kad se razdvajaju celi hromozomi parnjaci, posle crossing overa, rekombinacije.

Ženski genom, mejoza 1, diploten:

1=2=3=4=5=6=7=8=9=10=11=12=13=14=15=16=17=18=19=20=21=22=23=24=25=x26=x27=28=29=30=31=32=33=34=35=36=37=38=39=40=41=42=43=44=45=46=47.desno=,levo=.

Muški genom, mejoza 1, diploten:

1=2=3=4=5=6=7=8=9=10=11=12=13=14=15=16=17=18=19=20=21=22=23=24=25=x26=27=28=29=30=31=32=33=34=35=36=37=38=39=40=41=42=43=44=45=46y47.desno=,levo=.

Dve paralelne crte je hromozom, npr. levo, a njegov homolog desno, ili bolje rečeno, hromozom na poziciji između 1 i 2 ima svog homologa na poziciji između 2 i 3 i oba su deo niza. Iz

tabele se vidi da posle mejoze 1 sledi stanje genoma i determinacija pola. Ženski pol mejozom 1 dobija dve mogućnosti koje su različite, jer pozicija homologih hromozoma sada je leva ili desna, što se polarno definiše u deobnom vretenu. Jedan homolog posle crossing overa odlazi ka jednom polu, a drugi ka drugom, celi hromozomi, a zbirno to izgleda ovako: za ženu 12 autozoma + X +10 autozoma, levo i 12 autozoma +X/kasnije X bar/+10 autozoma desno.

Kod muškaraca stanje je sledeće: 22 A +Y označimo ga kao L1, i 12A +X +10A, označimo ga D1. U mejozi 2 nastaje ponovno razdvajanje hromozoma u hromatide, te je konačni balans haploidni broj hromatida levo ili desno. Moguć nastavak niza je samo kombinacija DL1 i LD1. Mejozom jedan ženski pol već determiniše pol, spermatozoidu preostaje samo da to ostvari. Žena dakle determiniše pol, muškarac ga realizuje. Mejoza jedan do metafaze u mirovanju na jajniku do puberteta miruje. U Graffovom folikulu završava se mejoza jedan, a nivo mejoze dva nivoa metafaze završava se u jajovodu, zavisno od toga dali je oplodjena jajna ćelija, ili ne. Jajna ćelija nešto poput sistema antigen-antitela primiće samo spermatozoid koji je sposoban da nadomesti niz, po sistemu DL1, ili LD1 i to oplodiće u metafazi mitoze 2 samo jedan deo deobnog vretena, iako su oni identični, ali spermatozoid ima samo 23 hromatide, te kopulacijom nastaje samo 46 hromatida, slično mitozu kad se na jednom deobnom polu dobija 46 hromatida.

Veštački ubačen spermatozoid u jajnu ćeliju je osuđen na 25% uspeha. Prvo, da li je on andro ili gino/x ili y/, ili će naići na jajnu ćeliju spremnu za niz dalje kao andro i gino. Drugo je pitanje dali će jajna ćelija proizvoditi u mejozi 1 biti D ili L, a biće samo jedna vrsta, pitanje razmatrano na relaciji levog i desnog u metabolizmu. Jajna ćelija je pasivna struktura, ali ona diktira sve, milioni spermatozoida moraju biti samo na raspolaganju.

ZAKLJUČAK

Život je posledica stvarnoj i definisanoj poziciji stratifikovanih gradivnih elemenata zemljinih dimenzija.

Helikoidnim prikazom periodnog sistema i inkorporacijom ljudskog genoma evidentno se nameće zaključak da porastom atomske mase elemenata dužina hromozoma se smanjuje. Autozomi su isti do 12 hromozoma, odakle i počinje diferencijacija pola. Ljudski genom sukcesivno je popunjen do Pd, tj. Ag nadalje evolucija nije moguća zato što je razlika između atomskih masa Ag i Cd nepremostiva za dalju evoluciju.

