

UNIVERZITET U BEOGRADU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Miroslav I. Dragović

UTICAJ RAZLIČITIH VRSTA HIRURŠKIH
KONACA I STEPENA NJIHOVE
KOLONIZACIJE MIKROORGANIZMIMA
NA ZARASTANJE HIRURŠKIH RANA U
USNOJ DUPLJI

doktorska disertacija

Beograd, 2018. godine

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Miroslav I. Dragović

THE INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES
OF SUTURE MATERIALS AND DEGREE
OF THEIR MICROBIAL COLONIZATION
ON THE HEALING OF ORAL SURGICAL
WOUNDS

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018.

Mentor:

Prof. dr Snježana Čolić
Redovni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet
Klinika za oralnu hirurgiju

Članovi komisije:

Prof. dr Ljiljana Stojčev Stajčić
Redovni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet
Klinika za oralnu hirurgiju

Prof. dr Jelena Milašin
Redovni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet
Institut za humanu genetiku

Prof. dr Andrijana Žekić
Vanredni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Fizički fakultet

Datum odbrane: _____

Ogromnu zahvalnost dugujem mojoj mentorki, profesorki Snježani Čolić, koja je od prvih dana mog poslediplomskog usavršavanja impresivan uzor i inspiracija. Nesebičnim prenošenjem svog kliničkog iskustva zasnovanog na naučnim činjenicama, uticala je na formiranje i razvoj mog kritičkog mišljenja. Nema sumnje da je zahvaljujući izuzetnoj posvećenosti profesorke Čolić izrada ove disertacije bila značajno lakša, a moj boravak na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu apsolutno ispunjen.

Zahvaljujem se i profesorki Jeleni Milašin, koja je kao prodekan za nauku i rukovodilac laboratorije za molekularno-genetička istraživanja omogućila odlične uslove za sprovođenje jednog dela ovog istraživanja i aktivno učestvovala u oblikovanju mog naučnog identiteta.

Stručnu pomoć oko obrade i analize uzoraka, u okviru svojih naučnih oblasti, pružili su mi profesorka Andrijana Žekić i docent Branko Dožić, na čemu sam im izuzetno zahvalan. Veoma sam zahvalan i profesorki Biljani Miličić na nesebičnoj pomoći oko statističke obrade i tumačenja dobijenih rezultata.

Kolektivu Klinike za oralnu hirurgiju i kolegama na doktorskim i specijalističkim studijama zahvaljujem se na kolegijalnosti i pruženoj pomoći u izvođenju kliničkog dela studije.

Svojim roditeljima, majci Jeli i ocu Iliji, kao i sestri Dejani dugujem mnogo više od neizrecive zahvalnosti, jer bez njihove безусловne ljubavi i bezgranične podrške tokom svih godina mog školovanja ostvarenje ovog cilja ne bi bilo moguće.

Supruzi Svetlani, čija ljubav predstavlja glavnu pokretačku snagu, neizmerno hvala na razumevanju i strpljenju. Njena požrtvovanost i podrška bili su mi od neprocenjivog značaja u toku izrade doktorske disertacije.

Miroslav I. Dragović

UTICAJ RAZLIČITIH VRSTA HIRURŠKIH KONACA I STEPENA NJIHOVE KOLONIZACIJE MIKROORGANIZMIMA NA ZARASTANJE HIRURŠKIH RANA U USNOJ DUPLJI

Sažetak:

Primarno zarastanje hirurških rana najčešće se obezbeđuje uz pomoć hirurških konaca. Ne samo da se koncima postiže približavanje ivica rane, već oni služe i kao podrška tkivu u prvim danima zarastanja dok tkivo ne postigne zadovoljavajuću zateznu čvrstoću. U savremenoj oralnoj hirurgiji, za uspeh terapijske procedure često su neophodni apsolutna stabilnost rane i odsustvo dehiscencije u postoperativnom periodu. Stabilnost rane u velikoj meri zavisi od kvalitativnih svojstava hirurških konaca. Hirurški konci se dele na prirodne i sintetske; monofilamente i multifilamente; resorptivne i neresorptivne. Najvažnije odlike hirurških konaca jesu biokompatibilnost, plak prijemčivost, lakoća rukovanja i zatezna čvrstoća.

Cilj ove studije bio je da se ispituju i međusobno uporede 4 različite vrste hirurških konaca u pogledu uticaja na zarastanje mekog tkiva, plak prijemčivosti, tkivne reakcije koju izazivaju kao i relevantnih kliničkih parametara koji utiču na upotrebnu vrednost hirurških konaca.

U studiju je bilo uključeno 32 pacijenta kod kojih je bilo indikovano hirurško vađenje sva 4 impaktirana umnjaka. Posle vađenja sve rane su ušivene različitim koncima. Klinički parametri ocenjivani su u toku operacije i na postoperativnim kontrolnim pregledima. Procena zarastanja mekog tkiva vršena je 3. i 7. dana postoperativno koristeći odgovarajući indeks zarastanja. Posle uklanjanja konaca 7. dana postoperativno određena je količina mikroorganizama na uzorcima konaca. Urađena je i histološka analiza uzoraka konaca i na osnovu broja ćelija indirektno je procenjena jačina inflamatorne reakcije u tkivu.

Rezultati su pokazali da je zarastanje mekog tkiva značajno bolje oko monofilamentnih konaca u odnosu na multifilamentne konce, kao i oko sintetskih konaca u poređenju sa koncima od prirodnih materijala.

Iako postoji određena uzročno-posledična povezanost između količine mikroorganizama i zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno ona nije statistički značajna. Zarastanje oko svih konaca bilo je značajno bolje 7. nego 3. dana postoperativno. Monofilamentni konci bili su značajno lakši za rukovanje nego multifilamentni konci. Najbolje kliničke karakteristike u poređenju sa svim drugim koncima pojedinačno pokazao je neresorptivni polipropilenski konac (*Surgipro*[®]). Takođe, zarastanje je bilo najbolje kod ovog konca, a tkivna reakcija najmanja u poređenju sa drugim koncima. Najlošije zarastanje mekog tkiva nađeno je oko neresorptivnog svilenog konca (*Sofsilik*[®]). Takođe, svileni konac pokazao je najveću plak prijemčivost i najveću tkivnu reakciju u odnosu na sve druge konce.

Ključne reči: hirurški konci, bakterijska prijemčivost, *real – time PCR*, primarno zarastanje rana

Naučna oblast: Medicinske nauke – stomatologija

Uža naučna oblast: Kliničke i bazične stomatološke nauke

UDK broj: 615.468.6:616.31-001-089(043.3)

THE INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF SUTURE MATERIALS AND DEGREE OF THEIR MICROBIAL COLONIZATION ON THE HEALING OF ORAL SURGICAL WOUNDS

Summary:

Primary wound healing is most frequently obtained by means of surgical sutures. Not only are sutures used to approximate wound edges but they also support tissue during early phase of healing until it regains enough tensile strength. In order to achieve successful outcome, contemporary procedures in oral surgery often require absolute wound stability as well as absence of dehiscence in the postoperative period. Wound stability is determined by inherent characteristics of suture materials to a great extent. Suture materials can be natural or synthetic; monofilament and multifilament; absorbable and non – absorbable. Essential features of suture materials are related to physical/mechanical, biocompatibility, biodegradation and handling properties.

The aim of this study was to compare 4 different suture materials in terms of the influence on wound healing, microbial adherence, tissue reaction and relevant clinical parameters which determine their clinical value.

Total number of 32 patients undergoing surgical extraction of four impacted third molars were involved in the study. Each wound after tooth removal was sutured with different thread. Clinical parameters were estimated intraoperatively and during the control check-ups. Soft tissue healing around sutures were evaluated on the 3rd and 7th day postoperatively. After suture removal microbial colonization was assessed. Also, histological analysis was done and according to number of inflammatory cells indirect assessment of the degree of tissue inflammatory reaction was made.

Results revealed significantly better soft tissue healing around monofilament and synthetic sutures compared to multifilament and natural ones respectively. Although it was found association between microbial load and soft tissue healing on the 7th day postoperatively it was not statistically significant. Soft tissue healing was significantly better around all sutures on the 7th day than on the 3rd day postoperatively.

Monofilament fibers were significantly easier to handle than multifilament ones. Non-resorbable polypropylene suture (*Surgipro*[®]) showed superior clinical characteristics amongst all sutures. Moreover, the best healing of soft tissue and the least inflammatory reaction was found around this thread. Furthermore, the poorest soft tissue healing was found around non-resorbable silk suture (*Sofsil*[®]). Additionally, this suture elicited strongest inflammatory reaction and showed the greatest microbial adherence affinity compared to other sutures.

Keywords: suture materials, microbial adherence, real – time PCR, primary wound healing

Scientific field: Medical Sciences – Dentistry

Specific scientific field: Clinical and Basic Dental Sciences

UDC: 615.468.6:616.31-001-089(043.3)

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1 OPŠTE ODLIKE HIRURŠKIH KONACA I TERMINOLOGIJA	2
1.2 PODELA HIRURŠKIH KONACA	4
1.2.1 <i>Prirodni i sintetski hirurški konci</i>	4
1.2.2 <i>Monofilamenti i multifilamenti</i>	5
1.2.3 <i>Neresorptivni i resorptivni konci</i>	7
1.3 ZARASTANJE RANA: OPŠTA RAZMATRANJA I KLINIČKE IMPLIKACIJE	10
1.3.1 <i>Faze zarastanja rana: ćelijski i molekularni mehanizmi</i>	11
1.4 SPECIFIČNOSTI ZARASTANJA RANA U USNOJ DUPLJI	13
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	15
3. MATERIJAL I METOD	16
3.1 PACIJENTI	16
3.1.1 <i>Kriterijumi za uključenje u istraživanje</i>	18
3.1.2 <i>Kriterijumi za isključenje iz istraživanja</i>	18
3.2 MATERIJAL	19
3.3 MOLEKULARNO - GENETIČKA ANALIZA	20
3.4 HISTOLOŠKA ANALIZA	21
3.5 KLINIČKA ANALIZA	22
3.7 STATISTIČKA ANALIZA	26
4. REZULTATI	28
4.1 MOLEKULARNO – GENETIČKA ANALIZA	28
4.2 HISTOLOŠKA ANALIZA	33
4.3 KLINIČKA ANALIZA	41
4.3.1 <i>Zarastanje mekog tkiva</i>	41
4.3.2 <i>Lakoća intraoperativnog rukovanja koncem</i>	46
4.3.3 <i>Lakoća uklanjanja konaca</i>	48
4.3.4 <i>Bol prilikom uklanjanja konaca</i>	52
4.3.5 <i>Popuštanje šava postoperativno</i>	56
4.3.6 <i>Neprijatnost usled prisustva konaca</i>	62
4.3.7 <i>Postoperativne komplikacije</i>	68
4.4 ANALIZA UZORAKA NA SKENING ELEKTRONSKOM MIKROSKOPU (SEM)	71
5. DISKUSIJA	75
6. ZAKLJUČAK	100
LITERATURA	102

1. UVOD

Hirurški konci predstavljaju najčešće korišćen materijal za zatvaranje hirurških rana. Istorijski gledano, upotreba primitivnih oblika hirurških konaca datira još iz perioda pre nove ere kada su se različiti prirodni materijali (životinjske tetive i creva, dlake, lanene niti, kudelja, trave) koristili za ušivanje rana [1–4]. Sve do 40-ih godina prošlog veka nije bilo značajnijeg napretka u tehnologiji izrade hirurških konaca i uglavnom su kao sirovina za dobijanje konaca korišćeni svila, pamuk, lan i kolagen iz tankog creva domaćih životinja. Polovinom prošlog veka dolazi do revolucionarnog napretka naučne misli u oblasti veštačkih biomaterijala što omogućava izradu sasvim novih hirurških konaca sa daleko boljim biološkim i kliničkim odlikama.

Bez obzira na poreklo materijala ili vrstu hirurških konaca njihova osnovna uloga jeste približavanje ivica rane i pružanje podrške tkivu u prvim danima zarastanja, odnosno, do postizanja dovoljne zatezne čvrstoće i ponovnog uspostavljanja integriteta tkiva [5,6]. Time se omogućava adekvatno zarastanje mekog tkiva što uz odsustvo infekcije u postoperativnom periodu predstavlja osnovni preduslov za uspeh savremenih oralno – hirurških, implantoloških i augmentacionih procedura.

Dobro je poznato da su sve hirurške intervencije praćene rizikom od nastanka infekcije koja nekad može ugroziti i život pacijenta, dok najčešće u blažim slučajevima dovodi do kompromitovanja i produžetka perioda zarastanja. Kao i svi drugi materijali koji se postavljaju u tkivo, konci predstavljaju strano telo i faktor rizika za nastanak infekcije usled prijemčivosti za bakterije [7–10]. Upravo ta tendencija nakupljanja bakterija i dentalnog plaka predstavlja najvažniji aspekt reakcije oralnog tkiva na prisustvo konca [11]. Pokazano je da fizičko-hemijske karakteristike konaca kao i količina bakterija na koncima direktno utiču na povećanje rizika za nastanak infekcije [12–16]. Takođe, poznato je da je u prisustvu konvencionalnih konaca količina bakterija od svega 100 CFU dovoljna da izazove infekciju hirurške rane [17]. Pored toga, dve trećine svih infekcija hirurške rane nastaje u predelu incizije s tim da se verovatnoća za nastanak infekcije povećava u prisustvu konca [10,18]. S druge strane, rizik od nastanka infekcije usled prisustva konaca je manji od rizika da hirurška rana ostane otvorena, što šivenje i konce čini osnovnim elementima svake hirurgije. U skladu sa tim, hirurški konci predstavljaju materijal koji se najčešće implantira u tkivo [19].

Svi biomaterijali, bez obzira na to da li se implantiraju u tkivo privremeno ili trajno, izazivaju zapaljensku reakciju u manjoj ili većoj meri. Intenzitet inflamatorne reakcije determinisan je antigenim potencijalom implantiranog biomaterijala kao i stepenom osetljivosti imunološkog sistema.

1.1 Opšte odlike hirurških konaca i terminologija

Idealan hirurški konac bi se mogao koristiti u svim okolnostima i kod različitih hirurških intervencija. Trebalo bi da bude lak za rukovanje, da se lako vezuje, da ima odgovarajuću zateznu čvrstoću, da ne utiče negativno na zarastanje tkiva, da bude neprijemčiv za bakterije i da bude lako vidljiv. Osim toga, idealan materijal za hirurški konac trebalo bi da bude jednostavan za sterilizaciju kao i razumno jeftin [20]. S obzirom na to da do danas nije proizveden konac koji bi imao sve nabrojane karakteristike, uvek se moraju praviti određeni kompromisi prilikom izbora najboljeg konca za datu situaciju.

Postoji veliki broj različitih svojstava koja bliže određuju kvalitet hirurškog konca, a najvažnija sa kliničkog aspekta su:

Dijametar – veličina poprečnog preseka u mm izražena brojevima prema američkoj farmakopeji (*USP*). Prema toj nomenklaturi, koja je za standardizaciju konaca osmišljena 1937. godine, debljina konca je izražena brojem nula (0, 00, 000, 0000 itd.) s tim da sa povećanjem broja nula debljina konca se smanjuje. U oralnoj hirurgiji najčešće se koriste konci veličine 4-0, 5-0 i 6-0.

Zatezna čvrstoća – predstavlja silu po jedinici površine poprečnog preseka koja dovodi do pucanja konca. Direktno je proporcionalna dijametru konca tj. sila potrebna za kidanje konca povećava se 4 puta za povećanje debljine konca od 2 puta [20]. Takođe, zatezna čvrstoća zavisi i od vrste materijala. Pored zatezne čvrstoće treba razlikovati i **efektivnu zateznu čvrstoću** koja predstavlja zateznu čvrstoću konca posle deformacije i vezivanja čvora. Naime, poznato je da konac posle vezivanja čvora ima $1/3$ - $1/2$ prvobitne zatezne čvrstoće iako to varira u zavisnosti od materijala i tipa čvora [21,22]. Klinički gledano, uvek treba težiti da se odabere konac čija je vrednost zatezne čvrstoće približna vrednosti tkiva za koje se konac koristi [23].

Mera apsorpcije fluida – količina tečnosti koju konac upije posle potapanja u tečnost. Ovo svojstvo konca je dramatično važno u kliničkim uslovima zato što upijanjem velike količine tečnosti konac ne samo da gubi na kvalitetu jer se menja struktura materijala, već doprinosi značajnijoj inflamatornoj reakciji tokom zarastanja. Dodatno, uklanjanje takvih konaca je teže i bolnije [5,20].

Kapilarnost – mera difuzije tečnosti duž konca od nakvašenog kraja ka suvom kraju. Zajedno sa merom apsorpcije fluida definiše fenomen fitilja (eng. *wicking*) što predstavlja transmisiju mikroorganizama i oralnih fluida sa površine tkiva u dubinu [24].

Elastičnost – svojstvo konca da povraća oblik i dužinu posle savijanja i istežanja (ne nastaju promene u strukturi materijala). **Plastičnost** - svojstvo koje određuje mogućnost da konac zadrži oblik posle savijanja i istežanja (nastaju promene u strukturi materijala) ali bez kidanja. Drugim rečima, tamo gde prestaje elastična deformacija nastaje plastična deformacija. Sa kliničkog aspekta konci sa izraženom elastičnošću istežu se pri oticanju tkiva ali isto tako teže da se vrate u prvobitni oblik i pri tome usecaju tkivo. Takođe, prevelika elastičnost otežava rukovanje koncem prilikom rada. Sa druge strane, konci sa izraženom plastičnošću imaju slabiju tendenciju da povrate prvobitni oblik i stoga manje usecaju tkivo. Međutim, izražena plastičnost dovodi do toga da šav od ovog konca ostaje istegnut i labav po iščezavanju otoka, a to znači slabiju podršku tkivu u daljem zarastanju [20,25].

Memorija – mera mogućnosti konca da zauzme oblik koji je imao pre deformacije (npr. pre vezivanja čvora). To znači da će konci sa većom memorijom imati veću tendenciju da se spontano razvežu.

Koeficijent trenja materijala – određuje koliko lako konac prolazi kroz tkivo i koliko lako klizi prilikom vezivanja čvora. Što je koeficijent trenja manji konac lakše prolazi kroz tkivo manja je trauma i oštećenje tkiva, što doprinosi boljem zarastanju.

Jačina/sigurnost čvora – određena je silom koja je potrebna za razvezivanje čvora, delimično ili potpuno. Zavisi od koeficijenta trenja kao i memorije materijala. Naime, materijali sa izuzetno glatkom površinom i izraženom memorijom imaju slabiju sigurnost čvora i tendenciju da se spontano razvežu. Ipak, ovo se može sprečiti povećanjem broja čvorova i pravilnom tehnikom vezivanja za dati materijal [5,6].

1.2 Podela hirurških konaca

Prateći različite principe hirurški konci su klasifikovani u tri posebne grupe. Jedan od kriterijuma za podelu konaca je poreklo materijala na osnovu kojeg konci mogu biti **prirodni** ili **sintetski**. Ako se, pak, kao parametar za klasifikaciju koristi fizička konfiguracija tj. trodimenzionalna struktura materijala onda konci mogu biti **monofilamenti** ili **multifilamenti**. S druge strane, prema očuvanju integriteta unutar tkiva i zatezne čvrstoće konci se dele na **neresorptivne i resorptivne**.

1.2.1 Prirodni i sintetski hirurški konci

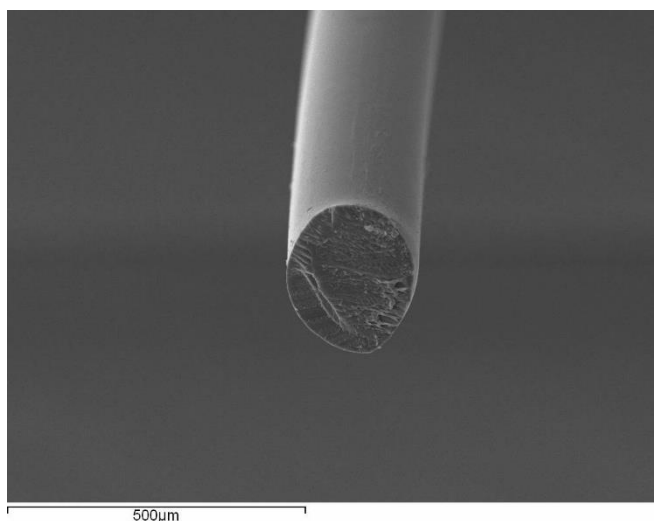
Konci od prirodnih materijala su vekovima bili jedini izbor. Međutim, i pored toga što su se kroz istoriju konci pravili od lana, svile, pamuka i životinjskog kolagena, od prirodnih materijala u oblasti oralne hirurgije u široj upotrebi se zadržao samo svileni konac. U odnosu na pomenute prirodne materijale svila se pokazala kao nesumnjivo kvalitetniji materijal kada su u pitanju neki važni klinički parametri kao što su zatezna, čvrstoća, lakoća rukovanja, sigurnost čvora, itd.

Ipak, tehnološki napredak procedure izrade sintetskih konaca unosi značajne novine na tržište hirurških konaca. Prvi veštački materijal koji je iskorišćen za dobijanje konca bio je najlon (*polyamid*). Kasnije su osmišljeni procesi polimerizacije za dobijanje konaca od drugih hemijskih jedinjenja.

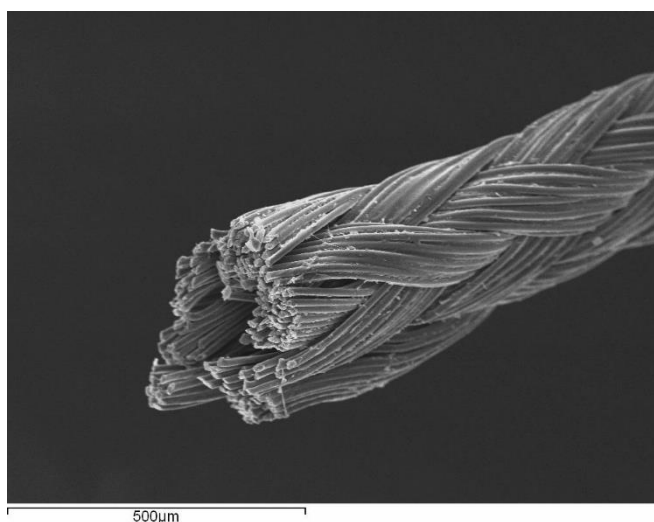
Veliki broj studija pokazao je da konci od prirodnih materijala imaju izražen antigeni efekat i izazivaju veću tkivnu reakciju u odnosu na konce od sintetskih materijala [13–15,26–30]. Iz tog razloga u savremenoj oralnoj i parodontalnoj hirurgiji preovladava upotreba sintetskih konaca [31]. Prednost sintetskih konaca je u stabilnosti njihove fizičke konfiguracije kao i izuzetnoj biokompatibilnosti [31–33].

1.2.2 Monofilamenti i multifilamenti

Kada je reč o trodimenzionalnoj strukturi, hirurški konci mogu biti izgrađeni od jedne niti (*monofilamenti*) ili od više, međusobno upredenih niti (*multifilamenti*) (Slika 1, Slika 2). Pokazano je da monofilamenti imaju niz prednosti u odnosu na multifilamente. Neke od njih su manji stepen akumulacije dentalnog plaka, manja trauma tkiva, manji stepen migracije bakterija duž konca u dubinu rane [12,13,34–36].



Slika 1. *Monofilamentni konac veličine 4-0*



Slika 2. *Multifilamentni konac veličine 4-0*

Nedostatak upredenih konaca je podložnost za nakupljanje bakterija i njihovo sprovođenje u dublje delove tkiva putem fenomena fitilja [24,37]. Taj fenomen se ogleda i u vidu bubrenja i fragmentacije konca sa prisustvom debrisa i eksudata duž vlakana konca [38]. Izražena kapilarnost multifilamenata i potencijalno veći rizik od infekcije usled bakterijske migracije je razlog zbog kojeg se monofilamentima daje prednost [39]. Pored toga, prostori između upredenih niti kod multifilamenata omogućavaju bakterijama da dospeju u unutrašnje delove konca što može da potencira imuni odgovor organizma [40]. U skladu sa tim, podaci iz literature nedvosmisleno sugerišu upotrebu monofilamenata za zatvaranje rana koje su kontaminirane ili su u povećanom riziku od infekcije [35,41].

Jedna od prednosti multifilamenata je veća plastičnost i manja memorija, što ih čini lakšim za rukovanje [5]. Ipak, kao što je već rečeno, veća plastičnost znači i veće popuštanje šava u postoperativnom periodu. Zbog većeg koeficijenta trenja veća je sigurnost čvora kod multifilamenata ali je veća i trauma tkiva prilikom provlačenja konca kroz tkivo.

Da trenje nije tako beznačajno pokazuju i pokušaji proizvođača da različitim materijalima (silikon, teflon, itd.) oblože multifilamentne konce i time olakšaju prolazak konca kroz tkivo i smanje traumu. Takvi konci nazivaju se *pseudomonofilamenti*.

1.2.3 Neresorptivni i resorptivni konci

Neresorptivni konci su izrađeni od materijala koji održavaju zateznu čvrstoću duže od 60 dana posle primene. Prema američkoj farmakopeji definisani su kao „*fleksibilna nit, relativno otporna na delovanje tkiva*“ [42]. Svila je kao najstariji predstavnik ove grupe konaca, pored inferiornih fizičko – hemijskih karakteristika, dugo bila najšire prihvaćen i korišćen neresorptivni konac u oralnoj hirurgiji. Glavni, ako ne i jedini razlozi za to su lakoća rukovanja i niska cena [12,16,43,44].

Svi ostali neresorptivni konci dobijeni su hemijskom polimerizacijom različitih jedinjenja, a najpoznatiji i od najvećeg značaja za oralnu hirurgiju su:

- a) Polimer poliamida (najlon; može biti mono- ili multifilament) – sintetisan 40-ih godina 20. veka
- b) Polimer propilena (polipropilen, monofilament) – sintetisan 50-ih godina 20. veka
- c) Polimer poli-etilen teraftalata (poliester, multifilament) – sintetisan 1960. godine

Generalno, neresorptivni konci se koriste u većem procentu jer duže zadržavaju zateznu čvrstoću i tako pružaju podršku tkivu u procesu zarastanja u onim slučajevima kada se očekuje da će zarastanje biti sporije, a neophodno je postići isključivo primarno zarastanje rane i odsustvo dehiscencije tokom čitavog perioda zarastanja [5,16,43].

Resorptivni konci, međutim, sve više dobijaju na značaju u oralno - hirurškoj praksi zbog razvoja kompleksnih tehnika šivenja tkiva po slojevima, a sve iz razloga da se postignu što bolji funkcionalni i estetski rezultati. Resorptivni konci, takođe, nalaze svoju primenu kod visoko – rizičnih pacijenata (HIV, HBV, HCV) kada je potrebno smanjiti broj poseta i izloženost osoblja riziku od infekcije, kao i kod pacijenata koji nisu u stanju da sarađuju ili iz nekog razloga nisu dostupni za uklanjanje konaca [5,16]. Ne samo da se koriste kod dece u cilju izbegavanja dodatne traume zbog uklanjanja konaca, već neki autori resorptivne konce preporučuju i za odrasle pacijente iz istog razloga [45]. Po definiciji oni su „*fleksibilna nit napravljena od kolagena zdravih sisara ili sintetskih polimera koja može biti resorbovana u tkivu, ali i tretirana u cilju izmene otpornosti na resorpciju*“ [42].

Prvi resorptivni konac koji je napravljen bio je „ketgut“ (*Catgut*). Ovaj konac je prirodnog porekla i izrađuje se od kolagena seroznog sloja goveđeg tankog creva. Iako je u današnjoj oralno-hirurškoj praksi potpuno prevaziđen i više se ne koristi, dugo je bio zlatni standard i jedini resorptivni konac. Najvažniji razlozi zbog kojih se ovaj konac ne koristi u savremenoj hirurškoj praksi su veoma izražen antigeni potencijal, varijabilna brzina resorpcije kao i nemogućnost standardizacije i unifikacije vlakana [46].

Početakom 70-ih godina prošlog veka konačno su urodili plodom dugogodišnji napori da se pronade sintetska zamena za ketgut. Naime, grupa autora pronašla je način da sintetiše resorptivni konac od poliglikolne kiseline (*PGA*) koji je poznat po svom zaštićenom imenu *Dexon*[®] [47]. Ovaj pronalazak doneo je istinsku revoluciju na polju sintetskih resorptivnih konaca u godinama koje su usledile. Ne samo zbog činjenice da je konačno pronađen materijal koji je biokompatibilan, izaziva manju tkivnu reakciju i ima bolje fizičko-hemijske karakteristike od ketguta, već je poslužio kao osnova za dalja istraživanja i modifikacije što je obezbedilo dobijanje resorptivnih konaca izuzetnog kvaliteta. *Dexon*[®] je multifilamentni konac koji zadržava 65% zatezne čvrstoće posle 2 nedelje, a 35% posle 3 nedelje. Resorbuje se potpuno u okviru 90 dana, dok je lakoća rukovanja u nivou svilenog konca.

U cilju poboljšanja karakteristika polimera poliglikolne kiseline tj. da bi se produžio period održavanja dovoljno visoke vrednosti zatezne čvrstoće, sintetisan je konac izgrađen od ko-polimera glikolne i laktatne kiseline u odnosu 9:1. Glikolidi daju koncu jaku inicijalnu zateznu čvrstoću ali brzo hidrolizuju u tkivu. S druge strane, laktidi bivaju sporije resorbovani i održavaju duže zateznu čvrstoću konca [48]. Ovaj odnos glikolida i laktida pokazao se veoma dobro u kliničkim uslovima i postao novi zlatni standard za upoređivanje resorptivnih konaca. *Lactomer*[®] i *Polyglactin 910*[®] su zaštićena imena ovog ko-polimera koji je ključni element dva najpoznatija multifilamentna resorptivna konca (*Polysorb*[®], *Vicryl*[®]). Očekivano, oba konca imaju slične odlike i zadržavaju zateznu čvrstoću u vrednosti od oko 75% posle dve nedelje i oko 40% posle 3 nedelje. Resorbuju se u okviru 56 – 70 dana [48,49]. Dalja istraživanja, iznedrila su resorptivne monofilamentne konce (*Caprosyn*[®], *Monocryl*[®]) koji se odlikuju veoma dobrom zateznom čvrstoćom, niskom kapilarnom aktivnošću, brзом resorpcijom.

Njihova primena posebno je preporučljiva za tkiva kojima nije potrebna dugotrajna podrška u toku zarastanja, a koja će biti nedostupna za uklanjanje konaca ili se očekuje da će uklanjanje biti bolno [49].

Zahvaljujući metaboličkim procesima degradacije svi resorptivni konci gube potpuno zateznu čvrstoću tokom prvih 60 dana od primene. U odnosu na to u kom vremenskom intervalu gube zateznu čvrstoću postoji podela na dve grupe. U prvu spadaju oni konci koji zadržavaju zateznu čvrstoću duže od tri nedelje i za čiju je potpunu resorpciju potrebno između 56 i 70 dana. Drugu grupu čine konci koji potpuno gube zateznu čvrstoću u prve tri nedelje ali se i potpuno resorbuju u okviru 56 dana [50].

Resorpcija hirurških konaca odvija se na dva načina:

- 1) Enzimskom razgradnjom
- 2) Hidrolizom

Enzimskom razgradnjom sa posledičnom endoćelijskom digestijom resorbuju se konci od prirodnih materijala (ketgut) i ovaj način podrazumeva učešće polimorfonuklearnih leukocita (PMNL) i makrofaga koji se nakupljaju u okolnom tkivu. Stoga, ovi konci izazivaju veću inflamatornu reakciju u tkivu [51].

S druge strane, hidrolizom se razgrađuju konci od sintetskog materijala bez učešća makrofaga i PMNL. Posledično, manja je inflamatorna reakcija u tkivu oko konaca ove vrste jer su produkt njihove razgradnje samo ugljen – dioksid i voda koji se lako eliminišu iz organizma [19,35,51].

Što se tiče nedostataka koji se vezuju za resorptivne konce, treba istaći da brzina resorpcije može biti izmenjena usled različitih faktora na lokalnom ili opštem nivou. Lokalno, katabolička aktivnost može se razlikovati u površinskim i dubljim delovima tkiva, što može izazvati bržu hidrolizu vlakana konca. Takođe, postoje i opšti faktori od jednostavnih kao što je povišena telesna temperatura, pa do ozbiljnijih metaboličkih poremećaja, usled kojih sudbina resorptivnih šavova može biti manje predvidljiva što, naposljetku, dovodi do kompromitovanja zarastanja [5].

