

Izdavačka delatnost
Društva lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva
Novi Sad, Vase Stajića 9

STOMATOLOŠKI INFORMATOR

ČASOPIS STOMATOLOŠKE SEKCIJE
DRUŠTVA LEKARA VOJVODINE
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA

Glavni i odgovorni urednik:
Prof. dr LJILJANA STRAJNIĆ

Pomoćnici urednika:
Prim. dr sc. stom. RADOJKA DELIĆ
Prim. dr BRANISLAV KARDAŠEVIĆ
Dr IVAN KARDAŠEVIĆ
Dr TIJANA DELIĆ

Tehnički sekretar: Vesna Šaranović

Lektor za srpski jezik: Biljana Batić
Lektor za engleski jezik: *New Visions School* Novi Sad

Izrada UDK i deskriptora: Biblioteka Medicinskog fakulteta, Novi Sad
Dizajn: Branislav Radošević
Štampa: »Maxima«, Petrovaradin
Tiraž: 600 primeraka

POČASNI REDAKCIJSKI ODBOR

Prof. dr Dragan Beloica, Beograd
Prim. dr Dušan Blagojević, Novi Sad
Prof. dr Milena Protić, Novi Sad
Prof. dr Miloš Teodosijević, Beograd

REDAKCIJSKI ODBOR

G. Christian Berger, Kempten
Prof. dr Dorin Bratu, Timișoara
Doc. dr Zoran Lazić, Beograd
Prof. dr Asen Džolev, Pančevo
Prof. dr Milanko Đurić, Novi Sad
Prof. dr Mirjana Ivanović, Beograd
Prof. dr Branislav Karadžić, Beograd
Prof. dr Ljiljana Kesić, Niš
Prof. dr Aleksandar Kiralj, Novi Sad
Prof. dr Irina Luckaja, Belorusija
Prof. dr Ivica Stančić, Beograd
Prof. dr Katalin Nađ, Segedin
Prof. dr Rade Živković, Beograd
Dr Peđa Pavlović, London
Prof. dr Srećko Selaković, Novi Sad
Dr Radmila Notaroš, Zrenjanin
Prof. dr Ljubomir Todorović, Beograd
Dr Dušan Vasiljević, Friedeburg
Prof. dr Obrad Zelić, Beograd
Dr Snežana Peševska, Makedonija
Dr Jasmina Tušek, Novi Sad

STOMATOLOŠKI INFORMATOR izlazi najmanje dva puta godišnje, u tiražu od 600 primeraka i dostavlja se svakom članu Stomatološke sekcije uz plaćenu članarinu za tekuću godinu.

Pretplata za pojedince iznosi **600,00** dinara, odnosno za ustanove **1.200,00** dinara. Za inostranstvo cena je 40€. Uplate se vrše na račun broj 340-1861-70, s naznakom »Pretplata za Stomatološki informator«.

Rukopisi se dostavljaju uredniku časopisa "Stomatološki informator"
na adresu: Društvo lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva,
21101 Novi Sad, Vase Stajića 9, P. fah 16
E-mail: dlv@neobee.net
Web site: www.dlvsId.org.rs

STOMATOLOŠKI INFORMATOR

Novi Sad

2017; XII (40): 1-40.

SADRŽAJ

PREGLEDNI RADOVI

Siniša Mirković UPOTREBA KONCENTROVANIH FAKTORA RASTA (CGF) U ORALNOJ HIRURGIJI I IMPLANTOLOGIJI.....	5-8
Zoran Golušin, Olivera Levakov, Miloš Nišavić i Zoran Nedić MANIFESTACIJE STEČENOG SIFILISA U USNOJ DUPLJI.....	9-14

STRUČNI RADOVI

Maja Ilić i Marija Jelić KVALITET ŽIVOTA I HEMIOTERAPIJA.....	15-25
--	-------

PRIKAZI SLUČAJEVA

Svetlana Gromova i Olga Kovylnina LEČENJE NEZRELIH STALNIH ZUBA SA PERIAPIKALNIM LEZIJAMA.....	27-30
Irina Konstantinovna Lutsкая, Nata'ya Vladimirovna Novak i Aliaksei Yakoulevich Audziayuk METODE ESTETSKOG LEPLJIVOG UMETKA.....	31-35

DENTISTRY REVIEW

Novi Sad

2017; XII (40): 1-40.

CONTENTS

REVIEW ARTICLES

- Siniša Mirković*
USE OF THE CONCENTRATED GROWTH FACTORS (CGF) IN ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY..... 5-8
- Zoran Golušin, Olivera Levakov, Miloš Nišavić and Zoran Nedić*
MANIFESTATIONS OF ACQUIRED SYPHILIS IN ORAL CAVITY..... 9-14

PROFESSIONAL ARTICLES

- Maja Ilić i Marija Jelić*
QUALITY OF LIFE AND CHEMOTHERAPY..... 15-25

CASE REPORTS

- Svetlana Gromova i Olga Kovylna*
TREATMENT OF IMMATURE PERMANENT TEETH WITH PERIAPICAL LESIONS..... 27-30
- Irina Konstantinovna Lutsкая, Natal'ya Vladimirovna Novak and Aliaksei Yakoulevich Audziayuk*
METHODS OF AESTHETIC ADHESIVE SPLINTING..... 31-35

**PREGLEDNI RADOVI
REVIEW ARTICLES**

Odeljenje za oralnu hirurgiju i implantologiju Klinike za stomatologiju Vojvodine
Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu

**UPOTREBA KONCENTROVANIH FAKTORA RASTA (CGF) U
ORALNOJ HIRURGIJI I IMPLANTOLOGIJI***USE OF THE CONCENTRATED GROWTH FACTORS (CGF) IN
ORAL SURGERY AND IMPLANTOLOGY***Siniša MIRKOVIĆ**

Sažetak – Faktori rasta koje sekretuju trombociti doneli su novo doba u medicinu i stomatologiju. Za vreme zarastanja rana trombociti luče spomenute faktore rasta koji upravljaju proliferacijom i morfogenezom tkiva. Njihov doprinos bržem zarastanju rana dokumentovan je brojnim studijama *in vitro* i *in vivo*. Postoji više preparata koji sadrže faktore rasta, a njihov sastav zavisi od načina proizvodnje. Različiti autori su razvijali tehnike i metode za dobijanje tih preparata. Zajedničko im je to da deluju na matične ćelije tkiva u različitim fazama razvoja, ubrzavaju njihov rast i višestruko umnožavaju ćelijsku populaciju. Sve je počelo u transfuziologiji, gde se koncentracije trombocita koriste da bi se prevenirala hemoragija kod pacijenata s teškim oblicima trombocitopenije. Upotreba CGF u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji uzrokovala je brži razvoj i nov pristup u vođenoj koštanoj regeneraciji (engl. *Guided Bone Regeneration* – GBR) kao i brže zarastanje hirurških rana, a samim tim i brži oporavak pacijenata. Oblasti u kojima se zasigurno najviše upotrebljavaju faktori rasta jesu oralna hirurgija, implantologija, parodontologija i parodontalna hirurgija.

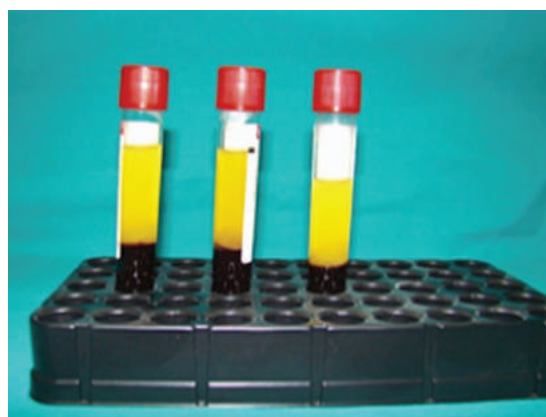
Ključne reči: trombocitni faktori rasta; vođena regeneracija tkiva; koštana regeneracija; oralna hirurgija; zubna implantacija; oseoinTEGRACIJA; autograft; zarastanje rana; ishod lečenja

Uvod

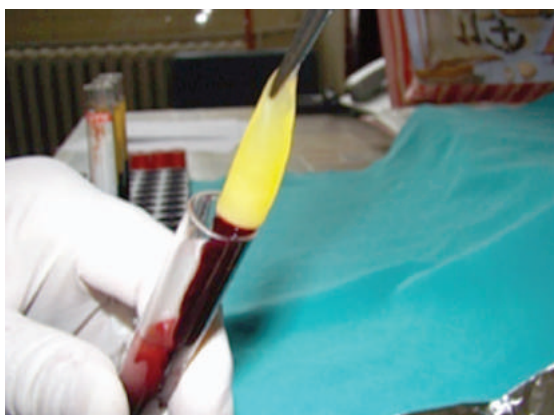
Da bi se ubrzalo i poboljšalo zarastanje koštanih defekata u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji, poslednjih godina počelo se s lokalnom upotrebom faktora rasta. Ideja o upotrebi ovih faktora takođe je usmerena i k bržem izlečenju i izgradnji tkiva na mestima gde je neophodno. Faktori rasta deluju na matične ćelije tkiva u različitim fazama razvoja, ubrzavaju njihov rast i višestruko umnožavaju ćelijsku populaciju. Faktori rasta prenose signale ciljanim ćelijama, vrše proliferaciju ćelija, ali tako da nikada ne ulaze u ćelije ili njihova jedra. Oni nisu mutageni, samo deluju stimulatивно na normalno zarastanje, ali ga znatno ubrzavaju. Faktori rasta nemaju mogućnost da izazovu stvaranje tumora niti se to ikada u praksi dogodilo [1, 2]. Upravo te pogodnosti omogućavaju njihovu široku i bezbednu primenu u vođenoj koštanoj regeneraciji (GBR – *Guided Bone Regeneration*). Žbog pomenutih efekata ovaj tretman je našao široku primenu u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji, ali i brojnim oblastima medicine, poput ortopedije, sportske medicine, lečenja hroničnih rana, plastične i rekonstruktivne hirurgije, estetske medicine, kardiohirurgije.



Slika 1. Laboratorijska centrifuga
Figure 1. Laboratory centrifuges



Slika 2. Preparati CGF nakon centrifuge
Figure 2. Formulations of CGF after the centrifuge



Slika 3. Priprema CGF za upotrebu
Figure 3. Preparation of CGF for use



Slika 4. Izgled CGF pred aplikaciju
Figure 4. The look of CGF before application

Za vreme zarastanja rana trombociti luče spomenute faktore rasta koji upravljaju proliferacijom, hemotaksom, sintezom ekstracelularnog matriksa i morfogenezom tkiva. Upotrebom koncentrovanih faktora rasta može se višestruko ubrzati i pospešiti proces zarastanja, uticajem na proliferaciju fibroblasta i zarastanje kosti, vaskularizaciju tkiva i stvaranje kolagena [3, 4–7]. Faktori rasta koordinišu i upravljaju zarastanjem rana.

Sacco je razvio preparat koji se naziva PRF (*Platelet-Rich Fibrin*). Ovaj preparat nastaje tako što se krv prikuplja bez antikoagulansa i odmah centrifugira te se tada desi prirodni proces koagulacije i omogućava jednostavno prikupljanje fibrina (L-PRF) bogatog leukocitima i trombocitima bez potrebe da se biohemijski modifikuje krv [8, 10–12].

Pozitivni efekti preparata koji u sebi sadrže faktore rasta u stomatologiji koriste se u kombinaciji s implantatima, koštanim transplantatima i u rekonstruktivnoj parodontalnoj hirurgiji.

Oseointegracija implantata je proces koji nastaje usled ćelijske migracije, diferencijacije, formiranja i remodeliranja kosti duž površine implantata, a ti procesi zavise upravo od trombocita i formiranja koagulumata. Zbog te činjenice preparati koji sadrže faktore rasta vrlo su efikasni i poželjni za primenu kod svih pacijenata, a naročito kod onih kojima je oseointegracija narušena, kao što su pacijenti s dijabetesom, stariji pacijenti i svi koji imaju kompromitovanu koštanu regeneraciju. Još jedna od važnih indikacija za primenu ovih preparata jesu veliki koštani defekti. Aplikacija fibrinskih blokova s koncentrovanim faktorima rasta jedna je od najsavremenijih metoda za rekonstrukcije koštanih defekata u dentoalveolarnoj regiji. Korist od primene ovih preparata je znatno skraćeno vreme zarastanja i oporavka kosti, a naročito kod obimnih nedostataka kosti [13–15]. O upotrebi CGF u oralnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji objavljuje se sve više radova. Neki od primera primene su augmentacija sinusa nakon podizanja dna maksilarnog sinusa, prezervacija alveola nakon vađenja zuba, vođena koštana regeneracija (engl. *Guided Bone Regeneration – GBR*), regeneracija mekih tkiva u parodontalnoj hirurgiji [10, 16, 17].



Slika 5. Veliki koštani defekti
Figure 5. Large bone defects



Slika 6. Parodontalna hirurgija
Figure 6. Periodontal surgery



Slika 7. GBR procedure
Figure 7. GBR procedures



Slika 8. Sinus lift
Figure 8. Sinuses lift

Zaključak

Postupak primene preparata koji sadrže koncentrovane faktore rasta smatra se autograftom, pošto ljudski organizam kao osnovni resurs koristi sopstvene proteine iz krvi koji su ovako izolovani odgovorni za ubrzanje svih procesa zarastanja. Kliničkom upotrebom preparata koji sadrže koncentrovane faktore rasta u oralnoj hirurgiji postiže se: brže zarastanje tkiva, smanjenje mogućnosti nastanka infekcije i bola i, što je najvažnije, izbegavanje pojave alergijskih reakcija. Posebna pogodnost je skraćeno vreme definitivne rehabilitacije, što je veoma bitno za pacijente. Metoda je relativno jednostavna, posebno je važno da nema rizika od prenosivih bolesti, takođe je i ekonomski prihvatljiva.

Literatura

1. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(4):489-96.
2. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet rich fibrin PRF: a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):e45-50.
3. Blašković M, Pandurić DG, Katanec D, Brozović J, Gikić M, Sušić M. Primjena trombocitima obogaćenog fibrina u oralnoj kirurgiji. *Medix.* 2012;103:121-6.
4. Lazić Z, Bubalo M, Petković-Čurčin A, Duka M, Mihajlović B. Terapijska primena plazme bogate trombocitima u oralnoj hirurgiji. *Vojnosanit Pregl.* 2009;66(10):821-5.
5. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638-46.
6. Honda H, Tamai N, Naka N, Yoshikawa H, Myoui A. Bone tissue engineering with bone marrow-derived stromal cells integrated with concentrated growth factor in Rattus norvegicus calvarial defect model. *J Artif Organs.* 2013;16(3):305-15.
7. Schliephake H. Clinical efficacy of growth factors to enhance tissue repair in oral and maxillofacial reconstruction: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(2):247-73.
8. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
9. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion.* 1990;30(8):741-7.
10. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):e56-60.
11. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol.* 2000. 2008;47(1):172-92.
13. Marx RE, Garg AK, Hanover PIL. *Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma.* Chicago: Quintessence Publishing Co; 2005.
14. Lazić Z, Mirković Z. *Growth factors in bone regeneration.* Beograd: Zadužbina Andrejević; 2007. Serbian.
15. Mirković S, Đurđević-Mirković T, Puškar T. Application of concentrated growth factors in reconstruction of bone defects after removal of large jaw cysts - the two cases report. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(4):368-71.
16. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):299-303.
17. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (platelet-rich plasma-PRP, platelet-rich fibrin- PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(1):3-9.

Summary

Growth factors discharged by thrombocytes introduced a new era in medicine and dentistry. During wound healing, thrombocytes discharge those growth factors which are in charge of the proliferation and morphogenesis of the tissue. Their contribution to faster wound healing was documented by numerous studies in vitro and in vivo. There are several products that contain growth factors, and their composition depends on the method of production. Different authors have developed methods and techniques for obtaining these formulations. What they have in common, is that they act on the stem cells of the tissue in different stages of development, accelerating their growth and amplifying cell population on multiple levels. It all started in transfusion, where thrombocyte concentrate is used to prevent hemorrhage in patients with severe thrombocytopenia. CGF use in oral and maxillofacial surgery led to a more rapid development and taking on of new approaches in guided bone regeneration (GBR), as well as more rapid healing of surgical wounds, and thereby a more rapid recovery of patients. Areas in which growth factors are definitely used the most, are oral surgery, implantology, periodontics, and periodontal surgery.