LITERATURA

1. Stanly L. Robins MD 1979;191-216
2. Diklić V, Kosanović M. Đukić S, Nikolić S; Biologija sa humanom genetikom 1991- str 213
3. Harper H; Pregled fiziološke hemije, 1982, str 151-160

ODABRANE TEME

ULOGA I PRIMENA HEMIKORTIKALNOG KLINA U LEČENJU PRELOMA POTKOLENICE METODOM SPOLJAŠNJE FIKSACIJE

Marko D. Mladenović¹, I. D. Micić^{1,2}, D. S. Mladenović^{1,2},
P. M. Stoilković¹, Z. R. Anđelković³, V. S. Krstić²

1. Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju u Nišu
2. Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu
3. Ortopedsko odeljenje Bolnice u Leskovcu

SAŽETAK

Uvod. Prelomi potkolenice dominiraju u eri traumatizma i predstavljaju veliki medicinski i socijalni problem, jer se dugo leče i ostaju velike posledice. Moguće je primeniti i internu i eksternu fiksaciju, što zavisi od stepena oštećenja potkolenice i od mogućnosti hirurške ekipe. Otvoreni i nestabilni tip preloma potkolenice lečili smo spoljnim fiksatorom, uz dodatak unikortikalnog klina koji on pruža dodatnu stabilnost slobodnog fragmenta ili ispravlja osovinu tibije.

Cilj rada je da ukažemo na mogućnosti primene i značaj hemikortikalnog klina u sklopu spoljnog fiksatora pri lečenju otvorenih i kominutivnih preloma potkolenice.

Metod rada. U lečenju otvorenih i kominutivnih preloma potkolenice primenili smo metodu spoljne fiksacije. Na spoljnom fiksatoru smo postavljali hemikortikalni klin kojim guramo i zadržavamo dobru poziciju slobodnog fragmenta, ili održavamo osovinu potkolenice. Stepenu otvorenosti preloma smo procenjivali po Gustilo skali. Krajnje rezultate lečenja smo procenili po metodi Olerud.

Rezultati rada. Pratili smo grupu od 19 ispitanika, od toga 14 muškaraca i 5 žena. Bilo je 10 zatvorenih i 9 otvorenih tipova preloma, a saobraćajne nesreće dominiraju kao etiološki faktor povređivanja. Jedan ispitanik je imao odličan rezultat lečenja, 11 su imali dobro i zadovoljavajuće stanje, a 7 su imali dobro i slabo stanje, sa velikim posledicama, koje su lečene u drugom aktu.

Ključne reči: prelom potkolenice, hemikortikalni klin, spoljni fiksator.

SUMMARY

Introduction. Shinbone fractures are dominant in the era of traumatism and they represent a great medical and social problem because the process of healing is long and great consequences are left behind. It is possible to apply internal and external fixation which depends on the level of shinbone injury and possibilities of the surgical team. Compound and unstable type of a shinbone fracture is cured by outer fixator in addition of neocortical pin – it provides additional stability of the free fragment or it straightens the axis of tibia.

The aim of this research is to show the possibilities of use and significance of hemi cortical pin with outer fixator in healing of compound and comminuted shinbone fractures.

The method of work. In healing of compound and comminuted shinbone fractures, the method of outer fixation is applied. Hemi cortical pin is set on an outer fixator by which we pushed and keep the good position of the free fragment, or we keep the axis of shinbone. The level of fracture openness is estimated due to Gustilo scale. The final healing results are estimated by Olerud method.

The results of work. The group of 19 examinees was tested, with 14 men and 5 women. There were 10 closed and 9 compound types of fractures, and car accidents are dominant as an etiological factor of injuries. One examinee had a great result of healing, 11 had a good and satisfactory condition, and 7 had a good and weak condition with great consequences that are treated in the second act.

Key words: shinbone fracture, hemi cortical pin, outer fixator

UVOD

U vreme ekspanzije traumatizma, segment potkolenice je najčešće povređen, a zbog dejstva jake i direktne sile traume, prelomi su često otvorenog tipa. Prelomi su najčešće na jednom nivou, slede kominutivni i bifokalni prelomi.^{1,2}

Obim i težina povrede determinišu tok osteogeneze, a ona je obrnuto proporcionalna obimu oštećenja mekog i koštanog tkiva.^{3,4}

Nestabilne i otvorene prelome potkolenice treba hirurški lečiti. Podeljena su mišljenja o metodama fiksacije.

