

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Dr Bojan R. Bukva

ZNAČAJ INTRAMEDULARNE STABILIZACIJE U
LEČENJU INEGALITETA DONJIH EKSTREMITETA
METODOM PO ILIZAROVU KOD DECE

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2015.

UNIVERSITY OF BELGRADE

MEDICAL SCHOOL

Bojan R. Bukva, MD

A ROLE OF INTRAMEDULLARY
ALIGNMENT IN CORRECTION OF LIMB
LENGTH DISCREPANCIES USING AN
ILIZAROV METHOD IN CHILDREN

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015.

PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

MENTOR:

Prof.dr Radivoj Brdar, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, dečji hirurg i dečji ortoped na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu.

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof.dr Aleksandar Lešić, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, ortoped na Institutu za ortopediju i traumatologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu.

2. Prof.dr Zoran Krstić, redovni profesor Medicinskog fakulteta u Beogradu, dečji hirurg na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu.

3. Doc.dr Dragoljub Živanović, docent Medicinskog fakulteta u Nišu, dečji hirurg na Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju Kliničkog centra u Nišu.

DATUM ODBRANE:

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se Prof.dr Radivoju Brdaru, mentoru, koji je svojim velikim iskustvom, nesebičnim savetima i konstruktivnim idejama omogućio da u potpunosti sagledam problematiku inegaliteta donjih ekstremiteta i njegovo lečenje.

Posebno bih se zahvalio mojoj porodici, supruzi Veri, ćerkama Vanji i Ivoni na nesebičnoj podršci, razumevanju i strpljenju koji su bili neophodni prilikom izrade ove disertacije.

Izražavam punu zahvalnost kolegama i osoblju Odeljenja dečje ortopedije i traumatologije Univerzitetske dečje klinike na saradnji.

„Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

Rezime

Uvod Uloga ove studije je da pokaže uticaj i značaj intramedularne stabilizacije u kombinaciji sa plasiranjem cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu kod dece sa kongenitalnim ili stečenim skraćanjem donjih ekstremiteta.

Materijal i metode U studiju je uključeno ukupno 73 bolesnika, uzrasta od 4-18 godina sa inegalitetom donjih ekstremiteta. Poredili smo dužinu nošenja spoljnog fiksatora, indeks zarastanja (HI), indeks produženja (LI), dužinu inicijalnog bolničkog lečenja i komplikacije između dve grupe bolesnika. Prva grupa bolesnika, ukupno 39 bolesnika (Grupa I) je lečena cirkularnim spoljnim fiksatorom po Ilizarovu. Druga grupa bolesnika, ukupno 34 bolesnika (Grupa II) je lečena kombinacijom cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu i intramedularnom stabilizacijom pomoću dve Kiršnerove ili titanijumske elastične igle. U statističkoj analizi korišćene su metode analitičke i deskriptivne statistike, a statistička značajnost je izražena kroz $p < 0.05$.

Rezultati U rezultatima smo dobili da postoji statistički visoko značajna razlika u dužini nošenja cirkularnog spoljnog fiksatora ($p < 0.01$), a statistički značajna razlika u vrednostima indeksa zarastanja (HI) i dužini inicijalnog bolničkog lečenja ($p < 0.05$). Posmatrajući indeks produženja (LI) i komplikacije nije dobijena statistički značajna razlika između pomenute dve grupe ispitanika ($p > 0.05$). Takođe, nije nađena statistički značajna razlika za pomenute parametre uzimajući u obzir etiologiju inegaliteta (kongenitalni ili stečeni inegalitet).

Zaključak Intramedularna stabilizacija ima značajne prednosti u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta kod dece. Najznačajnija njena prednost u kombinaciji sa plasiranjem cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu je značajno kraće nošenje spoljnog fiksatora, kraći boravak u bolnici i brže zarastanje mesta distrakcije. Ova kombinovana metoda lečenja takođe značajno smanjuje i troškove bolničkog lečenja.