Ključne reči: Platelet-Derived Growth Factor; Guided Tissue Regeneration; Bone Regeneration; Surgery, Oral; Dental Implantation; Osseointegration; Autografts; Wound Healing; Treatment Outcome

Rad je prihvaćen za štampu: 1. IV 2017.

UDK 616.314-089:576.5

Klinički centar Vojvodine, Klinika za kožno-venerične bolesti¹

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet²

Opšta bolnica Pančevo, Dermatovenerološko odeljenje³

MANIFESTACIJE STEČENOG SIFILISA U USNOJ DUPLJI

MANIFESTATIONS OF ACQUIRED SYPHILIS IN ORAL CAVITY

Zoran GOLUŠIN^{1,2}, Olivera LEVAKOV^{1,2}, Miloš NIŠAVIĆ² i Zoran NEDIĆ³

Sažetak – Sifilis je hronična sistemska infektivna bolest koja osim kože i sluznica zahvata druge organe u ljudskom organizmu. Najčešći način prenošenja sifilisa je putem seksualnog kontakta. Ostali načini prenošenja su s majke na dete i putem zaražene krvi i krvnih produkata. Manifestacije sifilisa u usnoj duplji najčešće se viđaju u sekundarnom stadijumu, mada su moguće i u ostalim fazama bolesti, a da li će se javiti već u primarnom stadijumu zavisi od mesta inokulacije treponema. U tercijarnom stadijumu sifilisa javljaju se gume koje su u usnoj duplji najčešće lokalizovane palatinalno ili lingvalno (sifilitični glositis). Dijagnoza sifilisa postavlja se na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijskih testova, a lek izbora u lečenju svih stadijuma je penicilin. Sifilis treba uvek diferencijalno dijagnostički razmotriti kod promena u usnoj duplji.

Ključne reči: Sifilis; Bolesti usta; Oralne manifestacije; Seksualno ponašanje; Treponema pallidum; Znaci i simptomi; Penicilini; Diferencijalna dijagnoza

Uvod

Sifilis je hronična sistemska infektivna bolest koju izaziva bakterija *Treponema pallidum*. Osim kože i sluznica zahvata druge organe u ljudskom organizmu i može simulirati mnoge bolesti iz različitih medicinskih specijalnosti. Zato je sifilis jedan od najvećih „imitatora” u medicini. Bolest se razvija od ranog sifilisa (primarni stadijum, sekundarni stadijum i rani latentni) do kasnog sifilisa (kasni latentni i tercijarni stadijum). Posebni entiteti, zbog načina prenošenja, jesu kongenitalni sifilis i endemski sifilis [1]. Manifestacije sifilisa u usnoj duplji najčešće se viđaju u sekundarnom stadijumu, mada su moguće i u ostalim fazama bolesti, a da li će se javiti već u primarnom stadijumu zavisi od mesta inokulacije treponema [2].

Epidemiologija

Najčešći način prenošenja sifilisa je putem seksualnog kontakta. Ostali načini prenošenja su s majke na dete i putem zaražene krvi i krvnih produkata. Sifilis je 14 puta češći kod muškaraca nego kod žena [3].

Prema izveštajima Svetske zdravstvene organizacije, prosečna stopa sifilisa u 2014. godini bila je 25,1 slučajeva na 100.000 odraslih (rang 0,1 – 1.664), a najveći broj slučajeva registrovan je u zapadnopacifičkom i afričkom regionu. Iste godine u 28 država (one koje su prikupljale relevantne podatke putem specifičnih anketa i zdravstvenog informacionog sistema) seroprevalencija sifilisa bila je 2,3% (rang 0,1 – 53%) među seksualnim radnicama, a u 30 država (one koje su prikupljale relevantne podatke putem specifičnih anketa i biobehavioralnim istraživanjima) seroprevalencija sifilisa bila je 5,3% (rang 0,3 – 32,2%) među MSM populacijom, odnosno među muškarcima koji su imali seksualni odnos s muškarcem (engl. *men who have sex with men*) [4].

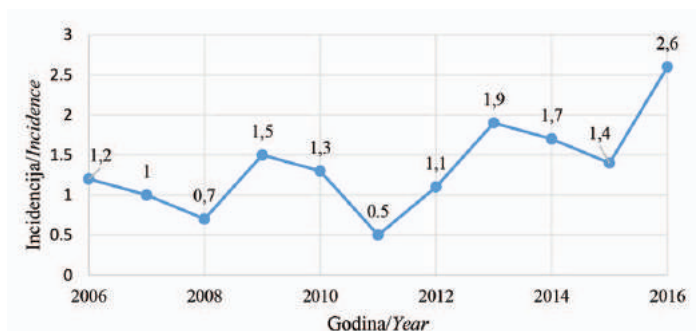
Rezultati Evropskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti pokazuju da ukupan broj obolelih od sifilisa u Evropi raste, posebno među muškarcima. U 2014. godini sifilis je registrovan šest puta više kod muškog pola nego kod ženskog. Čak 63% slučajeva sifilisa registrovano je kod MSM populacije, 24% smatra se da ga je dobilo heteroseksualnim kontaktom, a 13% je nepoznato (nije utvrđen način prenošenja). Najveći procenat registrovan je kod starijih od 25 godina, a samo 13% kod mladih osoba starosti od 15 do 24 godine. Kada je reč o trendu prevalencije sifilisa od 2005. do 2014. godine, broj slučajeva sifilisa opao je od 2005. do 2009. godine. Zatim sledi nagli skok broja registrovanih slučajeva sifilisa, posebno u Zapadnoj Evropi [5].

Najveći broj slučajeva, kada je reč o stadijumu bolesti, registrovani su kao primarni (30%), sekundarni (27%) ili rani latentni (35%) [5].

Maksimalna stopa morbiditeta u Vojvodini zabeležena je 1980. godine (3,41/100.000), a minimalna 1991. godine (0,24/100.000). Najveća incidencija bila je u životnom dobu od 20 do 29 godina. Na **Grafikonu 1** prikazana je incidencija sifilisa od 2006. do 2016. godine.

Rani sifilis

Rani sifilis nastaje posle inkubacionog perioda od devet do devedeset dana. U većini slučajeva, od momenta zaražavanja do pojave promena na koži ili sluznici protekne 21 dan, što zavisi od broja treponema, njihove virulentnosti, kao i reaktivnosti organizma.



Grafikon 1. Incidenca sifilisa u Vojvodini u periodu 2006–2016. godine
Graph 1. The incidence of syphilis in Vojvodina in the period 2006 – 2016

Prva promena na oralnoj sluzokoži može nastati u primarnom stadijumu koji predstavlja prvu etapu kliničkog ispoljavanja bolesti. Primarni stadijum sifilisa karakteriše pojava primarnog afekta (tvrdog šankra) na mestu ulaska treponeme, limfangitis i limfadenitis. Ovaj trijas čini primarni kompleks. Ako je mesto ulaska treponeme oralna sluznica (najčešće posle nezaštićenog oralnog seksualnog odnosa), onda se na mestu oštećenja epitela najpre vidi tamnocrvena makula koja prerasta u papulu, a ona u ulceraciju. Ulkus je prečnika oko jednog centimetra, okrugao ili ovalan, s tvrdim, čistim, glatkim i sjajnim dnom slatinastog izgleda i s bedemastim, tvrdim i nepodrvivenim ivicama. Zbog nabrojanih karakteristika naziva se tvrdi šankr (*Ulcus durum*). Uglavnom se javlja samo jedan ulkus. Ulkus je po pravilu bezbolan, ali je oralna lokalizacija često povezana s bolnošću prilikom pojave ulkusa. Takođe, bolnost ulkusa može nastati zbog sekundarne infekcije koja menja sâm klinički izgled ulkusa. Okolna sluznica po pravilu nije inflamirana, ali može nastati tvrdi otok okolnog područja (*Oedema indurativum*). Ovakav tvrdi šankr traje tri do šest nedelja i spontano epitelizira čak i kada se ne leči. Pošto je ulceracija plitka, ne ostaje ožiljak [6].

Međutim, pojava tvrdog šankra na oralnoj sluznici ne vidi se često u kliničkoj praksi, pošto se u ekstranealnoj regiji ulkus pojavljuje kod pet do četrnaest posto obolelih; od toga u dve trećine slučajeva zahvata jezik, bukalnu sluznicu, orofarinks, gornju ili donju usnu [7,8].

Kod 80% obolelih javlja se bezbolna cervikalna limfadenopatija koja počinje u drugoj nedelji od pojave šankra. Zbog širenja treponema limfotokom dolazi do upale limfnih puteva i uvećanja regionalnih limfnih čvorova koji su tvrdi, elastični, međusobno odvojeni, nisu srasli s kožom i bezbolni su. Limfadenopatija se povlači posle nekoliko nedelja [9].

Histološkom slikom tvrdog šankra dominira vaskularna endotelijalna ćelijska proliferacija i obliteracija vaskularnog lumena. Kasnije dolazi do intenzivne dermalne infiltracije plazma ćelijama, limfocitima i histiocitima. Površina ulkusa prekrivena je eksudatom od fibrina, nekrotičnog tkiva i polimorfonuklearnih leukocita.

U ovom stadijumu bolesti diferencijalno dijagnostički treba razmišljati o drugim bolestima kod kojih se javlja ulkus ili erozije (infekcija herpes simpleks virusom u usnoj duplji, afte, traumatski ulkusi, medikamentozne ulceracije, ulcerozni lihen planus, karcinomi, limfomi, Behčetova bolest...) [10].

Ukoliko se sifilis ne leči, bolest se dalje razvija, ali sada putem hematogene i limfogene diseminacije uzročnika *T. pallidum*. Prosečno vreme za pojavu prvih znakova sekundarnog sifilisa je devet-deset nedelja od momenta infekcije, odnosno šest-sedam nedelja posle pojave primarnog šankra. Kod određenog broja obolelih, sekundarni stadijum je prva vidljiva manifestacija sifilisa pošto znake primarnog stadijuma bolesnik nije pri-



Slika 1. Egzantem na dlanovima
Figure 1. Exanthema on hands

metio. Kod nekih pacijenata javljaju se prodromalne manifestacije (umerena febrilnost, slabost, malaksalost, gubitak apetita, mučnina, glavobolja, bolovi u mišićima). Sistemske manifestacije uključuju generalizovanu bezbolnu limfadenopatiju koja se javlja kod 70-85% obolelih [11].

Ostale sistemske manifestacije su: blaži oblik hepatitisa, splenomegalija, uveitis, artritis, parotitis, glomerulonefritis i promene u krvnoj slici (anemija, leukocitoza, povišena sedimentacija).

Glavne odlike sekundarnog stadijuma su egzantem i enantem. Dve osnovne eflorescencije koje čine egzanteme i enanteme su makula i papula. Prvi egzantem je makulozni (*Roseola syphilitica*), traje od nekoliko dana do nekoliko nedelja i može da recidivira. Promene su okrugle ili ovalne, ružičaste ili bakarne boje, simetrične, diseminovane na lateralnim stranama trupa, zatim prelaze na leđa, grudni koš, trbuh i ekstremitete. Vrat i lice su retko zahvaćeni. Recidivni egzantemi su asimetrični i grupisani, često makulopapulozni, ali mogu biti i papulozni, papuloskvamozni, psorijaziformni, anularni, pustulozni itd. Prisustvo egzantema na dlanovima i tabanima ima veliki dijagnostički značaj (**Slika 1**). Osim makuloznog i makulopapuloznog egzantema, na ovim područjima često se vide pojedinačne, diseminovane papule i papuloskvame [12].

Sluznica usne duplje je često zahvaćena u sekundarnom stadijumu sifilisa. Najmanje 30% obolelih u sekundarnom stadijumu sifilisa ima papule ili plakove na oralnoj sluznici, jeziku ili mekom nepcu [7,13].

U usnoj duplji i ždreću javljaju se mukozni plakovi koji su prepuni treponema, pa su ove promene visoko-infektivne (**Slika 2**). Postoje dva klinička tipa ovih plakova: prvi je blago eleviran ovalni plak na kojem se može videti erozija/ulceracija. Plak je prekriven sivom ili belom pseudomembranom. Drugi tip predstavljaju multipli plakovi koji se spajaju u zmijolike ulceracije. Još jedan čest oblik ispoljavanja sekundarnog sifilisa je „leukoplakia-like” plak [2,7].

Opisani su i slučajevi vlasaste leukoplakije na jeziku (*hairy oral leukoplakia*) kao manifestacije sekundarnog stadijuma sifilisa kod HIV negativnih osoba, mada je ovaj entitet uglavnom vezan za reaktivaciju Epstein-Barovog virusa kod HIV obolelih [14].

O tome koliko je često oralna sluznica zahvaćena govori podatak da je 64,5% testiranih oralnih briseva na *T. pallidum* (PCR – reakcijom lančane polimerizacije) bilo pozitivno kod pacijenata sa sekundarnim stadijumom sifilisa bez obzira na to da li je kod njih postojala oralna ulceracija [15].

Enantem u vidu makulopapuloznih lezija najčešće zahvata nepce [16].

Tonzile mogu biti upaljene i otekle (*Angina syphilitica*) (**Slika 3**).

Opisan je i slučaj bulozno-erozivnih lezija na ivici jezika koji je klinički podsećao na vulgarni pemfigus, ali je kod ovog pacijenta dijagnosticiran sekundarni stadijum sifilisa [17].

Od ostalih manifestacija sekundarnog stadijuma sifilisa na koži mogu se javiti diseminovane hiperkeratotične promene na dlanovima i tabanima koje podsećaju na klavuse (*Clavi syphilitici*), ravne papule u pregibima (*Condylomata lata seu papulae latae*), mala polja s proređenom dlakom u kapilicijumu (*Alopecia areolaris*), difuzno proređivanje dlake (difuzni telogeni efluvijum), distrofične promene na noktima i upala kože oko noktiju (paronihija), hipopigmentovane makule na vratu s ovičenom hiperpigmentacijom (*Leukoderma colli syphilitica*) itd. [18].

Histološka slika sekundarnog stadijuma sifilisa uglavnom je nespecifična. Epidermis može biti normalne građe, ali i psorijaziforman, nekrotičan ili ulcerozan. Mogu se videti pustule u epidermisu. U dermisu postoji perivaskularni infiltrat s predominacijom plazma ćelija, limfocita i histiocita [10, 19].

Diferencijalno dijagnostički treba misliti na infektivne osipne bolesti, alergijske medikamentozne egzanteme, kandidozu, leukoplakiju, planocelularni karcinom, lihen planus i razne druge dermatoze jer je sifilis poznat kao imitator mnogih bolesti. Ukoliko zahvata usnu duplju, sifilis može da imitira planocelularni karcinom [20]. U jednom istraživanju pokazano je da je pet od šezdeset tri pacijenta (osam posto) s kliničkom slikom karcinoma jezika imalo pozitivnu serologiju na sifilis [21].



Slika 2. Mukozni plak na jeziku
Figure 2. Mucooid plaque on the tongue



Slika 3. Angina syphilitica
Figure 3. Angina syphilitica

Egzantem i enantem u sekundarnom stadijumu sifilisa kod nelečenih osoba može trajati od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, a zatim se povlači bez ožiljaka, ali s mogućnošću recidiviranja. Između pojave egzantema postoje periodi latencije, kada se bolest klinički ne manifestuje, ali su serološke reakcije na sifilis pozitivne. Ukoliko se ti periodi javljaju unutar dve godine od infekcije, čine tzv. rani latentni sifilis. Posle dve godine od infekcije periodi latencije nazivaju se kasni latentni sifilis. Razdvajanje ranog od kasnog latentnog sifilisa važno je iz epidemiološkog razloga, zato što su oboleli u ranom latentnom sifilisu znatno više kontagiozni [18].

Kasni sifilis

Kasni sifilis počinje dve godine nakon infekcije i može trajati doživotno. On obuhvata kasni latentni sifilis i tercijarni stadijum sifilisa.

Kasni latentni stadijum sifilisa nastavlja se na rani latentni sifilis. Nema vidljivih znakova i simptoma bolesti, a serološki testovi na sifilis su pozitivni. Pošto je prošlo više od dve godine od infekcije, broj treponema u krvi je mali i ne može se preneti seksualnim kontaktom. Oko 30% nelečenih osoba će iz kasnog latentnog preći u tercijarni stadijum sifilisa, dok se kod svih ostalih bolest spontano prekida, ali infekcija i dalje postoji pa će oni doživotno ostati u kasnom latentnom stadijumu.