Jedna grupa autora je za internu fiksaciju - ploča ili intramedularni klin jer se njome postiže anatomska repozicija i stabilnost fragmenata, a druga grupa autora preporučuje metodu spoljašnje fiksacije kod otvorenih preloma potkolenice.⁵⁻¹³

Adresa autora: Dr **Marko Mladenović**, Ortopedska Klinika u Nišu. E-mail: mladenovicdmarko@gmail.com

Kod otvorenih preloma potkolenice postoji opasnost od širenja infekcije iz rane koja je primarno kontaminirana, u 25 do 64,9 % slučajeva.¹⁴

Aplikacijom ploče ili intramedularnog klina, nastaje diseminacija infekcije i sekundarno oštećenje vaskularizacije kosti, a to još više smanjuje lokalnu otpornost koštanog tkiva na infekciju i bitno usporava proces osteogeneze.^{15,16}

Metoda spoljašnje fiksacije je metoda izbora u lečenju otvorenih, bifokalnih i kominutivnih preloma potkolenice. Njome se postiže dobra stabilnost fragmenata, pruža mogućnost sekundarne repozicije i pun uvid u ranu i njen tok sanacije, ali postoji i određeni procenat nezarastanja preloma.¹⁷

U sistemu spoljnog fiksatora može se upotrebiti hemikortikalni klin koji prolazi samo kroz korteks, ne prolazi kroz medularni kanal i suprotni korteks pa se tako pošteno odnosi prema koštanoj cirkulaciji.^{18,19} Njime postizemo bolju koaptaciju i veću stabilnost fragmenata u žarištu preloma.

Cilj rada je da ukažemo na kliničku primenu hemikortikalnog klina u sistemu spoljnog fiksatora i njegov uticaj na stabilnost fragmenata i proces osteogeneze.

MATERIJAL I METOD RADA

Prikazujemo seriju koju čine 19 ispitanika gde smo prelom potkolenice lečili metodom spoljašnje fiksacije, a u sklopu spoljašnjeg fiksatora primenjen je i hemikortikalan klin.

Ispitanici su lečeni u periodu od 2002. do 2011. godine na Ortopedsko-traumatološkoj klinici u Nišu.

Na prijemu se uradi radiološka verifikacija preloma. Kod otvorenih preloma postupamo po merilima i kriterijumima koja važe za ovu vrstu preloma: čišćenje rane od stranog sadržaja, obimno ispiranje tečnostima – i do 10 litara, uklanjanje devitaliziranog mekog tkiva i deperiostiranih fragmenata i fiksiranje – osteosinteza fragmenata.

Za lečenje ove grupe ispitanika primenili smo metodu spoljne fiksacije, a klinove fiksatora po-

stavljamo konvergentno, radi potpune stabilnosti preloma.

U sklopu montaže spoljašnjeg fiksatora, primenili smo hemikortikalni, tj. unikortikalni klin, ili standardni Schanc-ov klin koji je sastavni deo spoljašnjeg fiksatora.

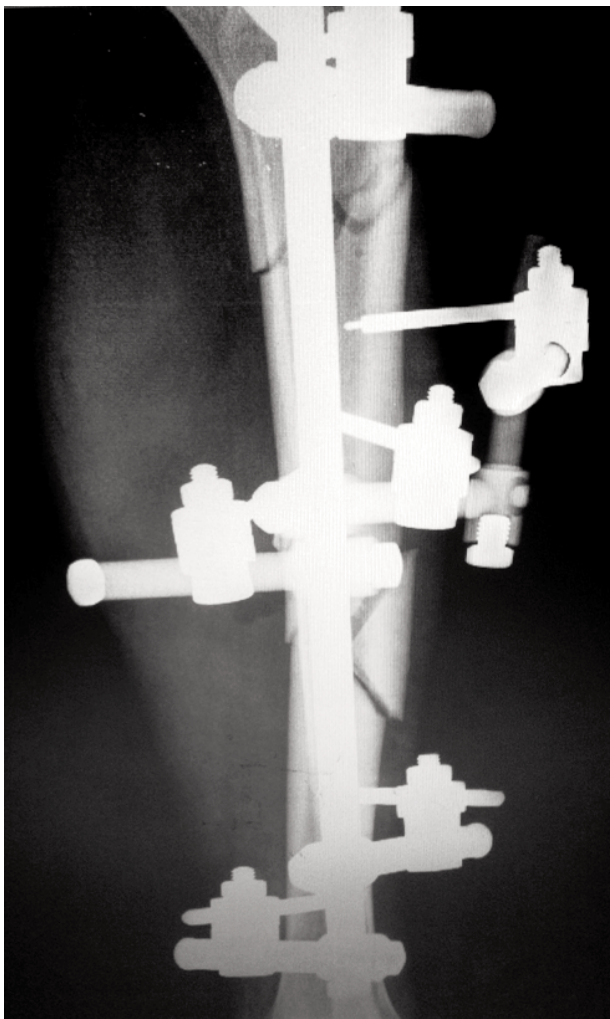
Hemikortikalni klin je debljine 6 mm, vrh ima oblik Kurschner-ove igle dijametra 2 mm i dužine 4 mm. Montira se na klemi nosača, koja se može postaviti u svim ravnima i položajima. Ovo je posebno važno kod otvorenih tipova preloma, jer klin mora da se postavi kroz meka tkiva u fragment, a da se izbegnu mekotkivni defekti. Vrh klina prodire kroz fragment kosti i to samo kroz jedan korteks – on ima ulogu da gura i zadrži fragment u zadovoljavajućoj poziciji. Ovakvu namenu i primenu ima i pinless fixator AO grupe.^{20,21}