Ključne reči Inegalitet donjih ekstremiteta, intramedularna stabilizacija, cirkularni spoljni fiksator po Ilizarovu, deca

„A role of intramedullary alignment in correction of limb length discrepancies using an Ilizarov method in children”

Abstract

Background. The purpose of this study was to evaluate the influence of the intramedullary alignment with Kirschner (K) or Titanium Elastic (TE) wires combined with an Ilizarov external fixator on the healing index, lengthening index, duration of hospital treatment and complications in congenital and acquired leg discrepancy.

Methods This study included 73 pediatric patients, aged 4-18 years. We compare the healing index (HI) and lengthening index (LI) between two groups of children. The first group of children undergoing limb lengthening by the Ilizarov external fixator alone (Group I). The other group (Group II) was treated with the combination of the Ilizarov external fixator and intramedullary stabilization using two K-wires or TE-wires. Also we compare duration of hospital treatment and complications between those two groups of patients.

Results We found significant differences between Group I and Group II in the duration of external fixator application ($p < 0.01$), HI ($p < 0.05$) and duration of hospitalization ($p < 0.05$). Concerning leg length inequality (LLI) and LI we found no significant differences between two groups of patients. Also, we found no significant differences in complication occurrence and etiology of LLI (congenital or acquired) between two groups of patients.

Conclusion The intramedullary alignment has multiple advantages as a method of treatment of the limb discrepancy. The major effect of the application of the combination of external circular fixation and intramedullary alignment is significant decrease of external osteosynthesis duration and healing process. This method of the treatment decreases a hospital costs.

Keywords: Leg length discrepancy, Intramedullary alignment, Ilizarov external fixator, children

SADRŽAJ

1. UVOD

1.1. Embriologija donjih ekstremiteta i vrste okoštavanja	1
1.2. Građa kosti	3
1.3. Vaskularizacija kosti	4
1.4. Rast kostiju i sazrevanje skeletnog sistema	7
1.4.1. Longitudinalni rast kosti	7
1.4.2. Obrasci rasta skeleta	8
1.4.3. Relativno sazrevanje i rast skeleta	9
1.5. Inegalitet donjih ekstremiteta, definicija, etiologija i podela	10
1.6. Procena inegaliteta donjih ekstremiteta	12
1.7. Lečenje inegaliteta	15
1.7.1. Konzervativno lečenje inegaliteta	15
1.7.2. Hirurško lečenje inegaliteta	17
1.7.2.a. Trajno zaustavljanje rasta dužeg ekstremiteta epifiziodEZOM	17
1.7.2.b. Privremeno arteficialno zaustavljanje rasta u predelu zone rasta	18
1.7.2.c. Jednokratno skraćenje dužeg ekstremiteta izvođenjem Osteotomije	18
1.7.2.d. Produženje skraćenog ekstremiteta osteotomijom i Distrakcijom	19
1.7.2.e. Savremeni tretman egalizacije matičnim ćelijama	19
1.8. Istorijat metode spoljne fiksacije po Ilizarovu	20
1.9. Biološki principi distrakcione osteogeneze	22
1.10. Histopatološka saznanja prilikom distrakcione osteogeneze (kalotaze)	24
1.11. Mehanički principi Ilizarovljeve tehnike	26
1.11.1. Konstrukcija spoljnog fiksatora po Ilizarovu	27
1.11.2. Mehanizam fiksacije iglama	27
1.12. Pобољшanje stvaranja koštanog regenerata i ubrzavanje osteogeneze	29