1.3 Zarastanje rana: opšta razmatranja i kliničke implikacije

Rana se definiše kao svaki prekid kontinuiteta tkiva nezavisno od toga da li je uzrok slučajna trauma ili hirurški čin [5,52]. Glavne odlike zarastanja koje potvrđuju morfološki i funkcionalni oporavak oštećenog tkiva jesu ponovno uspostavljanje integriteta tkiva i dostizanje odgovarajuće vrednosti zatezne čvrstoće tkiva. Zatezna čvrstoća nekog tkiva predstavlja svojstvo tkiva da se odupre mehaničkim nadražajima što je od posebnog značaja za sva tkiva u usnoj duplji. Jačina tkiva opisuje se uz pomoć nekoliko parametara, a najznačajniji su *zatezna sila* i *frakturna sila* [5].

Zatezna sila predstavlja opterećenje po jedinici površine koje dovodi tkivo do tačke pucnja i za ovaj parametar debljina tkiva nije od značaja. *Frakturna sila* je, u stvari, opterećenje potrebno da dođe do rupture rane nezavisno od veličine rane i debljine tkiva. Dakle, ova dva faktora su veoma važni za kliničku evaluaciju tkivnog oporavka.

Treba istaći da je kompletan oporavak zatezne čvrstoće tkiva krucijalan za povratak njegove funkcionalnosti, ali vremenski okvir u kojem se to dešava može varirati i najčešće je značajno duži od perioda potrebnog da tkivo zaraste u smislu uspostavljanja ponovnog kontinuiteta. Sa praktičnog aspekta, ovo je od suštinskog značaja, jer znači da i kada prekid u tkivu nije više vidljiv pun obim morfološkog i funkcionalnog oporavka još uvek nije dostignut. Naime, kolagen koji se deponuje u drugoj fazi zarastanja omogućava ubranu rekonstrukciju izgubljenog tkiva i povećanje njegove snage, ali je potrebno da prođe nekoliko meseci za dostizanje originalnih vrednosti zatezne čvrstoće tkiva. Važno je naglasiti da za mnoga tkiva vrednosti zatezne čvrstoće identične onima pre traume, nikad ne budu ni dostignute [5].

Zarastanje rana može se odvijati putem dva reparatorna mehanizma poznata kao *primarno* i *sekundarno* zarastanje.

Primarno zarastanje (*per primam intentionem*) je uvek najpoželjnije ali i neophodno za uspeh oralno-hirurških intervencija kao što su koštana i mekotkivna regeneracija. Ono što je karakteristično za ovaj tip zarastanja je da nema gubitka tkivne supstance i da u najvećem broju slučajeva dolazi do potpune regeneracije povređenog tkiva.

Glavni preduslov da bi došlo do primarnog zarastanja je dobra adhezija režnja za strukturu ispod kao i ispravna jukstapozicija ivica režnja koja se najčešće postiže koncima.

U najkraćem, proces primarnog zarastanja počinje stvaranjem krvnog koaguluma, koji obezbeđuje stimuluše za migraciju epitelnih ćelija iz dubine rane. Pošto su ivice rane kod ovog tipa zarastanja veoma blizu jedna drugoj, do epitelizacije dolazi veoma brzo – u prvih 48 sati. U dubljim slojevima rane, od 3. dana počinje sinteza kolagena i krvnih sudova [53]. Formiranje kapilarne mreže je izuzetno kompleksan i fundamentalan proces u toku zarastanja [54]. Proces zarastanja se završava tri nedelje posle traume, ali kao što je već rečeno, zatezna čvrstoća je u tom momentu još uvek daleko od odgovarajuće [55].

Sekundarno zarastanje (*per secundam intentionem*) dešava se u svim onim slučajevima kada je nemoguće ivice režnja idealno približiti. Razlog za to može biti ekstenzivno oštećenje tkiva, dehiscencija hirurške rane ali i nastanak infekcije. Glavna odlika ovog tipa zarastanja je da ne dolazi do regeneracije tkiva već samo njegove reparacije jer uvek dolazi do formiranja ožiljka u manjoj ili većoj meri.

Slično primarnom zarastanju, tkivo prolazi kroz eksudativnu fazu i fazu epitelizacije koja zbog veće udaljenosti ivica režnja traje znatno duže, jer epitelne ćelije moraju preći duži put. Stoga, granulaciono tkivo proliferiše iz dubine rane i popunjavajući prekinute delove tkiva pomaže epitelnim ćelijama [52,55].

1.3.1 Faze zarastanja rana: ćelijski i molekularni mehanizmi

Bez obzira na to da li se odvija po tipu primarnog ili sekundarnog, zarastanje je kompleksan i dinamičan proces tokom kojeg dolazi do reparacije ili regeneracije tkiva. Zarastanje kao fenomen uključuje mnoštvo pravilno orkestriranih kaskadnih mehanizama kao što su inflamacija, re-epitelizacija, neo-angiogeneza, sinteza ekstracelularnog matriksa (EM), grupisanih u tri faze [52,55,56].

Faza inflamacije – počinje odmah posle povrede tkiva i karakteriše se povećanom vaskularnom propustljivošću i povećanim lučenjem medijatora zapaljenja. U zavisnosti od veličine rane traje 2 – 4 dana. Ovu fazu započinju trombociti i ćelije urođenog imunog odgovora koje oslobađaju hemotaktične citokine [57,58].

Privučeni proinflamatornim citokinima ali i mikrobima, *neutrofili* su ćelije koje prve stižu do mesta povrede u okviru prvih nekoliko minuta.

Njihova osnovna uloga je dekontaminacija rane, jer svojom izraženom fagocitnom aktivnošću „čiste“ ranu od ćelijskih i bakterijskih rezidua [52,57,59,60]. Posle uklanjanja mikroba i stranog tela prisustvo neutrofila u tkivu postaje suvišno, pa čak i štetno zbog lučenja peroksidaza. Stoga, u sledećih nekoliko sati na mestu povrede dolazi do akumulacije *makrofaga*.

Makrofagi su označeni kao „esencijalne“, „nezamenljive“ i „najvažnije ćelije za pozitivan ishod zarastanja“ jer je pokazano da produkuju faktore rasta koji stimulišu angio- i fibrogenezu [61,62]. Takođe, *Meszaros i sar.* su pokazali da su makrofagi sposobni da indukuju apoptozu neutrofila [63]. Dalje, fragmenti porekla neutrofila, pronađeni su u fagozomima unutar makrofaga [64]. Čini se, dakle, da se jedna od uloga makrofaga ogleda u doprinosu regresiji inflamatornog odgovora kroz eliminaciju neutrofila.

Sa kliničkog aspekta, balans makrofaga i neutrofila je krucijalan faktor koji utiče na ishod zarastanja. Naime, ako je proces zarastanja izmenjen u smislu aktivacije većeg broja neutrofila, to za posledicu ima i veći angažman makrofaga što sve zajedno dovodi do lokalnog oštećenja tkiva, hipoksije i produžetka zarastanja [52].

Faza proliferacije – traje 7 – 10 dana i tokom ove faze dolazi do uspostavljanja kontinuiteta tkiva. U epitelnom sloju rane dolazi do snažne aktivnosti keratinocita koji, stimulisani od strane različitih faktora započinju migraciju i premošćavanje tkivne pukotine [52,55,65]. U dubljim slojevima rane stvara se mlado vezivno tkivo koje se zbog svog granuliranog izgleda naziva granulaciono tkivo [52,55]. Ono se sastoji od fibroblasta, mladih kapilara, progenitornih ćelija kao i nezrelog EM koji produkuju fibroblasti. Poznato je da makrofagi lučenjem različitih faktora rasta stimulišu ne samo proliferaciju i aktivnost fibroblasta i njima sličnih ćelija već i sintezu proteina [61,66,67] kao i re-epitelizaciju i angiogenezu [68,69]. Zahvaljujući pravovremenoj i pravilnoj angiogenezi, tkivo je uvek snabdeveno dovoljnim količinama kiseonika i hranljivih materija što je osnova svih metaboličkih procesa. Stoga, mlado granulaciono tkivo predstavlja potku koja sadrži ćelije i molekule neophodne za dalju maturaciju u pravo vezivno tkivo [55,56].

Pred kraj ove faze, dolazi do diferencijacije određenog broja fibroblasta u miofibroblaste koji uz pomoć citoplazmatskog kontraktilnog mehanizma dovode do kontrakcije tkiva u cilju smanjenja površine rane [70,71].

Faza remodelacije – tokom ove faze dolazi do transformacije preterano stvorenog i slabo organizovanog EM u zrelo vezivno tkivo. Naime, na vrhuncu faze proliferacije, tkivo je izuzetno bogato ćelijskim (makrofagi, fibroblasti, miofibroblasti itd.) ekstraćelijskim i neovaskularnim elementima tako da sekretorna funkcija fibroblasta nadmašuje mogućnost degradacije [55,56]. Faza remodelacije počinje onda kad kontrakcijom rane dođe do zgušnjavanja kolagenih vlakana i njihove perpendikularne orijentacije u odnosu na ivice rane. Međutim, vreme potrebno da dođe do kontrakcije rane i započinjanja ove faze zavisi od veličine rane i od toga da li rana zarasta primarno ili sekundarno. Kod manjih rana, koje zarastaju primarno to vreme u proseku iznosi 3 – 5 dana po nastanku rane, dok kod većih rana koje podrazumevaju veću količinu granulacionog tkiva i sekundarno zarastanje, potrebno je da prođe u proseku 7 – 14 dana [52]. Posle kontrakcije rane, dolazi do uspostavljanja ravnoteže između stvaranja i razgradnje EM kao i do zamene određenih elemenata zrelijom formom. Na primer, kolagen tipa III koji je u izobilju prisutan u mladom granulacionom tkivu biva razgrađen uz pomoć matriksnih metaloproteinaza (MMP) i zamenjen kolagenom tipa I koji ima veću čvrstinu [55,56,72]. U najboljem slučaju dolazi do formiranja retikularne formacije vlakana kolagena tipa I i ponovne uspostave integriteta, strukture i funkcije tkiva. Ipak, treba istaći da je ovaj proces veoma spor i da je zatezna čvrstoća tkiva 21 dan posle povrede tek na 20% originalne vrednosti. Dakle, faza remodelacije teče veoma sporo i može trajati mesecima [52,55,56].

1.4 Specifičnosti zarastanja rana u usnoj duplji

Zarastanje rana u usnoj duplji prati opšte principe opisane ranije, ali uz izvesne pojedinosti koje su uslovljene anatomskim, histološkim i fiziološkim varijacijama.

Usna duplja predstavlja svojevrsan bioreaktor, odnosno, fiziološki inkubator, u kome je površina oralne sluznice u mračnom i vlažnom okruženju kolonizovana velikim brojem različitih bakterija.

Zajedno sa neizbežno prisutnim ostacima hrane ove bakterije formiraju biofilm koji može uticati na zarastanje u manjoj ili većoj meri. Takođe, mogućnost infekcije je mnogo veća u takvim uslovima [5].

Druga karakteristika usne duplje je i prisustvo zuba i fiksnih zubnih nadoknada koje mogu biti izrađene od različitih materijala. Sve površine ovih struktura (gled, dentin, metal, keramika itd.) su apsolutno avaskularne i ne doprinose aktivnoj metaboličkoj razmeni tokom procesa zarastanja. Štaviše, rane u ustima se najčešće i završavaju direktnim kontaktom sa pomenutim strukturama.

Pored pomenutih specifičnosti tu je i nemogućnost potpune imobilizacije i izolacije operisane/povređene regije zbog dobro poznatih fizioloških funkcija usne duplje (govor, žvakanje, gutanje) tokom kojih su meka tkiva u usnoj duplji stalno izložena pritisku i vuči. Iz tog razloga, povećana je opasnost od dehiscencije rane.

S druge strane, potrebno je istaći da rane u ustima, ipak, zarastaju brže nego u drugim anatomskim regijama. Naime, rane u epitelnom sloju oralne sluzokože zarastaju veoma brzo, skoro u realnom vremenu i taj proces se naziva *restitutio ad integrum*. Dublje rane, takođe, zarastaju mnogo brže nego rane na koži sa smanjenom tendencijom stvaranja ožiljnog tkiva. Razlog za to leži u različitom tkivnom i ćelijskom fenotipu između oralne sluzokože i kože. Studije su pokazale da oralni keratinociti imaju veću moć proliferacije i brzinu migracije u odnosu na kožne keratinocite [73–76]. Isto tako i različite fenotipske karakteristike fibroblasta verovatno doprinose bržem i boljem zarastanju. Različitim istraživanjima potvrđeno je da oralni fibroblasti u odnosu na kožne sporije proliferišu ali imaju značajno veću produkciju faktora rasta koji stimulišu keratinocite [77–80]. Takođe je poznato da je inflamatorna faza u zarastanju rana u usnoj duplji slabije izražena što doprinosi boljoj regeneraciji tkiva [81,82]. Najverovatnije, smanjena inflamacija je posledica stalnog prisustva antigena koji su doveli do razvoja tolerancije u cilju sprečavanja čestih alergijskih i zapaljenskih reakcija. Pored svega pomenutog, ono što se može istaći kao prednost usne duplje kada je u pitanju zarastanje, jeste prisustvo pljuvačke koja ne samo da hidrira sluzokožu i time poboljšava mehaničke karakteristike tkiva, već deluje stimulatивно na fibroblaste u fazi zarastanja. Pokazano je da salivarni antimikrobni peptid histatin ubrzava zatvaranje rane povoljnim delovanjem kako na oralne tako i na dermalne fibroblaste u *in vitro* uslovima[83].

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Imajući na umu da hirurški konci još uvek predstavljaju glavno sredstvo za zatvaranje hirurških rana u oralnoj hirurgiji, zatim stalni napredak na polju razvoja novih materijala, kao i mali broj kliničkih studija iz oblasti oralne hirurgije ispitivanje je urađeno sa 4 različite vrste hirurških konaca, a postavljeni su sledeći ciljevi:

1. Uporediti stepen kolonizacije mikroorganizmima na različitim koncima
2. Klinički utvrditi i uporediti kvalitet zarastanja mekog tkiva kod primene različitih konaca
3. Ispitati da li postoji korelacija između stepena kolonizacije mikroorganizmima i kvaliteta zarastanja mekog tkiva
4. Ispitati i uporediti jačinu inflamatorne reakcije oko različitih vrsta konaca
5. Uporediti zateznu čvrstoću različitih vrsta konaca i utvrditi da li postoji korelacija između zatezne čvrstoće i kvaliteta zarastanja mekog tkiva
6. Uporediti karakteristike konaca u pogledu kliničke primene i rukovanja
7. Ispitati i u uporediti stepen neprijatnosti koju konci izazivaju pacijentima u postoperativnom periodu

Polazne hipoteze:

1. Monofilamentni konci su manje prijemčivi za bakterije
2. Rane ušivene koncima od sintetskih materijala bolje zarastaju od rana ušivenih koncima od prirodnih materijala
3. Multifilamentni konci su lakši za rukovanje i kliničku primenu
4. Resorptivni konci izazivaju veću tkivnu reakciju usled procesa razgradnje

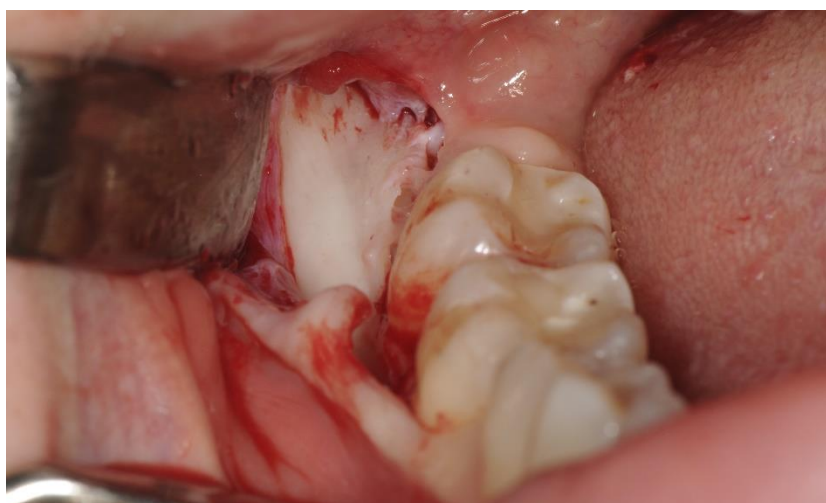
3. MATERIJAL I METOD

Klinički deo istraživanja sproveden je na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu u skladu sa Helsinškom deklaracijom i odobrenjem Etičkog odbora Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Analize uzoraka obavljene su u laboratorijama Stomatološkog fakulteta kao i Fizičkog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

3.1 Pacijenti

U istraživanje je uključeno 32 pacijenata oba pola koji su imali sva 4 potpuno impaktirana umnjaka indikovana za hirurško vađenje. Prateći standardni klinički protokol pacijenti su podvrgnuti vađenju oba umnjaka sa jedne strane istovremeno. Preostala dva umnjaka izvađena su u sledećem hirurškom aktu posle odgovarajućeg perioda oporavka. Svi pacijenti su posle detaljnog upoznavanja sa svrhom i načinom sprovođenja istraživanja dali svoju saglasnost za učešće potpisivanjem unapred pripremljenog formulara. Osim toga, pacijenti su bili informisani da se mogu povući iz učešća u studiji u bilo kom trenutku prema ličnim afinitetima.

Za pristup donjim umnjacima korišćen je „*envelope*“ mukoperiostalni režanj koji podrazumeva sulkusnu inciziju sa bukalne strane zuba #6 i #7 i distalnu relaksacionu inciziju duž prednje ivice ramusa mandibule (Slika 3).



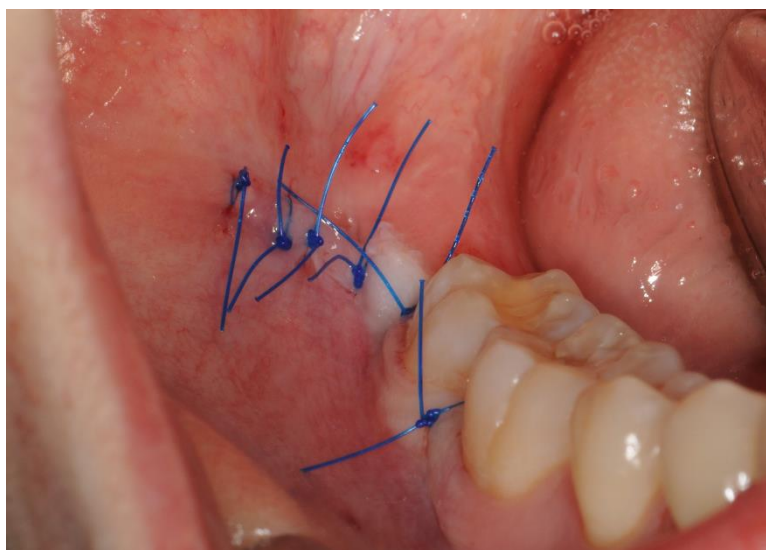
Slika 3. Odignut "envelope" mukoperiostalni režanj u donjoj vilici

S druge strane, za pristup gornjim umnjacima korišćen je standardni triangularni mukoperiostalni režanj sa vertikalnom relaksacionom incizijom u predelu drugog gornjeg molara (Slika 4).



Slika 4. *Dizajn mukoperiostalnog režnja u gornjoj vilici sa vertikalnom relaksacionom incizijom*

Posle vađenja zuba, mukoperiostalni režanj je repozicioniran i rutinski ušiven potrebnim i dovoljnim brojem pojedinačnih šavova u cilju omogućavanja primarnog zarastanja (Slika 5).



Slika 5. *Primarno ušiven mukoperiostalni režanj u donjoj vilici*

Za svaku od 4 rane kod jednog pacijenta korišćen je različit hirurški konac prema unapred utvrđenom rasporedu. Naime, za prvog pacijenta raspored konaca je utvrđen bacanjem novčića, a za svakog sledećeg pacijenta, vršena je rotacija u smeru kazaljke na satu kako bi svaki konac bio jednako zastupljen u gornjoj i donjoj vilici. Kontrole su vršene 1., 3. i 7. dana. posle operacije. Konci su uklonjeni na poslednjoj kontroli 7. dana posle operacije i pripremljeni za analizu.

Svi pacijenti su dobili jedinstvena postoperativna uputstva u pisanoj formi u vezi sa primenom hladnih obloga, korišćenjem analgetika, načinom ishrane i održavanjem oralne higijene. Takođe, svim pacijentima prepisana je antibiotska terapija i rastvor za hemijsku kontrolu plaka i to prema sledećem režimu:

- Amoksicilin 500mg, 3 x 1; 5 dana
- Klindamicin 300mg, 4 x 1; 5 dana (kod pacijenata alergičnih na penicilin)
- Hlorheksidin rastvor 0.2%, ispiranje 2 puta dnevno u trajanju od 2 min, 10-ak min posle pranja ostalih zuba do uklanjanja konaca

3.1.1 Kriterijumi za uključanje u istraživanje

1. Pacijenti stariji od 18 godina
2. Dobrovoljni pristanak za učešće u istraživanju
3. Zdravi pacijenti, bez sistemskih oboljenja
4. Nepušači

3.1.2 Kriterijumi za isključenje iz istraživanja

1. Akutno i hronično sistemsko oboljenje
2. Trudnoća
3. Dojenje

3.2 Materijal

Hirurški konci korišćeni u ovoj studiji su proizvodi američke firme (*Covidien llc, USA*), registrovani u Agenciji za lekove i medicinska sredstva Republike Srbije (ALIMS) i dostupni na našem tržištu. Svi konci su dijametra 4-0 sa trouglastom iglom obrnutog sečenja („*reverse cutting*“) dužine 19 mm i zakrivljenošću 3/8. Ispitivane su sledeće vrste hirurških konaca:

1. Sofsilk® (*neresorptivni, multifilament, sastav: svila*); skr. **NRMulti**

Pripada grupi konaca od prirodnih materijala i dugi niz godina široko je rasprostranjen u oralno - hirurškoj praksi. Izrađuje se od proteinskih vlakana (fibroin) koje luči larva svilene bube prilikom formiranja čaure. Upredanjem više pojedinačnih vlakana povećava se čvrstina i lakoća rukovanja. Zbog toga što su prirodna vlakna svile bela, ona se farbaju i to najčešće crnom bojom čime se povećava vidljivost u toku hirurgije. Osim toga, hirurški svileni konac se oblaže voskom ili silkonom kako bi se smanjilo trenje, apsorpcija fluida i krzanje [20,25]. Odlikuju ga dobra inicijalna zatezna čvrstoća, dobra manipulativnost i niska cena.

2. Surgipro® (*neresorptivni, monofilament, sastav: polipropilen*); skr. **NRMono**

Dobija se katalitičkom polimerizacijom propilena. Karakteriše ga izuzetno glatka površina. Bioinertan, izvanredna zatezna čvrstoća koja ostaje nepromenjena u funkciji vremena. Odlikuje ga nizak koeficijent trenja i minimalna prijemčivost za bakterije.

3. Polysorb® (*resorptivni, multifilament, sastav: ko-polimer glikolid i laktid 9:1*); skr. **RMulti**

Zlatni standard među resorptivnim koncima. Obložen je ko-polimerom kaprolaktona i poliglikolne kiseline i kalcijum-laktata radi kontrolisanja procesa resorpcije. Veoma dobra zatezna čvrstoća i lakoća rukovanja. Posle 3 nedelje zadržava 40% zatezne čvrstoće.

4. Caprosyn® (*resorptivni, monofilament, sastav: ϵ -kaprolakton, glikolid, tri-metilen carbon, laktid*); skr. **RMono**

Izuzetno nizak koeficijent trenja što omogućava minimalnu traumu, mala prijemčivost za bakterije, brza razgradnja. Izuzetna lakoća rukovanja. Potpuno gubi zateznu čvrstoću u okviru 3 nedelje.

3.3 Molekularno - genetička analiza

Prilikom uklanjanja konaca 7. dana postoperativno, po jedan uzorak svakog konca od svakog pacijenta uzet je i pripremljen za molekularno – genetičku analizu mikroorganizama. U cilju dobijanja što pouzdanijeg nalaza, bakterijska kolonizacija ispitivana je na koncima koji se ne nalaze uz sam zub, jer je tu najveća akumulacija plaka.

Uklanjanje svih konaca izvršio je jedan lekar i to sterilnim makazicama i pincetom za svaki pojedinačni uzorak. Radi ujednačavanja analiziranih uzoraka deo konca koji se nalazio prema usnoj duplji (a ne u tkivu) dužine 4mm uzet je za analizu. Merenje dužine vršeno je sterilnom graduisanom parodontalnom sondom. Prikupljeni uzorci su zamrznuti i čuvani do momenta analize na temperaturi od -72°C .

Količina ukupnih bakterija na uzorcima određena je putem *real – time quantitative – polymerase chain reaction (qPCR)*. Za razliku od klasične *PCR* reakcije, gde se prisustvo specifične ciljne sekvence dokazuje kada je reakcija ušla u plato fazu, kod *qPCR* softverski se prati prinos amplifikacije kroz cikluse, putem detekcije fluorescentnih signala koji emituju fluorescentne boje, koje se vezuju za *PCR* produkte. U širokoj upotrebi su dve vrste hemija koje se koriste u *qPCR*, *SyberGreen* boja i *TaqMan*-ove probe.

Za procenu zastupljenosti bakterija putem *qPCR*, u ovoj studiji korišćeni su odgovarajući referentni sojevi kao standardi - serija različitih razblaženja *DNK*. Tačnije, kao referentni soj za dobijanje standardne krive, korišćen je soj *Prevotella melaninogenica* (ATCC 25845). Bakterijska *DNK* iz svakog pojedinačnog uzorka izolovana je uz pomoć *KAPA* seta za ekstrakciju *DNK* (*Kapa Biosystems, Wilmington, MA, USA*) prema uputstvu proizvođača. Određivanje ukupnog broja genskih kopija izvršeno je na način na koji je to opisano u radu Brajovića i sar. [84], koristeći *Maxima™ SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (Thermo Fisher Scientific)* i sledeće prajmere:

- 1) Fw 5' – TCCTACGGGAGCACAGT' – 3
- 2) Rv 5'GGACTACCAGGGTATCTAATCCTGTT – 3'.

Procedura *qPCR* sprovedena je na aparatu *Line Gene-K Fluorescence Real – time PCR Detection System (BIOER, China)*.

Prajmeri koji se koriste za detekciju genoma svih bakterijskih vrsta, hibridizuju sa visoko konzerviranom sekvencom gena za 16S rRNK (rDNK geni), a koja odgovara poziciji 331-797bp. kod *E.coli*. Da bi se izvršila kvantifikacija bakterija putem *qPCR*, dva parametra su neophodna: veličina bakterijskog genoma i broj kopija gena za 16S rDNK po ćeliji [85,86].

U svakom analiziranom uzorku određen je broj genskih kopija, putem poređenja sa brojem genskih kopija standardne krive, odnosno putem očitavanja korelacije između Ct vrednosti i broja genskih kopija.

3.4 Histološka analiza

Od 10 pacijenata, prilikom uklanjanja konaca, uzeti su uzorci svih konaca za histološku analizu broja ćelija zapaljenja oko konaca i indirektnu procenu inflamatorne reakcije koju konci izazivaju u tkivu. Svi uzorci (ukupno 40 kom.) fiksirani su u rastvoru 10% neutralno puferovanog formalina. Posle fiksacije, uzorci su postavljeni u parafinske blokove i napravljeni su serijski preseki regije od interesa debljine 8 μ m. Naime, samo deo konca koji je bio u tkivu (ispod čvora), korišćen je za izradu histoloških preparata. Bojenje preparata izvršeno je hematoksilin – eozinom (HE). U cilju dobijanja što pouzdanijih rezultata po tri poprečna preseka od svakog uzorka analizirana su od strane patologa koji nije imao informacije o vrsti konca. Na osnovu broja ćelija zapaljenja, indirektno je procenjeno prisustvo zapaljenske reakcije i izvršena gradacija:

- 1 odsustvo inflamacije (bez ćelija zapaljenja)
- 2 blaga inflamacija (broj ćelija zapaljenja ≤ 30)
- 3 umerena inflamacija (broj ćelija zapaljenja 30 – 60)
- 4 jaka inflamatorna reakcija (broj ćelija zapaljenja >60)

3.5 Klinička analiza

Sve operacije izveo je iskusen hirurg kako bi podaci o kliničkim karakteristikama konaca i ishodu zarastanja mekog tkiva bili što pouzdaniji. Na kraju svake operacije operator je na vizuelno - analognoj skali (VAS) od 1 – 100mm označio lakoću rukovanja koncem.

Sve postoperativne kontrole sproveo je jedan lekar koji nije imao podatke o tome kako je protekla operacija i nije znao utisak hirurga o koncu.

Pacijent je 1., 3. i 7. dana postoperativno na VAS od 1 - 100mm obeležio nivo neprijatnosti koju mu konci izazivaju u vidu bockanja. Pacijentu su data uputstva da levi kraj VAS označava odsustvo neprijatnosti dok desni kraj označava prisustvo neprijatnosti jakog intenziteta.

Kvalitet zarastanja mekog tkiva 3. i 7. dana postoperativno ocenjivao je lekar koji je pratio postoperativni tok ocenom od 1 - 5 prema indeksu zarastanja koji su opisali Landri i sar. (Tabela 1, str. 23)[87]. Sedmog dana postoperativno isti lekar uklonio je konce, a pacijent je na VAS označio jačinu bola koji je osenio prilikom uklanjanja konaca. Levi kraj VAS označava nepostojanje bola, dok desni kraj označava bol izraženog intenziteta.

Na posebnoj VAS lekar je beležio lakoću uklanjanja konaca.

Osim toga, mereno je popuštanje šava za svaku vrstu konca 1., 3. i 7. dana i to na taj način što je pomoću graduisane parodontalne sonde mereno rastojanje od čvora do površine tkiva pri umerenom povlačenju konca pincetom. Najmanja jedinica mere iznosila je 0,5mm. U donjoj vilici ovo merenje je vršeno na šavu koji prolazi kroz interdentalnu papilu između zuba 6 i 7, dok je u gornjoj vilici merenje vršeno na situacionom šavu na uglu režnja (Slika 6, Slika 7, str. 24).

Tabela 1. Indeks zarastanja mekog tkiva

Veoma loše (1)	<p>Boja tkiva: ≥ 50% mekog tkiva crveno</p> <p>Odgovor na palpaciju: krvarenje</p> <p>Granulaciono tkivo: prisutno</p> <p>Margine incizije: neepitelizovane sa eksponiranim vezivnim tkivom</p> <p>Supuracija: prisutna</p>
Loše (2)	<p>Boja tkiva: ≥ 50% mekog tkiva crveno</p> <p>Odgovor na palpaciju: krvarenje</p> <p>Granulaciono tkivo: prisutno</p> <p>Margine incizije: neepitelizovane sa eksponiranim vezivnim tkivom</p> <p>Supuracija: nije prisutna</p>
Dobro (3)	<p>Boja tkiva: 25% - 50% mekog tkiva crveno</p> <p>Odgovor na palpaciju: nema krvarenja</p> <p>Granulaciono tkivo: nije prisutno</p> <p>Margine incizije: bez eksponiranog vezivnog tkiva</p> <p>Supuracija: nije prisutna</p>
Vrlo dobro (4)	<p>Boja tkiva: < 25% mekog tkiva crveno</p> <p>Odgovor na palpaciju: nema krvarenja</p> <p>Granulaciono tkivo: nije prisutno</p> <p>Margine incizije: bez eksponiranog vezivnog tkiva</p> <p>Supuracija: nije prisutna</p>
Odlično (5)	<p>Boja tkiva: celokupno meko tkivo ružičasto</p> <p>Odgovor na palpaciju: nema krvarenja</p> <p>Granulaciono tkivo: nije prisutno</p> <p>Margine incizije: bez eksponiranog vezivnog tkiva</p> <p>Supuracija: nije prisutna</p>



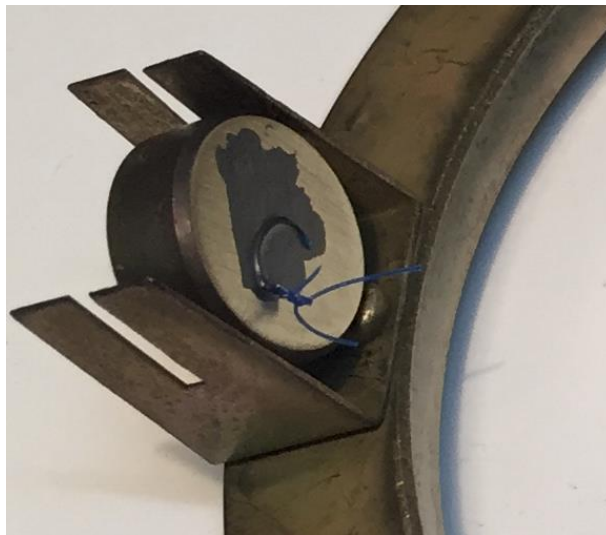
Slika 6. *Merenje postoperativnog popuštanja šava u donjoj vilici*



Slika 7. *Merenje postoperativnog popuštanja šava u gornjoj vilici*

3.6 Analiza uzoraka na skening elektronskom mikroskopu (SEM)

U cilju vizuelizacije površine i strukture konaca, prilikom uklanjanja, pojedini uzorci svih konaca korišćenih u ovoj studiji nasumično su odabrani i pripremljeni za SEM (eng. *Scanning Electron Microscopy*) analizu. Uzorci su posle fiksacije za specijalne nosače „napareni“ slojem zlatne prašine u aparatu *JEOL Fine Coat Ion Sputter JFC-1100* u trajanju od 1 min pri jačini struje od 15mA (Slika 8). Analiza i fotografisanje uzoraka izvršeni su na aparatu *JEOL JSM-840A* u modu visokog vakuuma koristeći SE detektor sa ubrzanim naponom.