Slika 1. Slobodan fragment tibije se gura i zadržava hemikortikalnim klinom

Posle plasiranja klinova postavljamo ram i kleme spoljašnjeg fiksatora i uradimo repoziciju fragmenata, a potom Rtg kontrolu. U slučajevima gde postoji veliki slobodan fragmenta koji ne prijanja uz gornji i donji fragment, postavljamo hemikortikalni klin, 12 (62 %) ispitanika, on prolazi kroz korteks slobodnog fragmenta i gura ga uz ostale fragmente (slika 1).

Ovako postizemo stabilnost mesta preloma, slobodan fragment fiksiramo, a prelomna pukotina se smanji i dobije adekvatnu formu. U slučajevima gde postoji dislokacija fragmenata, kod nestabilnih i bi i trifokalnih preloma, 7 (38%) ispitanika, česta je pojava nepovoljne pozicije fragmenata u valgus, varus ili antekurvatum. U tim slučajevima postavljamo hemikortikalni klin iz adekvatnog pravca, a sa ciljem da se fragment gura i približi drugom, a samim tim ispravimo i održimo osovinu tibije (slika 2).



Slika 2. Bifokalni prelom potkolenice i hemikortikalni klin u poziciji srednjeg fragmenta preloma tibije

Post operativni tretman se sastoji u praćenju i lečenju rane – kod otvorenih preloma i redovno previjanje oko klinova. Hemikortikalni klin smo skidali sa konstrukcije spoljašnjeg fiksatora pre drugih klinova, u proseku posle 5 nedelja.

Za procenu krajnjih kliničkih rezultata koristili smo Olerud-ov bodovni sistem.²² Procenjuju se subjektivni simptomi: bol, pogoršanje hoda, otežano penjanje uz stepenice, pogoršanje u ranijem bavljenju sportom i ograničenje radne sposobnosti i objektivni simptomi: stanje kože, deformitet, atrofija mišića, gubitak pokreta u skočnom zglobu i gubitak subtalarne inverzije – everzije.

Ukupan broj bodova je 30 i to je odlično stanje, dobro stanje ima 29-27, zadovoljavajuće 26-24, prilično dobro 23-21 i loše stanje 20-18 bodova.

REZULTATI RADA

U analiziranoj grupi ispitanika bilo je 14 (73%) muškaraca i 5 (27%) žena. Prema integritetu kože bilo je 10 (52%) otvorenih i 9 (48%) zatvorenih preloma – koristili smo klasifikaciju po Gustilo.²³

Prema tipu preloma bilo je 6 (32%) ispitanika sa bifokalnim prelomom, 1 (6%) je imao retku vrstu preloma – trifokalni prelom tibije, ali nije bilo velike dislokacije fragmenata, osim distalnog fragmenta koji je imao valgus deformaciju i 12 (62%) ispitanika imalo je kominutivni prelom.

Analiza etioloških faktora povređivanja ukazuje na dominaciju saobraćajnih povreda – 11 (58%) ispitanika, povrede pešaka 6 (31%) i pad sa visine i klizanje kod 2 (11%) ispitanika.