1.13. Tehnološka rešenja stabilizacije prilikom izvođenja distrakcionog procesa	30
1.13.1. Produženje pomoću intramedularnog distraktora	30
1.13.2. Tejlorov (Taylor) heksapodni sistem spoljne fiksacije	31
1.13.3. Monolateralni spoljni fiksatori	32
1.13.4. Produženje dinamičkim intramedularnim fiksatorima	34
1.13.5. Produženje spoljnim fiksatorom u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom	36
1.14. Uticaj egalizacionih procedura na druga (nekoštana) tkiva	37
1.15. Komplikacije	39
1.15.1. Manje značajne ("minor") komplikacije	39
1.15.2. Značajne ("major") komplikacije	40
2. CILJEVI RADA	42
2.1. Ciljevi istraživanja	42
2.2. Radna hipoteza	42
3. MATERIJAL I METODE	43
3.1. Karakteristike pacijenata	43
3.2. Karakteristike dijagnostičkih preoperativnih procedura	44
3.3. Karakteristike lečenja	44
3.4. Kontrole i praćenje pacijenata	48
3.5. Statistička interpretacija i obrada podataka	48
4. REZULTATI	50
4.1. Karakteristike pacijenata, primarnog oboljenja i lečenja	50
4.1.1. Opšte karakteristike pacijenata	50
4.1.2. Karakteristike primarnog oboljenja	50
4.1.3. Karakteristike lečenja i komplikacije	52
4.1.4. Ishod lečenja	55
4.2. Povezanost metode lečenja sa karakteristikama pacijenata, primarnog oboljenja, komplikacija i ishoda	57
4.2.1. Povezanost metode lečenja sa karakteristikama pacijenata	57

4.2.1.a. Povezanost metode lečenja-tipa intramedularne stabilizacije sa karakteristikama pacijenata	58
4.2.2. Povezanost metode lečenja sa karakteristikama primarnog oboljenja	59
4.2.2.a. Povezanost metode lečenja inegaliteta-vrste intramedularne (IM) stabilizacije sa karakteristikama primarnog oboljenja	61
4.2.3. Povezanost metode lečenja-tipa intramedularne (IM) stabilizacije i komplikacija	63
4.2.4. Povezanost metode lečenja sa ishodom	63
4.2.4.a. Povezanost metode lečenja-vrste intramedularne (IM) stabilizacije sa ishodom	65
5. DISKUSIJA	70
6. ZAKLJUČCI	81
7. LITERATURA	83
8. SPISAK SKRAĆENICA KORIŠĆENIH U TEKSTU	99
9. BIOGRAFIJA AUTORA	101

1. UVOD

1.1. EMBRIOLOGIJA DONJIH EKSTREMITETA I VRSTE OKOŠTAVANJA

Ljudski skelet se razvija iz paraaksijalnog i somatskog lateralnog intraembrionalnog mezoderma, a koštane strukture glave i lica iz nervnog grebena (1). Sam proces nastanka kosti se naziva osifikacija i ona može de bude dvojaka, direktna ili endesmalna i indirektna ili enhondralna osifikacija.

Direktno (endesmalno, intramembransko, perihondralno) okoštavanje počinje tokom 6. nedelje gestacije i tim načinom okoštavanja nastaju pljosnate kosti krova lobanje, kosti lica i delimično ključna kost (1). U toku direktnog okoštavanja na mestu formiranja buduće kosti dolazi do kondenzacije mezenhimskih ćelija u vidu membrana, koje se diferentuju u osteoprogenitorske ćelije od kojih nastaju osteoblasti. Osteoblasti počinju da produkuju osteoid, odnosno nemineralizovani ekstracelularni matriks koji procesom mineralizacije okoštava stvarajući koštano tkivo. Za proces mineralizacije odgovorni su osteociti, ćelije koje nastaju od osteoblasta.