Tercijarni stadijum sifilisa, osim malog broja treponema u organizmu, karakteriše i izražen celularni imunski odgovor protiv njih. Zbog toga će nastati destruktivne promene: polovina osoba koje uđu u ovaj stadijum imaće gume, četvrtina neurosifilis, a druga četvrtina kardiovaskularni sifilis. Gume su tumoroidne čvoraste tvorevine koje mogu nastati u dermisu, hipodermisu, muskulaturi, kostima ili zglobovima. Gume egzulcerišu tako da se formiraju okrugle ili bubrezaste ulceracije s ljubičastosmeđim ivicama i neravnim dnom prekrivenim gumoznom i lepljivom nekrotičnom masom. Proces se završava stvaranjem ožiljaka. Na mestima nastalih guma dolazi do destrukcije dubljih tkiva. Može se javiti bilo gde na koži, sluznici ili u unutrašnjim organima. U usnoj duplji gume su najčešće lokalizovane palatinalno ili lingvalno (sifilitični glositis) [22, 23].

Neurosifilis predstavlja najozbiljniju komplikaciju sifilisa. Ako nastane u ranom sifilisu, onda je najčešće asimptomatski i zahvata meninge, dok u kasnom sifilisu postaje simptomatski i prvenstveno zahvata parenhim centralnog nervnog sistema. Parenhimatozni sifilis nastaje pet do pedeset godina posle infekcije direktnom invazijom cerebralnog parenhima treponemama i manifestuje se na dva načina, a to su *Tabes dorsalis* i progresivna paraliza.

Kardiovaskularni sifilis manifestuje se 15 do 30 godina posle infekcije i češće se javlja kod muškaraca. Ispoljava se aneurizmom aorte, insuficijencijom aorte, stenozom koronarnih arterija i miokarditisom.

Diferencijalna dijagnoza kasnog sifilisa obuhvata meningitise različitog porekla, cerebrovaskularni inzult, tromboemboliju, cerebralne vaskulitise, degenerativne demencije, infektivne endokarditise i kongenitalne malformacije valvule [24].

Dijagnostika sifilisa

Dijagnoza sifilisa postavlja se na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijskih testova. U primarnom stadijumu sifilisa, kada postoji tvrdi šankr, metoda izbora je mikroskopska dijagnostika. Treba napomenuti da kultivacija treponeme nije moguća kao rutinska metoda, a serološki odgovor organizma nastupa nakon jedne do tri nedelje od pojave tvrdog šankra. Zbog toga se u ranom sifilisu dokazuje živa treponema uzimanjem materijala s dna šankra ili ostalih lezija koje su primarno egzulcerisale (mukozni plakovi, erodirane papule, *Condylomata lata*). Za ovaj pregled potreban je mikroskop s tamnim poljem, a *Treponema pallidum* vidi se kao svetleći spiralni element. Pošto ova metoda ima nižu osetljivost kod oralnih lezija (prisustvo brojnih mikroorganizama u usnoj duplji), mogu se raditi modifikovane, ali i znatno skuplje metode: dokazivanje treponeme direktnom imunofluorescencijom (DIF) s upotrebom obeleženih monoklonalnih antitela ili reakcija lančane polimerizacije (PCR) za identifikaciju treponemalne DNK.

Serološki testovi na sifilis postaju pozitivni posle četiri do šest nedelja od infekcije. Uvek se radi jedan nespecifični test i jedan specifični test. Nespecifične serološke reakcije otkrivaju antitela koja nisu specifična da bi dokazala infekciju *Treponemom pallidum*, ali su nam važni u praćenju aktivnosti bolesti i proceni efekta lečenja. Posle izlečenja dolazi do smanjenja titra antitela koje treba da bude četverostruko posle šest meseci od završetka lečenja, a od godinu dana pa nadalje dolazi do negativiziranja kod uspešno lečenih pacijenata. Zato je važno znati titar nespecifičnih antitela pred sam početak terapije. Najčešće se rade flokulacioni testovi: VDRL (engl. *Venereal Disease Research Laboratory*) i RPR (engl. *Rapid Plasma Reagin*). Ti testovi mogu biti lažno pozitivni usled drugih infekcija i febrilnih stanja, autoimunskih i hroničnih zapaljenskih bolesti, HIV pozitivnosti, trudnoće, alkoholizma, narkomanije, maligniteta i starosti.

Specifične serološke reakcije služe nam da postavimo definitivnu dijagnozu sifilisa jer pomoću njih detektujemo specifična antitela. Međutim, titar specifičnih antitela ne korelira s aktivnošću sifilisa, pa te testove ne koristimo za praćenje aktivnosti bolesti niti za razlikovanje aktivnog od lečenog sifilisa. U većini slučajeva ti testovi ostaju doživotno pozitivni bez obzira na primenjenu terapiju. Najpoznatiji specifični testovi su: TPHA (engl.

Tabela 1. Terapija sifilisa
Table 1. Therapy of syphilis

Terapija sifilisa	Lek izbora	Alternativni lek
Rani sifilis (primarni, sekundarni, rani latentni)	Benzatin benzil penicilin 2,4 miliona jedinica, intramuskularno, jedna doza ili Prokain benzil penicilin 1,2 mil. jed. intramuskularno, jednom dnevno tokom 10–14 dana	Doksiciklin 2x100 mg, peroralno, tokom 14 dana ili Ceftriakson 1g dnevno, intravenski ili subkutano, tokom 10–14 dana ili Azitromicin 2g, peroralno, u jednoj dozi
Kasni sifilis (kasni latentni, tercijski)	Benzatin benzil penicilin 2,4 mil. jed. intramuskularno, jednom nedeljno tokom tri nedelje (1, 8. i 15. dan) ili Prokain benzil penicilin 1,2 mil. jed. intramuskularno, jednom dnevno tokom 21 dan	Doksiciklin 2x100 mg, peroralno, tokom 28 dana
Neurosifilis	Benzil penicilin 3–4 mil. jed. intravenski na svaka 4 sata tokom 10–14 dana ili Prokain benzil penicilin 2,4 mil. jed. intramuskularno, jednom dnevno tokom 10–14 dana plus Probenecid 4x500 mg tokom 10–14 dana	Ceftriakson 1–2 g dnevno, intravenski, tokom 10–14 dana ili Izvršiti desenzibilizaciju na penicilin
Sifilis u trudnoći	Penicilin po režimu istom kao kod drugih bolesnika, u zavisnosti od stadijuma sifilisa	Izvršiti desenzibilizaciju na penicilin

Treponema pallidum Hemagglutination Assay), FTA-ABS test (engl. *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test*), EIA (engl. *Enzyme Immuno Assay*) i TPI test (engl. *Treponema pallidum Immobilization Test*) [18].

Terapija sifilisa

Lek izbora u lečenju svih stadijuma sifilisa je penicilin. Prednosti penicilina su što još uvek nema razvoja rezistencije *Treponeme pallidum* na njega, prodire u sve telesne tečnosti, prelazi placentu i hematoencefalnu barijeru. Da bi lečenje bilo uspešno, potrebno je da nivo penicilina u serumu bude odgovarajuće visine (najmanje 0,03 internacionalnih jedinica u mililitru seruma) i da penicilin dovoljno dugo bude u serumu (najmanje sedam do deset dana) kako bi se pokrilo vreme deobe treponeme koje iznosi 30–33 sata. Zato je najprikladniji za upotrebu dugodelujući penicilin (benzatin benzil penicilin). Alternativa za osobe preosetljive na penicilin jeste doksiciklin koji bolje prolazi kroz hematoencefalnu barijeru u poređenju s nekada često korišćenim eritromicinom. U ranom sifilisu dovoljno je jedno davanje benzatin penicilina u dozi od 2,4 miliona jedinica intramuskularno, dok se u kasnom sifilisu ovaj lek daje jednom nedeljno tokom tri nedelje. Neophodno je lečiti seksualne partnere obolele osobe. Terapijski protokol izložen je u **Tabeli 1**.

Osim poznatih neželjenih reakcija na penicilin može doći i do Jariš–Herxshajmerove (Jarisch–Herxheimer) reakcije prilikom lečenja ranog sifilisa. Ona nastaje zbog oslobađanja endotoksina iz velikog broja raspadnutih treponema, a ispoljava se febrilnošću, glavoboljom i mialgijom u prva 24 sata od antibiotske terapije. Reakcija se može ublažiti ako se pre davanja prve injekcije penicilina daju srednje doze kortikosteroida [25].

Zaključak

Sifilis treba uvek diferencijalno dijagnostički razmotriti kod promena u usnoj duplji. Bolest je često podmukla i bez znatnijeg kliničkog ispoljavanja jer se u eri nekontrolisane i sve veće upotrebe antibiotika bolest suprimira (ali se ne izleči u potpunosti) te mnoge inficirane osobe ostaju u latentnom stadijumu sifilisa doživotno. Takođe treba istaći važnost serološke dijagnostike sifilisa i potrebe da se testiraju ne samo dobrovoljni davaoci krvi nego i ostale rizične grupe, odnosno osobe koje ne koriste zaštitu prilikom seksualnog odnosa i često menjaju partnere.

Literatura

1. Golušin Z. Venerologija. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2014.
2. Siqueira CS, Saturno JL, de Sousa SC, da Silveira FR. Diagnostic approaches in unsuspected oral lesions of syphilis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(12):1436–40.
3. Hertel M, Metter D, Schmidt-Westhausen AM, Bornstein MM. Oral syphilis: a series of 5 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(2):338–45.
4. WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015 [pristupljeno 2017 feb 08]. Dostupno na: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249553/1/9789241565301-eng.pdf?ua=1>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2016 – syphilis [pristupljeno 2017 feb 08]. Dostupno na: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Syphilis/Pages/Annual-epidemiological-report.aspx>
6. Sanchez MR. Syphilis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* New York: McGraw Hill; 2003. p. 2163–88.
7. Kelner N, Rabelo GD, da Cruz Perez DE, Assuncao JN Jr, Witzel AL, Migliari DA, et al. Analysis of nonspecific oral mucosal and dermal lesions suggestive of syphilis: a report of 6 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;117(1):1–7.

8. Lautenschlager S. Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4(12):1058–75.
9. Ficarra G, Carlos R. Syphilis: the renaissance of an old disease with oral implications. *Head Neck Pathol.* 2009;3(3):195-206.
10. Sary A, Sary G. Sexually transmitted infections. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Callen JP, Cerroni L, Heymann WR, et al. *Dermatology.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1367-89.
11. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):187-209.
12. Hira SK, Patel JS, Bhat SG, Chilikima K, Mooney N. Clinical manifestations of secondary syphilis. *Int J Dermatol.* 1987;26(2):103-7.
13. Kelner N, Rabelo GD, da Cruz Perez DE, Assuncao JN Jr, Witzel AL, Migliari DA, et al. Analysis of nonspecific oral mucosal and dermal lesions suggestive of syphilis: a report of 6 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;117(1):1-7. DUPLO SA 7
14. Aquilina C, Viraben R, Denis P. Secondary syphilis simulating oral hairy leukoplakia. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(4):749-51.
15. Yang CJ, Chang SY, Wu BR, Yang SP, Liu WC, Wu PY, et al. Unexpectedly high prevalence of *Treponema pallidum* infection in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected patients with early syphilis who had engaged in unprotected sex practices. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(8):787.e1-7.
16. Fiumara NJ. Venereal diseases of the oral cavity. *J Oral Med.* 1976;31(2):6-40, 55.
17. Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S, Mignogna C, Delfino M. Secondary syphilis mimicking pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(4):479-80.
18. Gupta S, Kumar B, editors. Sexually transmitted infections. New Delhi: Elsevier Publishing; 2012.
19. Pandhi RK, Slingh N, Ranam M. Secondary syphilis: a clinicopathologic study. *Int J Dermatol.* 1995;34(4):240-3.
20. Leao JC, Gueiros LA, Porter SR. Oral manifestations of syphilis. *Clinics (Sao Paulo).* 2006;61(2):161–6.
21. Dickenson AJ, Currie WJ, Avery BS. Screening for syphilis in patients with carcinoma of the tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995;33(5):319-20.
22. Barrett AW, Villarreal Dorrego M, Hodgson TA, Porter SR, Hopper C, Argiriadou AS, et al. The histopathology of syphilis of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(5):286-91.
23. Little JW. Syphilis: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(1):3-9.
24. Swartz MN, Healy BP, Musher DM. Late syphilis. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WF, Piot P, et al. *Sexually transmitted diseases.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1999.
25. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(12):1581-93.

Summary

*Syphilis is a chronic systemic infectious disease, which besides skin and mucous membranes, presents itself on other organs in human body. The most common route of transmission of syphilis is sexual contact. Other routes of transmission are from a mother to a child, through blood and blood products and iatrogenic, through needles or certain interventions. Manifestations of syphilis in the oral cavity are most often seen in the secondary stage, although they can appear in other stages of the disease as well, and whether they occur in primary stage, depends on the location of inoculated *Treponema pallidum*. Gumma occurs in the tertiary stage of syphilis, in mouth, usually located on palate or tongue (syphilitic glossitis). The diagnosis of syphilis is based on anamnesis, clinical presentation and laboratory tests, and the drug of choice in the treatment of all stages is penicillin. Syphilis should always be considered as a differential diagnosis of changes in the oral cavity.*

Key words: Syphilis; Mouth Diseases; Oral Manifestations; Sexual Behavior; *Treponema pallidum*; Signs and Symptoms; Penicillins; Diagnosis, Differential

Rad je prihvaćen za štampu: 25. III 2017.

UDK 616.31:616.972]-07/-08

STRUČNI RADOVI
PROFESSIONAL ARTICLES

Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

KVALITET ŽIVOTA I HEMIOTERAPIJA
*QUALITY OF LIFE AND CHEMOTHERAPY***Maja ILIĆ i Marija JELIĆ**

Sažetak – Cilj ovog rada bio je ispitati kvalitet života bolesnica s dijagnozom karcinoma dojke koje se leče po hemioterapijskom protokolu fluorouracil, doksorubicin, ciklofosamid. U ispitivanje je bilo uključeno 120 bolesnica. Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija. Sagledavanjem kvaliteta života, može se zaključiti da postoji jasna razlika u odnosu na grupu koja je primila ondansetron i deksametazon, a razlika nije uočena u odnosu na grupu gde je primenjen palonosetron i deksametazon.

Gljučne reči: hemoterapija; kvalitet života; tumori dojke; lekovima izazvane nuspojave i neželjene reakcije; faktori rizika; antiemetici; znaci i simptomi

Uvod

Neželjena delovanja antineoplastika ispoljena su na tkiva čije se ćelije brzo udvajaju: koren dlake, ćelije kostne srži, ćelije sluznice GI-ta i reproduktivnih organa. Zato su pri primeni antineoplastika česta neželjena delovanja na gastrointestinalni trakt: proliv, mučnina i povraćanje. Ispoljena neželjena delovanja, u zavisnosti od težine, uzrok su odlaganja terapije ili smanjenja doze primenjenih antineoplastika ili čak prekida dalje terapije ako je korist od njihove primene manja od ispoljenog rizika usled neželjenog delovanja i procenjenog opšteg stanja bolesnika [1].

Pojava mučnine, a naročito povraćanja nakon hemioterapije može umanjiti kvalitet života bolesnika do stepena kada zbog pretrpljenih nelagodnosti on odustaje od dalje, potencijalno kurativne, terapije. Umanjenje kvaliteta života odnosi se na sve aspekte života, emocionalni status, socijalni život, fizička ograničenja u svakodnevnom obavljanju fizioloških radnji [2–9].

Kako će hemioterapija uticati na kvalitet života zavisi od težine neželjenih delovanja koje izaziva i na šta ima uticaja: emetogeni potencijal primenjenih antineoplastika, doza primenjenih antineoplastika, put primene antineoplastika, karakteristike bolesnika (pol, starost, pridružene bolesti i s tim u vezi primena drugih medikamenata, istorija kintoze, istorija konzumiranja alkohola), prethodno iskustvo pri primeni hemioterapije.