Slika 8. Uzorak konca pričvršćen za nosač u okviru pripreme za SEM analizu

3.7 Statistička analiza

Sve statističke analize obavljene su u kompjuterskom programu *Statistical Package for Social Science* (SPSS softverski paket, verzija 24.0; *SPSS Inc., Chicago, IL, USA*). Numerička obeležja posmatranja opisana su merama centralne tendencije (aritmetička sredina i/ili medijana) kao i merama varijabiliteta (standardna devijacija (SD), minimalna i maksimalna vrednost). Dobijeni rezultati prikazani su tabelarno i grafički. Kategoričke varijable su prikazane u procentima, a statistička značajnost ovih parametara utvrđivana je pomoću Hi-kvadrat testa (χ^2). Normalnost raspodele određena je na početku za sve numeričke varijable kontinuiranog tipa korišćenjem *Kolmogorov-Smirnov* testa. Na osnovu rezultata ovog testa za poređenja između pojedinih grupa uzoraka korišćeni su *Friedman* i *Wilcoxon* test u slučaju raspodele koja je različita od normalne dok su za upoređivanje podataka sa normalnom raspodelom korišćeni *General linear model* sa *LSD post-hoc* analizom ili *T-test*. Za poređenje neparametarskih podataka korišćeni su *Friedman* i *Wilcoxon* test. Razlike su smatrane statistički značajnim u onim slučajevima kada je *p* vrednost bila manja od 0,05.

U cilju izdvajanja prediktora razlike i faktora koji utiču pre svega na zarastanje rana i količinu mikroorganizama na koncima ali i na popuštanje šava (odnosno gubljenje zatezne čvrstoće u postoperativnom periodu) i druge kliničke parametre, korišćene su jednostruka i višestruka linearna regresiona analiza.

Jednostruka (univarijantna) linearna regresiona analiza dovodi u vezu ispitivanu zavisnu varijablu sa drugim nezavisnim varijablama na taj način što se tzv. regresioni model sastoji od ispitivane zavisne varijable i jedne nezavisne varijable. Dakle, ova analiza pretpostavlja pojedinačani uticaj na zavisnu varijablu svake nezavisne varijable ponaosob.

Višestruka (multivarijantna) linearna regresiona analiza, pak, podrazumeva dovođenje u vezu ispitivane zavisne varijable i više nezavisnih varijabli istovremeno koje su se u jednostrukoj linearnoj regresionoj analizi izdvojile kao značajne. To znači da regresioni model u višestrukoj linearnoj regresionoj analizi sadrži jednu (ispitivanu) zavisnu varijablu i dve ili više nezavisnih varijabli čiji se uticaj na zavisnu varijablu ispituje.

Jednostruka logistička regresiona analiza korišćena je za ispitivanje povezanosti pojave odložene postoperativne infekcije kao kategoričke varijable i drugih relevantnih parametara. Logističkom regresionom analizom izračunava se i relativni rizik koji ima najviši značaj kao “mera povezanosti mogućeg uzroka i očekivane posledice” ($\exp(B)$) i on nam pokazuje koliko puta nezavisna varjabla povećava rizik za određeni ishod (pojavu odložene infekcije) zavisne varijable.

4. REZULTATI

Grupu pacijenata koji su bili uključeni u studiju činilo je 11 (34,4%) osoba muškog pola i 21 (65,6%) osoba ženskog pola. Prosečna vrednost godina starosti iznosila je 20 godina sa SD od 2,4 godine. Minimalni broj godina je u skladu sa dizajnom studije iznosio 18 dok je maksimalni broj godina bio 25.

4.1 Molekularno – genetička analiza

U cilju određivanja količine ukupnih bakterija ukupno 128 uzoraka konaca je ispitano. Dobijena srednja vrednost količine ukupnih bakterija (*qPCR*) na monofilamentnim koncima bila je statistički značajno manja od vrednosti pronađene na multifilamentnim koncima. S druge strane, nije nađena statistički značajna razlika u količini ukupnih bakterija međusobnim poređenjem neresorptivnih i resorptivnih konaca (Tabela 2).

Tabela 2. Količina ukupnih bakterija na različitim grupama konaca

<i>qPCR</i>		Značajnost
Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
Monofilamenti	Multifilamenti	
3,17E+006 \pm 5,33E+6 (1,37E+003 – 2,70E+007)	6,15E+007 \pm 5,32E+7 (1,03E+007 – 2,82E+008)	p=0,000*
Neresorptivni	Resorptivni	
3,47E+007 \pm 5,50E+7 (1,37E+003 – 2,82E+008)	6,15E+007 \pm 5,32E+7 (2,45E+004 – 2,35E+008)	p=0,485

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Posmatrano u odnosu na vrstu konca, statistički značajno manja količina ukupnih bakterija pronađena je na polipropilenskom NRMono (*Surgipro*[®]) koncu u odnosu na svaki drugi konac korišćen u studiji (Tabela 3). Štaviše, statistički značajna razlika pronađena je između svih konaca upoređenih međusobno osim između dva multifilamentna konca NRMulti (*Sofsilk*[®]) i RMulti (*Polysorb*[®])(Tabela 4).

Tabela 3. Količina ukupnih bakterija na različitim vrstama konaca

Vrsta konca	<i>qPCR</i>		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
NRMulti (Sofsilk®)	6,87E+007 \pm 6,13E+7 (1,75E+007 – 2,82E+008)		p=0,000*
NRMono (Surgipro®)	5,91E+005 \pm 6,04E+5 (1,37E+003 – 2,51E+006)		
RMulti (Polysorb®)	5,43E+007 \pm 4,34E+7 (1,03E+007 – 2,35E+008)		
RMono (Caprosyn®)	5,74E+006 \pm 6,61E+6 (2,45E+004 – 2,70E+007)		

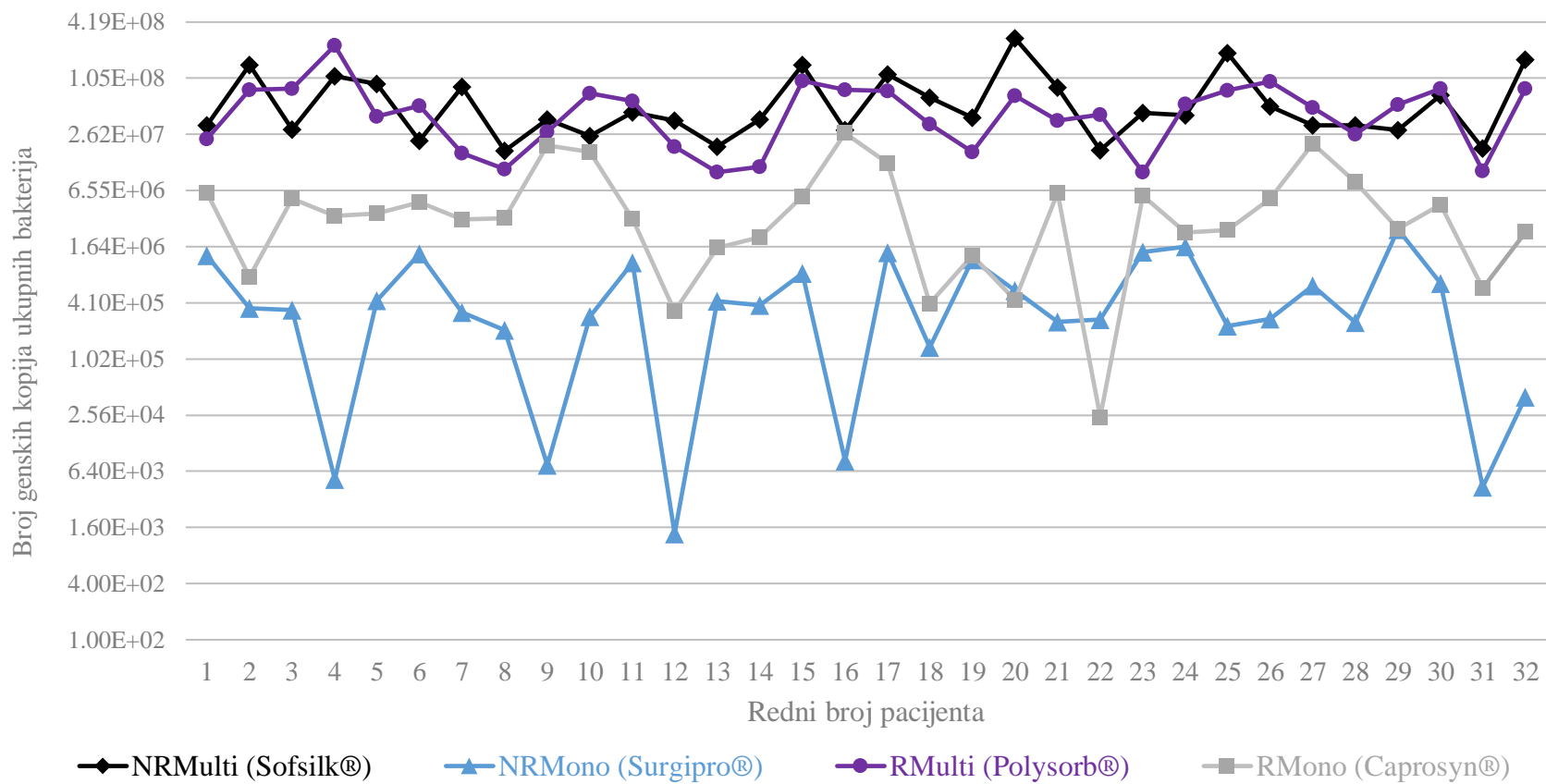
*statistički značajna razlika, *Friedman* test

Tabela 4. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na *qPCR*

Vrsta konca	<i>qPCR</i>		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$		
	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,243	p=0,000*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Vrednosti količine ukupnih bakterija dobijene sa svih uzoraka od svih pacijenata prikazane su na slici 9 (str. 30).



Slika 9. Individualne vrednosti količine ukupnih bakterija na uzorcima svih konaca dobijenih od svih pacijenata

Analizom uticaja posmatranih parametara na količinu ukupnih bakterija na koncima, koristeći univarijantni regresioni model, statistički značajna povezanost nađena je između *qPCR* i vrste konca, zarastanja mekog tkiva 7. dana, popuštanja šava 7. dana, bola prilikom uklanjanja konaca, lakoće uklanjanja konaca i postoperativnih komplikacija (Tabela 5).

Tabela 5. *Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i qPCR*

Posmatrani faktori	#B (95% CI)	Značajnost
Vrsta konca	-13521460,688 (-20623557,076 – (- 6419364,299))	p=0,000*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	-17473669,449 (-31311550,250 – (-3635788,649))	p=0,014*
Neprijatnost 7. dana post op.	-91977,560 (-947861,770 – 763906,650)	p=0,832
Popuštanje šava 7. dana post op.	25893975,625 (17132472,526 – 34655478,724)	p=0,000*
Lakoća uklanjanja konaca	-1363388,159 (-1764835,545 – (-961940,772))	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca	981199,891 (316584,536 – 1645815,247)	p=0,004*
Postoperativne komplikacije	53238299,831 (83003412,288 – 23473187,373)	p=0,001*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu kao statistički značajno povezani sa *qPCR* pokazali su se faktori: popuštanje šava 7. dana postoperativno, lakoća uklanjanja konaca i pojava postoperativnih komplikacija (Tabela 6).

Tabela 6. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i *qPCR*

Posmatrani faktori	# R^2_{adj}	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca		-6815737,411 (-13637587,369 – 6112,547)	p=0,050
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.		7913400,111 (-5452558,424 – 21279358,646)	p=0,243
Popuštanje šava 7. dana post op.	0,341	14254854,337 (2751461,870 – 25758246,804)	p=0,016*
Lakoća uklanjanja konaca		-737122,367 (-1363450,462 – (-110794,271))	p=0,021*
Bol prilikom uklanjanja konaca		40712,044 (-595774,652 – 677198,740)	p=0,899
Postoperativne komplikacije		46724690,624 (21085187,783 – 72364193,465)	p=0,000*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R^2_{adj})

4.2 Histološka analiza

Mikroskopska analiza ukupno 40 uzoraka konaca pokazala je da postoji statistički značajna razlika u broju uzoraka kod kojih je na osnovu prisustva ćelija zapaljenja registrovana zapaljenska reakcija između multifilamentnih i monofilamentnih konaca (Tabela 7). Takođe, statistički značajno manji broj ćelija zapaljenja i slabije izražena inflamatorna reakcija nađena je na uzorcima monofilamentnih konaca u poređenju sa multifilamentnim koncima (Tabela 8, Slika 10). S druge strane, poređenjem neresorptivnih sa resorptivnim koncima nađena je statistički značajna razlika u broju uzoraka kod kojih je registrovana zapaljenska reakcija, dok razlika u broju zapaljenskih ćelija i jačini inflamatorne reakcije nije statistički značajna (Tabela 7, Tabela 8, Slika 11).

Tabela 7. Prisustvo zapaljenske reakcije kod različitih grupa konaca

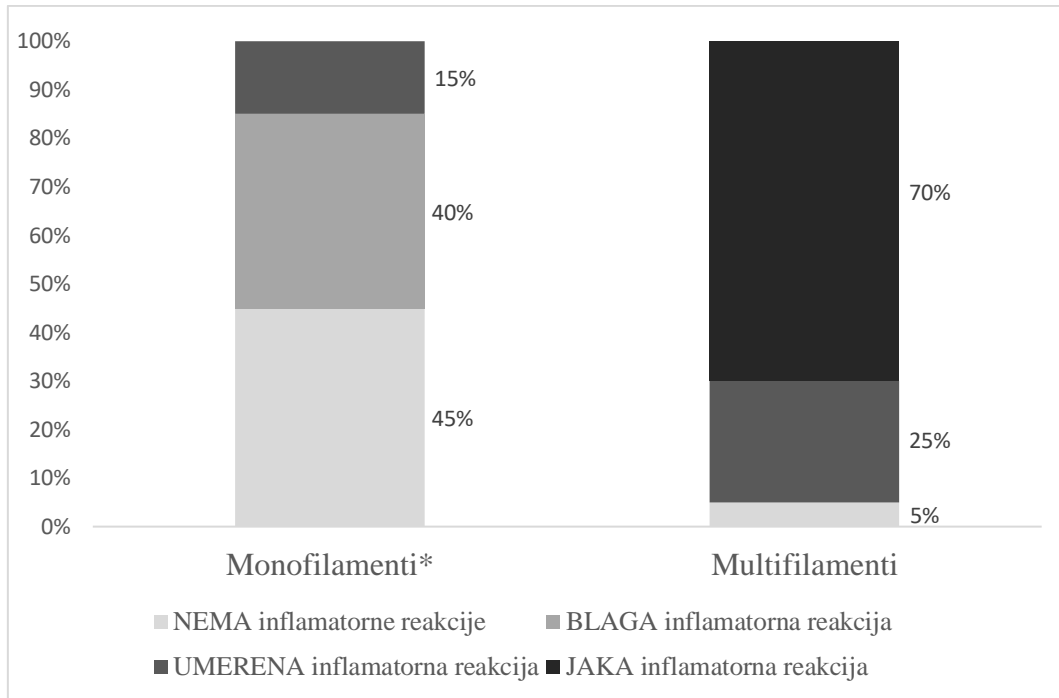
Prisustvo zapaljenske reakcije		Značajnost
Uzorak (%)		
Monofilamenti	Multifilamenti	
11/20 (55%)	19/20 (95%)	p=0,003*
Neresorptivni	Resorptivni	
12/20 (60%)	18/20 (90%)	p=0,028*

*statistički značajna razlika, χ^2 test

Tabela 8. Broj ćelija zapaljenja kod različitih grupa konaca

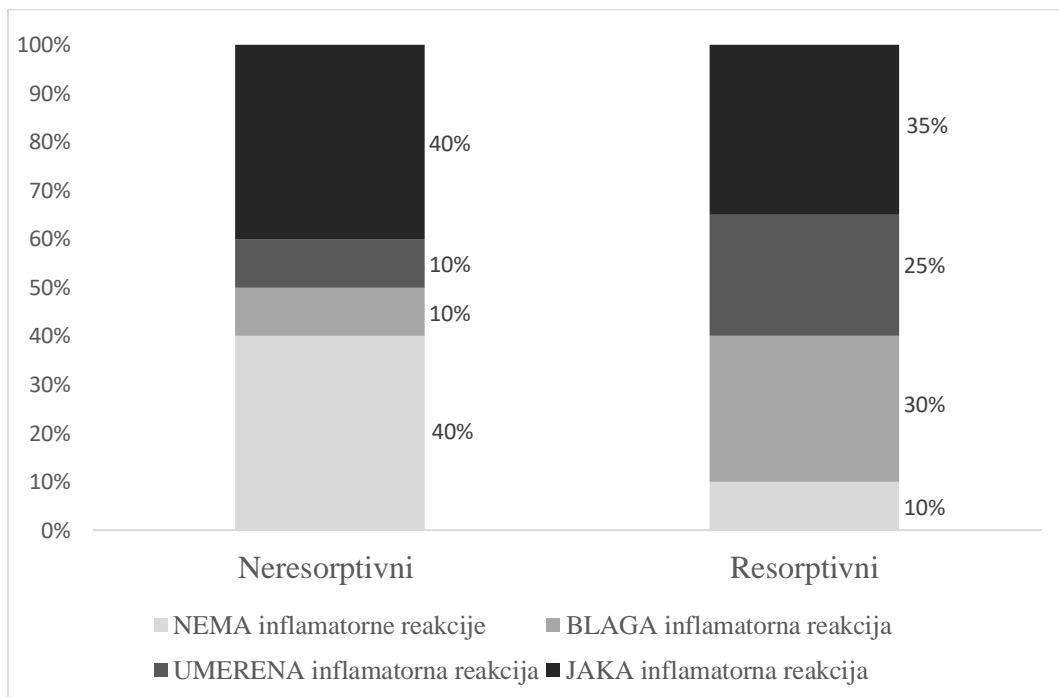
Broj ćelija zapaljenja		Značajnost
Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
Monofilamenti	Multifilamenti	
11,17 \pm 16,09 (0 – 49,33)	96,41 \pm 79,14 (0 - 336,66)	p=0,000*
Neresorptivni	Resorptivni	
56,04 \pm 84,28 (0 – 336,66)	51,53 \pm 56,85 (0 – 194,33)	p=0,433

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test



*Statistički značajna razlika, χ^2 test ($p=0,000$)

Slika 10. Distribucija jačine inflamatorne reakcije oko različitih konaca (Monofilament/Multifilament)



Slika 11. Distribucija jačine inflamatorne reakcije oko različitih konaca (neresorptivni/resorptivni)

Međusobnim poređenjem svih vrsta konaca statistički značajno manji broj ćelija zapaljenja nađen je oko NRMono (*Surgipro*[®]) konca u odnosu na sve druge konce. Isto tako, razlika u broju ćelija zapaljenja bila je statistički značajana među pojedinim vrstama konaca osim kad je u pitanju razlika između (NRMulti, *Sofsilk*[®]) i (RMulti, *Polysorb*[®]) konca (Tabela 9, Tabela 10, Slika 12 - Slika 15).

Tabela 9. Broj ćelija zapaljenja oko različitih vrsta konaca

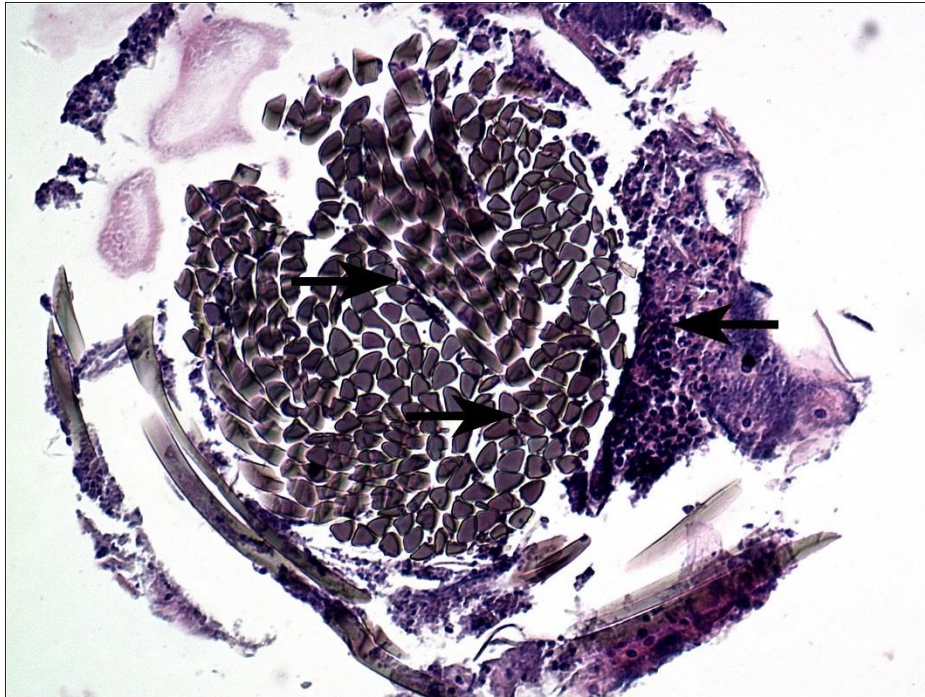
Vrsta konca	Broj ćelija zapaljenja		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
NRMulti (<i>Sofsilk</i> [®])	109,94 \pm 92,25 (34,00 – 336,66)		p=0,000*
NRMono (<i>Surgipro</i> [®])	2,13 \pm 5,40 (0 – 17,00)		
RMulti (<i>Polysorb</i> [®])	82,87 \pm 65,61 (0 – 194,33)		
RMono (<i>Caprosyn</i> [®])	20,20 \pm 18,34 (0 – 49,33)		

*Statistički značajna razlika, *Friedman* test

Tabela 10. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na broj ćelija zapaljenja

Vrsta konca	Broj ćelija zapaljenja		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$		
	NRMulti (<i>Sofsilk</i> [®])	NRMono (<i>Surgipro</i> [®])	RMulti (<i>Polysorb</i> [®])
NRMono (<i>Surgipro</i> [®])	p=0,005*		
RMulti (<i>Polysorb</i> [®])	p=0,333	p=0,008*	
RMono (<i>Caprosyn</i> [®])	p=0,005*	p=0,024*	p=0,017*

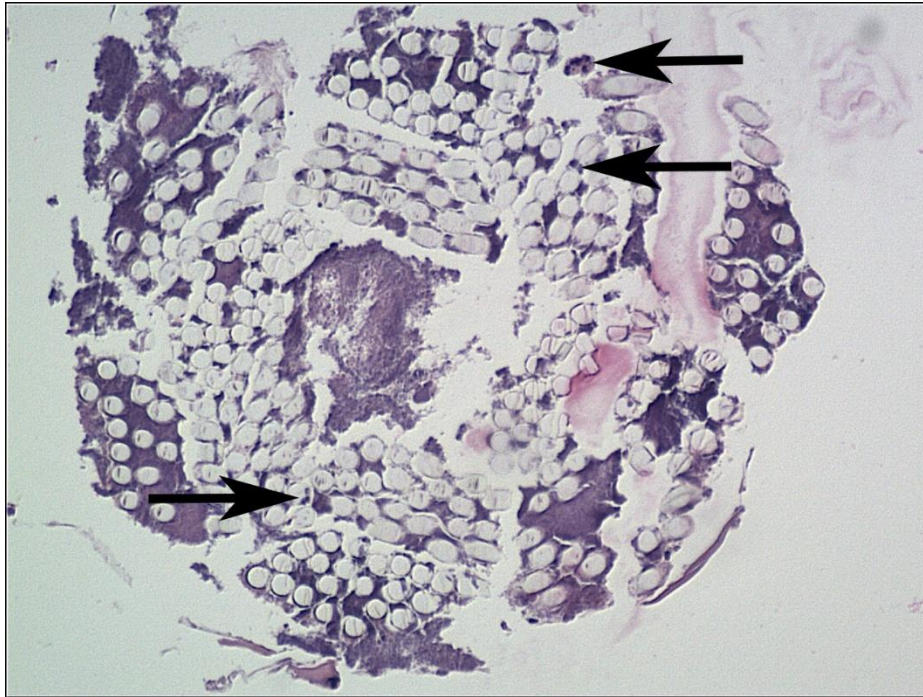
*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test



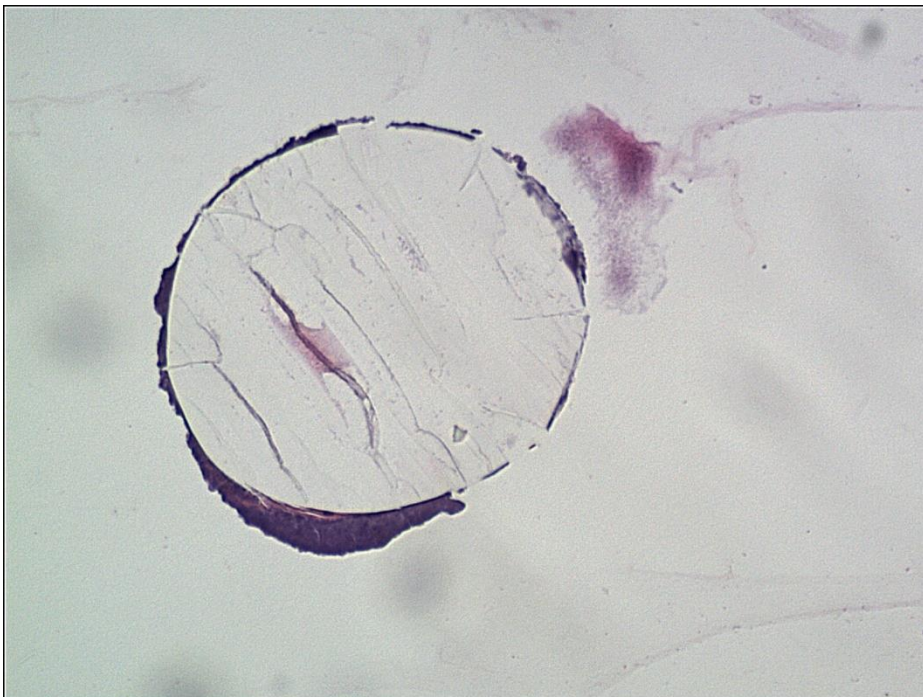
Slika 12. *Poprečni presek NRMulti (Sofsilik®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Strelice pokazuju prisustvo ćelija zapaljenja kako na periferiji konca tako i između pojedinih filamenata (uveličanje 10x).*



Slika 13. *Poprečni presek NRMono (Surgipro®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Odsustvo ćelija zapaljenja (uveličanje 10x).*

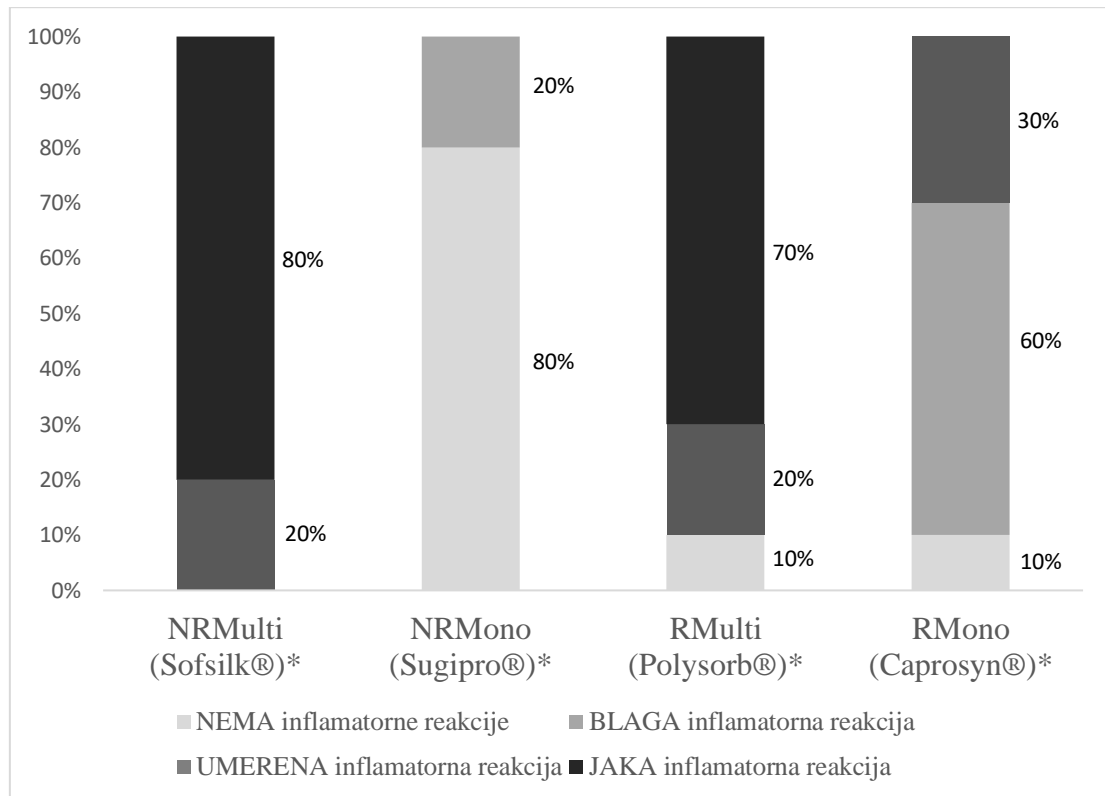


Slika 14. *Poprečni presek RMulti (Polysorb®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Strelice pokazuju prisustvo ćelija zapaljenja kako na periferiji konca tako i između pojedinih filamenata (uveličanje 10x).*



Slika 15. *Poprečni presek RMono (Caprosyn®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Odsustvo ćelija zapaljenja (uveličanje 10x).*

Daljom analizom podataka u pogledu pojave i jačine zapaljenske reakcije nađena je statistički značajna razlika između svih vrsta konaca upoređenih međusobno (Slika 16).



Statistički značajna razlika, χ^2 test ($p=0,000^$)

Slika 16. Distribucija jačine inflamatorne reakcije oko različitih konaca (vrsta materijala)

Univarijantnom linearnom regresionom analizom nađena je statistički značajna povezanost broja ćelija zapaljenja i sledećih faktora: *qPCR*, zarastanje mekog tkiva 7. dana postoperativno, popuštanje šava 7. dana, lakoća uklanjanja i bol prilikom uklanjanja konaca (Tabela 11).

Tabela 11. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i broja ćelija zapaljenja

Posmatrani faktori	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca	-18,850 (-38,489 – 0,789)	p=0,059
<i>qPCR</i>	4,9757E-7 (2,319E-9 – 9,9283E-7)	p=0,049*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	-61,354 (-98,442 – (-24,265))	p=0,002*
Neprijatnost 7. dana post op.	0,147 (-2,003 – 2,298)	p=0,890
Popuštanje šava 7. dana post op.	33,397 (5,157 – 61,636)	p=0,022*
Lakoća uklanjanja konaca	-2,550 (-3,609 – (-1,492))	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca	3,094 (0,992 – 5,197)	p=0,005*
Postoperativne komplikacije	-11,570 (-98,894 – 75,753)	p=0,790

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu kao statistički značajni izdvojili su se lakoća uklanjanja konaca i bol prilikom uklanjanja konaca (Tabela 12).