Mineralizacijom osteoida nastaju koštane trabekule, odnosno gredice (ponegde u literaturi opisane i kao spikule) koje su oblika pločica ili stubića koji se međusobno spajaju formirajući trodimenzionalnu mrežu. Na pomenutoj površini diferentuju se novi osteoblasti koji postepeno stvaraju nove slojeve osteoida koji u daljem procesu mineralizuje. Na taj način kost raste progresivno lamelarnim dodavanjem novih trabekula. Između trabekula nalaze se ćelije mezenhima koje učestvuju u formiranju koštane srži kao i lokalni makrofagi-osteoklasti, ćelije koje nastaju diferencijacijom monocita pričvršćenih na površini trabekula. Osteoklasti imaju sposobnost razlaganja koštanog matriksa.

Postepenim spajanjem trabekula formira se spongiozna struktura kosti oko koje se formira tanak sloj kompaktne kosti koja je sa spoljašnje strane pokrivena periostom, a sa unutrašnje strane endostom. Unutrašnji sloj periosta, takozvani kambijum (cambium) i unutrašnji sloj endosta sadrže osteoprogenitorske ćelije, prisutne i posle rođenja, što je vrlo značajno u toku procesa rasta i zarastanja kosti.

Indirektno (enhondralno) okoštavanje započinje oko 7. gestacione nedelje (1). Indirektno okoštavaju duge kosti, pršljenovi, falange, grudna kost, rebra i kosti baze lobanje. Kod ovog tipa okoštavanja kondenzovane mezenhimske ćelije se diferentuju u hondroblaste koji formiraju hijalinu hrskavicu koja će poslužiti kao model za stvaranje kosti.

Hrskavica, od koje će nastati kost, ima strukturu minijature kosti. Od zadebljanja perihondrijuma, u području dijafize buduće kosti, formira se periostna koštana narukvica, odnosno manžetna, čije ćelije unutrašnjeg sloja se postepeno diferentuju u osteoblaste, čime započinje proces perihondralnog, odnosno subperiostalnog okoštavanja. Iz periosta krvni sudovi praćeni mezenhimskim ćelijama prodiru u hrskavicu u obliku vaskularnog pupoljka, koji kroz hrskavicu ulazi u šupljinu buduće kosti noseći oko sebe perivaskularno vezivo. Ovakva hrskavičava struktura je hipertrofična, kalcifikovana i delimično resorbovana od strane hondroblasta. Osteoprogenitorske ćelije, odnosno osteoblasti i osteociti će se diferentovati od mezenhimskih ćelija perivaskularnog tkiva, a osteoklasti će se diferentovati od monocita periferne krvi, koji migriraju u vezivo buduće kosti. Na isti način kao i kod direktnog okoštavanja nastaju trabekule primarne kosti. U toku osteogeneze kalcifikovana hrskavica se resorbuje, a tuneli koji ostaju u kosti se popunjavaju kostnom srži.

Kod formiranja dugih kostiju posle nastanka hrskavice, a u toku okoštavanja javljaju se dva centra okoštavanja: primarni, odnosno dijafizarni i sekundarni, odnosno epifizni centri okoštavanja. Sekundarni osifikacioni centri nastaju posle rođenja u epifizama dugih kostiju, nemaju periostalni omotač i odgovorni su za rast i oblikovanje dugih kostiju, ivica pljosnatih kostiju i koštanih nastavaka.

Sekundarni centri osifikacije javljaju se u epifizama u različitom uzrasnom dobu. Neposredno uz epifiznu nalazi se zona kompaktnih hrskavičnih ćelija. One su neaktivne i predstavljaju rezervoar iz koga se razvijaju buduće ćelije hrskavice. Prema dijafizi ove ćelije pokazuju znakove aktivnog rasta, postaju veće i ređaju se prema metafizi u pravilne vertikalne stubove sa dosta ekstracelularne ćelijske supstance (2,3). To je zona rasta (germinativni sloj) epifizne ploče. Što su ove ćelije bliže metafizi to je hipertrofija ćelija jača. Idući ka metafizi hipertrofične ćelije prelaze u fazu degeneracije, isto kao i

ekstracelularni ćelijski matriks. Navedena zona predstavlja zonu degeneracije hrskavice, na koju se nastavlja zona primarne enhondralne osifikacije. U nju urastaju kapilari iz metafizarnih arterija uzduž kojih se pojavljuju osteoblasti (2).