Karakteristike bolesnika mogu imati uticaja na pojavu mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom. Kao otežavajući faktor navode se ženski pol, starije životno doba, istorija kinetoze i jutarnje mučnine i povraćanja u trudnoći, pridružene bolesti koje same po sebi mogu izazvati mučninu i povraćanje, kao i usled primene raznih medikamenata u njihovoj terapiji koji imaju kao neželjeno delovanje mučninu i povraćanje. Suprotno većini navedenih faktora rizika koji se odnose na karakteristike bolesnika, istorija konzumiranja alkohola znak je lakšeg podnošenja hemioterapije u pogledu mučnine i povraćanja.

Antiemetska terapija najpre se zasnivala na primeni lekova s nižim terapijskim indeksom kao što je metoklopramid [10]. Metoklopramid primenjen u većim dozama redukovao je epizode povraćanja za oko 90%, što je donelo olakšanje znatnom procentu bolesnika [11]. Uvođenje antagonista 5-HT₃ receptora značilo je novu eru u kontroli mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom kada se počinje s primenom dvojne kombinacije, i to najčešće ondansetrona, kao prvo uvedenog agensa, antagoniste 5-HT₃ receptora i deksametazona [12]. Do narednog standarda u antiemetskoj terapiji došlo se uvođenjem nove klase lekova antagonista NK₁ receptora što rezultira u trojnoj kombinaciji. Kakva će kombinacija antiemetika biti primenjena zavisi od faktora rizika za pojavu mučnine i povraćanja, a vezanih za citostatik i karakteristike bolesnika.

Cilj je ispitati kvalitet života bolesnica koje se leče po hemioterapijskom protokolu FAC nakon prvog i drugog ciklusa. Hipoteza je kvalitet života kod bolesnica s dijagnosticiranim karcinomom dojke na hemioterapiji po protokolu FAC najbolji je pri primeni antiemetskog režima: ondansetron, deksametazon, aprepitant.

Materijal i metode

Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija koja je obuhvatila bolesnice s dijagnostikovanom karcinomom dojke kod kojih je indikovana hemioterapija po protokolu FAC uz propisanu antiemetsku terapiju.

Podaci o patohistološkoj dijagnozi, indikovanoj hemioterapiji (citostatici i doze) i antiemetskoj terapiji preuzeti su iz istorije bolesti. Podaci o vrsti i dozi antiemetika primenjenih kod kuće, učestalosti i težini akutne i odložene mučnine i povraćanja dobijaju se popunjavanjem upitnika tokom pet dana (120 sati) od prvog dana hemioterapije. Efekat hemioterapije na kvalitet života ispitan je pre primene hemioterapije i nakon dva ciklusa popunjavanjem upitnika o kvalitetu života.

Kriterijumi za isključivanje iz kliničkog ispitivanja podrazumevaju: infekcije, malignitet CNS, zračne terapije u abdomenu deset dana pre hemioterapije, povraćanje dan pre hemioterapije, primenu lekova s antiemetogenim delovanjem dan pre hemioterapije osim benzodijazepina, nalaz hematološke laboratorije (broj neutrofila, leukocita i trombocita) koji onemogućava primenu hemioterapije, jetrena, bubrežna, srčana insuficijencija, šećerna bolest, ulkus želuca i jednjaka, dispepsija, perforacija GIT, pankreatitis, terapija lekovima koji mogu prouzrokovati interakcije s aprepitantom. Iz kliničkog ispitivanja isključene su i sve bolesnice koje nakon prvog hemioterapijskog ciklusa nisu imale nikakvu mučninu i/ili povraćanje, ili je promenjena doza primenjenih citostatika.

Rezultati

Podaci su obrađeni odgovarajućim matematičko-statističkim postupcima. Koristiće se multivarijantni postupci MANOVA i diskriminativna analiza. Od univarijantnih postupaka primeniće se *Royev* test, Pirsonov koeficijent kontingencije (χ), koeficijent multiple korelacije (R). Pri testiranju hipoteza koristi se kritična vrednost p koja predstavlja rizik zaključivanja.

Tabela 1. Podaci o primenjenoj hemioterapiji

Table 1. Details of the applied chemotherapy

Internacionalni nezaštićen naziv (INN)	Doza (mg) srednja (min./max.)
Fluorouracil	875 (750–1.000)
Doksorubicin	90 (70–110)
Ciklofosfamid	925 (750–1.100)

Tabela 2. Podaci o primenjenoj antiemetskoj terapiji u prvom ciklusu hemioterapije

Table 2. Data on applied antiemetic therapy in the 1st cycle of chemotherapy

Vreme primene	INN	Doza i put primene
Dan 1. pre hemioterapije	Ondansetron	8 mg i. v.
	Deksametazon	4 mg i. v.
Dan 1. nakon hemioterapije kod kuće	Ondansetron	8 mg p. o. uveče
Dan 2. i 3. nakon hemioterapije kod kuće	Ondansetron	8 mg p. o. na 12 h (ujutru i uveče)

Tabela 3. Podaci o primenjenoj antiemetskoj terapiji u 2. ciklusu hemioterapije

Table 3. Data on applied antiemetic therapy in the 2nd cycle of chemotherapy

Vreme primene	INN	Doza i put primene
Dan 1. pre hemioterapije	Ondansetron	8 mg i. v.
	Deksametazon	4 mg i. v.
	Aprepitant	125 mg p. o.
Dan 2. i 3. kod kuće	Aprepitant	80 mg p. o.

Tabela 4. Podaci o primenjenoj antiemetskoj terapiji u drugom ciklusu hemioterapije (II)

Table 4. Data on applied antiemetic therapy in the 2nd cycle of chemotherapy (II)

Vreme primene	INN	Doza i put primene
Dan 1. pre hemioterapije	Palonosetron	0,25 mg i. v.
	Deksametazon	4 mg i. v.

Analiza procene fizičke aktivnosti ispitanika u odnosu na grupe:

Procena fizičke aktivnosti ispitanika ocenjuje se na osnovu odgovora o vezanosti za postelju, pomoć u svakodnevnim aktivnostima, obavljanje dnevnih aktivnosti i veći fizički napor, na uzorku od 120 ispitanika, koji čine četiri subuzorka: O/D-1 (30), O/D-2 (30), P/D (30) i O/D/A (30).

Tabela 5. Brojčana (n) i procentualna (%) zastupljenost procene vezanosti za postelju

Table 5. The quantitative (n) and percentage (%) representation of attachment to the bed

	Bez odgovora		DA	
	n	%	n	%
O/D-1	25.	83,3 [”]	5.	16,7
O/D-2	16.	53,3	14.	46,7*
P/D	25.	83,3	5.	16,6
O/D/A	27.	90,0*	3.	10,0

Razlika između grupa ispitanika: za procenu bez odgovora najviše je zastupljeno O/D/A (90%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (53,33% $p = 0,003$), za procenu DA najviše je zastupljeno O/D-2 (46,67%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-1 (16,67% $p = 0,015$), P/D (13,33% $p = 0,007$), O/D/A (10% $p = 0,003$). Kako je $p = 0,006$ χ^2 – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i vezanosti za postelju i s obzirom na to da je $\chi = 0,361$, povezanost je mala.

Tabela 6. Zastupljenosti procene obavljanja svakodnevnih aktivnosti uz pomoć
Table 6. Representation of performing daily activities with the help

	Bez odgovora		DA	
	n	%	n	%
O/D-1	21.	70,0	9.	3,0
O/D-2	18.	60,0	12.	40,0
P/D	22.	73,3	7.	23,3
O/D/A	20.	66,7	10.	33,3

Razlika između grupa ispitanika: bez odgovora najviše je zastupljeno ispitanika iz grupe P/D (73,33%), a za procenu DA najviše je zastupljeno O/D-2 (40%). Kako je $p = 0,673$ χ^2 – testa, može se reći da ne postoji povezanost između grupa i pomoći u svakodnevnim aktivnostima i s obzirom na to da je $\chi = 0,180$, povezanost je mala.

Tabela 7. Zastupljenost procena nesmetano obavljanje dnevnih aktivnosti
Table 7. Representation of normal performance of daily activities

	Bez odgovora		DA	
	n	%	n	%
O/D-1	18.	60,0	12.	40,0 ^{**}
O/D-2	27.	90,0*	3.	10,0
P/D	19.	63,3	11.	36,7
O/D/A	17.	56,7	13.	43,3*

Razlika između grupa ispitanika: bez odgovora najviše je zastupljeno ispitanika u grupi O/D-2 (90%), a to je znatno više od zastupljenosti P/D (63,33% $p = 0,018$), O/D-1 (60% $p = 0,009$), O/D/A (56,67% $p = 0,005$), za odgovor DA najviše se odlučilo ispitanika iz grupe O/D/A (43,33%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (10% $p = 0,005$). Kako je $p = 0,023$ χ^2 – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i obavljanja dnevnih aktivnosti i s obzirom na to da je $\chi = 0,271$, povezanost je mala.

Tabela 8. Brojčana (n) i procentualna (%) zastupljenost procena veći fizički napor
Table 8. The quantitative (n) and percentage (%) representation of greater physical effort

	Bez odgovora		DA	
	n	%	n	%
O/D-1	25.	83,3	5.	16,7 ^{**}
O/D-2	29.	96,7*	1.	3,3
P/D	24.	80,0	6.	20,0*
O/D/A	29.	96,7 ^{**}	1.	3,3

Razlika između grupa ispitanika: za procenu bez odgovora najviše je zastupljeno O/D-2 (96,67%), znatno više od zastupljenosti O/D-1 (83,33% $p = 0,090$), P/D (80% $p = 0,049$), za procenu DA najviše je zastupljeno P/D (20%), znatno više od zastupljenosti O/D-2 (3,33% $p = 0,049$), O/D/A (3,33% $p = 0,049$). Kako je $p = 0,067$ χ^2 – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i većeg fizičkog napora i s obzirom na to da je $\chi = 0,237$, povezanost je mala.

Analiza razlika između grupa ispitanika u odnosu na procenu fizičke aktivnosti:

Tabela 9. Značajnost razlike u odnosu na procenu o tegobama pri fizičkim aktivnostima
Table 9. The significance of differences in relation to the assessment of the problems in performing physical activities

Analiza	n	F	p
MANOVA	4	2.505	0,004
Diskriminativna	4	2.540	0,003

Na osnovu $p = 0,004$ (analize MANOVA) i $p = 0,003$ (diskriminativne analize), prihvata se alternativna hipoteza, što znači da postoji razlika i jasno definisana granica između grupa ispitanika.

Tabela 10. Značajnost razlike u odnosu na procenu o tegobama pri fizičkom naporu

Table 10. The significance of differences in relation to the assessment of the problems in the physical effort

	c	R	F	p	k. dsk
Vežanost za postelju	0,361	0,357	5.700	0,001	0,080
Pomoć u svakodnevnim aktivnostima	0,180	0,178	1.281	0,284	0,017
Obavljanje dnevnih aktivnosti	0,271	0,282	3.366	0,021	0,027
Veći fizički napor	0,237	0,244	2.475	0,065	0,047

Koeficijent diskriminacije upućuje na to da je razlika najveća kod vežanosti za postelju (0,080), većeg fizičkog napora (0,047), obavljanja dnevnih aktivnosti (0,027), pomoći u svakodnevnim aktivnostima (0,017).

Tabela 11. Homogenost ispitanika prema proceni tegoba kod fizičkog napora

Table 11. The homogeneity of the respondents according to the assessment of symptoms in physical exertion

	O/D-1	O/D-2	P/D	O/D/A	dpr %
Vežanost za postelju	bez odgovora ^{''}	DA*	–	bez odgovora*	46,784
Veći fizički napor	DA ^{''}	bez odgovora*	DA*	bez odgovora ^{''}	27,485
Obavljanje dnevnih aktivnosti	DA ^{''}	bez odgovora*	–	DA*	15,789
Pomoć u svakodnevnim aktivnostima	–	–	–	–	9,942
n/m	17/30	26/30	21/30	26/30	
%	56,67	86,67	70,00	86,67	

hmg – homogenost; dpr % – doprinos obeležja karakteristikama

Svojsvo svakog subuzorka grupa najviše definiše vežanost za postelju jer je doprinos obeležja karakteristikama 46,78%, zatim slede: veći fizički napor (27,49%), obavljanje dnevnih aktivnosti (15,79%) i pomoć u svakodnevnim aktivnostima (9,94%). Homogenost, O/D-1 je 56,67%, O/D-2 je 86,67%, P/D je 70% i O/D/A je 86,67%.

Na osnovu izloženog može se reći da karakteristike O/D-1 ima 17 od 30 ispitanika, homogenost je 56,7% (manja), to znači da 13 ispitanika ima druge karakteristike, a ne karakteristike svoje grupe, a karakteristike O/D-2 ima 26 od 30 ispitanika, homogenost je 86,7% (veća) jer četiri ispitanika imaju druge karakteristike, karakteristike P/D ima 21 od 30 ispitanika, homogenost je 70% (veća) jer devet ispitanika ima druge karakteristike, takođe karakteristike O/D/A ima 26 od 30 ispitanika, homogenost je 86,7% (veća) jer četiri ispitanika imaju druge karakteristike. To znači da kod ispitanika čije su karakteristike slične karakteristikama O/D-1, a nepoznata je njihova pripadnost grupa, može se očekivati s pouzdanošću od 56,7% da pripadaju baš O/D-1, odnosno moguće je izvršiti prognozu s određenom pouzdanošću.

Analiza procena ispitanika o psihičkom stanju u odnosu na grupe:

U skladu s ranije utvrđenim nacrtom istraživanja, analiza će se sprovesti na proceni psihičkog stanja: zadovoljstvo stanjem zdravlja, nervoza/razdražljivost, kvalitet spavanja, briga o zdravlju i delovanje antiemetika, na uzorku od 120 ispitanika, koji čine četiri subuzorka, i to O/D-1 (30), O/D-2 (30), P/D (30) i O/D/A (30).

Tabela 12. Brojčana i procentualna zastupljenost procena zadovoljstvo stanjem zdravlja u odnosu na grupe

Table 12. The quantitative (n) and percentage (%) representation of the Satisfaction with the health state in relation to the groups

	Da		Delimično		ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	6.	20,0 ^{''}	20.	66,7 ^{''}	4.	13,3
O/D-2	0.	0,0	12.	40,0	18.	60,0*
P/D	7.	23,3*	18.	60,0	5.	16,7
O/D/A	1.	3,3	22.	73,3*	7.	23,3

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno P/D (23,33%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D/A (3,33% $p = 0,026$), O/D-2 (0% $p = 0,007$), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D/A (73,33%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (40% $p = 0,012$), za procena ne najviše je zastupljeno O/D-2 (60%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D/A (23,33% $p = 0,005$), P/D (16,67% $p = 0,001$), O/D-1 (13,33% $p = 0,000$). Kako je $p = 0,000$ χ^2 – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i zadovoljstva stanjem zdravlja i s obzirom na to da je $\chi = 0,437$, povezanost je umerena.

Tabela 13. Brojčana (n) i procentualna (%) zastupljenost procena razdražljivost
Table 13. The quantitative (n) and percentage (%) representation of irritability

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	9.	30,0	16.	53,3	5.	16,7*
O/D-2	19.	63,3*	10.	33,3	1.	3,3
P/D	10.	33,3	17.	56,7*	3.	10,0
O/D/A	14.	46,7	14.	46,7	2.	6,7

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno O/D-2 (63,33%), a to je znatno više od zastupljenosti P/D (33,33% $p = 0,023$), O/D-1 (30% $p = 0,012$), za procenu delimično najviše je zastupljeno P/D (56,67%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (33,33% $p = 0,074$), za procenu ne najviše je zastupljeno O/D-1 (16,67%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (3,33% $p = 0,090$). Kako je $p = 0,126 \chi^2$ – testa, može se reći da ne postoji povezanost između grupa i nervoze/ razdražljivosti i s obzirom na to da je $\chi = 0,277$, povezanost je mala.

Tabela 14. Brojčana (n) i procentualna (%) zastupljenost procena kvaliteta spavanja
Table 14. The quantitative (n) and percentage (%) representation Quality of sleep

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	13.	43,3*	13.	43,3	4.	13,3
O/D-2	1.	3,3	17.	56,7	12.	40,0*
P/D	9.	30,0**	16.	53,3	5.	16,7
O/D/A	2.	6,7	22.	73,3*	6.	20,0

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno O/D-1 (43,33%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D/A (6,67% $p = 0,002$), O/D-2 (3,33% $p = 0,001$), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D/A (73,33%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-1 (43,33% $p = 0,022$), za procenu ne najviše je zastupljeno O/D-2 (40%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D/A (20% $p = 0,096$), P/D (16,67% $p = 0,049$), O/D-1 (13,33% $p = 0,023$).