Tabela 12. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i broja ćelija zapaljenja

Posmatrani faktori	#R ² _{adj}	#B (95% CI)	Značajnost
qPCR		-1,249E-7 (-6,104E-7 – 3,606E-7)	p=0,604
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.		-32,578 (-68,600 – 3,444)	p=0,075
Popuštanje šava 7. dana post op.	0,447	1,129 (-26,177 – 28,434)	p=0,934
Bol prilikom uklanjanja konaca		2,320 (0,430 – 4,210)	p=0,018*
Lakoća uklanjanja konaca		-1,822 (-3,283 – (-0,361))	p=0,016*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R²_{adj})

4.3 Klinička analiza

4.3.1 Zarastanje mekog tkiva

Poređenjem kliničkih vrednosti za zarastanje kod različitih grupa konaca dobijena je statistički značajna razlika između monofilamentnih i multifilamentnih konaca i za 3. i za 7. dan postoperativno. S druge strane, razlika između resorptivnih i neresorptivnih konaca bila je statistički značajna samo 3. dana postoperativno (Tabela 13).

Tabela 13. Vrednosti zarastanja mekog tkiva za svaku grupu konaca po danima

	Zarastanje mekog tkiva		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
	Multifilamenti	Monofilamenti	
3. dan post op.	4,09 ± 0,69 (3 – 5)	4,63 ± 0,52 (3 – 5)	p=0,000*
7. dan post op.	4,38 ± 0,68 (3 – 5)	4,83 ± 0,38 (4 – 5)	p=0,000*
	Neresorptivni	Resorptivni	
3. dan post op.	4,27 ± 0,72 (3 – 5)	4,45 ± 0,59 (3 – 5)	p=0,040*
7. dan post op.	4,52 ± 0,67 (3 – 5)	4,69 ± 0,50 (3 – 5)	p=0,055

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Analiza podataka u odnosu na vrstu konca pokazala je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima za zarastanje mekog tkiva između svih vrsta konaca i 3. i 7. dana postoperativno, osim kada je u pitanju razlika između dva resorptivna konca (RMulti (*Polysorb*®) i RMono (*Caprosyn*®)) (Tabela 14, Tabela 15, Tabela 16). Unutargrupna poređenja u okviru jedne vrste konaca otkrila su da postoji statistički značajna razlika u kvalitetu zarastanja između 3. i 7. dana postoperativno kod svih konaca (Tabela 17).

Tabela 14. Vrednosti zarastanja mekog tkiva po danima za svaku vrstu konca

	Zarastanje mekog tkiva				Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)				
	NRMulti (Sof silk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)	RMono (Caprosyn®)	
3. dan post op.	3,78 ± 0,61 (3 – 5)	4,75 ± 0,44 (4 – 5)	4,41 ± 0,61 (3 – 5)	4,50 ± 0,57 (3 – 5)	p=0,000*
7. dan post op.	4,09 ± 0,69 (3 – 5)	4,94 ± 0,25 (4 – 5)	4,66 ± 0,54 (3 – 5)	4,72 ± 0,46 (4 – 5)	p=0,000*

*Statistički značajna razlika, *Friedman* test

Tabela 15. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na zarastanje mekog tkiva 3. dana post op.

Zarastanje mekog tkiva 3. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sof silk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,000*	p=0,012*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,011*	p=0,499

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Tabela 16. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.

Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,000*	p=0,020*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,020*	p=0,480

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test**Tabela 17.** Unutargrupna poređenja kod različitih vrsta konaca u odnosu na zarastanje mekog tkiva po danima

Zarastanje mekog tkiva post op.			
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min – max)		Značajnost
	3. dan post op.	7. dan post op.	
NRMulti (Sofsilk®)	3.78 ± 0.61 (3 – 5)	4.09 ± 0.69 (3 – 5)	p=0,004*
NRMono (Surgipro®)	4.75 ± 0.44 (4 – 5)	4.94 ± 0.25 (4 – 5)	p=0,014*
RMulti (Polysorb®)	4.41 ± 0.61 (3 – 5)	4.66 ± 0.54 (3 – 5)	p=0,005*
RMono (Caprosyn®)	4.50 ± 0.57 (3 – 5)	4.72 ± 0.46 (4 – 5)	p=0,020*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Univarijantnom linearnom regresionom analizom nađena je statistički značajna korelacija između zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno i sledećih faktora: vrsta konca, qPCR, zarastanje mekog tkiva 3. dana post op., popuštanje šava 3. i 7. dana post op., lakoća uklanjanja konaca, broj ćelija zapaljenja (Tabela 18).

Tabela 18. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno

Posmatrani faktori	#B (95% CI)	Značajnost
Vrsta konca	0,159 (0,071 – 0,248)	p=0,001*
qPCR	-2,702E-9 (-4,843E-9 – (-5,623E-10))	p=0,014*
Zarastanje mekog tkiva 3. dana post op.	0,655 (0,547 – (0,763))	p=0,000*
Neprijatnost 7. dana post op.	0,004 (-0,006 – 0,015)	p=0,409
Popuštanje šava 3. dana post op.	-0,181 (-0,308 – (-0,055))	p=0,005*
Popuštanje šava 7. dana post op.	-0,265 (-0,379 – (-0,151))	p=0,000*
Lakoća uklanjanja konaca	0,015 (0,010 – 0,021)	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca	-0,005 (-0,014 – 0,003)	p=0,214
Postoperativne komplikacije	0,327 (-0,057 – 0,711)	p=0,094
Broj ćelija zapaljenja	-0,004 (-0,006 – (-0,001))	p=0,002*
Prisustvo zapaljenske reakcije	-0,333 (-0,732 – 0,066)	p=0,099

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu zarastanje mekog tkiva 3. dana pokazalo se kao jedini nezavisni prediktor razlike u odnosu na zarastanje 7. dana postoperativno (Tabela 19).

Tabela 19. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno

Posmatrani faktori	#R ² _{adj}	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca		-0,049 (-0,197 – 0,010)	p=0,509
qPCR		1,599E-9 (-2,051E-9 – (5,248E-9))	p=0,379
Zarastanje mekog tkiva 3. dana post op.		0,475 (0,248 – (0,701))	p=0,000*
Popuštanje šava 3. dana post op.	0,464	0,100 (-0,159 – 0,359)	p=0,436
Popuštanje šava 7. dana post op.		-0,026 (-0,298 – 0,246)	p=0,846
Lakoća uklanjanja konaca		0,008 (-0,005 – 0,022)	p=0,226
Broj ćelija zapaljenja		-0,002 (-0,004 – 0,000)	p=0,109

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R²_{adj})

4.3.2 Lakoća intraoperativnog rukovanja koncem

Analizom dobijenih podataka pokazalo se da su monofilamentni konci bili značajno lakši za rukovanje od multifilamentnih konaca dok između resorptivnih i neresorptivnih konaca nije bilo statistički značajne razlike (Tabela 20). Međusobnim poređenjem pojedinih vrsta konaca najbolje rezultate pokazao je NRMono (*Surgipro*[®]) konac, a najlošije NRMulti (*Sofsilk*[®]) (Tabela 21, Tabela 22, Slika 17).

Tabela 20. Vrednosti za lakoću intraoperativnog rukovanja koncem kod različitih grupa konaca

Lakoća intraoperativnog rukovanja koncem			
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		Značajnost
	Multifilamenti	Monofilamenti	
VAS (mm)	62,36 ± 12,89 (22 – 92)	93,47 ± 6,85 (66 – 100)	p=0,000*
	Neresorptivni	Resorptivni	
VAS (mm)	76,34 ± 22,59 (22 – 100)	79,48 ± 13,77 (50 – 100)	p=0,136

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Tabela 21. Vrednosti za lakoću intraoperativnog rukovanja koncem kod različitih vrsta konaca

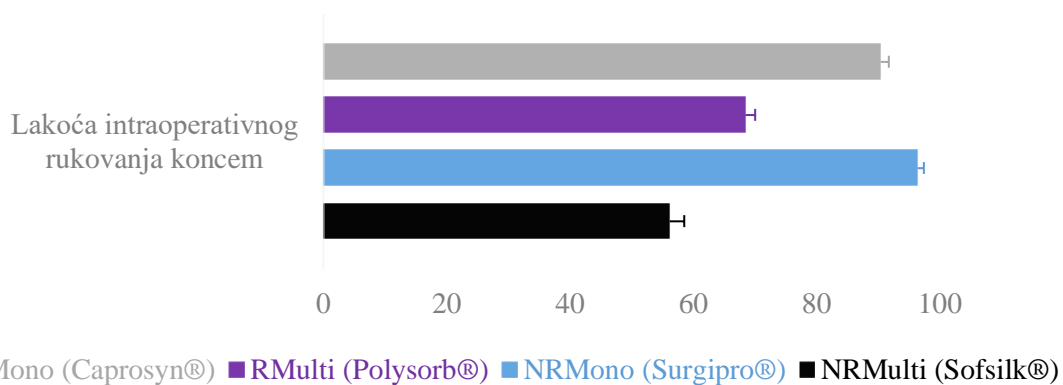
Lakoća intraoperativnog rukovanja koncem		
Vrsta konca	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)	Značajnost
NRMulti (Sofsilk[®])	56,22 ± 13,36 (22 – 92)	p=0,000*
NRMono (Surgipro[®])	96,47 ± 4,70 (80 – 100)	
RMulti (Polysorb[®])	68,5 ± 9,02 (50 – 87)	
RMono (Caprosyn[®])	90,47 ± 7,40 (66 – 100)	

*statistički značajna razlika, *General linear model*

Tabela 22. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na lakoću intraoperativnog rukovanja koncem

Lakoća intraoperativnog rukovanja koncem			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,000*	p=0,000*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*

*statistički značajna razlika, *LSD post hoc* – test



Slika 17. Srednje vrednosti podataka za lakoću intraoperativnog rukovanja koncem u odnosu na različite vrste konaca - VAS (mm)

4.3.3 Lakoća uklanjanja konaca

Monofilamentni konci bili su značajno lakši za uklanjanje od multifilamentnih konaca dok su vrednosti za lakoću uklanjanja resorptivnih i neresorptivnih konaca bile slične i bez statistički značajne razlike (Tabela 23). Pored toga, statistički značajna razlika nađena je između svih vrsta konaca upoređenih međusobno (Tabela 24, Tabela 25, Slika 18).

Tabela 23. Vrednosti za lakoću uklanjanja konaca kod različitih grupa konaca

	Lakoća uklanjanja konaca		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
	Multifilamenti	Monofilamenti	
VAS (mm)	58,05 ± 10,35 (38 – 86)	89,36 ± 6,77 (69 – 100)	p=0,000*
	Neresorptivni	Resorptivni	
VAS (mm)	73,05 ± 20,69 (38 – 100)	74,36 ± 14,90 (48 – 99)	p=0,714

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon test*

Tabela 24. Vrednosti za lakoću uklanjanja konaca kod različitih vrsta konaca

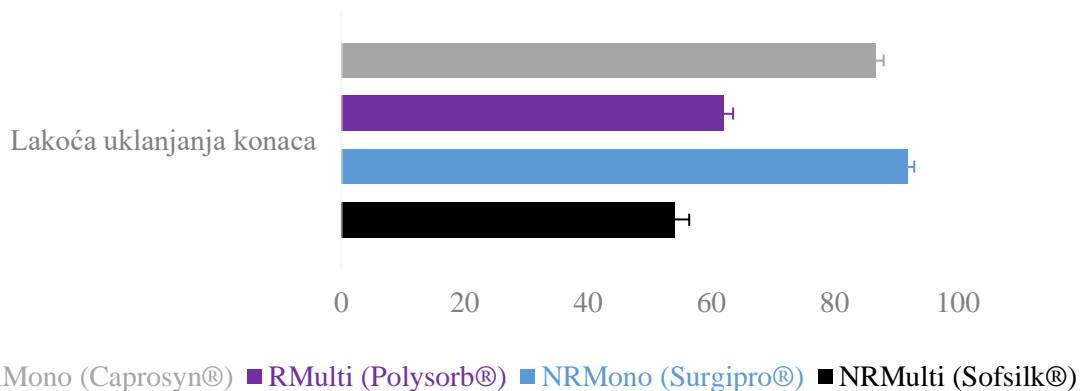
Vrsta konca	Lakoća uklanjanja konaca		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
NRMulti (Sof silk®)	54,10 ± 10,10 (38 – 76)		p=0,000*
NRMono (Surgipro®)	92 ± 5,17 (78 – 100)		
RMulti (Polysorb®)	62 ± 9,15 (48 – 86)		
RMono (Caprosyn®)	86,72 ± 7,21 (69 – 99)		

*statistički značajna razlika, *General linear model*

Tabela 25. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na lakoću uklanjanja konaca

Vrsta konca	Lakoća uklanjanja konaca		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$		
	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,001*	p=0,000*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*

*statistički značajna razlika, *LSD post-hoc* – test

**Slika 18.** Srednje vrednosti podataka za lakoću uklanjanja konaca u odnosu na različite vrste konaca - VAS (mm)

Univarijantnom linearnom regresionom analizom nađena je statistički značajna povezanost između lakoće uklanjanja konaca i sledećih posmatranih faktora: vrsta konca, qPCR, zarastanje mekog tkiva 7.dana, popuštanje šava 7. dana, bol prilikom uklanjanja konaca, broj ćelija zapaljenja (Tabela 26).

Tabela 26. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i lakoće uklanjanja konaca

Posmatrani faktori	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca	6,788 (4,231 – 9,344)	p=0,000*
qPCR	-1,936E-7 (-2,506E-7 – (-1,366E-7))	p=0,000*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	14,209 (9,491 – 18,927)	p=0,000*
Neprijatnost 7. dana post op.	0,172 (-0,149 – 0,493)	p=0,291
Popuštanje šava 7. dana post op.	-14,845 (-17,492 – (-12,198))	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca	-0,672 (-0,902 – (-0,442))	p=0,000*
Broj ćelija zapaljenja	-0,151 (-0,214 – (-0,088))	p=0,000*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu vrsta konca, broj ćelija zapaljenja i popuštanje šava 7. dana postoperativno pokazali su statistički značajnu povezanost sa lakoćom uklanjanja konaca (Tabela 27).

Tabela 27. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i lakoće uklanjanja konaca

Posmatrani faktori	#R ² _{adj}	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca		4,913 (1,501 – 8,325)	p=0,006*
qPCR		-7,409E-8 (-1,683E-7 – 2,008E-8)	p=0,119
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.		5,194 (-2,061 – 12,448)	p=0,155
Popuštanje šava 7. dana post op.	0,647	-8,129 (-13,382 – (-2,875))	p=0,003*
Bol prilikom uklanjanja konaca		0,127 (-0,279 – 0,533)	p=0,530
Broj ćelija zapaljenja		-0,069 (-0,134 – (-0,005))	p=0,036*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R²_{adj})

4.3.4 Bol prilikom uklanjanja konaca

U ovoj studiji statistički značajno manji bol prilikom uklanjanja konaca registrovan je pri uklanjanju monofilamentnih konaca u odnosu na multifilamentne konce (Tabela 28). Suprotno tome, kad su upoređene vrednosti za bol prilikom uklanjanja konaca u grupi resorptivnih sa vrednostima u grupi neresorptivnih, nije nađena statistički značajna razlika (Tabela 28). Dalja analiza podataka pokazala je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima za bol prilikom uklanjanja između svih vrsta konaca upoređenih međusobno, izuzev između NRMulti (*Sof silk*[®]) konca i RMulti (*Polysorb*[®]) konca (Tabela 29, Tabela 30, Slika 19).

Tabela 28. Vrednosti za bol prilikom uklanjanja konaca kod različitih grupa konaca

	Bol prilikom uklanjanja konaca		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
	Multifilamenti	Monofilamenti	
VAS (mm)	20,42 ± 13,82 (0 – 63)	8,88 ± 6,59 (0 – 22)	p=0,000*
	Neresorptivni	Resorptivni	
VAS (mm)	13,70 ± 11,27 (0 – 56)	15,59 ± 13,17 (0 – 63)	p=0,216

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Tabela 29. Vrednosti za bol prilikom uklanjanja konaca kod različitih vrsta konaca

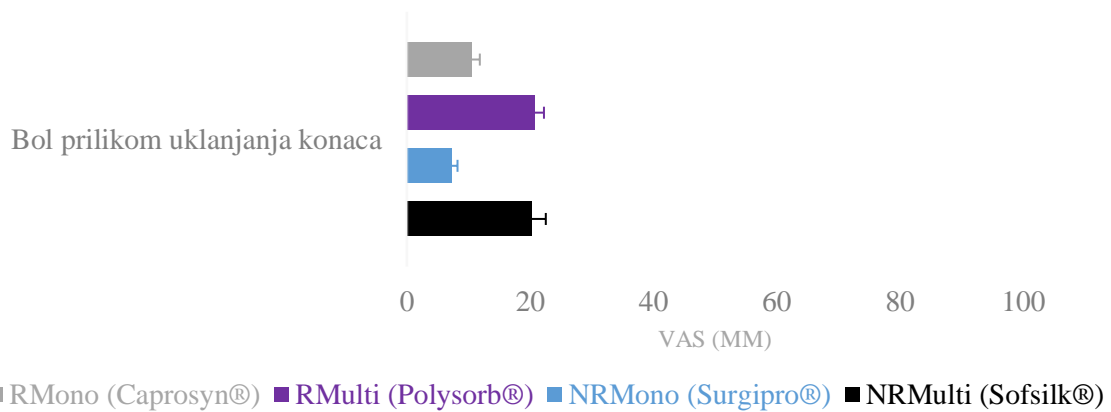
Vrsta konca	Bol prilikom uklanjanja konaca		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
NRMulti (<i>Sof silk</i> [®])	20,19 ± 11,80 (0 – 56)		p=0,000*
NRMono (<i>Surgipro</i> [®])	7,22 ± 5,65 (0 – 18)		
RMulti (<i>Polysorb</i> [®])	20,66 ± 15,78 (0 – 63)		
RMono (<i>Caprosyn</i> [®])	10,53 ± 7,11 (18 – 22)		

*statistički značajna razlika, *General linear model*

Tabela 30. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na bol prilikom uklanjanja

Bol prilikom uklanjanja konaca			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,849	p=0,000*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,000*	p=0,003*	p=0,000*

*statistički značajna razlika, *LSD post-hoc* – test

**Slika 19.** Srednje vrednosti podataka za bol prilikom uklanjanja konaca u odnosu na različite vrste konaca - VAS (mm)

Analizom uticaja posmatranih faktora u univarijantnom linearnom regresionom modelu nađena je statistički značajna korelacija između bola prilikom uklanjanja konaca i sledećih faktora: qPCR, popuštanje šava 7. dana postoperativno, lakoća uklanjanja konaca, broj ćelija zapaljenja (Tabela 31).

Tabela 31. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i bola prilikom uklanjanja konaca

Posmatrani faktori	#B (95% CI)	Značajnost
Vrsta konca	-1,553 (-3,457 – 0,350)	p=0,109
qPCR	6,466E-8 (2,086E-8 – 1,085E-7)	p=0,004*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	-2,281 (-5,898 – 1,336)	p=0,214
Neprijatnost 7. dana post op.	0,145 (-0,073 – 0,363)	p=0,191
Popuštanje šava 7. dana post op.	5,700 (3,371 – 8,028)	p=0,000*
Lakoća uklanjanja konaca	-0,312 (-0,419 (-0,205))	p=0,000*
Broj ćelija zapaljenja	0,061 (0,020 – 0,103)	p=0,005*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu kao faktori koji statistički značajno koreliraju sa bolom prilikom uklanjanja izdvojili su se *qPCR* i broj ćelija zapaljenja (Tabela 32).

Tabela 32. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i bola prilikom uklanjanja konaca

Posmatrani faktori	# R^2_{adj}	#B (95%CI)	Značajnost
qPCR		8,114E-8 (4,685E-9 – 1,576E-7)	p=0,038*
Popuštanje šava 7. dana post op.		-0,346 (-4,945 – 4,254)	p=0,880
Lakoća uklanjanja konaca	0,203	0,093 (-0,164 - 0,350)	p=0,468
Broj ćelija zapaljenja		0,060 (0,009 – 0,113)	p=0,024*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R^2_{adj})

4.3.5 Popuštanje šava postoperativno

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je postoperativno popuštanje šava statistički značajno veće kod multifilamentnih konaca u odnosu na monofilamentne konce kod sva tri merenja (1., 3., i 7. dana). Takođe, popuštanje šava je veće u grupi resorptivnih konaca u poređenju sa neresorptivnim koncima, s tim da je razlika statistički značajna kod 3. i 7. dana postoperativno (Tabela 33).

Tabela 33. Vrednosti za postoperativno popuštanje šava kod različitih grupa konaca po danima

	Popuštanje šava postoperativno		Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		
	Multifilamenti	Monofilamenti	
1. dan post op.	0,64 ± 0,70 (0 – 2)	0,27 ± 0,45 (0 – 1)	p=0,000*
3. dan post op.	1,86 ± 0,71 (1 – 3)	0,89 ± 0,57 (0 – 2)	p=0,000*
7. dan post op.	2,50 ± 0,62 (1 – 4)	1,25 ± 0,54 (0 – 3)	p=0,000*
	Neresorptivni	Resorptivni	
1. dan post op.	0,39 ± 0,61 (0 – 2)	0,52 ± 0,62 (0 – 2)	p=0,155
3. dan post op.	1,27 ± 0,84 (0 – 3)	1,48 ± 0,76 (0 – 3)	p=0,026*
7. dan post op.	1,77 ± 0,96 (0 – 4)	1,98 ± 0,72 (1 – 3)	p=0,037*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Međugrupnim poređenjem pojedinih vrsta konaca, najmanje popuštanje šava postoperativno registrovano je kod NRMono (*Surgipro*[®]) konca u odnosu na sve druge konce. Štaviše, razlika između ovog konca i svih drugih je statistički značajna i 1. i 3. i 7. dana postoperativno. Razlika između drugog monofilamentnog RMono (*Caprosyn*[®]) konca i dva multifilamentna konca (NRMulti (*Sof silk*[®]) i RMulti (*Polysorb*[®])), statistički je značajna 3. i 7. dana (Tabela 34, Tabela 35, Tabela 36, Tabela 37).

Tabela 34. Vrednosti za postoperativno popuštanje šava kod različitih vrsta konaca po danima

	Popuštanje šava postoperativno				Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)				
	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)	RMono (Caprosyn®)	
1. dan post op.	0,66 ± 0,70 (0 – 2)	0,13 ± 0,34 (0 – 1)	0,63 ± 0,71 (0 – 2)	0,41 ± 0,50 (0 – 1)	p=0,001*
3. dan post op.	1,88 ± 0,66 (1 – 3)	0,66 ± 0,48 (0 – 1)	1,84 ± 0,77 (1 – 3)	1,13 ± 0,55 (0 – 2)	p=0,000*
7. dan post op.	2,59 ± 0,62 (2 – 4)	0,94 ± 0,25 (0 – 1)	2,41 ± 0,62 (1 – 3)	1,56 ± 0,56 (1 – 3)	p=0,000*

*Statistički značajna razlika, *Friedman* test**Tabela 35.** Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na popuštanje šava 1. dana postoperativno

Vrsta konca	Popuštanje šava 1. dana post op.		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$		
	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,000*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,851	p=0,002*	
RMono (Caprosyn®)	p=0,101	p=0,013*	p=0,127

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Tabela 36. Međugrupna poređenja različitih vrsta konca u odnosu na popuštanje šava 3. dana postoperativno

Popuštanje šava 3. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk[®])	NRMono (Surgipro[®])	RMulti (Polysorb[®])
NRMono (Surgipro[®])	p=0,000*		
RMulti (Polysorb[®])	p=0,819	p=0,000*	
RMono (Caprosyn[®])	p=0,000*	p=0,001*	p=0,001*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test**Tabela 37.** Međugrupna poređenja različitih vrsta konca u odnosu na popuštanje šava 7. dana postoperativno

Popuštanje šava 7. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk[®])	NRMono (Surgipro[®])	RMulti (Polysorb[®])
NRMono (Surgipro[®])	p=0,000*		
RMulti (Polysorb[®])	p=0,157	p=0,000*	
RMono (Caprosyn[®])	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Unutargrupna poređenja u okviru jedne vrste konaca otkrila su da postoji statistički značajna razlika u popuštanju šava između 1, 3. i 7. dana postoperativno kod svih vrsta konaca (Tabela 38).

Tabela 38. Unutargrupna poređenja kod različitih vrsta konaca u odnosu na postoperativno popuštanje šava po danima

	Popuštanje šava postoperativno			Značajnost		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)			1. dan versus 3. dan	1. dan versus 7. dan	3. dan versus 7. dan
	1. dan post op.	3. dan post op.	7. dan post op.			
NRMulti (Sofsilk®)	0,66 ± 0,70 (0 – 2)	1,88 ± 0,66 (1 – 3)	2,59 ± 0,62 (2 – 4)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*
NRMono (Surgipro®)	0,13 ± 0,34 (0 – 1)	0,66 ± 0,48 (0 – 1)	0,94 ± 0,25 (0 – 1)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,003*
RMulti (Polysorb®)	0,63 ± 0,71 (0 – 2)	1,84 ± 0,77 (1 – 3)	2,41 ± 0,62 (1 – 3)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*
RMono (Caprosyn®)	0,41 ± 0,50 (0 – 1)	1,13 ± 0,55 (0 – 2)	1,56 ± 0,56 (1 – 3)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,002*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

Univarijantnom linearnom regresionom analizom povezanosti posmatranih relevantnih faktora na popuštanje šava 7. dana postoperativno pokazana je statistički značajna korelacija između pomenutog faktora i sledećih parametara: vrsta konca, *qPCR*, zarastanje mekog tkiva 7. dana postoperativno, popuštanje šava 1. i 3. dana postoperativno, bol prilikom uklanjanja konaca, lakoća uklanjanja konaca, broj ćelija zapaljenja (Tabela 39).

Tabela 39. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i popuštanja šava 7. dana postoperativno

Posmatrani faktori	#B (95% CI)	Značajnost
Vrsta konca	-0,163 (-0,293– (-0,032))	p=0,015*
qPCR	8,246E-9 (5,456E-9– 1,104E-8)	p=0,000*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	-0,546 (-0,780 – (-0,312))	p=0,000*
Neprijatnost 7. dana post op.	0,000 (-0,015 – 0,015)	p=0,997
Popuštanje šava 1. dana post op.	0,697 (0,485 – 0,909)	p=0,000*
Popuštanje šava 3. dana post op.	0,805 (0,683 – 0,926)	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca	0,028 (0,016 – 0,039)	p=0,000*
Lakoća uklanjanja konaca	-0,0333 (-0,039 - (-0,027))	p=0,000*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu kao nezavisni prediktori razlike u pogledu popuštanja šava 7. dana postoperativno izdvojili su se *qPCR*, popuštanje šava 3. dana postoperativno i lakoća uklanjanja konaca (Tabela 40).

Tabela 40. Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i popuštanja šava 7. dana postoperativno

Posmatrani faktori	# R^2_{adj}	# B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca		0,045 (-0,041 – 0,130)	p= 0,306
<i>qPCR</i>		2,320E-9 (2,258E-10 – 4,415E-9)	p=0,030*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.		-0,160 (-0,324 – 0,005)	p=0,057
Popuštanje šava 1. dana post op.	0,679	0,077 (-0,103 – 0,257)	p=0,398
Popuštanje šava 3. dana post op.		0,506 (0,346 – 0,666)	p=0,000*
Bol prilikom uklanjanja konaca		0,004 (-0,004 – 0,012)	p=0,295
Lakoća uklanjanja konaca		-0,013 (-0,021 - -0,005)	p=0,001*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R^2_{adj})

4.3.6. Neprijatnost usled prisustva konaca

Monofilamentni konci izazivaju veću neprijatnost kod pacijenata u poređenju sa multifilamentnim koncima s tim da je ta razlika statistički značajna tek 7. dana postoperativno. Neresorptivni konci izazivaju veću neprijatnost od resorptivnih i ta razlika je statistički značajna za sva tri merenja postoperativno (Tabela 41).

Tabela 41. Vrednosti za neprijatnost usled prisustva konaca kod različitih grupa konaca po danima

Neprijatnost usled prisustva konaca			
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)		Značajnost
	Multifilamenti	Monofilamenti	
1. dan post op.	14,55 ± 18,53 (0 – 75)	14,52 ± 16,34 (0 – 60)	p=0,881
3. dan post op.	17,94 ± 17,71 (0 – 60)	18,11 ± 15,51 (0 – 58)	p=0,963
7. dan post op.	7,08 ± 9,00 (0 – 36)	9,20 ± 10,09 (0 – 36)	p=0,037*
	Neresorptivni	Resorptivni	
1. dan post op.	17,89 ± 19,50 (0 – 75)	11,17 ± 14,39 (0 – 54)	p=0,016*
3. dan post op.	20,42 ± 16,05 (0 – 60)	15,63 ± 16,88 (0 – 60)	p=0,012*
7. dan post op.	9,94 ± 10,56 (0 – 36)	6,98 ± 8,86 (0 – 30)	p=0,017*

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

S druge strane, međusobnim poređenjem pojedinih vrsta konaca, najmanje vrednosti za neprijatnost registrovane su za RMono (*Caprosyn*[®]) konac za sva tri merenja. Pa ipak, vrednosti za neprijatnost bile su približne za sve vrste konaca i samo je razlika između vrednosti za RMono (*Caprosyn*[®]) i NRMono (*Surgipro*[®]) bila statistički značajna tokom čitavog postoperativnog perioda (Tabela 42, Tabela 43, Tabela 44, Tabela 45, Slika 20).

Tabela 42. Vrednosti za neprijatnost usled prisustva konaca kod različitih vrsta konaca po danima

	Neprijatnost usled prisustva konaca				Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)				
	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)	RMono (Caprosyn®)	
1. dan post op.	16,53 ± 21,58 (0 – 75)	19,25 ± 17,42 (0 – 60)	12,56 ± 14,96 (0 – 53)	9,78 ± 9,78 (0 – 54)	p=0,301
3. dan post op.	18,38 ± 17,69 (0 – 60)	22,47 ± 14,20 (0 – 51)	17,50 ± 18,00 (0 – 60)	13,75 ± 15,75 (0 – 58)	p=0,055
7. dan post op.	7,81 ± 9,78 (0 – 36)	12,06 ± 11,04 (0 – 36)	7,63 ± 9,52 (0 – 30)	6,34 ± 8,25 (0 – 29)	p=0,012*

*Statistički značajna razlika, *Friedman* test**Tabela 43.** Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na neprijatnost usled prisustva konaca 1. dana postoperativno

Neprijatnost usled prisustva konaca 1. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,402		
RMulti (Polysorb®)	p=0,457	p=0,122	
RMono (Caprosyn®)	p=0,178	0,007*	p=0,367

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test

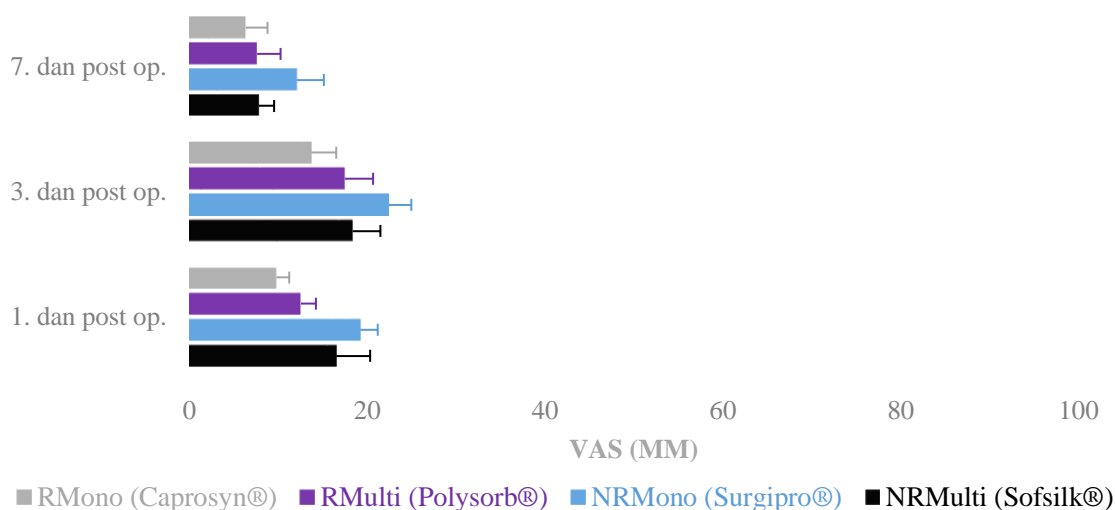
Tabela 44. Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na neprijatnost usled prisustva konaca 3. dana postoperativno

Neprijatnost usled prisustva konaca 3. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,211		
RMulti (Polysorb®)	p=0,703	p=0,123	
RMono (Caprosyn®)	p=0,276	p=0,002*	p=0,157

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test**Tabela 45.** Međugrupna poređenja različitih vrsta konaca u odnosu na neprijatnost usled prisustva konaca 7. dana postoperativno

Neprijatnost usled prisustva konaca 7. dana post op.			
Uzorak $\bar{X} \pm SD$			
Vrsta konca	NRMulti (Sofsilk®)	NRMono (Surgipro®)	RMulti (Polysorb®)
NRMono (Surgipro®)	p=0,037*		
RMulti (Polysorb®)	p=0,747	p=0,057	
RMono (Caprosyn®)	p=0,426	p=0,003*	p=0,525

*statistički značajna razlika, *Wilcoxon* test



Slika 20. Srednje vrednosti podataka za neprijatnost usled prisustva konaca u odnosu na različite vrste konaca po danima - VAS (mm)

Unutargrupnim poređenjima u okviru jedne vrste konaca nađeno je da postoji statistički značajna razlika u vrednostima za neprijatnost usled prisustva konaca između 3. i 7. dana postoperativno kod svih vrsta konaca (Tabela 46).