Sam proces osifikacije širi se od primarnog osifikacionog centra na obe strane prema epifizama hijalinog modela. Krajevi epifiza ostaju pokriveni hrskavicom zgloba, jer na tim mestima ne postoji proces osifikacije.

Između epifizne i dijafizne zone osifikacije u pedijatrijskoj populaciji, koja je i predmet ovog istraživanja, postoje epifizne hrskavične ploče rasta, koje okoštavaju indirektnom osifikacijom, identično onoj u dijafizi kosti. Ploča rasta podeljena je na osnovu histoloških karakteristika u pet zona: zona mirovanja, zona rasta ili proliferacije, zona hipertrofije, zona kalcifikacije i zona osifikacije. Suštinu rasta kosti u ovim anatomskim regijama predstavlja deoba hondroblasta u zoni proliferacije epifizne ploče rasta (1). Na osnovu pomenute deobe kost raste u dužinu. Rast kosti se postepeno zaustavlja u periodu od 14.-16. godine života, zavisnosti od pola, kada dolazi do povezivanja epifiza i dijafize kosti, odnosno kada okošta čitava epifizna ploča rasta.

1.2. GRAĐA KOSTI

Sve duge kosti se sastoje od pet delova: centralnog tubularnog dela ili dijafize, na koju se nastavljaju put proksimalno i distalno metafizarni delovi koji završavaju proširenim delovima i njihovim zglobnim hrskavicama, odnosno epifizama. Postoje dva tipa epifiza: presione, koje ulaze u sastav zglobova i trakcione, koje ne ulaze u sastav zglobova služeći kao mesto pripoja velikih mišića ili mišićnih grupa. Do završetka koštanog rasta, koji se orijentaciono završava kod devojčica sa 14 godina, a kod dečaka sa 16 godina, epifizarni i metafizarni delovi su odvojeni hrskavicom rasta, odnosno fizom. Fiza je horizontalno podeljena na pet zona, pomenutih u poglavlju Embriologija kostiju i tipovi okoštavanja.

1.3. VASKULARIZACIJA KOSTI

Koštano tkivo je veoma bogato snabdeveno krvlju. Ono poseduje razvijenu cirkularnu mrežu koja je različita, ne samo kod različitih kostiju, već i u pojedinim delovima iste kosti (4).

Endotelne ćelije, osteoblasti, osteociti i osteoklasti predstavljaju normalan niz u stvaranju i resorpciji kosti, a krvni sudovi im obezbeđuju elemente od kojih zavisi život čitavog organizma. Anabolički i katabolički procesi ćelija koštanog sistema zavise od vaskularizacije kosti. Svakoj ćeliji potrebna je dovoljna količina kiseonika i hranljivih materija za njenu mitotičku deobu i fiziološke funkcije (4), a proces stvaranja i razgradnje kosti brže se obavlja u bolje vaskularizovanim delovima (5,7).

Džozef Trueta (Joseph Trueta) je još pedesetih godina prošlog veka zaključio da "Što je bolja vaskularizacija kosti, to će fraktura bolje zarastati, dok će rekonstrukcija bilo kojeg defekta u kosti biti brža i pouzdanija" (7, 8). To je osnovni princip zarastanja kosti.

Proučavajući osteogenezu, Truetin prvi zaključak bio je da su krvni sudovi direktno odgovorni za proces okoštavanja, kao glavni organizatori i pokretači složenih patofizioloških procesa u žarištu preloma.

Vaskularizacija dugih kostiju obezbeđena je dopremanjem krvi iz:

- nutritivne arterije,
- perforantne arterije metafize i epifize,
- periostalnih krvnih sudova.