Kako je $p = 0,001 \chi^2$ – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i kvaliteta spavanja i s obzirom na to da je $\chi = 0,408$, povezanost je umerena.

Tabela 15. Brojčana (n) i procentualna (%) zastupljenost procena briga o zdravlju
Table 15. The quantitative (n) and percentage (%) representation Taking care of health

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	16.	53,3	9.	30,0*	5.	16,7*
O/D-2	27.	90,0*	3.	10,0	0.	0,0
P/D	19.	63,3	8.	26,7	3.	10,0**
O/D/A	24.	80,0**	6.	20,0	0.	0,0

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno O/D-2 (90%), a to je znatno više od zastupljenosti P/D (63,33% $p = 0,018$), O/D-1 (53,33% $p = 0,003$), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D-1 (30%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (10% $p = 0,058$), za procenu ne najviše je zastupljeno O/D-1 (16,67%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (0% $p = 0,023$), O/D/A (0% $p = 0,023$). Kako je $p = 0,016 \chi^2$ – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i brige o zdravlju i s obzirom na to da je $\chi = 0,339$, povezanost je mala.

Tabela 16. Brojčana i procentualna zastupljenost procena delovanje antiemetika
Table 16. The quantitative (n) and percentage (%) representation Effect of antiemetics

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	10.	33,3	10.	33,3	10.	33,3**
O/D-2	0.	0,0	12.	40,0	18.	60,0*
P/D	18.	60,0*	12.	40,0	0.	0,0
O/D/A	14.	46,7**	14.	46,7	2.	6,7

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno P/D (60%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-1 (33,33% p = 0,043), O/D-2 (0% p = 0,000), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D/A (46,67%), za procenu ne najviše je zastupljeno O/D-2 (60%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-1 (33,33% p = 0,043), O/D/A (6,67% p = 0,000), P/D (0% p = 0,000). Kako je p = 0,000 χ^2 – testa, može se reći da postoji povezanost između grupa i delovanja antiemetika i s obzirom na to da je $x = 0,521$, povezanost je umerena.

Analiza razlika između grupa ispitanika u odnosu na procenu psihičkog stanja:

U ovom će se poglavlju dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika između grupa ispitanika u odnosu na procenu psihičkog stanja.

Tabela 17. Značajnost razlike između ispitanika prema proceni psihičkog stanja

Table 17. Significance of differences between subjects according to an estimate of psychological state

Analiza	n	F	p
MANOVA	5	6.282	0,000
Diskriminativna	5	6.626	0,000

Na osnovu vrednosti p = 0,000 (analize MANOVA) i p = 0,000 (diskriminativne analize), odbacuje se hipoteza H₁ i hipoteza H₂ i prihvata se alternativna hipoteza A₁ kao i alternativna hipoteza A₂, to znači da postoji razlika i jasno definisana granica između grupa ispitanika.

Tabela 18. Značajnost razlike između ispitanika u odnosu na procenu psihičkog stanja

Table 18. The significance of differences between respondents in relation to the assessment of mental state

	c	R	F	p	k. dsk
Zadovoljstvo stanjem zdravlja	0,437	0,449	9.842	0,000	0,052
Nervoza/ razdražljivost	0,277	0,279	3.287	0,023	0,011
Kvalitet spavanja	0,408	0,418	8.234	0,000	0,092
Briga o zdravlju	0,339	0,353	5.567	0,001	0,040
Delovanje antiemetika	0,521	0,604	22.409	0,000	0,475

Legenda: k. dsk je koeficijent diskriminacije

Kako je p < 0,1 prihvata se alternativna hipoteza A₃, što znači da postoji značajna razlika između nekih grupa ispitanika: zadovoljstvo stanjem zdravlja (0,000), nervoza/razdražljivost (0,023), kvalitet spavanja (0,000), briga o zdravlju (0,001) i delovanje antiemetika (0,000). Koeficijent diskriminacije upućuje na to da je najveći doprinos diskriminaciji između grupa ispitanika u odnosu na procenu o psihičkom stanju, tj. da je razlika najveća kod delovanja antiemetika (0,475), kvaliteta spavanja (0,092), zadovoljstva stanjem zdravlja (0,052), brige o zdravlju (0,040), nervoze/razdražljivosti (0,011).

Nadalje se određuju karakteristika i homogenost svake grupe ispitanika i distance između njih. Činjenica da je p = 0,000, diskriminativne analize, znači da postoji jasno definisana granica između grupa ispitanika, odnosno moguće je odrediti karakteristike svake grupe u odnosu na procenu psihičkog stanja.

Tabela 19. Homogenost grupa ispitanika u odnosu na procenu psihičkog stanja

Table 19. The homogeneity of the groups of subjects in relation to the estimate of psychological state

	O/D-1	O/D-2	P/D	O/D/A	dpr %
Delovanje antiemetika	ne ^o	ne*	da*	da ^o	70,896
Kvalitet spavanja	da*	ne*	da ^o	delimično*	13,731
Zadovoljstvo stanjem zdravlja	da ^o , delimično ^o	ne*	da*	delimično*	7,761
Briga o zdravlju	delimično* ne*	da*	ne ^o	da ^o	5,970
Nervoza/razdražljivost	ne*	da*	delimično*	-	1,642
n/m	19/30	22/30	21/30	22/30	
%	63,33	73,33	70,00	73,33	

hmg – homogenost; dpr % – doprinos obeležja karakteristikama

Svojtvo svakog subuzorka grupa najviše definiše delovanje antiemetika jer je doprinos obeležja karakteristikama 70,90% zatim slede: kvalitet spavanja (13,73%), zadovoljstvo stanjem zdravlja (7,76%) i briga o zdravlju (5,97%). Homogenost, O/D-1 je 63,33%, O/D-2 je 73,33%, P/D je 70% i O/D/A je 73,33%.

Analiza procena ispitanika o društvenom životu u odnosu na grupe:

Analiza se sprovodi na proceni o društvenom životu, i to: zadovoljstvo ulogom u porodici, uticaj lečenja na porodicu, uticaj lečenja na okolinu, prisutnost u društvu, put van mesta boravka i potreba za aktivnošću, na uzorku od 120 ispitanika, koji čine četiri subuzorka. Procena zadovoljstvo ulogom u porodici, uticaj lečenja na

porodicu, uticaj lečenja na okolinu, prisutnost u društvu, put van mesta boravka i potreba za aktivnošću imaju tri modaliteta: da, delimično i ne.

Pregled zastupljenosti procena ispitanika o društvenom životu:

Tabela 20. Zastupljenost procena zadovoljstvo ulogom u porodici

Table 20. Representation of satisfaction with the role in the family

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	22.	73,3	8.	26,7	0.	0,0
O/D-2	21.	70,0	9.	30,0*	0.	0,0
P/D	24.	80,0	5.	16,7	1.	3,3
O/D/A	27.	90,0*	3.	10,0	0.	0,0

Razlika između grupa: procena da najviše je zastupljeno O/D/A (90%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (70% $p = 0,058$), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D-2 (30%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D/A (10% $p = 0,058$), za procenu ne najviše je zastupljeno P/D (3,33%). Kako je $p = 0,274 \chi^2$ – testa, ne postoji povezanost između grupa i zadovoljstva ulogom u porodici i s obzirom na to da je $\chi = 0,243$, povezanost je mala.

Tabela 21. Brojčana i procentualna zastupljenost procena uticaj lečenja na porodicu

Table 21. The number and percentage assessment of the impact of treatment on the family

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	11.	36,7	15.	50,0	4.	13,3
O/D-2	12.	40,0	17.	56,7	1.	3,3
P/D	9.	30,0	15.	50,0	6.	20,0*
O/D/A	15.	50,0	13.	43,3	2.	6,7

Razlika između grupa: za procenu da najviše je zastupljeno O/D/A (50%), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D-2 (56,67%), za procenu ne najviše je zastupljeno P/D (20%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-2 (3,33% $p = 0,049$). Kako je $p = 0,353 \chi^2$ – testa, ne postoji povezanost.

Tabela 22. Brojčana i procentualna zastupljenost procena uticaj lečenja na okolinu

Table 22. The number and percentage assessment of the impact of treatment on the environment

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	4.	13,3	18.	60,0	8.	26,7
O/D-2	11.	36,7*	16.	53,3	3.	10,0
P/D	5.	16,7	17.	56,7	8.	26,7
O/D/A	11.	36,7**	16.	53,3	3.	10,0

Razlika između grupa: procena da najviše je zastupljeno O/D-2 (36,67%), znatno više od P/D (16,67% $p = 0,085$), O/D-1 (13,33% $p = 0,041$), procena delimično najviše O/D-1 (60%), procena ne najviše O/D-1 (26,67%). Kako je $p = 0,115 \chi^2$ – testa, ne postoji povezanost između grupa.

Tabela 23. Brojčana i procentualna zastupljenost procena prisutnost u društvu

Table 23. The number and percentage representation Presence in the society

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	5.	16,7	6.	20,0	19.	63,3*
O/D-2	5.	16,7	17.	56,7*	8.	26,7
P/D	5.	16,7	11.	36,7	14.	46,7
O/D/A	9.	30,0	11.	36,7	10.	33,3

Razlika između ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno O/D/A (30%), procena delimično najviše je zastupljeno O/D-2 (56,67%), znatno više od zastupljenosti O/D-1 (20% $p = 0,005$), procena ne najviše O/D-1 (63,33%), znatno više od zastupljenosti O/D/A (33,33% $p = 0,023$), O/D-2 (26,67% $p = 0,006$). Kako je $p = 0,044 \chi^2$ – testa, postoji povezanost i s obzirom na to da je $\chi = 0,312$, povezanost je mala.

Tabela 24. Brojčana i procentualna zastupljenost procena put van mesta boravka
Table 24. The number and percentage estimate travel outside of residence area

	Da		Delimično		Ne	
	N	%	n	%	n	%
O/D-1	7.	23,3	4.	13,3	19.	63,3*
O/D-2	7.	23,3	12.	40,0*	11.	36,7
P/D	7.	23,3	6.	20,0	17.	56,7
O/D/A	7.	23,3	10.	33,3''	13.	43,3

Razlika između grupa: za procenu da najviše je zastupljeno O/D-1 (23,33%), delimično najviše je zastupljeno O/D-2 (40%), znatno više od zastupljenosti P/D (20% $p = 0,096$), O/D-1 (13,33% $p = 0,023$), a za procenu ne najviše je zastupljeno O/D-1 (63,33%), znatno više od zastupljenosti O/D-2 (36,67% $p = 0,043$). Kako je $p = 0,264 \chi^2$ – testa, ne postoji povezanost između grupa i puta van mesta.

Tabela 25. Brojčana i procentualna zastupljenost procena potreba za aktivnošću
Table 25. The number and percentage assessment of the need for activity

	Da		Delimično		Ne	
	n	%	n	%	n	%
O/D-1	8.	26,7	5.	16,7	17.	56,7
O/D-2	5.	16,7	11.	36,7*	14.	46,7
P/D	6.	20,0	5.	16,7	19.	63,3
O/D/A	5.	16,7	10.	33,3	15.	50,0

Razlika između grupa ispitanika: za procenu da najviše je zastupljeno O/D-1 (26,67%), za procenu delimično najviše je zastupljeno O/D-2 (36,67%), a to je znatno više od zastupljenosti O/D-1 (16,67% $p = 0,085$), P/D (16,67% $p = 0,085$), a za procenu ne najviše je zastupljeno P/D (63,33%). Kako je $p = 0,437 \chi^2$ – testa, može se reći da ne postoji povezanost između grupa.

Tabela 26. Značajnost razlike u odnosu na procenu o društvenom životu
Table 26. The significance of differences in relation to the assessment of social life

Analiza	n	F	p
MANOVA	6	1.499	0,088
Diskriminativna	6	1.497	0,089

Na osnovu vrednosti $p = 0,088$ (analize MANOVA) i $p = 0,089$ (diskriminativne analize) postoji razlika i jasno definisana granica između grupa ispitanika.

Tabela 27. Značajnost razlike ispitanika u odnosu na procenu društvenog života
Table 27. Significance of differences of subjects in relation to the assessment of social life

	c	R	F	p	k. dsk
Zadovoljstvo ulogom u porodici	0,243	0,204	1.696	0,172	0,046
Uticaj lečenja na porodicu	0,229	0,216	1.910	0,132	0,010
Uticaj lečenja na okolinu	0,280	0,291	3.613	0,015	0,043
Prisutnost u društvu	0,312	0,296	3.756	0,013	0,052
Put van mesta boravka	0,245	0,253	2.662	0,051	0,002
Potreba za aktivnošću	0,216	0,212	1.841	0,144	0,011

Legenda: k. dsk je koeficijent diskriminacije

Tabela 28. Karakteristike i homogenost u odnosu na procenu društvenog života
Table 28. Characteristics and homogeneity in relation to the assessment of social life

	O/D-1	O/D-2	P/D	O/D/A	dpr %
Prisutnost u društvu	ne*	delimično*	-	-	31,707
Zadovoljstvo ulogom u porodici	-	delimično*	-	da*	28,049
Uticaj lečenja na okolinu	-	da*	-	da''	26,220
Potreba za aktivnošću	-	delimično*	-	-	6,707
Uticaj lečenja na porodicu	-	-	ne*	-	6,098
Put van mesta boravka	ne*	delimično*	-	delimično''	1,220
n/m	20/30	22/30	20/30	18/30	
%	66,67	73,33	66,67	60,00	

hmg – homogenost; dpr % – doprinos obeležja karakteristikama

Svojstvo svakog subuzorka grupa najviše definiše prisutnost u društvu jer je doprinos obeležja karakteristikama 31,71%, zatim slede: zadovoljstvo ulogom u porodici (28,05%), uticaj lečenja na okolinu (26,22%) i potreba za aktivnošću (6,71%). Homogenost, O/D-1 je 66,67%, O/D-2 je 73,33%, P/D je 66,67% i O/D/A je 60%.

Analiza procena ispitanika o ličnom osećaju zdravlja u odnosu na grupe:

Ocena stanja zdravlja ima pet modaliteta: veoma dobro, dobro, ni dobro ni loše, loše i veoma loše.

Tabela 29. Brojčana i procentualna zastupljenost procena ocena stanja zdravlja

Table 29. The number and percentage representation of Health status assessment

	Veoma dobro		Dobro		Ni dobro ni loše		Loše		Veoma loše	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
O/D-1	0.	0,0	11.	36,7*	14.	46,7	2.	6,7	3.	10,0''
O/D-2	0.	0,0	4.	13,3	15.	50,0	7.	23,3*	4.	13,3*
P/D	1.	3,3	7.	23,3''	18.	60,0	4.	13,3	0.	0,0
O/D/A	0.	0,0	1.	3,3	23.	76,7*	6.	20,0	0.	0,0

Kako je $p = 0,012 \chi^2$ – testa, postoji povezanost između grupa i ocena stanja zdravlja, $\chi = 0,420$ i povezanost je umerena.

Analiza razlika između grupa u odnosu na procenu o ličnom osećaju zdravlja:

U ovom će se poglavlju dokazati ili odbaciti tvrdnja da postoji značajna razlika između grupa ispitanika u odnosu na procenu o ličnom osećaju zdravlja.

Tabela 30. Značajnost razlike između grupa u odnosu na lični osećaj zdravlja

Table 30. The significance of differences between groups with respect to the personal sense of health

Analiza	n	F	p
MANOVA	1	5.643	0,001
Diskriminativna	1	5.643	0,001

Na osnovu vrednosti $p = 0,001$ (analize MANOVA) i $p = 0,001$ (diskriminativne analize) postoji razlika i jasno definisana granica između grupa ispitanika.

Tabela 31. Značajnost razlike između ispitanika u odnosu na lični osećaj zdravlja

Table 31. Significance of differences between subjects with respect to personal opinion on the state of health

	c	R	F	p	k. disk
Ocena stanja zdravlja	0,420	0,357	5.643	0,001	0,551

Legenda: k. disk je koeficijent diskriminacije

Kako je $p < 0,1$, prihvata se alternativna hipoteza, što znači da postoji značajna razlika između nekih grupa ispitanika kod ocena stanja zdravlja (0,001).