Tabela 46. Unutargrupna poređenja kod različitih vrsta konaca u odnosu na neprijatnost usled prisustva konaca po danima

	Neprijatnost usled prisustva konaca			Značajnost		
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)			1. dan versus 3. dan	1. dan versus 7. dan	3. dan versus 7. dan
	1. dan post op.	3. dan post op.	7. dan post op.			
NRMulti (Sofsilk®)	16,53 ± 21,58 (0 – 75)	18,38 ± 17,69 (0 – 60)	7,81 ± 9,78 (0 – 36)	p=0,367	p=0,067	p=0,000*
NRMono (Surgipro®)	19,25 ± 17,42 (0 – 60)	22,47 ± 14,20 (0 – 51)	12,06±11,04 (0 – 36)	p=0,330	p=0,045*	p=0,000*
RMulti (Polysorb®)	12,56 ± 14,96 (0 – 53)	17,50 ± 18,00 (0 – 60)	7,63 ± 9,52 (0 – 30)	p=0,208	p=0,079	p=0,000*
RMono (Caprosyn®)	9,78 ± 9,78 (0 – 54)	13,75 ± 15,75 (0 – 58)	6,34 ± 8,25 (0 – 29)	p=0,097	p=0,210	p=0,000*

*statistički značajna razlika, Wilcoxon test

Univarijantna linearna regresiona analiza pokazala je da su neprijatnost 1. i 3. dana postoperativno jedini faktori statistički značajno povezani sa neprijatnošću usled prisustva konaca 7. dana postoperativno (Tabela 47)

Tabela 47. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i neprijatnosti usled prisustva konaca 7. dana postoperativno

Posmatrani faktori	#B (95%CI)	Značajnost
Vrsta konca	-0,884 (-2,419 – 0,651)	p=0,256
qPCR	-3,901E-9 (-4,020E-8 – 3,240E-8)	p=0,832
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	1,220 (-1,692 – 4,132)	p=0,409
Neprijatnost 1. dana post op.	0,205 (0,112 – 0,298)	p=0,000*
Neprijatnost 3. dana post op.	0,404 (0,327 – 0,480)	p=0,000*
Popuštanje šava 7. dana post op.	0,004 (-2,031 - 2,039)	p=0,997
Bol prilikom uklanjanja konaca	0,093 (-0,047 – 0,234)	p=0,191
Lakoća uklanjanja konaca	0,051 (-0,045 - 0,147)	p=0,291
Broj ćelija zapaljenja	0,003 (-0,047 - 0,054)	p=0,890

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu kao nezavisni prediktor razlike izdvojila se neprijatnost usled prisustva konaca 3. dana postoperativno (Tabela 48).

Tabela 48. *Multivarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i neprijatnosti usled prisustva konaca 7. dana postoperativno*

Posmatrani faktori	#R ² _{adj}	#B (95% CI)	Značajnost
Neprijatnost 1. dana post op.	0,459	0,036 (-0,046 – 0,118)	p=0,386
Neprijatnost 3. dana post op.		0,386 (0,300 – 0,472)	p=0,000*

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B), prilagođeni koeficijent determinacije (R²_{adj})

4.3.7. Postoperativne komplikacije

Odložena infekcija je jedina postoperativna komplikacija koja je registrovana u ovoj studiji kod 10 pacijenata što iznosi 7,8% od ukupnog broja (128) hirurških rana. Sve odložene infekcije nastale su u predelu donjeg umnjaka 4 – 5 nedelja posle operacije. Iako razlika nije statistički značajna, 7 od 10 infekcija nastalo je u grupi multifilamentnih konaca dok je 3 od 10 infekcija nastalo u grupi monofilamentnih konaca. S druge strane, nije bilo razlike u učestalosti javljanja odložene infekcije u grupi resorptivnih u odnosu na grupu neresorptivnih konaca (Tabela 49).

Tabela 49. *Pojava odložene infekcije kod različitih grupa konaca*

U odnosu na:	Pojava odložene infekcije		Značajnost
	Uzorak (%)		
	Monofilamenti	Multifilamenti	
Grupa konaca	3/64 (4,7%)	7/64 (10,9%)	p=0,188
Svi konci	3/128 (2,3%)	7/128 (5,5%)	
Inficirana mesta	3/10 (30%)	7/10 (70%)	
	Neresorptivni	Resorptivni	
Grupa konaca	5/64 (7,8%)	5/64 (7,8%)	p=1,000
Svi konci	5/128 (3,9%)	5/128 (3,9%)	
Inficirana mesta	5/10 (50%)	5/10 (50%)	

χ^2 - test

Međusobnim poređenjem pojedinih vrsta konaca najveći broj odloženih infekcija registrovan je u grupi NRMulti (*Sofsilik*[®]), a najmanji u grupi NRMono (*Surgipro*[®]) s tim da razlika nije statistički značajna (Tabela 50).

Tabela 50. *Pojava odložene infekcije kod različitih vrsta konaca*

U odnosu na:	Pojava odložene infekcije				Značajnost
	Uzorak $\bar{X} \pm SD$ (min-max)				
	NRMulti (<i>Sofsilik</i> [®])	NRMono (<i>Surgipro</i> [®])	RMulti (<i>Polysorb</i> [®])	RMono (<i>Caprosyn</i> [®])	
Vrsta konca	4/32 (12.5%)	1/32 (3.1%)	3/32 (9.4%)	2/32 (6.3%)	p=0,538
Svi konci	4/128 (3.1%)	1/128 (0.8%)	3/128 (2.3%)	2/128 (1.6%)	
Inficirana mesta	4/10 (40%)	1/10 (10%)	3/10 (30%)	2/10 (20%)	

χ^2 - test

Univarijantnom logističkom regresionom analizom povezanosti posmatranih faktora i pojave odložene infekcije kao statistički značajan faktor izdvojila se samo količina ukupnih bakterija (*qPCR*) (Tabela 51).

Tabela 51. Univarijantna linearna regresiona analiza povezanosti posmatranih faktora i pojave odložene infekcije

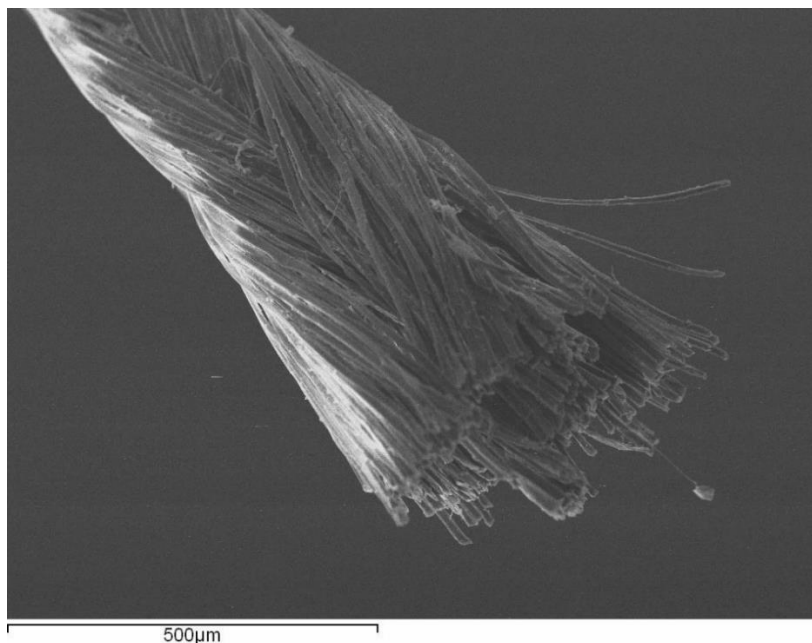
Posmatrani faktori	ExpB (95%CI ExpB)	Značajnost
Vrsta konca	0,840 (0,468 – 1,506)	p=0,557
qPCR	1,000 (1,000 – 1,000)	p=0,005*
Zarastanje mekog tkiva 7. dana post op.	0,459 (0,179 – 1,173)	p=0,104
Popuštanje šava 7. dana post op.	1,205 (0,567 – 2,561)	p=0,628
Bol prilikom uklanjanja konaca	1,002 (0,951 – 1,056)	p=0,946
Lakoća uklanjanja konaca	0,976 (0,941 – 1,013)	p=0,200
Broj ćelija zapaljenja	1,002 (0,987 – 1,017)	p=0,784

*statistički značajan; #Nestandardizovani koeficijent B (B)

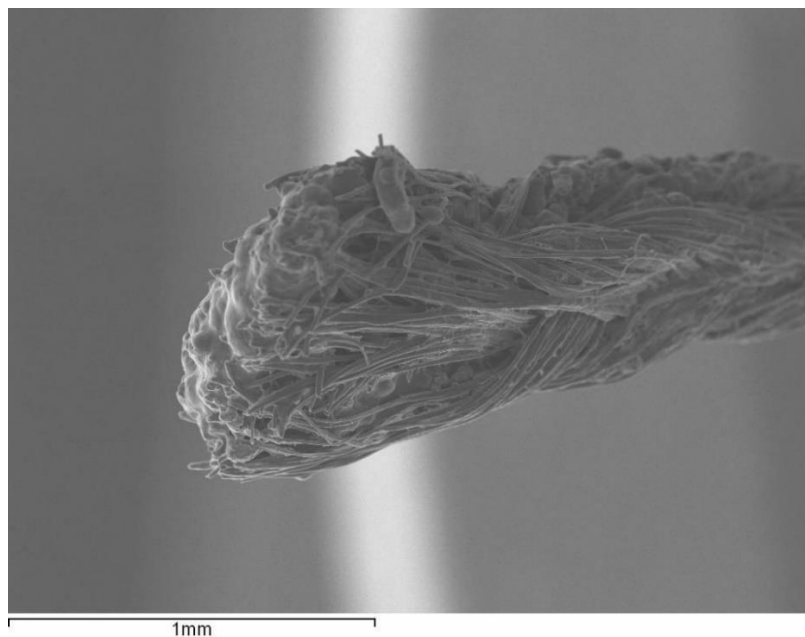
S obzirom na to da se samo jedan posmatrani faktor izdvojio kao značajan u univarijantnom logističkom regresionom modelu nije bilo moguće formirati multivarijantni logistički regresioni model.

4.4 Analiza uzoraka na skening elektronskom mikroskopu (SEM)

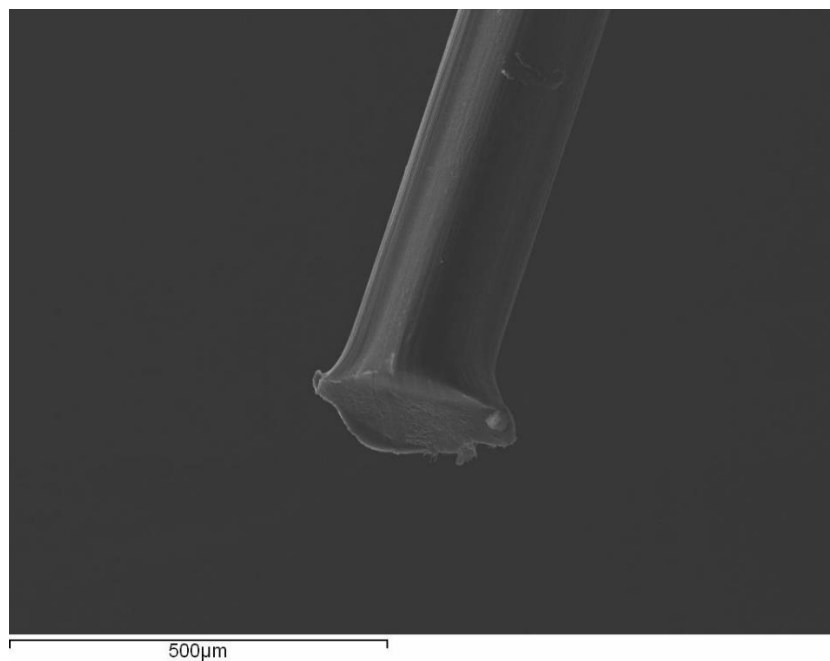
Uporedni prikaz čistih uzoraka svih vrsta konaca i uzoraka uklonjenih iz rane posle 7 dana dat je na slikama u nastavku (Slika 21 - Slika 28).



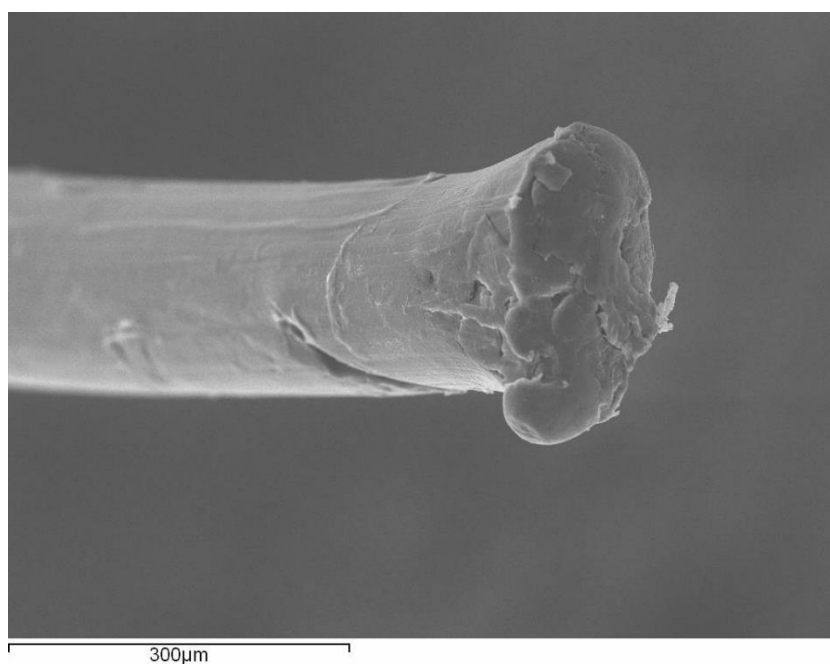
Slika 21. *Uzorak čistog NRMulti (Sofsilik®) konca.*



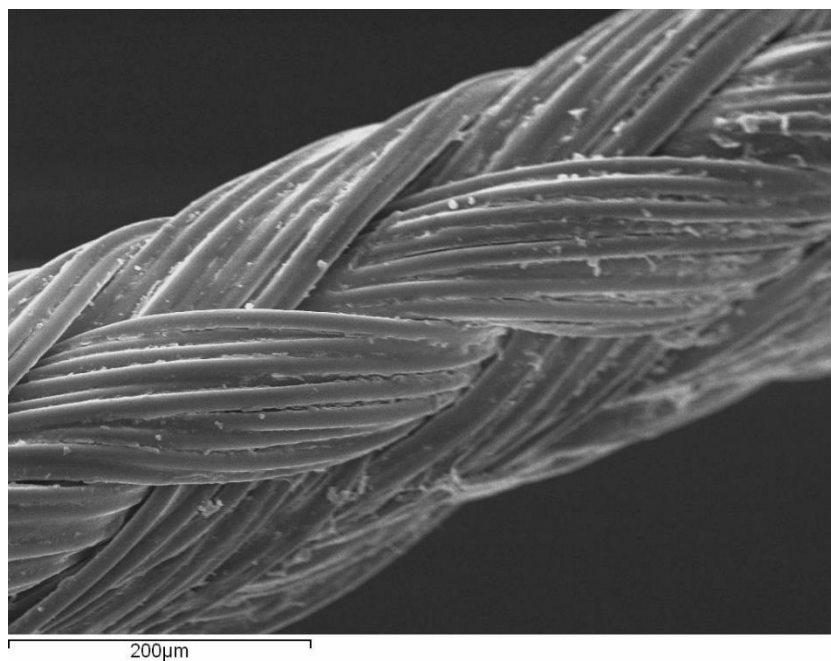
Slika 22. *Uzorak NRMulti (Sofsilik®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Vidljiva velika količina dentalnog plaka.*



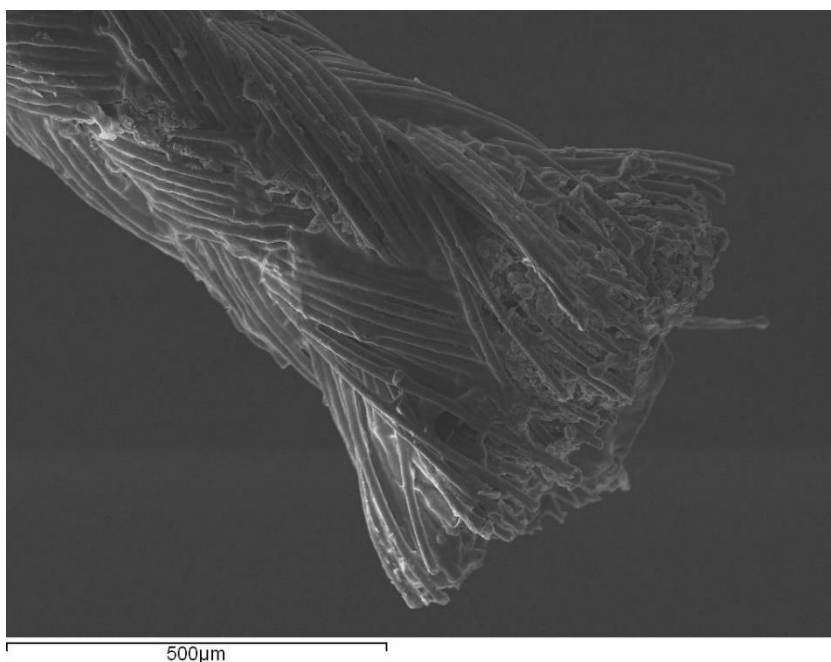
Slika 23. *Uzorak čistog NRMono (Surgipro®) konca.*



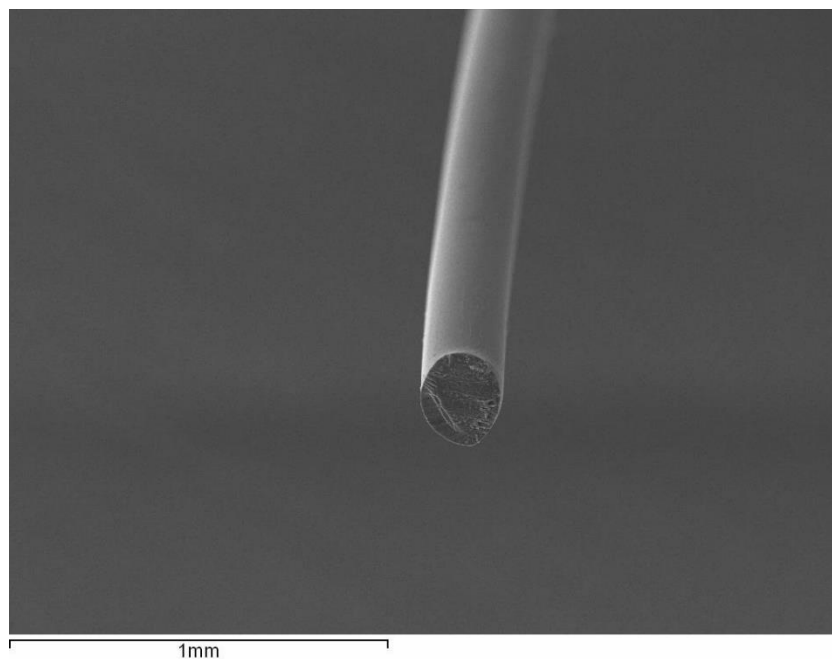
Slika 24. *Uzorak NRMono (Surgipro®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Odsustvo dentalnog plaka.*



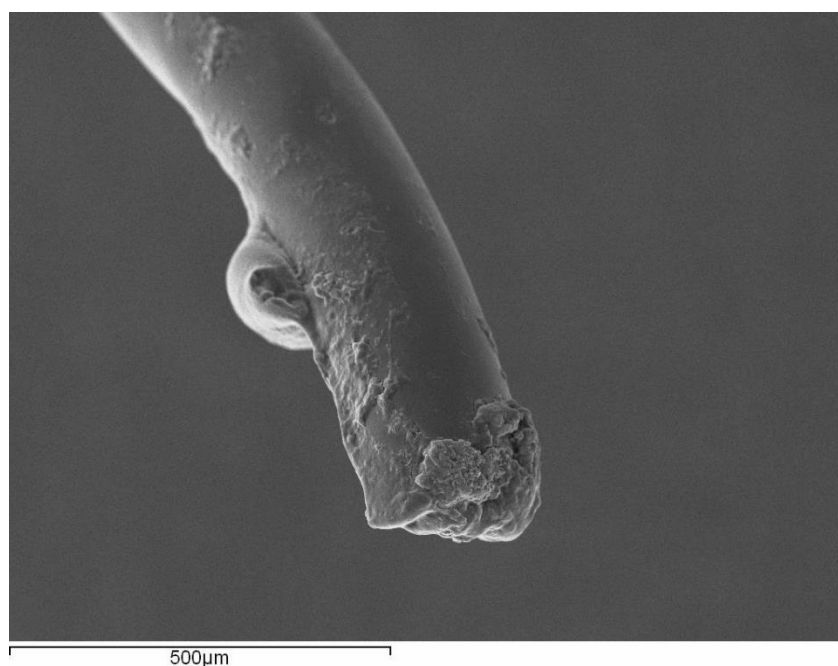
Slika 25. *Uzorak čistog RMulti (Polysorb®) konca.*



Slika 26. *Uzorak RMulti (Polysorb®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Vidljiva velika količina dentalnog plaka između pojedinačnih filamenata konca.*



Slika 27. *Uzorak čistog RMono (Caprosyn®) konca.*



Slika 28. *Uzorak RMono (Caprosyn®) konca posle perioda od 7 dana u usnoj duplji. Vidljiva manja količina dentalnog plaka na površini konca.*

5. DISKUSIJA

Odabir hirurškog konca nalazi se, bez sumnje, među onim faktorima na koje se može vrlo jednostavno uticati i pomoću kojih je moguće manje ili više povoljno delovati na tok celokupne oralno-hirurške procedure. Pored toga, kompleksnost procesa zarastanja koja podrazumeva različit stepen zatezne čvrstoće tkiva tokom perioda zarastanja, zatim prisustvo različitih tipova tkiva u okviru rane, kao i raznovrsnih biomaterijala koji se sve češće postavljaju u ranu, nameću potrebu za korišćenjem više vrsta konaca [3]. Imajući to u vidu, detaljno poznavanje fizičkih, hemijskih i tehnoloških karakteristika hirurških konaca predstavlja osnovni preduslov da klinički izbor određenog konca za datu situaciju bude opravdan i racionalan, a ne prepušten slučaju. Međutim, i pored toga što postoji veliki broj različitih svojstava koja determinišu kvalitet hirurškog konca, izbor je tradicionalno baziran samo na ličnim afinitetima i navikama hirurga, stečenim za vreme stručnog usavršavanja. Budući da su napredak naučne misli i razvoj novih tehnoloških procesa omogućili dobijanje velikog broja različitih hirurških konaca izuzetnog kvaliteta, pomenuti tradicionalni način selekcije postao je neadekvatan. Iako je osnovna ideja vodilja za izbor hirurškog konca pružanje stabilne podrške tkivu dovoljno dugo u periodu zarastanja sa što manje sporednih efekata *Bennett* je dao preciznije smernice na osnovu kojih treba izvršiti selekciju hirurškog konca [20]. Te smernice su zasnovane pre svega na prisustvu infekcije i kontaminacije u rani, odlikama tkiva, anatomskoj lokalizaciji rane, tenziji na ivicama rane kao i opštem zdravstvenom stanju pacijenta.

Upravo anatomska lokalizacija rane čini osnovnu razliku između hirurških rana u usnoj duplji i onih u drugim anatomskim regijama. S tim u vezi je i činjenica da velika većina podataka o hirurškim koncima koji se u literaturi mogu naći, potiče iz kliničkih studija koje su rađene u okviru drugih hirurških grana ili iz eksperimentalnih istraživanja. S druge strane, veoma malo podataka o hirurškim koncima dobijeno je u toku kliničkih studija iz oblasti oralne i parodontalne hirurgije. Stoga, ispitivanje i analiza kliničkih karakteristika hirurških konaca u oblasti oralne i parodontalne hirurgije i njihove interakcije sa tkivom usne duplje predstavlja neophodnost.

Nezavisno od toga da li konac spada u grupu resorptivnih ili neresorptivnih konaca, da li je po svojoj trodimenzionalnoj strukturi mono- ili multifilament i da li je prirodnog ili sintetskog porekla, postoje 4 esencijalne grupe svojstava svih hirurških konaca koja definišu sve njihove karakteristike (Tabela 52, str. 77) [88]. Treba istaći da su sve ove karakteristike međusobno povezane. Tako npr., moduo elastičnosti kao fizička komponenta materijala utiče na savitljivost konca u kliničkim uslovima. Takođe, kapilarnost kao fizička karakteristika, u vezi je sa biološkim svojstvima tj. prijemčivošću za mikroorganizme i mogućnošću za njihovo sprovođenje u dubinu rane putem fenomena fitilja.

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je količina mikroorganizama statistički značajno manja na monofilamentnim koncima u odnosu na multifilamentne konce, dok između resorptivnih i neresorptivnih konaca razlika u količini mikroorganizama nije bila statistički značajna. Ovakav nalaz u saglasnosti je sa podacima iz literature. Tako su, 1981. godine *Bucknall i Ellis* ispitivali uticaj fizičke konfiguracije na količinu mikroorganizama na koncu i njihov transport duž konca [89]. Njihovi rezultati pokazali su 3 puta veću količinu bakterija *S. aureus* na svilenom koncu i multifilamentnoj formi najlonskog konca u odnosu na monofilamentni najlonski konac. Na osnovu tih rezultata zaključili su da količina bakterija zavisi od fizičke konfiguracije konca. Takođe, *Geiger i sar.* su 2005. godine pokazali da nijedan monofilamentni konac veličine 4-0 nije pokazao fenomen kapilarnosti za razliku od većine multifilamentnih konaca korišćenih u studiji [90]. Bakterijski transport duž konca bio je izraženiji kad su konci testirani u odnosu na pokretljive bakterije kao što je *Proteus mirabilis*. U našoj studiji, najveću prijemčivost za mikroorganizme pokazao je NRMulti (*Sof silk*[®]) konac, a najmanju NRMono (*Surgipro*[®]) konac. Ovi nalazi u saglasnosti su sa našim ranijim istraživanjima, kao i istraživanjima drugih autora [15,37,38,44,91]. Bez obzira na određene razlike u načinu određivanja količine mikroorganizama svileni konac se u svim pomenutim istraživanjima pokazao kao najprijemčivi za bakterije u odnosu na druge konce korišćene u tim istraživanjima. Ipak, postoji i jedna studija iz 2007. godine u kojoj su *Banche i sar.* upoređivali 4 različite vrste multifilamenata i jedan monofilament [16]. I u njihovom istraživanju je, kao i u svim dostupnim radovima pokazano, da je najmanja količina bakterija nađena na monofilamentnom koncu, ali je interesantno da je na svilenom koncu nađeno manje bakterija nego na drugim multifilamentnim koncima (poliester, najlon).

Tabela 52. Četiri esencijalne grupe svojstava hirurških konaca

Fizičko-mehanička svojstva	Manipulativna svojstva	Biološka svojstva (Biokompatibilnost)	Biorazgradiva svojstva
Dijametar (debljina konca)	Savitljivost	Zapaljenska reakcija	Gubitak zatezne čvrstoće i strukture materijala u tkivu
Monofilament/multifilament	Memorija	Prijemčivost za mikroorganizme	
Zatezna čvrstoća i elongacija	Lakoća vezivanja čvora	Predispozicija za nastanak infekcije	Biokompatibilnost produkata razgradnje
Moduo elastičnosti	Sigurnost čvora	Formiranje granuloma	
Krutost pri savijanju	Trauma tkiva	Karcinogenost	
Kapilarnost	Lakoća uklanjanja konaca	Alergeni potencijal	
Bubrenje			
Koeficijent trenja			

Iako je ovo jedna od retkih studija iz oblasti oralne hirurgije koja je kao i naša urađena po principu „*split-mouth*“ dizajna, podaci su kontradiktorni. U toj studiji koju su sproveli *Banche i sar.* bilo je 5 grupa po 12 pacijenata kojima je, posle vađenja oba donja umnjaka, sa jedne strane postavljen svileni konac, a sa druge alternativni konac. Konci su uklonjeni 8 dana posle operacije i uzorci su zasejani radi kultivisanja bakterijskih kolonija bez informacija o korišćenju antibiotske terapije i načinu za održavanje oralne higijene u postoperativnom periodu. Suprotno tome, u našem istraživanju sva 4 konca bila su postavljena kod istog pacijenta (ukupan broj pacijenata bio je 32), uz strogo definisan protokol u postoperativnom periodu. Osim toga, količina mikroorganizama u našoj studiji, određivana je pomoću izuzetno preciznog genetičkog metoda (*qPCR*). Ovaj metod zasniva se na određivanju broja genskih kopija svih vijabilnih i nevijabilnih mikroorganizama prisutnih u uzorku i veoma je pouzdan jer se rezultati očitavaju uz pomoć kompjuterskog softvera. Međusobnim poređenjem konaca korišćenih u našoj studiji, nešto veća količina mikroorganizama nađena je na NRMulti (*Sofsilik*[®]) koncu u odnosu na RMulti (*Polysorb*[®]) konac, ali ta razlika nije bila statistički značajna. S druge strane razlika u količini mikroorganizama između dva monofilamentna konca (NRMono (*Surgipro*[®]) i RMono (*Caprosyn*[®])) bila je statistički značajna. U skladu sa tim, podaci iz literature i iz naše studije nedvosmisleno sugerišu da je fizička konfiguracija faktor koji u najvećoj meri utiče na prijemčivost konca za bakterije i to najverovatnije zbog veće površine koju pružaju upredena pojedinačna vlakna kod multifilamentnih konaca, ali da ne treba zanemariti ni hemijsku strukturu i površinu različitih materijala iste 3d konfiguracije. Tako npr. manja količina mikroorganizama na RMulti (*Polysorb*[®]) koncu u odnosu na NRMulti (*Sofsilik*[®]) konac, nađena u našoj studiji, teorijski se može objasniti različitom hemijskom kompozicijom jedinjenja kojima su ovi konci obloženi. Naime, svi resorptivni multifilamentni konci najčešće su obloženi resorptivnim hemijskim jedinjenjima koja su nerastvorljiva u vodi [92,93]. To su ista ona hemijska jedinjenja od kojih je izgrađen i sam resorptivni konac i koja su izmenjena samo u cilju povećanja glatkoće i kontrole resorptivnog procesa. Konkretno, RMulti (*Polysorb*[®]) konac obložen je ko-polimerom kaprolaktona i poliglikolne kiseline i kalcijum-laktata [94]. Neresorptivni konci, svila i poliester pre svih, najčešće se oblažu voštanom ili silikonskom strukturom kojom se postiže impregnacija pojedinih vlakana konca i smanjenje trenja prilikom prolaska kroz tkivo [95].

U konkretnom slučaju, NRMulti (*Sofsilk*[®]) konac obložen je voštanom miksturoom koja je sačinjena od pčelinjeg ili parafinskog voska i koja nema hemijske sličnosti sa proteinskom strukturom svilenih niti. Stoga, vrlo je verovatno da kod RMulti (*Polysorb*[®]) konca, zbog veće sličnosti materijala od kojih je izgrađen sam konac i onih kojima je obložen, postoji jača međusobna veza i da se zbog toga ovaj konac manje krza u toku korišćenja što ima za posledicu kompaktniju strukturu konca postavljenog u tkivo rane. S druge strane, voštani sloj može spasti sa NRMulti (*Sofsilk*[®]) konca prilikom prolaska konca kroz tkivo ili brisanja konca gazom natopljenom fiziološkim rastvorom, što može biti uzrok krzanja pojedinih filamenata i stvaranja dodatnog prostora za nakupljanje bakterija. I rezultati istraživanja koje su sproveli *Lilly i sar.* u određenoj meri potvrđuju naše nalaze [96]. U tom istraživanju pokazano je da svileni konac značajno više provodi bakterije putem fenomena kapilarnosti od konca izrađenog od poliglikolne kiselina koja predstavlja osnovno jedinjenje čijom su modifikacijom i mešanjem sa različitim polimerima dobijeni svi poznati resorptivni konci. Istom analogijom korišćenom kod multifilamentnih konaca, veća količina bakterija na RMono (*Caprosyn*[®]) koncu u odnosu na NRMono (*Surgipro*[®]) konac može se pripisati superiornoj glatkoći polipropilenskog *Surgipro*[®] konca u odnosu na sve druge konce. Takođe, jedno objašnjenje može biti da je površina resorptivnog *Caprosyn*[®] konca, iako monolitna po strukturi, više „lepljiva“ za bakterije zbog resorptivne prirode materijala.