Izolovane povrede segmenta potkolenice imalo je 11 (58%) ispitanika, multiple frakture na drugim segmentima 2 (11%) i 6 (31%) ispitanika imalo je politraumu (tabela 1).

Analizom prema bodovnom sistemu Olerud-a dobijeni su sledeći rezultati: odličan rezultat smo imali kod ispitanika sa trifokalnim prelomom potkolenice, koji je imao 17 godina, bilo je 5 (27%) ispitanika sa dobrim i 6 (31%) sa zadovoljavajućim stanjem. Preostali ispitanici, 7 (37 %) imali su prilično dobro i slabo stanje.

Tabela 1. Prikaz zastupljenosti ispitanika prema polu, tipu preloma, etiološkom faktoru i vrsti povređivanja

pol	tip frakture	etiološki faktor	vrsta povređivanja
M 14	Bifokalni 6	Saobraćajni udes 11	Potkolenica 11
Ž 5	Trifokalni 1	Pešak 6	I drugi segmenti 2
	Kominutivni 12	Pad sa visine 2	Politrauma 6
	Zatvoreni 10		
	Otvoreni 9		

Grupa od 11 (58%) ispitanika sa dobrim i zadovoljavajućim stanjem imala je sledeće posledice: pogoršanje hoda i bol pri dužem hodu po neravnom i klizavom terenu, pogoršanje u bavljenju ranijim sportovima, atrofiju mišića slabog stepena, skraćanje noge do 2 cm kod 5 ispitanika i redukciju pokreta skočnog zgloba do srednjeg stepena.

U grupi prilično dobro i slabo stanje imali smo 7 (37%) ispitanika sa velikim posledicama koje su izazvale težak invaliditet, one su: bol pri hodu i stajanju, šepav i otežan hod, ograničena radna sposobnost u većem obimu, evidentan deformitet potkolenice u valgus poziciju – veći od 10 stepena, skraćanje noge za 3 do 5 cm kod 3 ispitanika, hronični osteitis kod 3 ispitanika i aseptičnu pseudoartrozu kod 2 ispitanika. Ova grupa ispitanika je dalje lečena kako bi posledice bile manje. Kod 3 ispitanika sa hroničnim osteitisom urađena je koštana resekcija do u zdravo, a potom distrakciona osteogeneza. Kod aseptičnih pseudoartroza tibije, rađena je osteosinteza intramedularnim klinom za tibiju, a valgus deformitet smo lečili hemikortikotomijom tibije i ispravljanje pomoću spoljnog fiksatora.

Bilo je i infekcije oko klinova spoljašnjeg fiksatora – kod 9 ispitanika, a kod tri ispitanika uradili smo zamenu klinova zbog njihovog razlabavljenja – svi iz proksimalnog dela tibije.

Hemikortikalni klin je imao ulogu podupiranja i stabilizacije fragmenata i skidan je nakon 3 do 7 nedelja, u proseku posle 5 nedelja. U tom periodu pravimo Rtg kontrolu mesta preloma, i kada uočimo početno formiranje kalusa, skidali smo ga.

DISKUSIJA

Hemikortikalni klin ima svoje mesto i značaj u sklopu primene metode spoljne fiksacije. Može se primeniti u sklopu spoljnog fiksatora koji ima klasične Schanc-ove klinove ili samostalno, tj. veći broj hemikortikalnih klinova bez Schanc-ovih klinova, kao što se primenjuje pinless fixator AO grupe.

Hemikortikalni klinovi se mogu postaviti samostalno za fiksaciju fragmenata i to u određenim uslovima, analogno primeni tzv. pinless fiksatora:

- mogu se postaviti u lokalnoj anesteziji u slučajevima gde se ne može postaviti spoljni fiksator zbog rizika od operacije i anestezije;
- mogu se postaviti kod otvorenih preloma tibije i obilne konkvazacije mekih tkiva kao prelazno rešenje, a po sanaciji lokalnog statusa može se postaviti intramedularni klin¹⁶;
- ako se samostalno postavljaju, moraju biti bliži mestu preloma kako bi obezbedili stabilnost fragmenata;
- obavezno se postavlja veći broj klinova, 4 i više, i to u različitim ravnama.