Svaka duga kost ima svoju, jednu, nutritivnu arteriju, a femur često ima dve. Nutritivna arterija je obično kolateralni krvni sud glavne arterije ekstremiteta. Preko korteksa nutritivna arterija prodire u medularni kanal, gde se deli na ascendentnu i descendentnu granu i anastomozira sa perforantnim arterijama metafize i epifize. (Slika 1).

Nutritivnu arteriju prate dve vene koje su po kalibru značajno veće od arterije. Od uzlazne i silazne nutritivne grane odvajaju se male arterijske grane koje su radijalno orijentisane i ulaze u endostalnu površinu korteksa. One se dalje dele i snabdevaju krvlju Haversove kanale. Pri prolazu kroz korteks deo transferzalnih krvnih sudova prolazi kroz Volkmanove kanale i spaja se sa krvnim sudovima periosta. U koštanoj srži formira se veliki sinusoidni sistem sudova sastavljen od arterijskih kapilara koji su dugi i pravi, a

nastavljaju se širim venskim kapilarima. Venski kapilari prazne se u kolateralne sinuse, a oni se slivaju u centralni venski sinus. U fiziološkim uslovima protok krvi je centrifugalan, to jest iz medularnog kanala ka spolja. Nutritivna arterija snabdeva dugu kost sa oko 50-70% krvi (4). Džozef Trueta je dokazao da se krvotok dugih kostiju menja i u toku razvoja deteta. Do završetka koštanog rasta, krvni sudovi epifize i metafize su odvojeni, sa eventualno retkim anastomozama. Trueta (1955) u svojoj studiji je utvrdio da ploča rasta u dojenačkoj dobi postaje primetna u uzrastu od šest meseci, a definitivno se oblikuje oko osamnestog meseca života (9). Epifiza ostaje širokom pločom rasta zaštićena od metafiznog područja, koje efikasno štiti zglobni prostor, pa se time objašnjava retkost zglobne infekcije u deteta. Sa gledišta vaskularne anatomije, kosti dojenčeta prerastaju u pojam kostiju deteta sa navršenom jednom godinom života (9).

Krvni sudovi koji kao poslednji ogranci nutritivne arterije dopiru u metafizu do ploče rasta, savijaju se u luku da bi stigli do velikih sinusoidnih vena, a ploča rasta predstavlja mehaničku prepreku za anastomozu krvotoka metafize i epifize. Sama epifiza je produženi kraj kosti koji leži između zgloba i epifizne hrskavične ploče, odnosno ploče rasta. Ona je pokrivena zglobnom hrskavicom, perihondrijumom (perichondrium) preko koje se vrši ishrana.

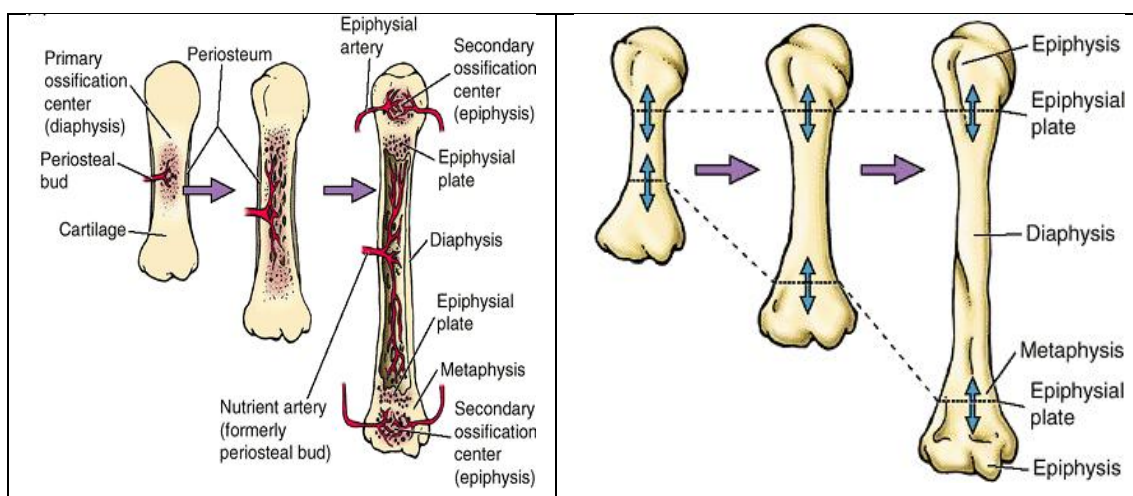
Kod povrede krvnih sudova metafize obično nema trajnih posledica za rast kosti. Rast je privremeno usporen i nakon repozicije usledi brz oporavak koštanog tkiva.