Tabela 32. Karakteristike i homogenost ispitanika prema ličnom osećaju zdravlja

Table 32. Characteristics and homogeneity of the respondents according to the personal opinion of the state of Health

	O/D-1	O/D-2	P/D	O/D/A	dpr %
Ocena stanja zdravlja	dobro*, veoma loše''	loše*, veoma loše*	dobro''	ni dobro ni loše*	100.000
n/m	14/30	8/30	23/30	29/30	
%	46,67	26,67	76,67	96,67	

Homogenost, O/D-1 je 46,67%, O/D-2 je 26,67%, P/D je 76,67% i O/D/A je 96,67%.

Diskusija

Procena psihičkog stanja

Ispitanici grupe O/D-2 nisu zadovoljni delovanjem antiemetika, kvalitetom sna i spavanja niti stanjem zdravlja, zabrinuti su za zdravlje u budućnosti, nervozni su i razdražljivi, psihičko stanje im je narušeno iz više razloga dijagnoza, prognoza bolesti, hemioterapija koja ispoljava teško podnošljiva neželjena delovanja. Grupa O/D-1 su ispitanici koji nisu zadovoljni dejstvom primenjene antiemetske terapije, ali za razliku od prethodne grupe nisu nervozni i razdražljivi, imaju dobar kvalitet sna i spavanja, tj. odmorni su nakon prospavane noći, delimično su zadovoljni ili su zadovoljni stanjem zdravlja i delimično brinu o stanju zdravlja u budućnosti. Ispitanici grupe P/D zadovoljni su delovanjem antiemetika, imaju dobar kvalitet sna i spavanja jer su odmorni nakon spavanja, zadovoljni su stanjem zdravlja, delimično su nervozni i razdražljivi i ne brinu o stanju zdrav-

lja u budućnosti. Grupa O/D/A su ispitanici zadovoljni delovanjem antiemetika, brinu o stanju zdravlja u budućnosti, delimično su zadovoljni stanjem zdravlja i delimično su zadovoljni kvalitetom sna i spavanja. Iz navedenog proizlazi da su u pogledu psihičkog stanja izražene razlike između grupa O/D/A i P/D u odnosu na grupe O/D-2 i O/D-1 s tim da najlošije svojstvo ima grupa O/D-2. U ispitivanju grupa O/D/A ima nešto lošiji rezultat merenja psihičkog stanja najverovatnije zato što su postojale značajne razlike među grupama O/D-2 i O/D-1. Treba istaći da su grupe ispitanika O/D/A i P/D zadovoljne delovanjem antiemetika.

Procena tegoba pri fizičkim aktivnostima

Na osnovu procena ispitanika o tegobama pri fizičkim aktivnostima, može se reći da su ispitanici grupe O/D-2 bili u najvećoj meri vezani za postelju do pet dana nakon hemioterapije, grupa P/D izjasnila se da su mogli izdržati veći fizički napor kao što je rad na poslu, duge šetnje. Grupa O/D/A su ispitanici kojima u najvećoj meri nije trebala pomoć pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Grupa O/D-1 mogla je da obavlja svakodnevne aktivnosti i izdrži veći fizički napor. Jedino je grupa O/D-2 imala nešto izraženije tegobe u smislu fizičke aktivnosti tako da se većina ispitanika izjasnila da je morala ležati nakon hemioterapije. U odnosu na tu činjenicu grupa koja je takođe primila ondansetron i deksametazon O/D-1, kao i grupa O/D-2 nije imala ovakvih tegoba, nego su se ispitanici svojom fizičkom aktivnošću približili grupama P/D i O/D/A. Ovde se ne vidi jasna razlika u primeni različitih kombinacija antiemetika i fizičke aktivnosti. Kvalitet života obuhvata i fizičku aktivnost, a prema podacima iz literature, efikasnija antiemetska zaštita vodi i boljem kvalitetu života, što za ovaj kriterijum nije moglo biti ustanovljeno, osim u odnosu na grupu O/D-2.

Procena društvenog života

Na osnovu procena ispitanika o društvenom životu, grupa O/D-2 najviše odudara od ostalih grupa i ispitanici su odgovarali da hemioterapija u nekoj meri utiče na put van mesta boravka, onemogućava ih u ispunjenju želja, utiče na društveni život u smislu odsustva s posla i društvenih događanja, utiče na zadovoljstvo ulogom u porodici. Jedini znatan uticaj hemioterapije na društveni život ispitanika u grupi P/D bio je izražen kod uticaja na porodicu u pozitivnom smislu, gde je većina ispitanika odgovorila da njihova bolest i lečenje ne utiču na njihovu porodicu. U grupi O/D/A bolest i terapija utiču na putovanje van mesta boravka u negativnom smislu, utiču na zadovoljstvo ulogom u porodici i na komunikaciju s ljudima. Grupa O/D-1 nije pokazala nikakav uticaj bolesti ni primenjene hemioterapije na društveni život. Ustanovljeno je da grupa O/D-2 ima najlošiji društveni život, dok ostale tri grupe pokazuju bolji društveni život. Nije pokazana jasna razlika u društvenom životu ispitanika grupa O/D/A naspram P/D.

Procena ispitanika o ličnom osećaju zdravlja

Na osnovu procena ispitanika o ličnom osećaju zdravlja, ispitanici grupe O/D-1 odgovorili su da je njihov osećaj zdravlja dobar, deo je odgovorio i veoma loš, dok u grupi O/D-2 prevladava osećaj da je zdravlje veoma loše i loše, narušeno bolešću i terapijom. Grupa P/D ima optimističniji osećaj o stanju zdravlja i ispitanici kažu da im je dobro zdravlje, dok grupa O/D/A ocenjuje zdravstveno stanje kao ni dobro ni loše. Grupe ispitanika O/D-1 i O/D-2 nisu bile zadovoljne za razliku od preostale dve grupe. Manja razlika je u korist grupe P/D zbog inicijalne razlike grupa O/D-1 i 2.

Zaključak

Preporuka je da se kod hemioterapije antraciklin/ciklofosamid primenjuje kao najefikasnija trojna antiemetska kombinacija. S obzirom na tu činjenicu, očekivano je da ispitanici u grupi koja je primila trojnu kombinaciju antiemetika, a to je O/D/A, pokažu i najmanje izraženu mučninu i najmanje učestalo povraćanje, kao i da po kvalitetu života ispitivanog u više aspekata ova grupa bude najbolja.

Radena su klinička ispitivanja o kvalitetu života gde se ističe da se kvalitet života remeti s primenom hemioterapije do te mere da bolesnik može odustati od potencijalno kurativne terapije i da se s primenom efikasnijih lekova za prevenciju i kontrolu mučnine i povraćanja kvalitet života ipak popravio jer nove klase lekova obezbeđuju da kod 70–80% bolesnika nema mučnine i povraćanja pri primeni hemioterapije, što bi značilo da i kvalitet života meren na osnovu psihičkog stanja ispitanika, tegobe pri fizičkim aktivnostima, društveni život i lični osećaj zdravlja treba da je najbolji u grupi O/D/A.

U ispitivanju je pretpostavljeno da je kvalitet života bolesnica s dijagnostifikovanim karcinomom dojke na hemioterapiji po protokolu FAC najbolji ukoliko se primeni ondansetron, deksametazon, aprepitant. Sagledavanjem svih aspekata kvaliteta života u istraživanju, može se zaključiti da postoji jasna razlika u odnosu na grupu koja je primila ondansetron i deksametazon, ali da ta razlika nije uočena u odnosu na grupu gde je primenjen palonosetron i deksametazon.

Literatura

1. Chu E, Takimoto CH, McLeod HL. Principles of oncology, pharmacology of cancer chemotherapy. Ch.15. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Griffin AM, Butow PN, Coates AS, Childs AM, Ellis PM, Dunn SM, et al. On the receiving end. V: patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Ann Oncol.* 1996;7(2):189-95.
3. O'Brien BJI, Rusthoven J, Rocchi A, Latreille J, Fine S, Vandenberg T, et al. Impact of chemotherapy associated nausea and vomiting on patients' functional status and on costs: survey of five Canadian centres. *CMAJ.* 1993;149(3):296-302.
4. Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, Ming EE, Hu H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting - incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer.* 2007;15(5):497-503.
5. Herrstedt J. Nausea and emesis: still an unsolved problem in cancer patients? *Support Care Cancer.* 2002;10(2):85-7.
6. Lindley CM, Hirsch JD, O'Neill CV, Transau MC, Gilbert CS, Osterhaus JT. Quality of life consequences of chemotherapy-induced emesis. *Qual Life Res.* 1992;1(5):331-40.
7. Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, et al. On the receiving end-patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1983;19(2):203-8.
8. Griffin AM, Butow PN, Coates AS, Childs AM, Ellis PM, Dunn SM, et al. On the receiving end. V: patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Ann Oncol.* 1996;7(2):189-95. DUPLO SA ref2
9. Lindley C, McCune JS, Thomason TE, Lauder D, Sauls A, Adkins S, et al. Perception of chemotherapy side effects: cancer versus noncancer patients. *Cancer Pract.* 1999;7(2):59-65.
10. Blanchard EM, Hesketh PJ. Management of adverse effects of treatment: nausea and vomiting. Ch.19. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 4716-29.
11. Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer.* 2004;100(10):2261-8.
12. Hesketh PJ, Younger J, Sanz-Altamira P, Hayden M, Bushey J, Trainor B, et al. Aprepitant as salvage antiemetic therapy in breast cancer patients receiving doxorubicin and cyclophosphamide. *Support Care Cancer.* 2009;17(8):1065-70.

Summary

The aim is to examine the quality of life of patients with a diagnosis of breast cancer treated by chemotherapy protocol fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide (FAC). The study included 120 patients. The survey was conducted as a prospective clinical study. By reviewing the quality of life, conclusion can be made that there is a clear difference between the group who received ondansetron and dexamethasone, whereas no difference was observed with a group of palonosetron and dexamethasone.

Key words: Drug Therapy; Quality of Life; Breast Neoplasms; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Risk Factors; Antiemetics; Signs and Symptoms

Rad je prihvaćen za štampu: 25. XII 2016.

UDK 615.277.065:613-056.24

PRIKAZI SLUČAJEVA
CASE REPORTS

Department of Dentistry Kirov State Medical University
Paediatric Dentistry Dept, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

TREATMENT OF IMMATURE PERMANENT TEETH WITH PERIAPICAL LESIONS*LEČENJE NEZRELIH STALNIH ZUBA S PERIAPIKALNIM LEZIJAMA***Svetlana GROMOVA and Olga KOVYLINA**

Summary – Introduction. The role of a pediatric dentist in treating complicated forms of cavity in permanent teeth with unformed tips of roots after growth plate destruction, results with the formation of an apical barrier. Among the patients who applied for pediatric dentist's help, the percentage of periodontitis is 15-30% (T.P. Novozhilova, E.O. Talizina, 1996). At present time, the choice of prevention material is essential, as it contributes to the formation of the mechanical and biological barrier, and has an antimicrobial effect. Formulations containing calcium hydroxide are most often used for this purpose. These formulations, such as bioactive silicate cement Biodentine™ (Septodont), Trioksident (VladMiva), a drug ProRoot MTA (Dentsply) and Rutdent (TehnoDent, Russia) are indispensable in pediatric practice. Physiological tooth root formation is possible only with the continued viability of the root «growth plate». In irreversible pulpitis, periodontitis and loss of root growth plate apexogenesis completion, becomes problematic. The use of mineral trioxide aggregate for obturation of wide apical foramen provides apical sealing and ensures clinical effect of creating a biological barrier - apexification. Mineral trioxide aggregate reacts with tissue fluids, forming a solid barrier in the apical region. It was also found that in the presence of MTA synthetic, the activity of cells producing mineralized tissue intensifies. MTA is the only restorative material that can ensure the formation of cementogenesis on its surface. Bioactive silicate cement Biodentine™ (Septodont), synthesized on the basis of mineral trioxiaggregate has less prominent antimicrobial activity, is non-toxic, and does not depress metabolic activity (E.V. Ivanova, G.S. Shamkhalov, 2013). At the moment, we are observing 9 patients. Their channels are sealed by 1/3 in root tip with ProRoot MTA «Dentsply» and in 8 patients the entire length of the channel is sealed with bioactive silicate cement Biodentine™ (Septodont). We here present two clinical cases in 10-year-old girls. Patients were observed for two years. Both developed irreversible processes in the pulp of permanent teeth, but sprout zone remained partially alive. **Aim:** to compare two biocompatible and bioactive materials. **Design:** Study included two groups of 10-year old children (9 of them were treated with MTA (Dentsply), other 8 with Biodentine™ (Septodont). All the children were diagnosed with ICD-10 K04.4 Acute apical periodontitis of pulpal origin or K04.5 Chronic apical periodontitis of immature permanent teeth, which were in fact complications of previous unsuccessful treatments. X-Ray examination and clinical observations were performed at the interval of 3, 6, 12, 18, 24 months.

Key words: Periapical Diseases; Root Canal Therapy; Dentition, Permanent; Apexification; Child; Root Canal Filling Materials; Endodontics

The 1st Clinical case

The parents of 10-year-old girl with complaints of injury tooth 1.2. applied for medical help [5,8,13,14]. On examination, the patient was assigned a DMF-8 index, which corresponds to the decompensated form of caries. The crown of the tooth 1.2 is chipped on the cutting edge by 1/3. Intubation of chipping line is painless. The tooth has a grayish hue. Percussion: vertical is painful, horizontal is slightly painful. Tooth 1.2 is stationary. The mucous membrane around the tooth is slightly hyperemic.



Figure 1. It is the stage of development of root canal.

Slika 1. Faza razvoja kanala korena



Figure 2. After filling
Slika 2. Posle plombe



Figure 3. Finishing restoration
Slika 3. Završna restauracija

On visiogram the root growth of tooth 1.2 in length is not finished, the walls of the root run parallel and diverge at the apex, root canal lumen is wide, sprout area by root «funnel» has a rounded shape, without clear boundaries, which suggests the presence of an inflammatory process (**Figure 1**).

The treatment performed: under local anesthesia of Sol. Ultracaini DC in breeding with epinephrine 1:200,000 instrumental and pharmacological treatment of root canal of tooth 1.2, temporary filling of root canal with “Metapasta” preparation for 14 days, permanent filling of the channel in the bottom third part with Pro-Root MTA, filling of the channel with cold condensation of gutta-percha with AH+ sealer and restoration of the tooth crown with composite fiberglass pin were performed (**figures 2,3**).

Control examination is in 1 year and 9 months. Complaints of pain were not announced. Tooth discoloring is observed. Oral hygiene is poor. Marginal filling adhesion with palatal surface of the tooth 1.2. is violated.

Visiogram data analysis. There was a process of apexification of the tooth root, as evidenced by apical stop visualization and periodontal crevice is traced. The lumen of the channel remains the original width, the walls are thin (**figures 4 and 5**).



Figure 4. After two years
Slika 4. Posle dve godine



Figure 5. After four years
Slika 5. Posle četiri godine

The 2nd clinical case

Parents of a 10-year-old girl applied for medical help with complaints that a child has a cavity in the tooth 2.4. The girl has periodically had pain from taking cold and hot food [11,12,14]. On the basis of complaints, inspection history, additional methods of examination, diagnosis – the parents were proposed a treatment plan, that is necessary for further development of the root using bioactive silicate cement Biodentine™ (Septodont). After obtaining affirmative informed consent the treatment was performed (**Figure 1**).

On examination, the patient was diagnosed DMF-9 index, which corresponds to a high degree of caries activity. Carious lesions found on the chewing surface of the tooth 2.4. Intubation of tooth cavity bottom is slightly painful. The tooth has multiple chalky spots in vestibular surface. Percussion: vertical and horizontal are painless. Tooth 2.4 is stationary. The color of mucous membrane around the tooth is not changed. Regional lymph nodes are not enlarged.

On visiogram root growth of tooth 2.4 in length is not finished, the walls of the root run parallel and diverge at the apex, root canal lumen is wide, sprout area by root “funnel” has rounded shape, with clear boundaries.



Figure 1. It is the stage of development of root canal
Slika 1. Faza razvoja kanala korena



Figure 2. After filling
Slika 2. Posle plombe

Under infiltration anesthesia cavity preparation was performed, amputation, layering of anti-inflammatory paste and "Parasept" temporary filling in tooth canal orifice.