Mi nismo koristili ovu vrstu fiksacije, pinless fiksator, ali mnogi autori navode njegovu primenu i dobre rezultate.^{24,25}

Najčešća i najbolja primena hemikortikalnog klina je kod kominutivnih preloma i to u sklopu klasičnog spoljnog fiksatora. Tada se koštani fragmenti fiksiraju Schanc-ovim klinovima fiksatora, a veći slobodan koštani fragment fiksira se hemikortikalnim klinom. Ovim postupkom slobodan fragment se stabilizuje u zoni preloma, postiže se apsolutni mir i time se čuva i ne narušava gusta mikrokapična mreža koja je preduslov za siguran proces osteogenaze.

Kod kominutivnih preloma frakturni zjap, tj. pukotina je velika i nepravilne forme. Hemikortikalni klin prislanja, gura i zadržava slobodan fragment uz osnovne. Na taj način, klin smanjuje i oblikuje frakturnu pukotinu, tako se smanjuje distance između fragmenata, tj. skraćuje se put budućim vaskularnim pupoljcima i granama koje će se javiti u procesu osteogeneze. Ako je distanca između fragmenata veća, stvara se veći

perifrakturni hematom te je prodor vaskularnih pupoljaka usporen i otežan. Ova pojava doprinosi stvaranju fibrozno – hrskavičnog tkiva na mestu preloma, a to vodi u pseudoartrozu.¹⁵ Mi smo u našoj seriji imali 2 (11%) ispitanika sa pseudoartrozom tibije.

Hemikortikalni klin se može upotrebiti i za korekciju osovine tibije, tj. on gura jedan fragment kosti i koriguje valgus, varus ili antekurvatum deformitet tibije. Ukomponovan u sklopu spoljašnjeg fiksatora, a fiksiran preko kleme, on održava poziciju fragmenata u željenoj poziciji – ovo je slučaj kod svih bifokalnih preloma.

U našoj seriji bilo je 7 (36%) ispitanika sa bi i trifokalnim prelomom tibije gde je primenjen hemikortikalni klin, a kod 1 (5%) ispitanika imali smo pseudoartrozu tibije na distalnom prelomu.

Francesco²⁶ u svom radu navodi primenu cirkularnog spoljnog fiksatora kod tetrafokalnog preloma potkolenice. Kod ovih fiksatora žice služe za fiksaciju preloma, a žica sa olivom ima ulogu da vuče slobodan fragment u određenom pravcu i pozicionira ga, slično hemikortikalnom klinu.

Može se primeniti i u toku distrakcije osteogeneze kada se nadoknađuje veći koštani defekt. Mi smo ovu metodu koristili kod tri ispitanika sa hroničnim osteitom tibije – uradili smo resekciju koštanog tkiva i osteotomiju proksimalnog dela tibije, a potom postavili spoljni fiksator. U toku distrakcije postavimo i hemikortikalni klin kako bi sprečili aksijalnu devijaciju tibije. Drugi autori²⁷ kod ove metode koriste spoljni fiksator Ilizarova sa olivom na žici ili intramedularni klin.

ZAKLJUČAK

Unikortikalni klin ima svoju biomehaničku vrednost i stabilnost. Koristi se u sklopu spoljnog fiksatora sa klasičnim Schanc-ovim klinovima, a može se upotrebiti i samostalno ali retko i u određenim uslovima.

Minimalno oštećuje vaskularnu mrežu kosti jer zadire samo 3 - 4 milimetra u korteks, a ne

prolazi kroz medularni kanal i ne oštećuje intramedularnu cirkulaciju.

Svojim mehaničkim svojstvom gura, priljubljuje i zadržava slobodan fragment uz osnovni i tako smanjuje frakturnu pukotinu i hematom – ovim podstiče proces osteogeneze. U drugim slučajevima ima ulogu da održi ili ispravi aksijalnu osovinu tibije.