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu dobijena je granična vrednost statističke značajnosti za uticaj vrste konca na količinu ukupnih mikroorganizama ($p=0,050$). Sa kliničkog aspekta, to znači da se izborom monofilamentnog konca, naročito polipropilenskog NRMono (*Surgipro*[®]), konca može značajno umanjiti količina mikroorganizama u predelu rane. Istom analizom, utvrđeno je da postoji statistički značajna povezanost između količine mikroorganizama i nekih kliničkih faktora kao što su lakoća uklanjanja konca i popuštanje šava 7. dana postoperativno, ali i što je najvažnije, pojava postoperativnih komplikacija. Ovi rezultati nam govore da, ukoliko se uočava npr. klinički veće popuštanje šava kod neke vrste konca ili se taj konac teže uklanja u poređenju sa nekim drugim koncem, može se sa dosta velikom sigurnošću očekivati da na tom koncu bude i veća količina mikroorganizama.

Takođe, 34,1% individualnih razlika u pogledu pojave postoperativnih komplikacija, može na osnovu našeg multivarijantnog regresionog modela biti objašnjeno razlikama u količini mikroorganizama na koncima.

Kada je reč o postoperativnim komplikacijama, jedina komplikacija koja je zabeležena u našoj studiji bila je odložena infekcija. Analiza podataka pokazala je da je kod 7,8% od ukupnog broja hirurških rana (10/128) došlo do pojave odložene infekcije. Sve infekcije bile su u predelu donjih umnjaka. Ovi podaci su u saglasnosti sa podacima iz literature o incidenci javljanja odložene infekcije posle hirurškog vađenja impaktiranih donjih umnjaka [97–99]. Prema podacima iz pomenutih istraživanja, mnogo različitih faktora doprinosi nastanku odložene infekcije, ali je najveća korelacija između pojave odložene infekcije i smanjenog prostora između prednje ivice ramusa i distalne površine drugog donjeg molara. Iako ne preterano značajni i često ispitivani faktori, konci i primarno ušivanje ocenjeni su od strane ovih autora kao potencijalno rizični faktori koji u slučaju smanjenog prostora distalno od drugog donjeg molara mogu povećati rizik od nastanka infekcije. Rezultati naše studije pokazali su da je u grupi multifilamentnih konaca učestalost pojave odložene infekcije iznosila 10,9% dok je u grupi monofilamentnih konaca učestalost javljanja odložene infekcije iznosila 4,7%. Jasniju sliku o distribuciji pojave odložene infekcije pruža podatak da je u 70% (7/10) inficiranih mesta, rana bila ušivena multifilamentnim koncem nasuprot 30% (3/10) inficiranih rana koje su bile zatvorene monofilamentnim koncima. Iako ove razlike nisu statistički značajne podaci su u saglasnosti sa nalazima drugih autora koji su utvrdili da je infekcija hirurških rana češće povezana sa multifilamentnim koncima [7,100,101]. Takođe, najviše infekcija bilo je u grupi svilenog konca, što je u saglasnosti sa tvrdnjom drugih autora da svileni konac nije materijal izbora za implantološke i augmentacione procedure u kojima je odsustvo infekcije apsolutni prioritet [6,43]. Na osnovu rezultata naše studije, moguće je u domenu teorije, pretpostaviti da je zbog izraženijeg fenomena fitilja i kapilarnosti u dubljim slojevima rana koje su bile ušivene multifilamentnim koncima bila prisutna veća koncentracija mikroorganizama u postoperativnom periodu. Budući da su to mikroorganizmi čije je uobičajeno stanište na površini sluzokože, a ne u tkivu, postoji realna mogućnost da njihova patogenost u novoj sredini uz prisustvo i sadejstvo drugih faktora rizika bude okidač za nastanak postoperativne infekcije nekoliko nedelja posle operacije.

Imajući u vidu razlike u pojavi odložene infekcije kod različitih vrsta konaca, a u svetlu povezanosti i odložene infekcije i vrste konca sa količinom mikroorganizama, rezultati naše studije ukazuju na to da je bolje koristiti monofilamentne konce kod rana koje su kontaminirane i kod kojih postoji rizik od nastanka infekcije.

Prema podacima iz literature, mogućnost da konac doprinese nastanku infekcije približno odgovara stepenu zapaljenske reakcije koju takav sterilan konac izaziva u tkivu [100]. Svojstvo koje određuje kako konac kao strano telo utiče na tkivo i kako tkivo deluje na karakteristike konca u smislu biorazgradivosti i izmene fizičko-hemijskih odlika materijala usled delovanja enzima i ćelija naziva se *biokompatibilnost*. Biokompatibilnost, dakle, predstavlja dvosmeran odnos koji u najvećoj meri opet zavisi od hemijskih odnosno fizičkih karakteristika materijala koji se implantira u tkivo [102]. Pouzdan pokazatelj biokompatibilnosti jeste jačina zapaljenske reakcije, jer se najbiokompatibilnijim materijalima smatraju oni koji su u najvećem stepenu bioinertni. Procena zapaljenske reakcije koja se javlja kao odgovor na prisustvo stranog tela može se vršiti na osnovu ćelijskog zapaljenskog infiltrata ili na osnovu enzimske imunohistohemijske reakcije. Iako je metod enzimske imunohistohemijske reakcije precizniji i daje objektivnije podatke, procena u odnosu na zapaljenski ćelijski infiltrat radi se češće zbog veće dostupnosti, s obzirom na to da za ovaj metod nije potrebna tehnološki napredna oprema. Osim toga, enzimska imunohistohemijska reakcija ima veću primenljivost u proceni reakcije koja se odigrava usled resorpcije konca [3]. Procena jačine zapaljenske reakcije na osnovu broja i gustine inflamatornih ćelija radi se najčešće uz pomoć originalne ili modifikovanih verzija metoda koji su opisali *Sewell i sar.* [103,104]. U najkraćem, ovaj metod omogućava gradaciju zapaljenske reakcije na osnovu više faktora od kojih su najvažniji širina inflamatorne zone u tkivu oko konca i broj neutrofila. Imajući u vidu nemogućnost dobijanja saglasnosti za uzimanje tkivne strukture zajedno sa koncem u kliničkoj studiji kao što je to moguće u eksperimentalnom istraživanju, procena inflamatorne reakcije u našoj studiji vršena je indirektno na osnovu broja ćelija zapaljenja uočenih oko konca na tri različita uzorka istog konca na preperatima pripremljenim od dela konca koji se nalazio ispod čvora u tkivu. Slična indirektna procena zapaljenske reakcije na osnovu krvnog razmaza uzorka sa konca rađena je u istraživanju *Sortina i sar.* [29].

Podaci iz naše studije pokazali su da je zapaljenska reakcija u statistički značajno manjem procentu registrovana na uzorcima monofilamentnih konaca u poređenju sa multifilamentnim koncima. Isto tako, oko monofilamentnih konaca, nađeni su statistički značajno manji broj ćelija zapaljenja i jačina inflamatorne reakcije. Kad se uporede resorptivni i neresorptivni konci, statistički značajna razlika postoji samo u broju uzoraka kod kojih je registrovana zapaljenska reakcija, ali ne i u broju ćelija u i jačini inflamatorne reakcije. Međusobnim poređenjem svih konaca pojedinačno u odnosu na broj ćelija zapaljenja statistički značajna razlika nađena je između svih vrsta konaca osim kad je u pitanju razlika između NRMulti (*Sofsilik*[®]) i RMulti (*Polysorb*[®]) konca. Upoređivanjem konaca u odnosu na pojavu i jačinu zapaljenske reakcije razlika je bila statistički značajna između svih konaca. NRMono (*Surgipro*[®]) bio je konac kod koga je zapaljenska reakcija registrovana samo na 2 uzorka od 10 i koji je imao najmanji prosečan broj ćelija zapaljenja. Suprotno tome kod NRMulti (*Sofsilik*[®]) zapaljenska reakcija je registrovana kod svih 10 pregledanih preparata sa prosečno najviše ćelija zapaljenja. Ovi nalazi su u saglasnosti sa podacima iz literature koji ukazuju na to da je polipropilenski konac izuzetno bioinertan i da izaziva najmanju reakciju u tkivu, a da je svileni konac taj koji u poređenju sa svim drugim koncima izaziva najveću zapaljensku reakciju [12,14,26,29,32,37,105–107]. Jedini materijal za koji su *Castelli i sar.* utvrdili da izaziva veću zapaljensku reakciju od svile jeste pamuk [27,28]. Međutim, pamuk je kao materijal za izradu hirurških konaca potpuno prevaziđen. Što se tiče razlike u broju ćelija zapaljenja između resorptivnih i neresorptivnih konaca za koju se u našoj studiji pokazalo da nije statistički značajna, objašnjenje može da leži u činjenici da svi konci izazivaju najveću moguću inflamatornu reakciju u prvih sedam dana [2]. Osim toga, povećan broj ćelija zapaljenja u prvim danima posle ušivanja, najvećim delom predstavlja odgovor tkiva na probadanje iglom i taj odgovor svoj vrhunac dostiže 3. dana postoperativno [12]. Dalje, mala razlika, koja i nije statistički značajna, između NRMulti (*Sofsilik*[®]) i RMulti (*Polysorb*[®]) konca dovodi do toga da grupe kojima ovi konci pripadaju budu približno slične po broju ćelija. Podatak koji smo dobili u našoj studiji o postojanju statistički značajne razlike u odnosu na pojavu zapaljenske reakcije kod resorptivnih i neresorptivnih konaca u određenoj meri suprotan je podacima iz literature koji pokazuju da u prvih 7 dana nema značajne razlike između sintetskih resorptivnih i neresorptivnih konaca [108].

Vrlo je izvesno da uzrok takvog našeg nalaza jeste pojedinačna superiornost (*Surgipro*[®]) konca u odnosu na druge konce u pogledu pojave zapaljenske reakcije. Polipropilen je široko prepoznat kao izuzetno inertan materijal sa ekstremno glatkom površinom koja dovodi do minimalne traume prilikom prolaska konca kroz tkivo [94,109,110]. Naši rezultati su, takođe, u saglasnosti sa postulatima iz literature prema kojima monofilamentni konci izazivaju manju tkivnu reakciju u odnosu na multifilamente [111]. To se objašnjava većom površinom multifilamentnih konaca koja dolazi u dodir sa tkivom i ćelijama, koje kod multifilamentnih konaca mogu ući u prostore između pojedinih vlakana i tako potencirati imuni odgovor organizma [40,88]. Osim toga, fenomen fitilja koji je kod multifilamentnih konaca veoma izražen u odnosu na monofilamentne konce, takođe doprinosi većem stepenu inflamatorne reakcije u tkivu. To su u svom istraživanju pokazali *Osterberg i Blomstedt* koji su našli da su i intenzitet i dužina trajanja zapaljenske reakcije veći kod konaca sa izraženom kapilarnom aktivnošću u odnosu na konce kod kojih kapilarna aktivnost ne postoji [112]. Treći razlog može biti veća trauma prilikom prolaska konca kroz tkivo. Naime, poznato je iz literature da konci izrađeni od materijala sa većim koeficijentom trenja, prilikom provlačenja kroz tkivo, mogu izazvati mikroopekotine na tkivu što za posledicu ima veću zapaljensku reakciju [5]. Ovakvo tumačenje može objasniti i rezultate iz naše studije u kojoj postoji razlika između dva resorptivna konca različite trodimenzionalne strukture. Iako je procenat pojave inflamatorne reakcije isti za oba konca i iznosi 90% (9/10 uzoraka) jačina inflamatorne reakcije kao i broj ćelija zapaljenja značajno su manji kod RMono (*Caprosyn*[®]) konca u poređenju sa RMulti (*Polysorb*[®]) koncem. Tačnije zapaljenska reakcija ni na jednom uzorku brzoresorptivnog (*Caprosyn*[®]) konca nije ocenjena kao jaka, dok je kod spororesorptivnog (*Polysorb*[®]) konca jaka zapaljenska reakcija nađena u 70% uzoraka. Ovi podaci nam potvrđuju, dakle, da je fizička konfiguracija konca važniji faktor koji utiče na inflamatornu reakciju nego što su to profil i brzina resorpcije konca. Ovakav zaključak je u saglasnosti i sa studijom drugih autora iz oblasti plastične i rekonstruktivne hirurgije, koji su našli da je inflamacija izazvana RMono (*Caprosyn*[®]) koncem značajno manja u odnosu na alternativni multifilamentni konac korišćen u toj studiji [113].

Prema rezultatima univarijantne i multivarijantne regresione analize povezanosti broja ćelija zapaljenja i drugih relevantnih kliničkih faktora može se zaključiti da su jedini nezavisni prediktori razlika među koncima, u odnosu na broj ćelija zapaljenja, lakoća uklanjanja konaca i bol prilikom uklanjanja konca. Tačnije, iz našeg višestrukog regresionog modela, vidi se da oko 45% individualnih razlika u pogledu lakoće uklanjanja konaca i bola prilikom uklanjanja konaca, može biti objašnjeno razlikom u broju ćelija zapaljenja, tj. jačini inflamatorne reakcije koju ti konci izazivaju u tkivu. To praktično znači da će usled veće inflamatorne reakcije uklanjanje konaca biti teže i bolnije. Iako je poznato da izražena inflamatorna reakcija može usporiti i negativno uticati na zarastanje, linearnom regresionom analizom došli smo do zaključka da, bez obzira što postoji određena povezanost između zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno i broja inflamatornih ćelija oko konaca, ovaj klinički parametar ne može biti korišćen kao pouzdan za predviđanje razlika u pogledu stepena inflamacije oko različitih konaca.

Primarno zarastanje mekih tkiva u usnoj duplji jedan je od najvažnijih faktora koji utiče na ishod oralno-hirurške procedure. Biološka priroda usne duplje čini ovu anatomsku regiju specifičnom zbog prisustva velikog broja različitih mikroorganizama na površini sluzokože koje treba sprečiti da u postoperativnom periodu prodru u dubinu rane. Sprečavanje invazije mikroorganizma u dubinu rane u savremenoj oralno-hirurškoj i parodontalnoj praksi, od neprocenjivog je značaja, naročito u onim situacijama kad se u ranu postavlja sterilan materijal. Na taj način obezbeđuje se da se proces biointegracije implantiranog materijala odvija bez prisustva bakterija. U skladu sa tim, mnogi autori ističu važnost pravilnog odabira hirurškog konca i tehnike šivenja u cilju što boljeg zarastanja i postizanja dugotrajnih rezultata kako sa funkcionalnog tako i sa estetskog aspekta [114].

Prema našim podacima NRMono (*Surgipro*[®]) pokazao se kao konac oko koga meko tkivo najbolje zarasta. S druge strane, ubedljivo najlošije zarastanje mekog tkiva zapaženo je oko NRMulti (*Sofsilik*[®]) konca. Ono što je bitno istaći je da su razlike za vrednosti zarastanja i 3. i 7. dana postoperativno bile statistički značajne između svih konaca osim između dva resorptivna konca (RMono (*Caprosyn*[®]) i RMulti (*Polysorb*[®])). Iako je broj istraživanja koja su ispitivala uticaj konaca na zarastanje rana u usnoj duplji, kako eksperimentalnih tako i kliničkih veoma mali, podaci koji se mogu pronaći u literaturi u saglasnosti su sa našim rezultatima.

Prema rezultatima studije koju su sprovedeli *Abi Rached i sar.* najlošije i najsporiije zarastanje zabeleženo je oko svilenog konca. Autori još ističu da je broj fibroblasta i mladih krvnih sudova najmanji oko ovog konca u poređenju sa drugim koncima [115]. Takođe, naše ranije istraživanje pokazalo je superiornost polipropilenskog konca u odnosu na svileni konac u pogledu zarastanja mekog tkiva u usnoj duplji [91]. S druge strane, nepostojanje statistički značajne razlike između dva resorptivna konca u našoj studiji, može se objasniti sličnim metaboličkim procesima koji se odvijaju u tkivu usled hidrolize i razgradnje ovih konaca što dovodi do slične kliničke slike tkiva u postoperativnom periodu. Ipak, nešto bolje zarastanje oko RMono (*Caprosyn*[®]) konca može se pripisati odsustvu fenomena kapilarnosti tj. manjem kapacitetu za upijanje i sprovođenje bakterija. Tome u prilog ide i nalaz drugih autora, koji su upoređivali dva resorptivna multifilamentna konca i pokazali da je zarastanje tkiva oko jednog konca bolje, najverovatnije zbog manje izraženog fenomena kapilarnosti [111]. I rezultati naše studije pokazali su statistički značajno bolje zarastanje mekog tkiva oko monofilamentnih konaca u poređenju sa multifilamentnim koncima i 3. i 7. dana postoperativno, što se takođe može objasniti izraženijim efektom fitilja i većom tkivnom reakcijom kod multifilamentnih konaca. Pored toga, vrednosti za zarastanje u okviru svake grupe konaca u našoj studiji bile su statistički značajno veće 7. nego 3. dana postoperativno što je vrlo važan podatak sa aspekta neophodnosti dužeg prisustva konaca kao podrške tkivu u cilju ostvarenja što bolje stabilizacije rane u postoperativnom periodu. Iako je uobičajeno da se konci uklanjaju 7 – 10 dana posle oralno-hirurških procedura, u literaturi se mogu naći oprečni stavovi o tome koji je optimalni period posle kojeg konci treba da budu uklonjeni. Tako npr., *Myers i sar.* su našli da se zatezna čvrstoća rane u periodu zarastanja može povećati ranijim uklanjanjem konaca [116]. Oni su na modelu pacova abdominalne incizije rane ušivali svilenim koncem i kod jedne grupe, konce su uklonili 4. a kod druge grupe 7. dana postoperativno. Rane kod kojih su konci uklonjeni 4. dana imale su veću zateznu čvrstoću, veći broj fibroblasta, ali su ivice rana kod kojih su konci uklonjeni 7. dana delovale bolje približene. Iz njihovog istraživanja može se zaključiti da se ranijim uklanjanjem konaca može povećati tenzija i stimulisati produkcija fibroblasta. Međutim, ostaje nejasno, da li to dovodi do većeg stvaranja ožiljnog tkiva usled slabije aproksimacije ivica rane što svakako treba izbeći u plastičnoj i rekonstruktivnoj mukogingivalnoj hirurgiji.

S druge strane, nešto više izbalansiran pristup predlažu *Hürzeler i Zuhr* koji savetuju uklanjanje konaca 5. dana posle operacije samo u slučaju „EHI 1“ ocene prema indeksu zarastanja koji su sačinili *Wachtel i sar.* dok u slučaju drugačije ocene konce treba ostaviti još minimum dva dana [114,117]. Treba, ipak, istaći da oralno–hirurške intervencije za razliku od parodontalnih, najčešće zahtevaju pasivnu podršku koncima duže od 5 dana, zbog ekstenziranosti režnja u odnosu na mukogingivalnu hirurgiju. Pružanje pasivne podrške tkivu koncima u dužem vremenskom intervalu ima svoje utemeljenje i u podacima koji govore o dinamici zarastanja različitih tkiva u usnoj duplji. Naime, u istraživanju koje su sprovedli *Selvig i sar.* u usnoj duplji na modelu mačke, nađeno je da je 7. dana prisutvo kolagenih vlakana u rani značajno veće nego 3. dana [118]. S obzirom na to, da zatezna čvrstoća rane direktno zavisi od količine kolagenih vlakana jasno je da je potreban duži period podrške tkivu da bi se dostigla odgovarajuća vrednost tkivne snage. Isti autori dalje navode, da bez obzira na to što delovi rane u predelu incizije u usnoj duplji epitelizuju veoma brzo posebno u regionu marginalne pripojne gingive, treba imati na umu da ostali delovi režnja zarastaju mnogo sporije. Prema njihovim rezultatima najsporije zarastanje odvija se u predelu alveolarne mukoze koja u sklopu mukoperiostalnog režnja naleže na kortikalnu kost veoma slabe prokrvljenosti i limitiranih kapaciteta za ishranu režnja. Shodno tome, za ponovni pripoj režnja za podlogu i maturaciju novostvorenog vezivnog tkiva potrebno je značajno više vremena nego za zarastanje linije incizije. Imajući u vidu iznesene podatke, kao i kompleksnu anatomiju usne duplje može se izvesti zaključak da konce ne treba uklanjati prema stereotipnom učenju, već isključivo prema individualnoj dinamici zarastanja tkiva koje se ušiva.

Rezultati regresione analize pokazali su da procena zarastanja mekog tkiva 7. dana može pouzdano biti izvršena samo na osnovu zarastanja 3. dana postoperativno. Drugi faktori, među kojima su vrsta konca, količina ukupnih bakterija i broj ćelija zapaljenja, iako povezani, nisu se izdvojili kao nezavisni prediktori razlika u pogledu zarastanja mekog tkiva. Objašnjenje za to može se tražiti u činjenici da svaka individua ima genetički određen potencijal zarastanja koji ima veći uticaj na sam proces zarastanja nego pomenuti faktori.

Veoma je moguće da se, upravo zbog toga, klinička manifestacija zarastanja mekog tkiva kod istog pacijenta na nivou 4 slične rane u usnoj duplji razlikuje manje nego što se razlikuje reakcija mikrolokalnog tkiva neposredno uz 4 potpuno različite vrste hirurških konaca ili količina bakterija na njima. Pa ipak, na osnovu rezultata naše studije može se očekivati lošije zarastanje mekog tkiva kod upotrebe svilenog konca posebno u prvim danima zarastanja. Ovo može biti posebno značajno kod ranije pomenutih mukogingivalnih hirurških intervencija manjeg obima, kod kojih nije potrebno prisustvo konaca duže od 5 dana. Naime, očigledno je da će izbor nekog od sintetskih konaca u odnosu na prirodni svileni konac rezultirati mnogo boljim zarastanjem u prvim danima postoperativnog perioda, što će omogućiti ranije uklanjanje konaca čime se dodatno pospešuje tkivna regeneracija i smanjuje prisustvo stranog tela i mikroorganizama u predelu rane.

Što se tiče kliničkih karakteristika koje bliže određuju kvalitet hirurškog konca u našoj studiji ispitivali smo lakoću intraoperativnog rukovanja koncem, popuštanje šava u postoperativnom periodu, neprijatnost koju konci izazivaju pacijentima, lakoću uklanjanja konaca i bol prilikom uklanjanja konaca.

Lakoća intraoperativnog rukovanja jedan je od najvažnijih parametara koji definišu kvalitet konca uopšte i odnosi se na osećaj koji hirurg stekne o koncu prilikom ušivanja rane. Jasno je da je zbog toga, sa stanovišta objektivne procene, ovo jedan od najtežih parametara za evaluaciju. Kompleksnosti objektivnog poređenja različitih konaca u odnosu na ovaj parametar doprinosi i činjenica da lakoća intraoperativnog rukovanja predstavlja kombinaciju više faktora i direktno zavisi od manipulativnih svojstava materijala (savitljivost, memorija, lakoća vezivanja čvora, sigurnost čvora) ali i fizičkih svojstava (zatezna čvrstoća i elongacija, moduo elastičnosti, krutost pri savijanju). Tako na primer, savitljivost nekog konca, kao manipulativno svojstvo, određena je krutošću materijala od kojeg je konac izrađen što predstavlja fizičko svojstvo materijala. Stoga, savitljivost predstavlja subjektivni dojam o lakoći savijanja konca koja indirektno, u toku samog rada, utiče na osećaj hirurga tokom procesa formiranja čvora. Upravo formiranje čvora predstavlja najdelikatniju fazu u toku šivenja i ujedno najslabiju kariku svakog šava. Poznato je da sigurnost čvora najviše zavisi od koeficijenta trenja materijala ali i tipa čvora [119,120].

Uzevši u obzir pomenute činjenice u vezi sa lakoćom intraoperativnog rukovanja koncem, evaluacija ovog parametra u našoj studiji vršena je tako što je hirurg na kraju svake operacije izrazio svoj sveukupni utisak o koncima koji su korišćeni, a taj utisak je zavisio od toga koliko glatko konac prolazi kroz tkivo, koliko se lako vezuje čvor, pa do toga da li konac ima izražen memorijski efekat i da li se lako savija tj. da li je dovoljno plastičan. Iako, u dostupnoj literaturi, kliničkih studija u kojima su na ovaj ili sličan način upoređivane različite vrste konaca ima veoma malo, mišljenja smo da se na ovaj način može dobiti realna slika o rukovanju različitim koncima u usnoj duplji u svakodnevnim kliničkim uslovima. Statistička analiza prikupljenih podataka u našoj studiji, otkrila je da je lakoća intraoperativnog rukovanja kod monofilamentnih konaca daleko veća nego kod multifilamentnih konaca. U pojedinačnoj konkurenciji ispitivanih konaca najveću vrednost za lakoću rukovanja na VAS imao je NRMono (*Surgipro*[®]) konac ($96,47\text{mm} \pm 4,70$). Sledila su ga oba resorptivna konca RMono (*Caprosyn*[®]) ($90,47\text{mm} \pm 7,40$) i RMulti (*Polysorb*[®]) ($68,5\text{mm} \pm 9,02$), dok je najlošije vrednosti za lakoću intraoperativnog rukovanja imao NRMulti (*Sofsilk*[®]) konac ($56,22\text{mm} \pm 13,36$). Razlike između svih međusobno upoređenih konaca bile su statistički značajne. Na prvi pogled, ovi rezultati koji se razlikuju od onih dostupnih u literaturi mogu delovati nelogično. Međutim, podaci koji se o lakoći rukovanja mogu naći u literaturi potiču iz svega nekoliko radova koji su objavljeni pre 30 i više godina. U to vreme, među monofilamentnim koncima najzastupljeniji bio je najlonski konac, koji ima izražen memorijski efekat, slabiju sigurnost čvora i daleko manju plastičnost od multifilamentnih konaca pretežno korišćenih u tim istraživanjima, a to su svileni konac i poliglaktinski resorptivni konac. Osim najlonskog konca u nekim istraživanjima je korišćena i metalna žica kao predstavnik grupe monofilamentnih konaca. S tim u vezi, svileni konac godinama unazad predstavlja zlatni standard za upoređivanje sa drugim koncima u odnosu na lakoću rukovanja, zato što ima solidnu zateznu čvrstoću, veliku plastičnost i dobru sigurnost čvora [44,121,122]. Pojava novih kavalitetnih materijala kao i novih saznanja o tehnikama formiranja čvora donela je revoluciju kada su monofilamentni konci u pitanju. Naime, do pojave RMono (*Caprosyn*[®]) konca bilo je nezamislivo da monofilamentni konac nema izražen memorijski efekat i da ima odličnu savitljivost dok u isto vreme, kao i svi monofilamenti, ima glatku površinu zbog čega izuzetno lako prolazi kroz tkivo.

Ovo je omogućeno kombinacijom različitih hemijskih jedinjenja koja ovom koncu istovremeno daju veliku inicijalnu zateznu čvrstoću, savitljivost i glatkoću [4,123,124]. U poređenju sa RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) koncem ovaj konac mnogo lakše prolazi kroz tkivo, odlično se zateže i pokazuje veću elastičnost. Slično je i sa NRMono (*Surgipro*[®]) polipropilenskim koncem koji, iako prisutan na tržištu veoma dugo, tek poslednjih desetak godina u oblasti oralne hirurgije postaje zastupljen u većem procentu. Ovaj konac karakteriše izuzetna glatkoća, značajno manja elastičnost, manje izražen memorijski efekat, veća sigurnost čvora, veća bioinertnost u poređenju sa najlonskim koncem, koji je dugi niz godina bio prvi izbor iz grupe monofilamentnih konaca. Glatko klizanje niz iglodržač prilikom vezivanja čvora, kao i odličan taktilni osećaj prilikom zatezanja čvora verovatno su najvažniji razlozi zbog kojih je ovaj konac dobio mnogo bolje ocene u odnosu na sve druge konce korišćene u našoj studiji. Još jedna velika prednost, NRMono (*Surgipro*[®]) konca je to što ne upija fiziološke tečnosti i u toku trajanja operacije do samog kraja zadržava karakteristike koje je imao i na početku. U osnovi takvog kliničkog svojstva leži hemijska struktura materijala koji je zbog toga izuzetno hidrofoban i otporan na proces hidrolize [119,125]. U direktnom poređenju NRMono (*Surgipro*[®]) konca sa RMono (*Caprosyn*[®]) koncem, prvi je ostavio bolji utisak, pre svega jer je u studiji korišćena bezbojna varijanta RMono (*Caprosyn*[®]) konca što u vlažnoj sredini zna u nekim momentima da umanjuje vidljivost samog konca u toku rada. Druga karakteristika po kojoj se razlikuju ova dva konca je nešto kraći region plastičnosti kod polipropilenskog konca, zbog kojeg se u kliničkom radu bolje i preciznije oseti zatezanje konca. Ova karakteristika omogućava bolje kontrolisanje primenjene sile u toku vezivanja čvora čime se sprečava neočekivano pucanje konca. S druge strane, multifilamentni konci RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) upijaju i krv i pljuvačku u toku rada, lepe se za sluzokožu i teže klizaju niz iglodržač već posle nekoliko prolazaka kroz tkivo. Iako imaju odličnu sigurnost čvora koagulacija absorbovane krvi povećava trenje i iziskuje dodatni napor u vidu čišćenja konca gazom natopljenom fiziološkim rastvorom, što kod obimnijih i dugotrajnijih intervencija zna da bude zamorno. Međutim, i između ova dva konca postoji statistički značajna razlika u korist RMulti (*Polysorb*[®]) konca, za šta su verovatno odgovorni različita priroda materijala i drugačiji omotači ovih konaca.

Takvi rezultati su u saglasnosti sa istraživanjem u kome su *Pons-Vicente i sar.* pokazali da je neresorptivni multifilamentni konac izrađen od poliestera lakši za rukovanje od svilenog konca [44]. Pomenuta sigurnost čvora razlog je zbog koje su neki autori skloni da daju prednost multifilamentima u kliničkoj praksi. Poznato je da je sigurnost čvora mnogo veća kod multifilamentnih konaca i da je tendencija za sponatno razvezivanje kod njih manja, najviše zahvaljujući velikom koeficijentu trenja materijala [20]. U skladu sa tim, tradicionalni način odabira konca od strane hirurga podrazumevao je veći dijametar konca, jer se povećanjem dijametra povećava i koeficijent trenja materijala, pa posledično i sigurnost čvora. *Herman i sar.* našli su linearnu zavisnost sigurnosti čvora od koeficijenta trenja [126]. Međutim, iako je sigurnost čvora manja kod monofilamentnih konaca zbog manjeg trenja, u radu sa ovim koncima, problem preranog i spontanog razvezivanja čvora, može se prevazići upotrebom odgovarajućeg tipa i broja čvorova. Tako su, *Annunziata i sar.* ispitivali sigurnost tzv. kvadratnog čvora koji karakteriše jednostruko prvo motanje u smeru kazaljke na satu, praćeno zaključavanjem u suprotnom smeru u radu sa polipropilenskim i najlonskim koncem veličine 4-0 i 6-0 [127]. U tom istraživanju utvrđeno je da je za adekvatnu sigurnost čvora i sprečavanje spontanog razvezivanja dovoljan i potreban broj motanja 3 (dva zaključavanja), dok je 4. motanje (zaključavanje) potrebno samo kod najlonskog konca dijametra 6-0. Drugi autori su pokazali da, ukoliko se koristi tzv. hirurški čvor, ne postoji statistički značajna razlika između 4. i 5. motanja/čvora bez obzira na vrstu i dijametar konca (svileni, poliglaktinski, najlonski konac) [128]. Hirurški čvor se u odnosu na kvadratni čvor razlikuje po tome što je prvo motanje kod hirurškog čvora dvostruko, posle čega sledi zaključavanje, takođe u suprotnom smeru. Uočavanje razlike između ove dve vrste čvora veoma je važno sa aspekta kliničke primene. Tačnije, ukoliko se radi sa multifilamentnim koncima nije preporučljivo koristiti kvadratni čvor, jer se u toku vezivanja čvora može desiti da se konac razlabavi i odigne od tkiva između prvog (jednostrukog) i drugog motanja, pa šav ostane labav. Nasuprot tome, upotreba hirurškog čvora onemogućava opuštanje konca i odizanje od tkiva posle prvog (dvostrukog) motanja i tako značajno olakšava rad sa multifilamentnim koncima. Kod monofilamentnih konaca skoro uvek dolazi do opuštanja konca i odizanja od tkiva posle prvog motanja (jednostrukog ili dvostrukog), ali to ne treba da zabrinjava, jer nizak koeficijent trenja kod ovih konaca dozvoljava da se prvi čvor „spusti“ i pritegne drugim čvorom.