During the week pain when biting appeared and contours of growing zone disappeared at the visiogram, indicating the development of periodontitis. Removal of necrotic masses performed. Tooth cavity and root canal was washed with 0.05% chlorhexidine bigluconate. "Metapasta" is put in the lumen of the channel for 14 days and the cavity is closed with temporary bandage.

During the next visit temporary bondage of tooth 2.4 was removed. Channels were washed with 0.05% chlorhexidine bigluconate using the system SONIC AIR. The entire length of the canal was obturated with the bioactive silicate cement "Biodentin" (**Figure 2**).

Temporary bandage "Parasept." Was applied. A day later the restoration of the tooth crown was carried out using the compomer material «Dyract». Dispensary observation with X-ray examination was carried out every 6 months.

Control examination was in 2 years. There were no complaints of pain. Oral hygiene is poor. Marginal integrity seal is not broken. Percussion is painless, palpation of transitional fold in the projection of 2.4 root apex is painless.

On visiogram cessation of growth of the 2.4 tooth root in length is determined, the lumen of the canal is wide, bone structure in the periapical region recovers, periodontal crevice is formed (**figures 4 and 5**).



Figure 4. After one year
Slika 4. Posle godinu dana



Figure 5. After two years
Slika 5. Posle dve godine

Results

Both teeth have similar instrumentation and irrigation protocol(order). In first case apical 1/3 of root canal was obturate with MTA (Dentsply). In second case root canal was obturate to the working lang with bioaktiv calcium silicate-based materials Biodentine (Septodont). The two cases were considered completely healed and were followed for 2,5 more year. The 2-year follow-up consolidated the previous observation with absenced of clinical symptoms and radiographic evidence of regeneration of the periapical tissues and revealed toothroot development and formation, and as result apexification.

Conclusions

Both clinical cases showed reduction of root-canal space and forming of apical part and apexification was achieved. That means both biocompatible and bioactive materials MTA (Dentsply) and Biodentine (Septodont) can be used with expectations of success.

References

1. Rubalikova L. The clinical experience of using bioactive cement Biodentine. DentArt. 2013;72(1):57.
2. Koen S, Berns R. Endodontija. 8-e izd. – SPb.: STbook, 2007. p. 691.
3. Fischer EJ, Arens DE, Miller CH. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as compared with zinc-free amalgam, intermediate restorative material, and super-EBA as a root end filling material. J Endod. 1998;24(3):176-9.
4. Nakata TT, Bae KS, Baumgartner JC. Perforation repair comparing mineral trioxide aggregate and amalgam using an anaerobic bacterial leakage model. J Endod. 1998;24(3):184-6.
5. Witherspoon DE, Small JC, Harris GZ. Mineral trioxide aggregate pulpotomies: a case series outcomes assessment. J Am Dent Assoc. 2006;137(5):610-8.
6. Solovyova AM. Mineralnii trioksidnii agregat – material novogo tisacheletia v endodontii. Novosti Dentsply. 2003;8:16-8.
7. Tarabinedgard M. Klinicheskoe primenenie MTA. Novosti Dentsply 2006;12:68-71.
8. Belyaeva T.S., Bolyachin A.V. Calcium hydroxide based medications: application forms and usage patterns Endodontia – tom IV, №№3-4, 2010 S.3-9.
9. II-Young Jung, Seung-Jong Lee, Kenneth M. Hargreaves Эндодонтия.-Том V, №№1-2, 2011
10. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. J Endod. 2008;34(7):876-87.
11. II-Young Jung, Seung-Jong Lee, Kenneth M. Hargreaves Endodontia – tom V, №№1-2, 2011
12. Громова СН, Ковылина ОС. Формирование корня зуба 2.4 у 10-летней девочки после лечения периодонтита с использованием трикальций силикатного цемента. Эндодонтия today. 2015;(1):25-8.
13. Gromova S, Kovylyina O. Treatment of immature permanent teeth with periapical lesions. Int J Paediatr Dent. 2015;25(Suppl 1): 94.
14. Громова СН, Ковылина ОС, Никольский ВЮ. Формирование корня правого бокового резца пациентки 9 лет после травмы, осложнённой периодонтитом, с использованием материала на основе минерал триоксид агрегат. Эндодонтия today. 2012;(4):53-6.

Sažetak

Uloga dečjeg stomatologa u lečenju komplikovanih oblika kaviteta kod stalnih zuba sa neformiranim vrhovima korena posle razaranja "ploče rasta" rezultira formiranjem apeksne barijere. Među pacijentima koji su se javili za pomoć dečjim stomatolozima, procenat parodontopatije je 15–30%. U ovom trenutku, izbor zaštitnog materijala je od suštinskog značaja, jer doprinosi formiranju mehaničke i biološke barijere, a pritom ima i antimikrobno dejstvo. Formulacije koje sadrže kalcijum hidroksid najčešće se koriste u ovu svrhu. Ove formulacije, poput bioaktivnog silikat cementnog Biodentina™ (Septodont), Trioksidenta (VladMiva), leka ProRoot MTA (Dentsply) i Rutdenat (Tehnodent, Rusija), neophodni su u pedijatrijskoj praksi. Formiranje fizioloških korena zuba moguće je samo uz kontinuirano održavanje korenske "ploče rasta". U slučaju ireverzibilnog pulpitisa, parodontopatije i gubitka korenske "ploče rasta", kompletiranje apeksogeneze postaje problematično. Bioaktivni silikat cement Biodentin™ (Septodont), sintetizovan na bazi mineralnog trioksiagregata, ima nižu antimikrobnu aktivnost, nije toksičan i ne remeti metaboličku aktivnost. U ovom trenutku posmatramo devet pacijenta. Njihovi kanali su zapušeni pomoću ProRoot MTA (Dentsply) u jednoj trećini vrha korena, dok je kod osam pacijenata cela dužina kanala zapušena bioaktivnim silikat cementnim Biodentinom™ (Septodont). U radu su predstavljena dva slučaja desetogodišnjih devojčica. Pacijentkinje su posmatrane tokom dve godine. Obe su razvile ireverzibilne procese u pulpi stalnih zuba, ali je klijajuća zona ostala delimično živa. Cilj ovog rada bio je da se uporede dva biokompatibilna i biološki aktivna materijala. Studija je obuhvatila dve grupe desetogodišnje dece (devetoro od njih bilo je tretirano MTA (DENTSPLY), dok je drugih osmoro tretirano Biodentinom™ (Septodont). Sva deca su s dijagnozom ICD-10 K04.4 akutne apikalne parodontopatije kašastog porekla ili K04.5 hronične apeksne parodontopatije nezrelih stalnih zuba, što su, u stvari, komplikacije prethodnih neuspelih tretmana. Rendgenski pregled i kliničke opservacije izvršeni su u intervalu od tri, šest, 12, 18, 24 meseca.

Ključne reči: periapikalna oboljenja; terapija kanala korena zuba; stalni zubi; apeksifikacija; dete; zubni ispuni; endodoncija

Rad je prihvaćen za štampu: 12. IV 2017.

UDK 616.314.16-002-085-053.2

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

METHODS OF AESTHETIC ADHESIVE SPLINTING

METODE ESTETSKOG LEPLJIVOG UMETKA

**Irina KONSTANTINOVNA LUTSKAYA, Natal'ya VLADIMIROVNA NOVAK
and Aliaksei YAKOULEVICH AUDZIAYUK**

Summary - Adhesive splinting structures are now being more frequently used in therapeutic stomatology clinic. Stabilisation of teeth at early stages of parodontitis is one of the examples. This operation prevents further displacement and loosening. Adhesive fibres ensure securing of teeth in their optimal position and the photo-cured composite allows modelling of aesthetic structure. Wide range of dental materials allows usage of required high-quality photopolymer, in this case fluorescence corresponding to the mature teeth. Localisation of defect in the frontal section of dental arch, requires splinting methods implying aesthetic parameters of treatment results. The article includes a clinical case of splinting the teeth at disturbance of occlusion, as a consequence of displacement of an upper lateral incisor. In this case dental therapist from palatal surface of lateral incisor performs the adhesive splinting with transition to the labial surface of the canine and further veneer modelling.

Key words: Periodontal Splints; Tooth Mobility; Tooth Loss; Dental Bonding; Esthetics, Dental; Dental Veneers

Wide assortment of composite materials, reinforcement ribbons, original methods for manufacturing of structures ensured development of therapeutic methods for immobilisation of loose teeth.

Indications for ribbon structure are as follows: significant destruction of a crown, palatal position or absence of a tooth, as well as pathological teeth mobility. Structures may be made in the form of veneers, resin bonded bridges, splinting and combined restorations in clinics and in laboratory [1-3].

Splint structure must include sufficiently stable teeth, so they can support functionally and morphologically imperfect periodontium of loose teeth.

Adhesive structures by direct method are modelled directly in oral cavity. Indirect method of splint modelling is carried out on models in laboratory. Extra-coronal splinting does not require preparation of hard tooth tissue (non-prismless enamel is removed with abrasive instruments and the surface is etched with acid). Intra-coronal splinting supposes preparation of hard tooth tissue (formation of cavities to put the reinforcement into).

I grade loose tooth splinting, as a rule, doesn't require making a groove on the teeth surface. In case of II or III grade loose tooth – groove of 1–1.5 mm is formed. Splinting of lateral teeth supposes preparation of a groove on the chewing surface. Splinting of the top incisors supposes intra-coronal method.

Splinting structure involves loose teeth that need stabilisation with obligatory inclusion of stable teeth as a basis for adhesive restoration fixation. Splinting of premolar and molar teeth resolves their loosening in mesio-distal and partially – in bucco-lingual direction. Immobilisation of incisors provide for reduction of tooth mobility in oral-labial direction.

Adhesive splinting implies a range of advantages. Procedure of direct structure manufacturing requires only one visit in most cases. There is no need to dissect significant amounts of hard tissue or depulp the tooth. Reliable teeth stabilisation for a long period can be achieved. The colour of the structure suits the aesthetic demands of the patients, and small volume doesn't create discomfort. In-between the splinting and aesthetic modelling of veneers



Figure 1. Initial clinical picture: displacement of central incisors

Slika 1. Inicijalna klinička slika, pomeranje centralnih sekutića



Figure 2. Fibre adhesive ribbon GrandTEK

Slika 2. Fiber lepak traka GrandTEK



Figure 3. Photo-cured composite Admira

Slika 3. Fotoizlečen kompozitni Admira

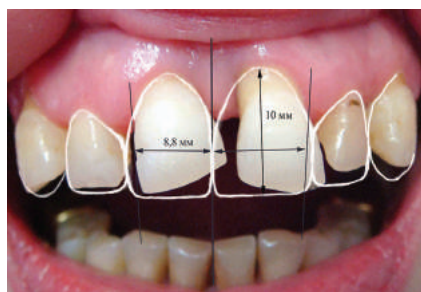


Figure 4. Planning of sizes and forms of splinting structure

Slika 4. Planiranje veličina i oblika strukture umetka



Figure 5. Prepared surfaces

Slika 5. Pripremljene površine



Figure 6. Stage of acid gel application

Slika 6. Stadijum aplikacije gel kiseline

the interproximal embrasures may remain open, which is vital for good oral hygiene and access to periodontal pockets. In case of defect in the tooth alignment adhesive splints can bear an artificial tooth.

Procedure of splinting is preceded by professional oral hygiene, selective grinding of supracontacts, instructions on individual hygiene for the patient.

Indications for splinting include the following cases: loose teeth at periodontal diseases, necessity of for of teeth after a trauma, all kinds of retainers (preservation of interproximal embrasures).

Method of direct splint modelling

Wherever possible dental deposits are eliminated from the surface of teeth to be splinted, which are mechanically cleaned with fluoride-free paste. Colours of the compound material are selected. By means of tracing paper the occlusion contacts are estimated and contours of future restoration are planned: «Tooth-splint» border must not fall into occlusion points.

In case of upper teeth mobility at the palatal or chewing surface a groove is formed by means of diamond ball-shaped burr with at least 2 mm diameter. (Anaesthesia is used when necessary). Groove is prepared at 1.5–2 mm from tooth cutting edge. In case there is no significant mobility of lower teeth only a thin layer of enamel may be removed. In case there are wedge-shaped defects, they may serve as a «bedding» for adhesive splint. In any case the splinting structure must be enclosed with immobile teeth.

In order to measure a necessary section of ribbon a thin strip of foil must be laid upon the future splint area simultaneously maintaining the necessary position of teeth. The foil strip is pressed into the interproximal embrasures with an instrument so that it fit snug to the crowns repeating their contours and cover the enclosing teeth perimeter as much as possible. The foil strip of required size is cut off and then the ribbon with the same length is prepared.

Prepared surfaces are etched with a gel, rinsed, dried and covered with unfilled adhesive-bond, which is cured by a halogen lamp. Next the thin layer of fluid composite is applied on the processed surface. The ribbon must be pressed via the composite layer with fingers in latex gloves in such a way that it touches the teeth, and then it must be forced through into the interproximal embrasures repeating the contour of the crowns. After adaptation of the ribbon the excessive composite is removed and the material is smoothed out in the direction of gums and incisal edge of the splint. The splint is light-cured from two sides: glossal and labial), 30–40 seconds for every tooth.

Thin layer of hybrid composite is laid upon the splint and smoothed by gloved finger wet with an adhesive, and then the layer is cured by a halogen lamp. The polishing must be carried out in compliance with the requirements to the processing of the composite.

Indirect technique (laboratory)

Advantages of laboratory technique: easy manipulation with materials, as long as there is no restriction of access to the teeth; no contact of structure with oral environment (operational field is dry and clean); the composite is cured better.

In order to simplify the task and to improve accuracy of splinting it is necessary to drill a middle-size cavities at the glossal surface of every tooth with a ball-shaped burr. Make alginate impressions and cast a model from die stone. Prepare a ribbon section of required length. Widen the interproximal embrasures on the model from the lingual surface, cover the teeth with clear lacquer and coat the with thin layer of the lightest material on the glossal surfaces of the teeth included into the splinting. Pressing the ribbon with fingers force it through the interproximal embrasures with an instrument tooth by tooth gradually and cautiously avoiding displacement.

Spread a little amount of composite in the edges, incisive and gingival side of the splint, and treat every section with light for 30–40 seconds. Spread the composite on the splint and smooth it with a finger wetted with adhesive bond. Cure the material in a light curing oven or a box. Avoid fibre damaging while polishing. Process the lingual splint surface with sand blower. Etch this area with acid gel.

In the clinic etch the prepared enamel of loose teeth and spread the thin layer of adhesive bond. Splint is reinforced with hybrid transparent material (light or dual-cure). While the composite is hardening the pressing force must be directed perpendicular to the teeth surface so that the splint is not shifted towards the cutting edge. Fill the spaces between the structure and teeth with composite pressing it into the grooves with an instrument. Light-cure every tooth labially and lingually for 40–60 seconds. Polish the splint. Treat the teeth with fluoride preparation.

A clinical case involving contemporary stomatological products and methods described below is an example of aesthetic adhesive splinting at parodontitis.

A female patient N., age 48, complained of displacement of central incisors, their mobility and sensitivity to cold. History of exposed root surfaces and teeth loosening started a few years before. During examination significant displacement of central incisors against the dental arch, formation of diastema, exposure of cingulum of teeth and exposure of the tooth 21 at $\frac{1}{4}$ of the root (**Figure 1**). Tenderness of teeth thermometry.

As long as according to the clinical picture (mild pain at thermal irritators, slightly painful preparation, electroexcitability within 10 μ A) teeth are not subject to depulcation, decision is made to model an adhesive splint at the frontal area of upper jaw. Also modelling of frontal teeth labial surface is required. Unique feature of the proposed structure is the passage of ribbon through the labial surface of frontal teeth. Chosen tactics is due to the overocclusion that complicates manipulations at palatal surfaces and hinders manufacture of splint without disturbance of occlusion.

According to indications GrandTEC (VOCO) adhesive fibres and Admira (VOCO) light-cured composite is used. The choice is due to the characteristics of the mentioned materials.

GrandTEC – light-curable glass fibre, impregnated with resin in factory conditions, intended for stomatological adhesive techniques (**Figure 2**). Indications for use: the necessity to stabilise teeth after orthodontic or periodontal treatment, fixing and splinting of shifted or loose teeth.

Admira – highly aesthetic light-cured composite indicated for use in restoration of frontal and chewing teeth, these include adhesive prosthetics and splinting (**Figure 3**).