LITERATURA

1. Gopal S, Majumder S, Batchelor AG, Knight SL, De Boer P, Smith RM. Fix and flap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:959–66.
2. Okike K, Bhattacharyya T. Trends in the management of open fractures. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 86:2739 – 48.
3. Yaremchuk MJ, Gan BS. Soft tissue management of open tibia fractures. *Acta Orthop Belg.* 1996;62:188–92.
4. Ilizarov G. A. The tension – stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft – tissue preservation. *Clin Orthop* 1989 ; 238 : 249 – 281.
5. James P S, Christopher G F, Jackson L, Philip JK. Utilisation of the less – invasive stabilization system internal fixator for open fractures of the proximal tibia: A multi – center evaluation. *Indian J Orthop* 2008; 42 (4): 426 – 430.
6. Tornetta P, 3rd, Bergman M, Watnik N, Berkowitz G, Steuer J. Treatment of grade-IIIb open tibial fractures: A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:13–9.
7. Bonatus T, Olson SA, Lee S, Chapman MW. Nonreamed locking intramedullary nailing for open fractures of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;339:58–64.
8. Clifford RP, Lyons TJ, Webb JK. Complications of external fixation of open fractures of the tibia. *Injury.* 1987;18:174–6.
9. Maurer DJ, Merkow RL, Gustilo RB. Infection after intramedullary nailing of severe open tibial fractures initially treated with external fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:835–8.
10. Tu YK, Lin CH, Su JJ, Hsu DT, Chen RJ. Unreamed interlocking nail versus external fixator for open type III tibia fractures. *J Trauma.* 1995;39:361–7.
11. Wani N, Baba A, Kangoo K, Mir M. Role of early Ilizarov ring fixator in the definitive management of type II, III A and III B open tibial shaft fractures. *Int Orthop* 2011; 35: 915 – 23.
12. Hasankhani E, Payvandi M T, Birjandinejad A. The Ilizarov ring external fixator in complex open fractures of the tibia. *Eur J Trauma* 2006; 32: 63 – 8.

13. Henley M B, Chapman J R, Harvey E J, Whorton A M, Swiontkowski M F. Treatment of type II, III A and III B open tibial shaft fractures: A prospective comparison undreamed interlocking intramedullary nails and half – pin external fixators. *J Orthop Trauma* 1998; 12: 1 – 7.
14. Patzakis MJ, Harvey JP, Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:532–41.
15. Mladenović D. Vaskularizacija kostiju i osteosinteza. Naša reč, Leskovac, 2000.
16. Kulshrestha V. Incidence of infection after early intramedullary nailing of open tibial shaft fractures stabilized with pinless external fixators. *Indian J orthop* 2008; 42 (4) : 401 – 9.
17. Papaioannou N, Mastrokalos D, Papagelopoulos P J, Tyllianaksi M, Athanassoupoulos J, Nikiforidis Pa. Nonunion after primary treatment of the tibia fractures with external fixator. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2001; 11: 231 – 35.
18. Mladenović D. Biomehanički i vaskularni aspekt primene metode spoljne fiksacije na različitim segmentima lokomotornog aparata. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, 1997, Niš.
19. Greksa F, Toth K, Boros M, Szabo A. Experimental studies of microcirculatory changes in the bone. *Magy Seb.* 2012 Aug; 65 (4): 178 – 83.
20. Stene GM, Frigg R, Schlegel U, Swiontkowski M. Biomechanical evaluation of the Pinless external fixator. *Injury.* 1992;23:S9–27.
21. Haas N, Schutz M, Wagenitz A, Krettek C, Sudkamp N. Routine application of the pinless external fixator. *Injury.* 1994;25:SC3–7.
22. Olerud C, Molander H. A scoring scale for symptom evaluation after ankle fracture *Arch Orthop Trauma Surg* 1984; 103: 190 – 4.
23. GustiloRB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III open fractures. A new classification of type III open fractures. *J Trauma* 1984;24:742-6.
24. Remiger AR, Magerl F. The pinless external fixator – relevance of experimental results in clinical applications. *Injury* 1994; 25 suppl 3:15 – 29.
25. Haralambus RM, Werren C, Brehm W, Tessier C. Use of pinless external fixator for unilateral mandibular fracture repair in nine equds. *Vet Surg* 2010 Aug; 39 (6). 761 – 4.
26. Francesco G, Wael A, Marco C, Luigi L, Mauritio A C. Tetra focal bone transport of the tibia with circular external fixation. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 190 – 195.
27. Ashok K S, Hee – Ryong S, Hyonggin An, Dileep I, Gautam S, Seok H. The effect of distraction – resisting forces on the tibia during distraction osteogenesis. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91 (7): 1671 – 82.