Poznavanjem ovih činjenica može se obezbediti dovoljna sigurnost čvora i sprečiti spontano razvezivanje i gubljenje šava, bez obzira na vrstu i dijametar konca koji se koristi. Štaviše, izbegava se bespotrebno gomilanje čvorova i povećanje mase konca u predelu incizije, čime se smanjuje količina stranog materijala u rani kao i površina za nakupljanje mikroorganizama, što za rezultat ima manju inflamaciju i iritaciju tkiva u periodu zarastanja.

Zatezna čvrstoća materijala predstavlja drugi, veoma važan, faktor koji definiše upotrebnu vrednost hirurškog konca. Podaci iz literature ukazuju na to da zatezna čvrstoća konca treba da odgovara zateznoj čvrstoći tkiva koje se ušiva [31]. Ukoliko je zatezna čvrstoća konca veća od zatezne čvrstoće tkiva, postoji realna šansa da u toku rada dodje do cepanja tkiva koncem. To su u svom eksperimentalnom istraživanju na modelu svinje pokazali *Burkhardt i sar.* koji su ispitali uticaj različitih debljina hirurških konaca na povećanje šanse za cepanje oralnog mekog tkiva [129]. Rezultati njihovog istraživanja pokazali su da će kod upotrebe konca debljine 3-0 u skoro 100% slučajeva doći do cepanja tkiva pre nego što će pući konac i da je vrednost sile u momentu cepanja tkiva negde oko 14N. Isti eksperiment pokazao je da će konac veličine 5-0 pući u 50% slučajeva, dok će konac debljine 7-0 u 90% slučajeva pući pre nego što će pocepati tkivo. Autori zato preporučuju upotrebu konca manjeg dijametra (6-0, 7-0) sa ciljem pasivnog približavanja ivica rane i sprečavanja nehotičnog cepanja tkiva u toku zatezanja šava. Ipak, naglašavaju da je za rad sa koncem 7-0 neophodno koristiti lupe. Ovi podaci su u skladu sa istraživanjima drugih autora koji su, takođe, na modelu svinje našli da najveću zateznu čvrstoću od svih oralnih mekih tkiva ima bukalna pripojna gingiva i da sila koja dovodi do njenog cepanja iznosi oko 20N [130]. Vrednosti za druge delove sluzokože poput lingvalne pripojne gingive, lingvalne i bukalne alveolarne mukoze su manje i iznose između 8 i 11N. S druge strane, istraživanja u vezi sa zateznom čvrstoćom različitih konaca pokazala su da se zatezna čvrstoća konca 4-0, u zavisnosti od vrste materijala i načina istraživanja, kreće od 15 – 30N [131–134]. Uzimajući u obzir sva pomenuta istraživanja, može se reći da je za oralno-hirurške intervencije, najbolje koristiti konac 4-0, 5-0 i 6-0 i da se time postiže najbolji balans između komfora u svakodnevnoj kliničkoj praksi i bioloških kapaciteta tkiva. Tome u prilog idu i fiziološka dešavanja na nivou rane, u kojoj u toku inflamatorne reakcije u prvih nekoliko dana zarastanja dolazi do razgradnje kolagenih vlakana zbog čega tkiva gube zateznu čvrstoću.

Tako se može desiti da se tkivo, koje je ušiveno pod prevelikom tenzijom i neodgovarajućim koncem, u fazi zarastanja pocepa duž konca što može dovesti do dehiscencije rane i sekundarnog zarastanja [114]. U literaturi je veoma malo podataka o promeni zatezne čvrstoće kod različitih vrsta konaca u usnoj duplji, a kliničkih studija gotovo da i nema. Zato je jedan od ciljeva naše studije bio da u kliničkim uslovima procenimo i analiziramo promenu zatezne čvrstoće 4 različite vrste konaca, a to je urađeno merenjem postoperativnog popuštanja šava. Naši rezultati pokazali su da postoji statistički značajna razlika u popuštanju šava kod multifilamentnih konaca u odnosu na monofilamentne konce i to svakog mernog dana. Poređenjem resorptivnih sa neresorptivnim koncima nađena je statistički značajna razlika 3. i 7. dana postoperativno. Što se pojedinih vrsta konaca tiče statistički značajno manje popuštanje u poređenju sa svim drugim koncima na svakom od 3 merenja pokazao je NRMono (*Surgipro*[®]) konac. RMono (*Caprosyn*[®]) konac, imao je manje vrednosti popuštanja šava u odnosu na RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) konce, s tim da je razlika statistički značajna tek 3. i 7. dana postoperativno. Vrednosti popuštanja šava kod RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) nisu bile statistički značajno različite mada je u slučaju svilenog (*Sofsilk*[®]) konca nađeno veće popuštanje. Ovakvi naši nalazi u saglasnosti su rezultatima koje su prikazali *Leknes i sar.* koji su našli statistički značajno veće popuštanje svilenog konca u odnosu na monofilamentni politetrafluoretilenski (PTFE) konac [14]. Na osnovu tih rezultata isti autori zaključili su, da stabilnost rane nije adekvatno podržana svilenim koncem 7 dana posle operacije. Pored toga, naši podaci su u saglasnosti i sa istraživanjem koje je pokazalo da se zatezna čvrstoća polipropilenskog konca ne menja ni u periodu od dve godine [32]. Objašnjenje ovih različitosti može se tražiti u hemijskoj sturkturi samih materijala. Svileni konac izgrađen je od proteina fibroina i u hemijskoj strukturi ovog materijala nalazi se oko 10% procenata vode, za razliku od polipropilenskog konca čija hemijska kompozicija sadrži 0% posto vode [135]. Stoga, upravo u ovim podacima treba tražiti razlog većeg popuštanja svilenog konca, jer se molekuli vode iz pljuvačke kompetitivno vezuju za proteinsku strukturu fibroina i dovode do narušavanja intramolekulskih veza unutar samog konca što u dužem vremenskom intervalu može dovesti i do potpune dezintegracije konca [136].

Ovo tumačenje potvrđuje i istraživanje koje su sprovedi *Postlethwait i sar.* u kojem su pokazali da dve godine posle implantacije u tkivu eksperimentalnih životinja nisu nađeni ostaci svilenog konca i da je došlo do potpune resorpcije usled proteolize iako je ovaj konac klasifikovan kao neresorptivni [32]. Sličan mehanizam dešava se i u slučaju resorptivnih konaca kod kojih pojmovi zatezne čvrstoće i resorpcije konca, iako različiti, nisu u potpunosti nezavisni jedan od drugog. To se može videti na osnovu profila resorpcije ovih konaca koji se dele na spororesorptivne (resorpcija mase konca odvija se u okviru 56-70 dana) kao što je RMulti (*Polysorb*[®]) konac i brzo-resorptivne (resorpcija se odvija u okviru 56 dana) kao što je RMono (*Caprosyn*[®]). Oba konca imaju jaku inicijalnu zateznu čvrstoću koju prema podacima proizvođača gube u potpunosti u prvih nekoliko nedelja (*Polysorb*[®] posle 3 nedelje zadržava oko 30% prvobitne zatezne čvrstoće dok *Caprosyn*[®] potpuno gubi zateznu čvrstoću u okviru istog vremenskog perioda) [137]. Pa ipak, u našoj studiji u prvih 7 dana posle operacije nađeno je manje popuštanje šava kod *Caprosyn*[®] konca nego kod *Polysorb*[®] konca. Uzrok toga je vrlo verovatno tehnološke prirode. Naime, svi komercijalno dostupni resorptivni konci izrađeni su od tzv. tvrdih i mekih građivnih jedinjenja (blokova). Tvrdi blokovi se dodaju radi kontrole procesa resorpcije tj. dezintegracije konca, dok se meki blokovi dodaju radi povećanja fleksibilnosti samog konca i najčešće u kombinaciji budu 1 tvrdi i 1 meki blok [125]. *Caprosyn*[®] je jedini resorptivni konac koji sadrži 2 tvrda i 2 meka bloka. Moguće je da zbog takve jedinstvene kombinacije *Caprosyn*[®] manje gubi zateznu čvrstoću u prvih 7 dana postoperativno nego što je to slučaj kod *Polysorb*[®] konca. Pored toga, veća plastičnost multifilamentnih konaca, takođe, doprinosi većem popuštanju šava kod ovih konaca u odnosu na monofilamente. To se objašnjava time, što šavovi kod plastičnijih konaca posle istezanja zbog oticanja tkiva u prva tri dana postoperativno, nemaju dovoljnu elastičnost da se ponovo adaptiraju uz tkivo posle povlačenja otoka. Elastičnost je reverzibilna karakteristika i određena je stopom elongacije (izduživanja) konca, a stopa elongacije definiše se kao mera maksimalnog izduživanja konca pre pucanja i označava se u procentima. Iz istraživanja drugih autora znamo da je stopa elongacije za svileni konac negde oko 10%, za polipropilenski konac oko 20%, za poliglaktinski konac oko 13%, dok je za *Caprosyn*[®] oko 25% u zavisnosti od izvora [131,138,139].

Očigledno je da kod multifilamentnog svilenog i poliglaktinskog konca pri istom istezanju pre nastanu promene u strukturi materijela koje onemogućavaju povraćaj konca u prvobitno stanje pre izduživanja. Ovo tumačenje u saglasnosti je sa tvrdnjom drugih autora koji su istakli da najbolju readaptaciju uz tkivo posle povlačenja otko postiže polipropilenski konac [49].

U multivarijantnom linearnom regresionom modelu za popuštanje šava 7. dana postoperativno nađena je statistički značajna povezanost između ovog parametra i ukupne količine mikroorganizama, lakoće uklanjanja konaca i popuštanja šava 3. dana postoperativno. Na osnovu ovih rezultata, sa velikom sigurnošću, može se reći da će konci kod kojih je registrovano veće popuštanje šava 3. dana imati veće popuštanje i pružati slabiju podršku tkivu i 7. dana. Osim toga, negde oko 68% individualnih razlika u pogledu većeg popuštanja šava 7. dana postoperativno, može biti objašnjeno većom količinom mikroorganizama koju ti konci sadrže. Ovaj podatak potvrđuje tezu da je apsorpcija fluida i mikroorganizama jedan od glavnih uzroka promene strukture materijala koja za posledicu ima veće popuštanje šava. Interesantno, isti regresioni model pokazao je da je lakoća uklanjanja konaca manja kod onih konaca koji pokazuju veće popuštanje šava 7. dana postoperativno.

Lakoća uklanjanja konaca predstavlja klinički parametar koji se odnosi na to koliko lako se konac hvata pincetom i koliko lako se izvlači iz tkiva i da li se pri izvlačenju konac raspada, pa je potrebno nekoliko puta hvatati i izvlačiti fragmente konca. Shodno tome, za očekivati je da i ovaj parametar najviše zavisi do fizičko-hemijske konfiguracije materijala. Rezultati naše studije pokazali su da su monofilamentni konci statistički značajno lakši za uklanjanje nego multifilamentni konci. Dalje, razlika u lakoći uklanjanja konaca bila je statistički značajna između svih konaca upoređenih međusobno s tim da je NRMono (*Surgipro*[®]) konac bio najlakši a NRMulti (*Sof silk*[®]) konac bio ubedljivo najteži za uklanjanje. Ovakav rezultat u saglasnosti je sa navodima drugih autora koji ističu da je najmanja sila potrebna za uklanjanje polipropilenskog konca iz tkiva i da je manja za trećinu od sile potrebne za uklanjanje najlonskog konca, a za polovinu od sile potrebne za uklanjanje svilenog konca [140,141]. Uzrok lakšeg izvlačenja monofilamentnog polipropilenskog konca je svakako manje trenje koje taj materijal izaziva, ali i manja tkivna reakcija i urastanje tkiva unutar konca.

Iz ranijih istraživanja poznato je da urastanje tkiva unutar konca i formiranje perisuturalnog tkivnog omotača najviše doprinose otežanom uklanjanju konca i da je to izraženije kod multifilamentnih konaca [142,143]. U skladu sa tim, *Bennet* ističe da se posebno svileni konac izvlači veoma teško iz tkiva posle 5 – 7 dana zbog tkivne interakcije sa pojedinačnim filamentima konca [20]. Superiorna razlika u lakoći uklanjanja između monofilamentnih i multifilamentnih konaca nađena u našoj studiji, može biti objašnjenja čvršćom strukturom materijala koja u slučaju monofilamentnih konaca ostaje nepromenjena i posle 7 dana u usnoj duplji. Tačnije, za razliku od RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) konca, NRMono (*Surgipro*[®]) i RMono (*Caprosyn*[®]) konac nemaju izraženu kapilarnost i apsorpciju fluida što dovodi do toga da ovi konci više „štrče“, odnosno da su bolje odvojeni od tkiva posle 7 dana, što ih čini lakšim za hvatanje pincetom. Suprotno tome, prilikom hvatanja RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®]) konca pincetom gubi se više vreme u odvajanju i razvrstavanju šavova koji su međusobno isprepletani i slepljeni za sluzokožu. Dodatno, prilikom presecanja multifilamentnih konaca zbog izraženog efekta fitilja i bubrenja osećaj presecanja konca je manje precizan tako da se u određenom procentu ne izvrši presecanje svih niti konca iz prvog pokušaja. Posledica toga je ponavljanje manevra što iziskuje dodatni napor, posebno u teško pristupačnoj regiji gornjih umnjaka. Razlika nađena između NRMono (*Surgipro*[®]) i RMono (*Caprosyn*[®]) konca može se objasniti boljom vidljivošću prvog, s obzirom na to da je *Caprosyn*[®] providan. Takođe, RMulti (*Polysorb*[®]) se posle sedam dana značajno lakše izvlači i manje raspada nego NRMulti (*Sofsilk*[®]) konac, verovatno zahvaljujući otpornijoj fizičko-hemijskoj sturkturi zbog koje se ovaj konac manje krza. Rezultati multivarijantne linearne regresione analize pokazali su da se oko 65% individualnih razlika u pogledu lakoće uklanjanja konca može objasniti razlikama u vrsti konca, popuštanju šava 7. dana postoperativno i broju ćelija zapaljenja. Ovaj nalaz potvrđuje prethodnu diskusiju o ovom kliničkom parametru i znači da se pouzdano može reći da što je manja tkivna reakcija i popuštanje šava 7. dana postoperativno, to je konac lakši za uklanjanje. U istom modelu nije potvrđena statistički značajna uzročno-posledična povezanost lakoće uklanjanja konca i bola prilikom uklanjanja konca.

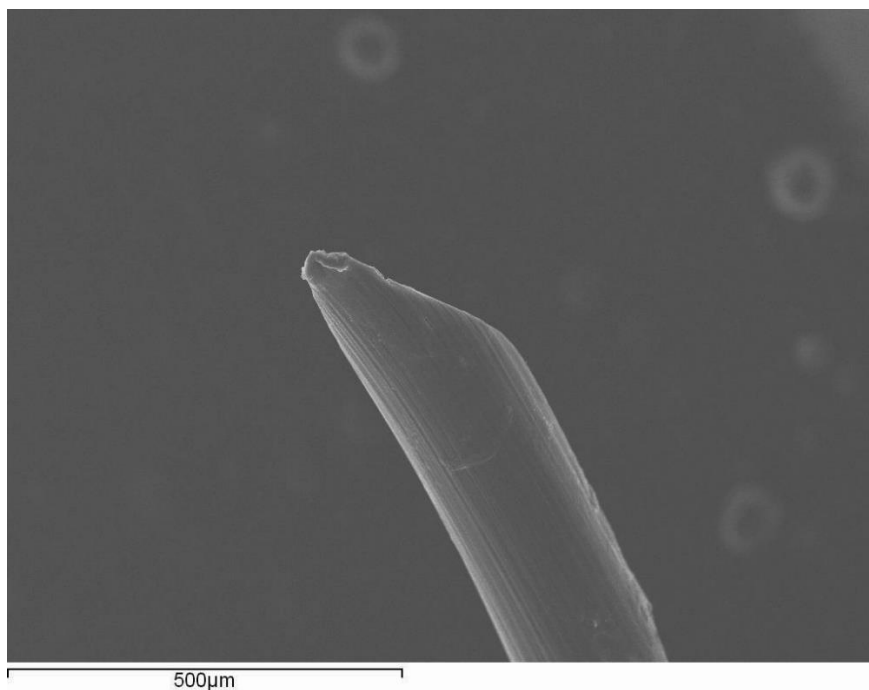
Bol prilikom uklanjanja konca predstavlja subjektivni osećaj koji pacijent doživi u trenutku izvlačenja konca iz tkiva. Međutim, taj subjektivni osećaj u velikoj meri je određen objektivnim elementima koji čine razliku između pojedinih vrsta konaca.

U našoj studiji bol prilikom uklanjanja konaca bio je manji kod monofilamentnih konaca nego kod multifilamentnih konaca. Najmanje vrednosti za bol prilikom uklanjanja konaca bile su registrovane za NRMono (*Surgipro*[®]) konac. Štaviše, razlike između svih konaca bile su statistički značajne osim razlike između RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilik*[®]) konca kod kojih su vrednosti bile veoma slične. Vrlo je izvesno da je ovakav nalaz posledica tkivnog urastanja do kojeg dolazi kod multifilamentnih konaca. Osim toga, bubrenje konca i nakupljanje plaka dovodi do povećanja trenja i bolnijeg izvlačenja konaca iz tkiva. To su pokazali i drugi autori koji su istakli da je uklanjanje svilenog konca uobičajeno povezano sa bolom i sa poteškoćama [20,140]. Nasuprot tome, monofilamentni konci nemaju izraženu kapilarnost i kod ovih konaca ne dolazi da urastanja tkiva, tako da je uklanjanje monofilamentnih konaca skoro bezbolno.

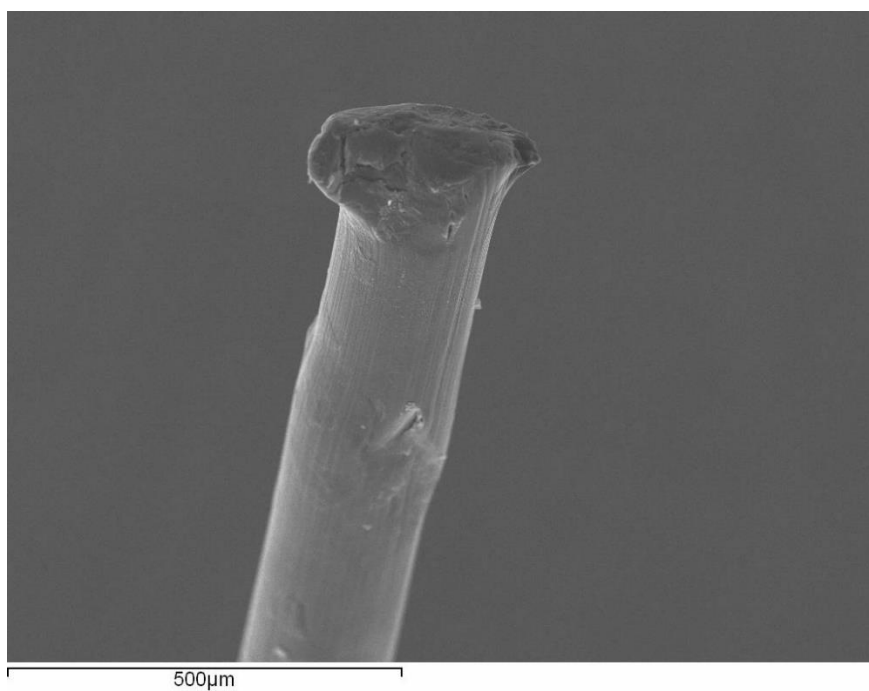
Linearna regresiona analiza rezultata naše studije pokazala je statistički značajnu uzročno-posledičnu povezanost količine ukupnih mikroorganizama i bola prilikom uklanjanja konaca. Pored toga, u istom multivarijantnom regresionom modelu broj ćelija zapaljenja izdvojio se kao nezavisni prediktor razlika među koncima u pogledu bola prilikom uklanjanja. Na osnovu ovih rezultata, sa velikom sigurnošću se može reći da će biti bolnije uklanjanje onih konaca koji su prijemčiviji za mikroorganizme i koji izazivaju veću tkivnu reakciju. Takođe, na osnovu već prikazane uzročno-posledične povezanosti određenih vrsta konaca sa ukupnom količinom mikroorganizama na njima, indirektno se može zaključiti da se odabirom pravog konca može značajno uticati na smanjenje traume koju pacijenti doživljavaju prilikom uklanjanja konca. Iz ugla pacijenta, to je svakako značajna prednost, posebno ako se ima u vidu da se uklanjanje konaca, po pravilu obavlja bez prethodnog anestetiziranja tkiva. Zanimljivo je da u regresionom modelu nije utvrđena povezanost između bola prilikom uklanjanja konaca i neprijatnosti koju ti konci izazivaju u postoperativnom periodu.

Neprijatnost usled prisustva konaca predstavlja još jedan parametar o kojem pacijenti donose svoj sud. Pa ipak, i u slučaju ovog kliničkog faktora fizičko-hemijske karakteristike materijala od kojih su izrađeni konci imaju važan uticaj na formiranje tog suda. Zna se da multifilamentni konci izazivaju manje neprijatnosti u odnosu na monofilamente. Pre svega, zato što su plastični, a što je opet posledica fizičke karakteristike materijala koja je označena kao krutost pri savijanju [88].

Krutost pri savijanju je kompleksan mehanički pojam koji, između ostalog, utiče na mogućnost da konac iritira okolno tkivo. Ranija istraživanja drugih autora pokazala su da je fleksibilnost multifilamentnih konaca veća u odnosu na monofilamentne konce [122,144]. Međutim, tehnološki napredak omogućio je razvoj novih monofilamentnih konaca koji su u pogledu fleksibilnosti apsolutno u rangu multifilamentnih konaca. To potvrđuju i rezultati naše studije u kojoj je nađeno da RMono (*Caprosyn*[®]) konac izaziva najmanje neprijatnosti u poređenju sa drugim koncima korišćenim u studiji. Posebno dolazi do izražaja podatak da je razlika između dva monofilamentna konca (RMono (*Caprosyn*[®]) konca i NRMono (*Surgipro*[®])) statistički značajna za sva tri merenja u postoperativnom periodu. Razlike između ostalih konaca upoređenih međusobno nisu statistički značajne. Približne vrednosti za neprijatnost usled prisustva konaca za RMono (*Caprosyn*[®]) konac i za multifilamentne konce (RMulti (*Polysorb*[®]) i NRMulti (*Sofsilk*[®])) verovatno su posledica izuzetne „mekoće“ odnosno velike fleksibilnosti RMono (*Caprosyn*[®]) konca za šta je opet odgovorna jedinstvena fizičko - hemijska struktura materijala. Osim toga, ovaj konac kao providan, sigurno je za pacijente manje traumatičan i u vizuelnom smislu. U svakom slučaju, pacijenti neprijatnost najčešće opisuju i doživljavaju kao bockanje što je direktna posledica pomenute krutosti materijala pri savijanju. Fleksibilnost konca smanjuje se povećanjem dijametra konca usled čega kruti krajevi konca mogu iritirati okolnu sluzokožu, dovodeći nekada do nastanka dekubitusa [108]. Podatak iz naše studije da NRMono (*Surgipro*[®]) izaziva najveću neprijatnost pacijentima u saglasnosti je sa prethodnim tumačenjima. Ipak, potrebno je istaći da i pored toga što je u našoj studiji korišćen dijametar konca 4-0 nije zabeležen nijedan slučaj pojave dekubitusa na okolnoj sluzokoži kod rana ušivenih ovim koncem. Jedan od načina da NRMono (*Surgipro*[®]) konac bude što je moguće manje iritirajući faktor za pacijente u postoperativnom periodu jeste da dužina slobodnih krajeva posle presecanja bude nešto veća (7mm). Na taj način povećava se fleksibilnost slobodnih krajeva konca koji se lakše savijaju prilikom kontakta sa okolnom sluzokožom i manje bockaju. Pored toga treba voditi računa da se presecanje konca vrši makazicama koje su postavljene pod pravim uglom u odnosu na niti konca. Na slikama 29 i 30 dati su prikazi (SEM) različito presečenih uzoraka NRMono (*Surgipro*[®]) konca. Jasno je da će ukoso presečen slobodan kraj mnogo više iritirati okolnu sluzokožu od ravno presečenog kraja.



Slika 29. Slobodan kraj NRMono (Surgipro[®]) konca ukoso presečen.



Slika 30. Slobodan kraj NRMono (Surgipro[®]) konca ravno presečen.

Dalja analiza naših podataka, pokazala je da je neprijatnost usled prisustva konca kod pacijenata bila statistički značajno manja 7. dana postoperativno u odnosu na 3. dan, bez obzira na vrstu konca, dok razlika između 1. i 3. dana nije statistički značajna. Ovi podaci nam govore da pacijenti, bez obzira na vrstu konca, najveći osećaj neprijatnosti imaju u prva tri dana posle operacije, što je i očekivano, s obzirom na to da je otok mekih tkiva najveći u prva tri dana posle operacije.

Multivarijantnom linearnom regresionom analizom utvrđeno je da oko 46% individualnih razlika u pogledu neprijatnosti koju konci izazvaju 7. dana postoperativno može biti objašnjeno razlikama u neprijatnosti koju ti konci izazivaju 3. dana. U kliničkom smislu to znači da u slučaju izražene neprijatnosti 3. dana, treba obratiti pažnju i učiniti napor da se identifikuje problem kako bi se pacijentu olakšao dalji postoperativni period. Može se, na primer, desiti da pacijentu kod koga je postavljen monofilamentni polipropilenski konac neki od šavova posebno smeta. To je naročito slučaj ukoliko je čvor prilikom šivenja u donjoj vilici u bočnom segmentu postavljen lingvalno, jer pacijenti pri svakom pomeranju jezika osećaju taj konac. Ukoliko su slobodni krajevi konca ostavljeni kratko u toku operacije i kao takvi se ne savijaju prilikom kontakta sa jezikom, jedna od opcija je da se zagrejanim instrumentom (najbolje je da to bude stomatološki „nabijač“) krajevi konca „zatope“ čime će se smanjiti njihova oštrina. Treba, ipak, istaći da se vrsta konca nije izdvojila kao pouzdan nezavisni prediktor razlika u pogledu neprijatnosti i da se ne može sa sigurnošću predvideti da će neki konac u odnosu na drugi izazvati značajno veću neprijatnost u postoperativnom periodu. U skladu sa tim, problem neprijatnosti treba posmatrati, pre svega, individualno u odnosu na lični senzibilitet pacijenta.

6. ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata naše studije u kojoj je izvršena uporedna analiza 4 različite vrste hirurških konaca u odnosu na biološke i kliničke implikacije mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. Plak prijemčivost je statistički značajno manja kod monofilamentnih konaca u odnosu na multifilamentne konce.
2. Postoji statistički značajna uzročno-posledična povezanost između količine mikroorganizama na koncima i pojave odložene infekcije.
3. Iako postoji određena uzročno-posledična povezanost između količine mikroorganizama i zarastanja mekog tkiva 7. dana postoperativno ona nije statistički značajna.
4. Zarastanje mekog tkiva je statistički značajno bolje oko monofilamentnih konaca u odnosu na multifilamentne konce, kao i oko sintetskih konaca u poređenju sa koncima od prirodnih materijala.
5. Zarastanje oko svih vrsta konaca je statistički značajno bolje 7. dana nego 3. dana postoperativno.
6. Monofilamentni konci u usnoj duplji bolje održavaju zateznu čvrstoću i imaju manje popuštanje šava u prvih 7 dana posle operacije.
7. Korelacija između popuštanja šava 7. dana postoperativno i zarastanja mekog tkiva 7. dana postoji ali nije statistički značajna.
8. Monofilamentni konci indukuju statistički značajno slabiju inflamatornu reakciju u poređenju sa multifilamentnim koncima.
9. Resorptivni konci u većem procentu izazivaju inflamatornu reakciju, ali stepen reakcije i broj ćelija zapaljenja oko ovih konaca nisu statistički značajno različiti u odnosu na neresorptivne konce.

10. U pogledu lakoće rukovanja, bola prilikom uklanjanja kao i lakoće uklanjanja konaca monofilamentni konci su se pokazali statistički značajno boljim od multifilamentnih konaca.

11. Multifilamentni konci izazivaju manju neprijatnost od monofilamentnih konaca, s tim da je razlika statistički značajna tek 7. dana postoperativno.

12. U poređenju sa drugim koncima u odnosu na plak prijemčivost, zarastanje mekog tkiva, inflamatornu reakciju kao i kliničku primenu, posebno se pozitivno ističe NRMono (*Surgipro*[®]) konac. Shodno tome, može se zaključiti da NRMono polipropilenski konac jeste konac izbora u kliničkom radu u ograničenom i zahtevnom prostoru usne duplje, koji ujedno podrazumeva i rad sa ranama koje su kontaminirane i u povećanom riziku od nastanka infekcije nego rane u nekim drugim anatomskim regijama.