Advantages of photopolymer: the natural principle of colour reproduction, simple working procedure, immediate aesthetic result, plastic consistency suitable for modelling. The material is noted for its high resistance to extraneous light in the office, high colour stability. Possesses chameleon effect for invisible restorations.

Teeth were mechanically processed with special brushes with the help of Klint (VOCO) paste.

Hues of composite were selected by comparison of reference with the colour of intact teeth. It is supposed to use fluid material (Admira flow), as well as opaque light and enamel transparent (Admira).

Planning of sizes, forms, microrelief of restoration included assessment of morphological peculiarities of frontal group of teeth: triangular form is assumed with slight angle and curving of the crown (**Figure 4**). Individual peculiarities include oval gingival crown edge, straight cutting edge, no significant labial surface relief.

At the planning stage preliminary determination of adhesive structure length was performed by means of foil strip laid along the tooth alignment and forced through interproximal embrasures from tooth 23 to 13 and then cut at the specified mark. The obtained section is used as a matrix for reparation of glass fibre ribbon.

Then the preparation of frontal teeth is performed for application of adhesive ribbon and modelling of restoration. Excision of labial surface is performed according to the depth of veneer coating (0.5–0.8 mm). In order to create space for ribbon (taking the overocclusion into account) a 2 mm width groove is made through labial surface of every labial tooth from distal to mesial edge (in central section). The depth of the groove corresponds to the thickness of adhesive fibres (approx. 1 mm). Diamond burrs of medium and then fine grit are used.



Figure 7. Adhesive bond application
Slika 7. Lepljiva vezivna aplikacija



Figure 8. Adaptation of fibres in central incisors section
Slika 8. Adaptacija vlakana u delu centralnih sekutića



Figure 9. Application of enamel layer on the opaque base
Slika 9. Primena emajl sloja na neprozirnoj bazi



Figure 10. Set of Diamanto bits for restoration processing
Slika 10. Set Diamanto deliči za restauracijsku obradu



Figure 11. Ready adhesive aesthetic structure
Slika 11. Spremna lepljiva estetska struktura

Prepared surfaces are carefully rinsed with water (**Figure 5**). Then the adhesive ribbon is prepared. Section size corresponds to the length of dental arch where the splinting structure will be installed. (Preliminary parameters were determined by means of foil strip at the planning stage). Adhesive preparation starts from acid Vococid (VOCO) gel treatment of prepared surfaces (**Figure 6**). After rinsing of the gel and exposure to air-blast the adhesive bond is applied and light-cured (fig. 7). Next layer to be laid on the bedding for ribbon is fluid composite. The latter is not cured by a halogen lamp. Directly through this layer the previously prepared section of adhesive fibre is forced onto the bottom of the groove formed in the labial surface of the teeth (fig. 8). This manipulations start from tooth 23.

The ribbon is skirted around the canine and then is forced into the interproximal embrasure and directed to the lateral incisor. Further the adhesive structure is gradually adapted to central incisors and to the opposite lateral incisor and canine. Fibre strip is every time forced into the interproximal embrasure. After the manipulation is completed the every section of the structure is light-cured.

In order to exclude translucence of the ribbon the area is covered with thin layer of opaque composite. The same material is used for camouflaging the dentin of exposed root surfaces according to the planned anatomical specifics a small mesial bulge is modelled. Cutting edge and angles of crowns of every incisor are formed. Embrasures between the teeth are filled with composite materials by shifting it from labial to the distal surface on the central incisor and to the mesial surface – on the lateral incisor. Oval form of near-gingival area, straight cutting edge, linear contact between the lateral teeth surfaces are controlled.

Enamel layers are applied upon all modelled surfaces (fig. 9).

Next stage is the processing and polishing of the restoration. By means of fine grit diamond burs the coating surface of composite is removed along the entire restoration area. Polishing is carried out by means of Diamanto (VOCO) bits with various hardness (fig. 10). The «seal-enamel» margin and free surface of restored teeth are covered with lacquer containing Bifluorid 12 (VOCO) (fig. 11).

Conclusion

Adhesive splinting structures are widely used in aesthetic dentistry for stabilisation of teeth at different stages of parodontitis with the purpose to prevent further displacement or loosening. Durable fibres retain the teeth in optimal position and the photo-cured composite provides for aesthetic structure modelling.

References

1. Lutskeya IK, Novak NV, Kavetskiy VP. Foundation for choosing the method of modeling adhesive fiber constructions. Stomatološki informator. 2015;21(36):15-8.
2. Dixon DL, Breeding LC. The transverse strengths of three denture base resin reinforced with polyethylene fibres. J Prosthet Dent. 1992;67(3):417-9.
3. Valyi P, Gorzo I, Kocsis A, Kiss E, Toth A. Direct application of fiber-reinforced composites in splinting in a case of periodontitis. Fogorv Sz. 2003; 96(1): 29-32.
4. Rappelli G, Putignano A. Tooth splinting with fiber-reinforced composite materials: achieving predictable aesthetics. Pract Proced Aesthet Dent. 2002;14(6):495-500; quiz 501.

Sažetak

Lepljive strukture umetka sve se češće koriste u terapijskoj kliničkoj stomatologiji. Stabilizacija zuba u ranim fazama parodontitisa jedan je od primera. Ova operacija sprečava dalje pomeranje zuba i popuštanje. Lepljiva vlakna obezbeđuju postojanost zuba u njihovom optimalnom položaju, a fotokuratorski kompozit omogućava modeliranje estetske strukture. Širok spektar stomatoloških materijala omogućava korišćenje visokokvalitetnog fotopolimera, u ovom slučaju fluorescencije, što odgovara zrelim zubima. Lokalizacija defekta u frontalnom delu zubnog luka zahteva korišćenje umetka radi postizanja estetskih parametara rezultata lečenja. Članak prikazuje klinički slučaj umetka kod zuba s poremećajem okluzije kao posledice pomeranja gornjeg lateralnog sekutića. U ovom slučaju stomatolog je postavio lepljivi umetak iz palatinalne površine lateralnog sekutića s tranzicijom k labijalnoj površini očnjaka i modelirao obložnice.

Ključne reči: *periodontalni splintovi; pokretljivost zuba; gubitak zuba; učvršćivanje zuba; zubna estetika; veniri*

Rad je prihvaćen za štampu: 23. II 2017.

UDK UDK 616.31-77

UPUTSTVA SARADNICIMA

„Stomatološki informator” objavljuje radove iz različitih oblasti stomatologije, a sadrži sledeće rubrike i kategorije radova:

- **Originalni i naučni radovi** (do 12 strana). Sadrže sopstvena istraživanja reprezentativna za određenu oblast stomatologije, obrađena i izložena tako da se, ako su eksperimenti, mogu ponoviti, a analize i zaključci na kojima se rezultati zasnivaju mogu proveriti.

- **Prethodna saopštenja** (do 4 strane). Sadrže naučne rezultate čiji karakter zahteva hitno objavljivanje, ali ne mora da omogući i ponavljanje iznesenih rezultata.

- **Pregledni članci** (do 10 strana). Predstavljaju celovit pregled nekog područja ili problema na osnovu već publikovanog materijala koji se analizira i raspravlja.

- **Stručni članci** (do 10 strana). Odnose se na proveru ili reprodukciju poznatih istraživanja i predstavljaju koristan materijal u širenju znanja i prilagođavanja izvornih istraživanja potrebama nauke i prakse.

- **Prikazi slučajeva** (do 6 strana). Obrađuju kazuistiku iz prakse, važnu stomatolozima koji vode neposrednu brigu o bolesnicima i imaju karakter stručnih radova.

U časopisu se objavljuju i prikazi knjiga, izvodi iz strane literature, izveštaji s kongresa i stručnih sastanaka, saopštenja o radu pojedinih zdravstvenih organizacija, podružnica i aktiva, saopštenja Uredništva, pisma Uredništvu, Novine u stomatologiji, pitanja i odgovori, stručne i staleške vesti i „In memoriam”.

Rukopisi se ne vraćaju.

Rukopisi se dostavljaju uredniku časopisa „Stomatološki informator” na adresu: Društvo lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva, 21000 Novi Sad, Vase Stajića 9.

U pripremi rukopisa autori striktno treba da se pridržavaju uputstva sačinjenog prema Jednoobraznim zahtevima za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*) Internacionalnog komiteta urednika biomedicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors*) objavljenih u časopisima JAMA 1993;269:2282-6 i BMJ 1991;302:338-41, čiji su najvažniji delovi dati u nastavku.

1. Priprema rukopisa

Kompletni rukopis, uključujući sve priloge, potrebno je dostaviti u 2 primerka i na disketi. Priloge treba pripremiti prema uputstvima datim u odeljku 2. Dozvoljeni obim rukopisa, uključujući sažetak, sve priloge i spisak literature iznosi kako je prethodno navedeno za pojedine kategorije radova.

Rukopis pripremiti prema sledećim uputstvima:

1.1. Naslov rada mora biti kratak, jasan i bez skraćenica, ispisan na posebnoj strani zajedno sa kratkim naslovom rada (*short title*), sa ne više od 40 karaktera. Ispod naslova rada, navode se imena i prezimena autora (**najviše 6**), indeksirana brojkama koje odgovaraju onima pod kojim se u zaglavlju ove strane navode puni nazivi i mesta ustanova u kojima autori rade. Na dnu ove strane staviti „Adresa autora:” i u nastavku navesti punu adresu i titulu prvog autora. Iza adrese navode se eventualno fusnote (zahvaljivanja, obaveštenja i slično). Telefon, adresa autora za korespondenciju, e-mail adresa, navode se u propratnom pismu uz rukopis.

1.2. Sažetak na srpskom i engleskom jeziku mora biti kratak, **do 150 reči**, bez skraćenica, sa preciznim prikazom problema, cilja rada, metoda i postupaka, glavnih rezultata i osnovnih zaključaka, svaki ispisan na posebnoj strani. U nastavku navesti do deset ključnih reči.

1.3. Rukopisu se prilažu potpisane izjave svih autora o saglasnosti na tekst, kao i izjava o tome da rad nije nigde štampan niti je ponuđen drugom časopisu da se štampa.

2. Prilozi (tabele, grafikoni, sheme i fotografije)

2.1. Tabele, grafikoni i sheme dostavljaju se na posebnim stranama, u crno-belom tehnici, u formatu koji obezbeđuje da i pri smanjenju na razmere za štampu ostanu jasni i čitljivi. Upotreba skraćenica u tekstu priloga dozvoljava se samo izuzetno, uz **obaveznu legendu**. Prilozi se označavaju zasebnim arapskim brojevima, prema redosledu navođenja u tekstu.

2.2. Tabela se kuca dvostrukim proredom, uključujući naslov, zaglavlja kolona i redove, sa tekstom na srpskom i engleskom jeziku. Redni broj i naslov pišu se iznad, a objašnjenja ispod, na srpskom i engleskom jeziku.

2.3. Grafikoni, fotografije i sheme izrađuju se tušem ili štampaju s visokom rezolucijom, sa tekstom na srpskom i engleskom jeziku. Redni broj, naslovi i legende kucaju se na posebnoj strani, dvostrukim proredom, na srpskom i engleskom jeziku, a identifikacija se vrši pomoću nalepnice na poledini na kojoj se grafitnom olovkom ispiše vrsta i broj priloga, ime i prezime prvog autora i početne reči naslova rada, a orijentacija (gore, dole) označava se vertikalno usmerenom strelicom.

3. Literatura

Literatura se u tekstu označava arapskim brojevima u zagradi, prema redosledu pojavljivanja, kako se navodi i u popisu citirane literature. Za naslove časopisa koristiti skraćenice prema *Index Medicusu (List of Journals Indexed)*. Jugoslovenski časopisi koji se ne indeksiraju u ovoj publikaciji skraćuju se na osnovu Liste skraćenih naslova jugoslovenskih serijskih publikacija. Vankuverska pravila precizno određuju redosled podataka i znake interpunkcije kojima se oni odvajaju. Navode se svi autori, **a ukoliko ih je preko šest, navesti prvih šest i dodati „et al”**.

Molimo Vas da se za sređivanje literaturnih navoda obratite Biblioteci Medicinskog fakulteta na telefon 021/6622-597, kako biste olakšali rad Redakcijskog odbora i ubrzali proceduru pripreme časopisa.

4. Dodatne obaveze

Ukoliko rad bude prihvaćen za štampu, autori su dužni da, po uputstvu Redakcije, dostave konačnu verziju svog rada na računarskoj disketi koja se nakon obrade vraća autoru.

Za sva dodatna obaveštenja obratiti se tehničkom uredniku, lično (u prostorijama Društva) ili na telefon 021/521-096.

INFORMATION FOR AUTHORS

Dental Review publishes papers from various fields of dentistry and contains the following types of articles.

1. Original studies (up to 12 pages) deal with the author's own investigations representative in a certain field of science. They contain detailed presentations and descriptions so that experiments can be repeated and analyses and conclusions tested.

2. Preliminary reports (up to 4 pages) contain scientific results of significant importance requiring urgent publishing; nevertheless, it need not provide detailed description for repeating the results.

3. Review articles (up to 10 pages) provide comprehensive overviews of specific areas or problems on the basis of already published papers, which are being analyzed or discussed.

4. Professional articles (up to 10 pages) examine or reproduce researches and represent a valuable source of knowledge adapting original investigations for current science and practice.

5. Case reports (up to 6 pages) have some characteristics of professional articles and deal with practice and casuistry important for physicians involved in treatment of patients.

The journal also publishes feuillets, book reviews, reports from foreign literature, congress reports, reports on activities of certain health organizations, branches and sections, editorial board announcements, letters to editorial board, novelties in medicine, questions and answers, professional news and in memoriam. Manuscripts are not returned.

Mail 2 copies of your manuscript to the Editorial Board Secretary: Društvo lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva, Vase Stajića 9, 21000 Novi Sad.

When preparing manuscripts for publishing authors must strictly follow the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors published in JAMA 1993;269:2282-6 and BMJ 1991;302:338-41, whose most important parts are given below.

1. Preparation of manuscript

Mail 2 copies (original and first copy) of the manuscript including supplementary material (it should be prepared following instructions from section 2). Papers, including the summary, tables, figures, references may take 4-12 pages, depending on the kind of article.

Please respect the following instructions:

1.1. Title page should carry the title of the article, which should be short, informative, without abbreviations and a **short title** of no more than 40 characters. Below the title print name(s) and last name(s) of author(s) (**up to 6**) indexed with numbers corresponding to institutions where authors are employed. At the bottom of this page print the name, address and academic degree of the first author. Furthermore, authors may use a footnote for acknowledgements, information and so on. Manuscripts must be accompanied by a covering letter including name, address, telephone and **e-mail address** of the author responsible for correspondence, as well as the type of submitted paper.

1.2. Summaries in Serbian and English language must be short, no more than 150 words, without abbreviations, including precise presentation of the problem, purpose of the study, methods and procedures, principal results and conclusions. Below the summary identify up to 10 key words.

1.3. Manuscripts must be accompanied by statements signed by all coauthors. This must include information on prior publication or duplicate publication or submission elsewhere.

2. Tables and illustrations (graphs, schemes and photographs)

2.1. Use a separate sheet of paper for tables, graphs and schemes providing they are black-and-white, clear so that when reduced for publication each item will still be legible. Explain in footnotes legends and all non-standard abbreviations that are used in each table. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text.

2.2. Type or print out each table double-spaced, including the title and column headings both in Serbian and English. The shorter the text, the better. Print the table numbers and brief title above and legends below, both in Serbian and English.

2.3. Graphs and figures should be professionally drawn on drawing or tracing paper, with text both in Serbian and English. Type numbers, titles and legends with detailed explanations double-spaced on a separate sheet, in Serbian and English.

3. References

Identify references in text, tables and legends by Arabic numbers in parentheses. Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus. Yugoslav journals which are not indexed in Index Medicus should be abbreviated according to the style used in the List of Abbreviated Titles of Yugoslav Serial Publications. Vancouver Group's Criteria precisely define the order of data, publication marks and examples of correct forms of references are given below. List all authors, but if the number exceeds six, give six followed by: et al.

In order to provide correct reference data and make the preparation procedure of journal easier for the Editorial Board, consult the Library of Medicine Novi Sad (phone: 021/6622-597).

4. Additional requirements

For papers that are close to final acceptance, authors are required to provide final versions of manuscripts in electronic form, on diskettes. After processing files, diskettes are returned to authors.

Call the technical secretary for all additional information (Tel: 021/521-096), or come personally to the Office of the Society.