LITERATURA:

1. Mackenzie D. The history of sutures. *Med Hist.* 1973;17(2):158–68. [DOI: 10.1017/S0025727300018469][PMID: 4578411]
2. Swanson NA, Tromovitch TA. Suture materials, 1980s: properties, uses, and abuses. *Int J Dermatol* [Internet]. 1982;21(7):373–8. [DOI: 10.1111/j.1365-4362.1982.tb03154.x][PMID: 6752052]
3. Chu C-C, von Fraunhofer J, Greisler HP. *Wound Closure Biomaterials and Devices*. CRC Press, Inc., 1996. 416 p. [ISBN: 0849349648]
4. Pillai CKS, Sharma CP. Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance. *J Biomater Appl* [Internet]. 2010;25(4):291–366. [DOI: 10.1177/0885328210384890][PMID: 20971780]
5. Siervo S, Lorenzini L. *Suturing Techniques in Oral Surgery*. Quintessenza Edizioni, 2008. 223 p. [ISBN: 9788874921201]
6. Silverstein LH, Kurtzman GM, Shatz PC. Suturing for optimal soft-tissue management. *J Oral Implantol.* 2009;35(2):82–90. [DOI: 10.1563/1548-1336-35.2.82][PMID: 19400063]
7. Alexander JW, Kaplan JZ, Altemeier WA. Role of suture materials in the development of wound infection. *Ann Surg.* 1967;165(2):192–9. [PMID: 6017065]
8. Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, Kurtz LD, Edgerton MT. Surgical sutures and infection: a biomaterial evaluation. *J Biomed Mater Res.* 1974;8(3):115–26. [DOI: 10.1002/jbm.820080312]
9. Sugarman B, Musher D. Adherence of bacteria to suture materials. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1981;167(2):156–60.
10. Chu C-C, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. *Am J Surg.* 1984 Feb;147(2):197–204. [DOI: 10.1016/0002-9610(84)90088-6]
11. McCaul LK, Bagg J, Jenkins WMM. Rate of loss of irradiated polyglactin 910 (Vicryl Rapide) from the mouth: A prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.*

- 2000;38(4):328–30. [DOI: 10.1054/bjom.2000.0301]
12. Selvig KA, Biagiotti GR, Leknes KN, Wikesjö UME. Oral Tissue Reactions to Suture Materials. *Int J Periodontics Restor Dent*. 1998;18(5):475–87. [DOI: 10.11607/prd.00.0285][PMID: 10093524]
 13. Otten JE, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials - A potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2005;74(1):627–35. [DOI: 10.1002/jbm.b.30250][PMID: 15889436]
 14. Leknes KN, Røystrand IT, Selvig KA. Human gingival tissue reactions to silk and expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Periodontol*. 2005;76(1):34–42. [DOI: 10.1902/jop.2005.76.1.34][PMID: 15830635]
 15. Leknes KN, Selvig KA, Boe OE, Wikesjö UM. Tissue reactions to sutures in the presence and absence of anti-infective therapy. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):130–8. [DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00647.x]
 16. Banche G, Roana J, Mandras N, Amasio M, Gallesio C, Allizond V, et al. Microbial Adherence on Various Intraoral Suture Materials in Patients Undergoing Dental Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(8):1503–7. [DOI: 10.1016/j.joms.2006.10.066][PMID: 17656275]
 17. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man; a study of the problems of wound infection. *Br J Exp Pathol*. 1957;38(6):573–86. [PMID: 13499821]
 18. Favero MS, Gaynes RP, Horan TC, Emori TG, Stroud LA, Archibald LK, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) Report, Data Summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. *Am J Infect Control*. 1996;24(5):380–8. [DOI: 10.1016/S0196-6553(96)90026-7][PMID: 8902113][ISBN: 01966553 (ISSN)]
 19. Capperauld I. Suture materials: A review. *Clin Mater*. 1989;4(1):3–12. [DOI: 10.1016/0267-6605(89)90021-8]
 20. Bennett RG, Angeles MDL. Selection of wound closure materials. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18(4):619–37. [DOI: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70083-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70083-3)][PMID: 3286691]
 21. Rodeheaver GT, Thacker JG, Edlich FR. Mechanical performance of polyglycolic

- acid and polyglactin 910 synthetic absorbable sutures. *Surg Gynecol Obs.* 1981;153(6):835–41. [PMID: 6272438]
22. Tera H, Aberg C. Strength of knots in surgery in relation to type of knot, type of suture material and dimension of suture thread. *Acta Chir Scand.* 1977;143(2):75–83. [PMID: 899593]
23. Patel KA, Thomas WEG. Sutures, ligatures and staples. *Surg - Oxford Int Ed* [Internet]. Elsevier, 2007 Jun 29;26(2):48–53. [DOI: 10.1016/j.mpsur.2007.11.002]
24. Lilly GE. Reaction of oral tissues to suture materials. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1968;26(1):128–33.
25. Bloom BS, Goldberg DJ. Suture material in cosmetic cutaneous surgery. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2007;9(1):41–5. [DOI: 10.1080/14764170601140062][PMID: 17506139]
26. Wallace WR, Maxwell GR, Cavalari CJ. Comparison of polyglycolic acid suture to black silk, chromic, and plain catgut in human oral tissues. *J Oral Surg.* 1970;28(10):739–46. [PMID: 5272203]
27. Castelli WA, Nasjleti CF, Caffesse RE, Diaz-Perez R. Gingival response to silk, cotton, and nylon suture materials. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1978;45(2):179–85. [DOI: 10.1016/0030-4220(78)90083-X]
28. Castelli WA, Nasjleti CF, Diaz-Perez R, Caffesse RG. Cheek mucosa response to silk, cotton, and nylon suture materials. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1978;45(2):186–9. [DOI: 10.1016/0030-4220(78)90084-1]
29. Sortino F, Lombardo C, Sciacca A. Silk and polyglycolic acid in oral surgery: A comparative study. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2008 Mar;105(3):e15–8. [DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.09.019]
30. Yilmaz N, Inal S, Muğlali M, Güvenç T, Baş B. Effects of polyglecaprone 25, silk and catgut suture materials on oral mucosa wound healing in diabetic rats: an evaluation of nitric oxide dynamics. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2010 May 1;15(3):e526-30. [DOI: 10.4317/medoral.15.e526][PMID: 20038896]
31. Burkhardt R, Lang NP. Influence of suturing on wound healing. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):270–81. [DOI: 10.1111/prd.12078][PMID: 25867989]

32. Postlethwait RW. Long-term comparative study of nonabsorbable sutures. *Ann Surg.* 1970;171(6):892–8. [DOI: 10.1097/00000658-197006010-00010][PMID: 4246249]
33. Postlethwait RW. Five year study of tissue reaction to synthetic sutures. *Ann Surg.* 1979;190(1):54–7. [DOI: 10.1097/00000658-197907000-00012][PMID: 157108]
34. Lilly GE, Cutcher JL, Jones JC, Armstrong JH. Reaction of oral tissues to suture materials. IV. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1972;33(1):152–7. [DOI: 10.1016/0030-4220(72)90221-6]
35. Zederfeldt B. Choice of suture materials for wound closure. *Eur Surg Res.* 1983;15(2):57–8. [DOI: 10.1159/000128333][PMID: 6852077]
36. Merritt K, Hitchins VM, Neale AR. Tissue colonization from implantable biomaterials with low numbers of bacteria. *J Biomed Mater Res.* 1999;44(3):261–5. [DOI: 10.1002/(SICI)1097-4636(19990305)44:3<261::AID-JBM4>3.0.CO;2-M][PMID: 10397928]
37. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection. *Ann Surg.* 1981;194(1):35–41. [PMID: 7018429]
38. Parirokh M, Asgary S, Eghbal MJ, Stowe S, Kakoei S. A scanning electron microscope study of plaque accumulation on silk and PVDF suture materials in oral mucosa. *Int Endod J.* 2004;37(11):776–81. [DOI: 10.1111/j.1365-2591.2004.00873.x][PMID: 15479260]
39. Mouzas GL, Yeadon A. Does the choice of suture material affect the incidence of wound infection? A comparison of Dexon (polyglycolic acid) sutures with other commonly used sutures in an accident and emergency department. *Br J Surg* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd., 1975 Dec 1;62(12):952–5. [DOI: 10.1002/bjs.1800621207][PMID: 1106807]
40. Blomstedt B, Osterberg B, Bergstrand A. Suture material and bacterial transport. An experimental study. *Acta Chir Scand.* 1977;143(2):71–3. [PMID: 899592]
41. Masini BD, Stinner DJ, Waterman SM, Wenke JC. Bacterial adherence to suture materials. *J Surg Educ.* 2011;68(2):101–4. [DOI: 10.1016/j.jsurg.2010.09.015][PMID: 21338964]
42. United States Pharmacopeia (USP). 24th edition. National Formulary. 17th edition.

- Philadelphia: National Publishing, 1999. 1584–6 p.
43. Silverstein LH, Kurtzman GM. A review of dental suturing for optimal soft-tissue management. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;26(3):163–6, 169-170, 209. [PMID: 15813570]
 44. Pons-Vicente O, López-Jiménez L, Sánchez-Garcés MA, Sala-Pérez S, Gay-Escoda C. A comparative study between two different suture materials in oral implantology. *Clin Oral Implants Res*. 2011;22(3):282–8. [DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.01993.x][PMID: 21039893]
 45. Parell GJ, Becker GD. Comparison of absorbable with nonabsorbable sutures in closure of facial skin wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 2003;5(6):488–90. [DOI: 10.1001/archfaci.5.6.488]
 46. Forrester JC. Suture materials and their uses. *Nurs Mirror Midwives J*. 1975;140(3):48–57.
 47. Frazza EJ, Schmitt EE. A new absorbable suture. *J Biomed Mater Res Symp*. 1971;1:43–58. [DOI: 10.1002/jbm.820050207][PMID: 5575328]
 48. Lin KY, Farinholt H-MA, Reddy VR, Edlich RF, Rodeheaver GT. The scientific basis for selecting surgical sutures. *J Long Term Eff Med Implants* [Internet]. 2001;11(1–2):29–40.
 49. Hochberg J, Meyer KM, Marion MD. Suture Choice and Other Methods of Skin Closure. *Surg Clin NA* [Internet]. Elsevier Ltd, 2009;89(3):627–41. [DOI: 10.1016/j.suc.2009.03.001]
 50. Edlich RF. Surgical knot tying manual [Internet]. 3rd ed. Covidien. 2005.
 51. Singhal JP, Singh H, Ray AR. Absorbable Suture Materials: Preparation and Properties. *J Macromol Sci Part C* [Internet]. Taylor & Francis, 1988 Jan 1;28(3–4):475–502. [DOI: 10.1080/15583728808085383]
 52. Larjava H. Oral wound healing: cell biology and clinical management. Chichester, West Sussex, UK; Ames, Iowa: John Wiley & Sons, 2012. 408 p. [ISBN: 9780813804811]
 53. Steed DL. THE ROLE OF GROWTH FACTORS IN WOUND HEALING. *Surg Clin North Am*. 1997;77(3):575–86. [DOI: doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70569-7][PMID: 9194881]
 54. Roman CD, Choy H, Nanney L, Riordan C, Parman K, Johnson D, et al. Vascular

- Endothelial Growth Factor-Mediated Angiogenesis Inhibition and Postoperative Wound Healing in Rats. *J Surg Res.* 2002;105(1):43–7. [DOI: 10.1006/jsre.2002.6444][PMID: 12069500]
55. Clark R. *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*. 2nd ed. Clark R, editor. Springer US, 1996. 612 p. [DOI: 10.1007/978-1-4899-0185-9][ISBN: 978-1-4899-0185-9]
56. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* [Internet]. 2008;453(7193):314–21. [DOI: 10.1038/nature07039][PMID: 18480812]
57. Robson M, Steed D, Franz M. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Probl Surg.* 2001;38(2):72–140. [DOI: 10.1067/msg.2001.111167][PMID: 11452260]
58. Szpaderska AM, Dipietro LA. Clinical review Inflammation in surgical wound healing: Friend or foe? *Surgery.* 2005;137(5):571–3. [DOI: 10.1016/j.surg.2005.01.006][PMID: 15855932]
59. Hart J. Inflammation 1: Its role in the healing of acute wounds. *J Wound Care.* 2002;11(6):205–9. [DOI: 10.12968/jowc.2002.11.7.26416][PMID: 12192842]
60. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound Healing: An Overview. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2006;117(SUPPLEMENT):1e-S–32e-S. [DOI: 10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9][PMID: 16801750]
61. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol* [Internet]. 1975;78(1):71–100. [PMID: 1109560]
62. Hunt T, Knighton D, Thakral K, Goodson W 3rd, Andrews W. Studies on inflammation and wound healing: angiogenesis and collagen synthesis stimulated in vivo by resident and activated wound macrophages. *Surgery.* 1984;96(1):48–54. [PMID: 6204395]
63. Meszaros AJ, Reichner JS, Albina JE. Macrophage-Induced Neutrophil Apoptosis. *J Immunol* [Internet]. 2000;165(1):435–41. [DOI: 10.4049/jimmunol.165.1.435][PMID: 10861082]
64. Meszaros AJ, Reichner JS, Albina JE. Macrophage phagocytosis of wound neutrophils. 1999;65(1):35–42. [PMID: 9886244]

65. Larjava H, Salo T, Haapasalmi K, Kramer RH, Heino J. Expression of integrins and basement membrane components by wound keratinocytes. *J Clin Invest.* 1993;92(3):1425–35. [DOI: 10.1172/JCI116719][PMID: 8376596]
66. Goren I, Allmann N, Yogev N, Schürmann C, Linke A, Holdener M, et al. A Transgenic Mouse Model of Inducible Macrophage Depletion. *Am J Pathol* [Internet]. 2009;175(1):132–47. [DOI: 10.2353/ajpath.2009.081002][PMID: 19528348]
67. Mirza R, DiPietro LA, Koh TJ. Selective and Specific Macrophage Ablation Is Detrimental to Wound Healing in Mice. *Am J Pathol* [Internet]. 2009;175(6):2454–62. [DOI: 10.2353/ajpath.2009.090248][PMID: 19850888]
68. Kovacs E, DiPietro L. Fibrogenic cytokines and connective tissue production. 1994;8(11):854–61. [PMID: 7520879]
69. Bingle L, Brown NJ, Lewis CE. The role of tumour-associated macrophages in tumour progression: Implications for new anticancer therapies. *J Pathol.* 2002;196(3):254–65. [DOI: 10.1002/path.1027][PMID: 11857487]
70. Gabbiani G, Hirschel B, Ryan G, Statkov P, Majno G. Granulation tissue as a contractile organ. A study of structure and function. *J Exp Med.* 1972;135(10):719–34. [DOI: 10.1084/jem.135.4.719][PMID: 4336123]
71. Van Beurden H, Snoek P, Von den Hoff J, Torensma R, Kuijpers-Jagtman A. Fibroblast subpopulations in intra-oral wound healing. *Wound Repair Regen.* 2003;11(1):55–63. [DOI: 10.1046/j.1524-475X.2003.11109.x][PMID: 12581427]
72. Stocum DL. *Regenerative Biology and Medicine.* 1st ed. Academic Press, Elsevier Inc., 2006. 448 p. [ISBN: 978-0-12-369371-6]
73. Turabelidze A, Guo S, Chung AY, Chen L, Dai Y, Marucha PT, et al. Intrinsic differences between oral and skin keratinocytes. *PLoS One.* 2014;9(9):1–10. [DOI: 10.1371/journal.pone.0101480][PMID: 25198578]
74. Schrementi ME, Ferreira AM, Zender C, DiPietro LA. Site-specific production of TGF- β in oral mucosal and cutaneous wounds. *Wound Repair Regen.* 2008;16(1):80–6. [DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00320.x][PMID: 18086295]
75. Glim JE, Van Egmond M, Niessen FB, Everts V, Beelen RHJ. Detrimental dermal wound healing: What can we learn from the oral mucosa? *Wound Repair Regen.* 2013;21(5):648–60. [DOI: 10.1111/wrr.12072][PMID: 23927738]

76. Okazaki M, Yoshimura K, Uchida G, Harii K. Elevated expression of hepatocyte and keratinocyte growth factor in cultured buccal-mucosa-derived fibroblasts compared with normal-skin-derived fibroblasts. *J Dermatol Sci.* 2002;30(2):108–15. [DOI: 10.1016/S0923-1811(02)00066-X][PMID: 12413766]
77. Shannon DB, McKeown STW, Lundy FT, Irwin CR. Phenotypic differences between oral and skin fibroblasts in wound contraction and growth factor expression. *Wound Repair Regen.* 2006;14(2):172–8. [DOI: 10.1111/j.1743-6109.2006.00107.x][PMID: 16630106]
78. Lee HG, Eun HC. Differences between fibroblasts cultured from oral mucosa and normal skin: Implication to wound healing. *J Dermatol Sci.* 1999;21(3):176–82. [DOI: 10.1016/S0923-1811(99)00037-7][PMID: 10527379]
79. Stephens P, Hiscox S, Cook H, Jiang WG, Zhiquiang W, Thomas DW. Phenotypic variation in the production of bioactive hepatocyte growth factor/scatter factor by oral mucosal and skin fibroblasts. *Wound Repair Regen.* 2001;9(1):34–43. [DOI: 10.1046/j.1524-475x.2001.00034.x][PMID: 11350638]
80. Grøn B, Stoltze K, Andersson A, Dabelsteen E. Oral fibroblasts produce more HGF and KGF than skin fibroblasts in response to co-culture with keratinocytes. *APMIS.* 2002;110(12):892–8. [DOI: DOI 10.1034/j.1600-0463.2002.1101208.x][PMID: 12645668]
81. Szpaderska A, Zuckerman J, DiPietro L. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *J Dent Res.* 2003;82(8):621–6. [DOI: 10.1177/154405910308200810][PMID: 12885847]
82. Wetzler C, Kampf H, Stallmeyer B, Pfeilschifter J, Frank S. Large and sustained induction of chemokines during impaired wound healing in the genetically diabetic mouse: Prolonged persistence of neutrophils and macrophages during the late phase of repair. *J Invest Dermatol.* 2000;115(2):245–53. [DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00029.x][PMID: 10951242]
83. Oudhoff MJ, van den Keijbus PAM, Kroeze KL, Nazmi K, Gibbs S, Bolscher JGM, et al. Histatins Enhance Wound Closure with Oral and Non-oral Cells. *J Dent Res [Internet].* 2009;88(9):846–50. [DOI: 10.1177/0022034509342951]
84. Brajovic G, Popovic B, Puletic M, Kostic M, Milasin J. Estimation of total bacteria by real-time PCR in patients with periodontal disease. *Srp Arh Celok Lek*

- [Internet]. 2016;144(1–2):10–4. [DOI: 10.2298/SARH1602010B][PMID: 27276852]
85. Farrelly V, Rainey FA, Stackebrandt E. Effect of genome size and rrn gene copy number on PCR amplification of 16S rRNA genes from a mixture of bacterial species. *Appl Environ Microbiol.* 1995 Jul;61(7):2798–801.
 86. Nadkarni MA, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Determination of bacterial load by real-time PCR using a broad-range (universal) probe and primers set. *Microbiology.* Microbiology Society, 2002 Jan 1;148(Pt 1):257–66. [DOI: 10.1099/00221287-148-1-257][PMID: 11782518]
 87. Landry RG, Turnbull RS, Howley T. Effectiveness of benzydamyne HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clin Forums.* 1988;10:105–18.
 88. Chu CC. Suture Materials. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Wiley and Son, 2017. p. 1–35. [DOI: 10.1002/0471238961.1921202112052309.a01.pub3][ISBN: 0471238961]
 89. Bucknall TE, Ellis TH. “100 infectivity of suture materials used in abdominal wound closure.” *Eur Surg Res.* 1981;13:64. [DOI: 10.1159/000315678]
 90. Geiger D, Debus E-S, Ziegler UE, Larena-Avellaneda A, Frosch M, Thiede A, et al. Capillary Activity of Surgical Sutures and Suture- Dependent Bacterial Transport: A Qualitative Study. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2005;6(4):377–83. [DOI: 10.1089/sur.2005.6.377][PMID: 16433602]
 91. Dragović M, Pejović M, Stepić J, Dragović S. Microbial Adherence Affinity and Clinical Characteristics of Polypropylene versus Silk Sutures in Oral Surgery. *Srp Arh Celok Lek.* 2017;(Online First October 10):1–9. [DOI: doi.org/10.2298/SARH170428184D]
 92. Messier KA, Rhum JD. Caprolactone polymers for suture coating [Internet]. U.S. Pat. 4624256, 1986.
 93. Bezwada RS, Hunter AW, Shalaby SW. Copolymers of ϵ -caprolactone, glycolide and glycolic acid for suture coatings [Internet]. U.S. Pat.4994074, 1991.
 94. Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.* 2nd ed. Elsevier Inc., 2004. 851 p. [ISBN: 0125824637]
 95. Arthur G. Non-absorbable silicone coated sutures and method of making [Internet].

- Google Patents, U.S. Pat.3187752, 1965.
96. Lilly GE, Osbon DB, Hutchinson RA, Heflich RH. Clinical and bacteriologic aspects of polyglycolic acid sutures. *J Oral Surg.* 1973 Feb;31(2):103–5. [PMID: 4509697]
 97. Monaco G, Cecchini S, Gatto MR, Pelliccioni GA. Delayed onset infections after lower third molar germectomy could be related to the space distal to the second molar. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. International Association of Oral and Maxillofacial Surgery,* 2016;46(3):6–11. [DOI: 10.1016/j.ijom.2016.09.011][PMID: 27746008]
 98. Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-Onset Infections After Lower Third Molar Extraction: A Case-Control Study. *J Oral Maxillofac Surg [Internet]. Elsevier,* 2007 Jan 28;65(1):97–102. [DOI: 10.1016/j.joms.2005.10.063]
 99. Boffano P, Rocchia F, Gallesio C. Lingual nerve deficit following mandibular third molar removal: review of the literature and medicolegal considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Mar;113(3):e10-8. [DOI: 10.1016/j.tripleo.2011.06.034][PMID: 22669152]
 100. James RC, MacLEOD CJ. Induction of Staphylococcal Infections in Mice With Small Inocula Introduced on Sutures. *Br J Exp Pathol.* 1961;42(3):266–77.
 101. Sharp W V, Belden TA, King PH, Teague PC. Suture resistance to infection. *Surgery.* 1982 Jan;91(1):61–3. [PMID: 7034260]
 102. King MW, Gupta BS, Guidoin R. Biotextiles as medical implants. *Biotextiles As Medical Implants.* 2013. 1-700 p. [DOI: 10.1533/9780857095602][ISBN: 9781845694395]
 103. SEWELL WR, WILAND J, CRAVER BN. A new method of comparing sutures of ovine catgut with sutures of bovine catgut in three species. *Surg Gynecol Obstet.* 1955 Apr;100(4):483–94. [PMID: 14373343]
 104. van Rijssel EJ, Trimbos JB, da Costa A, Fleuren GJ, Brand R. Assessment of tissue reaction at suture knots; an adaptation of Sewell's scoring system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988 Feb;27(2):165–72. [DOI: 10.1016/0028-2243(88)90011-1][PMID: 2963773]
 105. Postlethwait RW, Willigan DA, Ulin AW. Human tissue reaction to sutures. *Ann*

- Surg. 1975;181(2):144–50. [PMID: 122890]
106. Javed F, Al-Askar M, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Tissue Reactions to Various Suture Materials Used in Oral Surgical Interventions. *ISRN Dent.* 2012;2012:1–6. [DOI: 10.5402/2012/762095][PMID: 22645688]
107. Salthouse TN, Matlaga BF. Significance of cellular enzyme activity at nonabsorbable suture implant sites: silk, polyester, and polypropylene. *J Surg Res.* 1975;19(2). [DOI: 10.1016/0022-4804(75)90117-1][ISBN: 0022-4804]
108. Chu CC. Types and properties of surgical sutures. In: King MW, Gupta BS, Guidoin R, editors. *Biotextiles As Medical Implants.* Woodhead Publishing Limited, 2013. p. 232–74. [DOI: 10.1533/9780857095602.2.232]
109. Goel A. Surgical Sutures - A Review. *Delhi J Ophthalmol.* 2016;(26):159–62. [DOI: <http://dx.doi.org/10.7869/djo.161>]
110. Tobias KM, Johnston SA. *Veterinary Surgery: Small Animal.* Elsevier Health Sciences, 2013. 2332 p. [ISBN: 9780323263375]
111. Okamoto T, Rosini KS, Miyahara GI, Gabrielli MF. Healing process of the gingival mucosa and dental alveolus following tooth extraction and suture with polyglycolic acid and polyglactin 910 threads. Comparative histomorphologic study in rats. *Braz Dent J.* 1994;5(1):35–43. [PMID: 7833640][ISBN: 0103-6440 (Print)]
112. Osterberg B, Blomstedt B. Effect of suture materials on bacterial survival in infected wounds. An experimental study. *Acta Chir Scand.* 1979;145(7):431–4. [PMID: 539325]
113. Reid LA, Cahoon N, Stewart KJ. A prospective randomized control trial comparing one monofilament absorbable suture to a braided absorbable suture in children. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. Elsevier, 2008 Jan 23;62(2):270–2. [DOI: 10.1016/j.bjps.2008.04.054]
114. Zuhr O, Hürzeler M. *Plastic-Esthetic Periodontal and Implant Surgery: A Microsurgical Approach.* Quintessence Publishing (IL), 2012. 872 p. [ISBN: 978-1-85097-226-6]
115. Abi Rached RS, de Toledo BE, Okamoto T, Marcantonio Júnior E, Sampaio JE, Orrico SR, et al. Reaction of the human gingival tissue to different suture materials used in periodontal surgery. *Braz Dent J.* 1992;2(2):103–13. [PMID: 1290909]

116. Myers MB, Orleans N, Heimburger S. Augmentation of Wound Tensile Strength by Early Removal of Sutures. *Am J Surg*. 1969;117:338–41. [DOI: 10.1016/0002-9610(69)90367-5]
117. Wachtel H, Schenk G, Bohm S, Weng D, Zuhr O, Hurzeler MB. Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2003;30(6):496–504. [DOI: 013 [pii]][PMID: 12795787][ISBN: 0303-6979]
118. Selvig KA, Torabinejad M. Wound healing after mucoperiosteal surgery in the cat. *J Endod*. 1996;22(10):507–15. [DOI: 10.1016/S0099-2399(96)80008-2][PMID: 9198436][ISBN: 0099-2399]
119. Gupta BS. Friction in textile materials. 1st ed. Gupta BS, editor. CRC Press, Inc., 2008. 488 p. [ISBN: 978-1-84569-472-2]
120. Rodeheaver GT, Thacker JG, Owen J, Edlich RF. Knotting and Handling Characteristics of Coated Synthetic Absorbable Sutures. *J Surg Res*. 1983;35(6):525–30. [DOI: 10.1016/0022-4804(83)90043-4]
121. Racey GL, Wallace WR, Cavalaris CJ, Marguard J V. Comparison of a polyglycolic-poly-lactic acid suture to black silk and plain catgut in human oral tissues. *J Oral Surg*. 1978;36(10):766–70. [PMID: 280644]
122. Tomita N, Tamai S, Morihara T, Ikeuchi K, Ikada Y. Handling Characteristics of Braided Suture Materials for Tight Tying. *J App Biomat*. 1993;4:61–5. [DOI: 10.1002/jab.770040108]
123. Pineros-Fernandez A, Drake DB, Rodeheaver PA, Moody DL, Edlich RF, Rodeheaver GT. CAPROSYN*, another major advance in synthetic monofilament absorbable suture. *J Long Term Eff Med Implants* [Internet]. 2004;14(5):359–68. [DOI: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.v14.i5.30][PMID: 15479151]
124. Marturello DM, Mcfadden MS, Bennett RA, Ragetly GR, Horn G. Knot security and tensile strength of suture materials. *Vet Surg*. 2014;43(1):73–9. [DOI: 10.1111/j.1532-950X.2013.12076.x][PMID: 24383708]
125. Chu CC. Materials for absorbable and nonabsorbable surgical sutures. In: King MW, Gupta BS, Guidoin R, editors. *Biotextiles As Medical Implants*. Woodhead Publishing Limited, 2013. p. 275–334. [DOI: 10.1533/9780857095602.2.275][ISBN: 9781845694395]

126. Hermman JB. Tensile strength and knot security of surgical suture materials. *Am Surg.* 1971;37(4):209–17. [PMID: 5580267]
127. Annunziata C, Drake D, Woods JA, Gear AJL, Rodeheaver GT, Edlich RF. Technical considerations in knot construction. Part I. Continuous percutaneous and dermal suture closure. 1996;15(3):351–6. [DOI: dx.doi.org/10.1016/S0736-4679(97)00021-8]
128. Silver E, Wu R, Grady J, Song L. Knot Security- How is it Affected by Suture Technique, Material, Size, and Number of Throws? *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2015;74(7):1304–12. [DOI: 10.1016/j.joms.2016.02.004]
129. Burkhardt R, Preiss A, Joss A, Lang NP. Influence of suture tension to the tearing characteristics of the soft tissues: An in vitro experiment. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(3):314–9. [DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01352.x][PMID: 18177431]
130. Goktas S, Dmytryk JJ, McFetridge PS. Biomechanical Behavior of Oral Soft Tissues. *J Periodontol* [Internet]. 2011;82(8):1178–86. [DOI: 10.1902/jop.2011.100573][PMID: 21309720][ISBN: 1943-3670 (Electronic)n0022-3492 (Linking)]
131. Kim JC, Lee YK, Lim BS, Rhee SH, Yang HC. Comparison of tensile and knot security properties of surgical sutures. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(12):2363–9. [DOI: 10.1007/s10856-007-3114-6][PMID: 17569012]
132. Khiste SV, Ranganath V, Nichani AS. Evaluation of tensile strength of surgical synthetic absorbable suture materials: An in vitro study. *J Periodontal Implant Sci.* 2013;43(3):130–5. [DOI: 10.5051/jpis.2013.43.3.130][PMID: 23837127]
133. Tomihata K, Suzuki M, Tomita N. Handling characteristics of poly (L -lactide-co- ϵ -caprolactone) monofilament suture. *Biomed Mater Eng.* 2005;15:381–91. [DOI: 10.1002/jbm.1048]
134. Freudenberg S, Rewerk S, Kaess M, Weiss C, Dorn-Beinecke A, Post S. Biodegradation of absorbable sutures in body fluids and pH buffers. *Eur Surg Res.* 2004;36(6):376–85. [DOI: 10.1159/000081648][PMID: 15591748]
135. Lewin M, Pearce E. *Handbook of Fiber Chemistry* [Internet]. 3rd ed. Lewin M, Pearce E, editors. Handbook of Fiber Chemistry. CRC Press, Inc., 2007. 505-576 p. [DOI: 10.1002/1521-3773(20010316)40:6<9823::AID-ANIE9823>3.3.CO;2-

- C][PMID: 27638691][ISBN: 0824794710]
136. Robson RM. Silk: composition, structure and properties. In: Lewin M, Pearce E, editors. *Fiber Chemistry, Handbook of Fiber Science and Technology*. Vol. IV. Marcel Dekker, Inc, 1985.
 137. Edlich RF. Surgical knot tying manual. Covidien [Internet]. 2005;1–91.
 138. Zhang X. *Science and Principles of Biodegradable and Bioresorbable Medical Polymers Materials and Properties*. Elsevier Inc., 2017. 458 p. [ISBN: 9781782420163]
 139. Naleway SE, Lear W, Kruzic JJ, Maughan CB. Mechanical properties of suture materials in general and cutaneous surgery. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2015;103(4):735–42. [DOI: 10.1002/jbm.b.33171][PMID: 25045025][ISBN: 1552-4981]
 140. Freeman BS, Homsy CA, Fissette J, Hardy SB. An analysis of suture withdrawal stress. *Surg Gynecol Obstet*. 1970 Sep;131(3):441–8. [PMID: 4916812]
 141. Homsy CA, McDonald KE, Akers WW, Short C, Freeman BS. Surgical suture-canine tissue interaction for six common suture types. *J Biomed Mater Res*. 1968 Jun;2(2):215–30. [DOI: 10.1002/jbm.820020205][PMID: 4884607]
 142. Ordman LJ, Gillman T. Studies in the healing of cutaneous wounds. I. The healing of incisions through the skin of pigs. *Arch Surg*. 1966 Dec;93(6):857–82. [DOI: 10.1001/archsurg.1966.01330060001001][PMID: 5954325]
 143. Homsy CA, Fissette J, Watkins WS 3rd, Williams HO, Freeman BS. Surgical suture-porcine subcuticular tissue interaction. *J Biomed Mater Res*. 1969 Jun;3(2):383–402. [DOI: 10.1002/jbm.820030216][PMID: 5815786]
 144. Chu CC, Kizil Z. Quantitative evaluation of stiffness of commercial suture materials. *Surg Gynecol Obstet*. 1989 Mar;168(3):233–8. [PMID: 2919353]

BIOGRAFIJA

Miroslav Dragović rođen je 06.06.1987. godine u Travniku (Bosna i Hercegovina). Osnovnu školu i gimnaziju završio je u Bijelom Polju (Crna Gora) sa odličnim uspehom kao nosilac diplome „Luča“. Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je 2006. godine, a diplomirao u novembru 2011. godine sa prosečnom ocenom 9,35 (9 i 35/100) kao jedan od najboljih studenata svoje generacije. Obavezan pripravnički staž odradio je na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, gde je u oktobru 2012. godine upisao doktorske akademske studije. Državni ispit za doktora stomatologije položio je u martu 2013. godine.

Za vreme osnovnih studija bio je stipendista Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja RS u periodu od 2007 – 2011. godine i fondacije „Dragoljub Marinković“ (2008. – 2011. godine). Kao student doktorskih studija bio je stipendista Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja RS u periodu od aprila 2013. god do januara 2017. godine.

Od februara 2017. godine angažovan je na projektu Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja RS pod nazivom „Genetička kontrola i molekularni mehanizmi u malignim, inflamatornim i razvojnim patologijama orofacijalne regije“ (broj 175075), prvo kao istraživač-pripravnik, a zatim i kao istraživač-saradnik. Bio je aktivni učesnik velikog broja međunarodnih i domaćih stručnih skupova sa 13 saopštenja. Ima objavljena 2 rada u recenziranim naučnim časopisima sa SCIE liste i 2 rada u vrhunskom časopisu nacionalnog značaja.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани **Мирослав И. Драговић**

број индекса **4015/2012**

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА ХИРУРШКИХ КОНАЦА И СТЕПЕНА ЊИХОВЕ КОЛОНИЗАЦИЈЕ МИКРООРГАНИЗМИМА НА ЗАРАСТАЊЕ ХИРУРШКИХ РАНА У УСНОЈ ДУПЉИ

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

Потпис докторанда

У Београду, _____

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора **Мирослав И. Драговић**

Број индекса **4015/2012**

Студијски програм **Докторске академске студије**

Наслов рада **УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА ХИРУРШКИХ КОНАЦА И
СТЕПЕНА ЊИХОВЕ КОЛОНИЗАЦИЈЕ МИКРООРГАНИЗМИМА НА
ЗАРАСТАЊЕ ХИРУРШКИХ РАНА У УСНОЈ ДУПЉИ**

Ментор **Проф. др Сњежана Чолић**

Потписани/а **Мирослав Драговић**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

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

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

Потпис докторанда

У Београду, _____

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

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

УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ВРСТА ХИРУРШКИХ КОНАЦА И СТЕПЕНА ЊИХОВЕ КОЛОНИЗАЦИЈЕ МИКРООРГАНИЗМИМА НА ЗАРАСТАЊЕ ХИРУРШКИХ РАНА У УСНОЈ ДУПЉИ

која је моје ауторско дело.

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

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

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, _____

1. Ауторство - Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. Ауторство – без прераде. Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавање умножавања, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.