Za razliku od toga, kod povrede krvnih sudova epifize nastupa trajno oštećenje rasta kosti. Razvija se aseptička nekroza sa deformacijom zglobne površine. Traumatska epifizioliza odvija se u anatomske najslabijim slojevima, a to su zone degeneracije hrskavičnih ćelija i zona primarne enhondralne osifikacije. Pravu epifiziolizu stvaraju sile smicanja, na koje je perihondrijum manje otporan. Epifizna hrskavica (germinativni sloj), ukoliko nije oštećena, omogućuje da se prekinuta cirkulacija brzo obnavlja preko krvnih sudova dijafize.

Povreda krvnih sudova dijafize može izazvati kolateralnu hiperemiju epifizne zone rasta i ubrzati rast kosti sve dok se ponovo ne obnovi normalna cirkulacija u dijafizi (10).

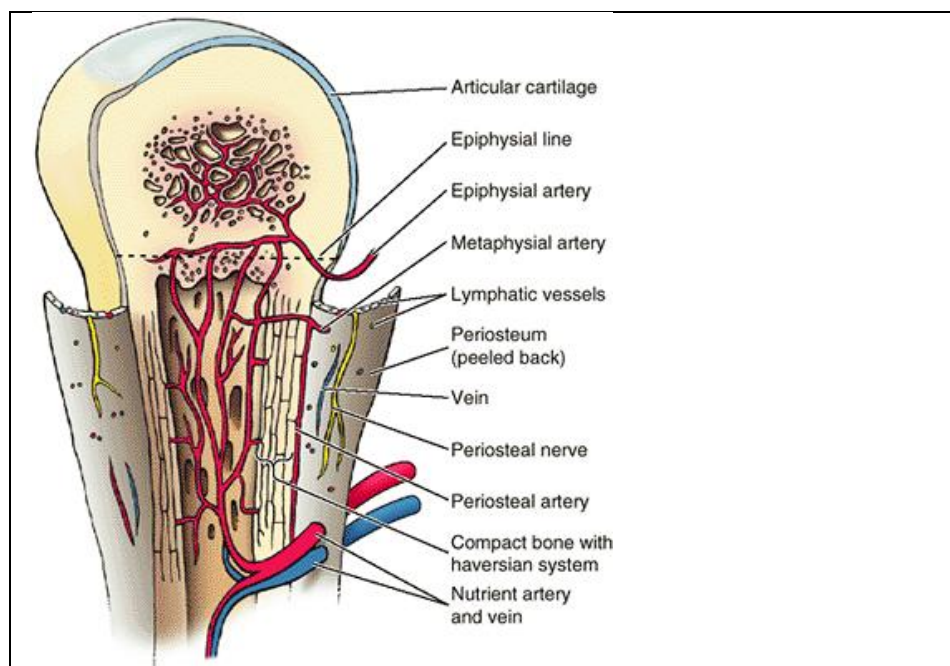
Po završetku rasta međusobno konfluiraju metafizarne i epifizarne arterije sa nutritivnom arterijom, čineći jednu celinu u zajedničkoj vaskularizaciji kosti.

Konfluiranjem navedenih sistema formira se vaskularna mreža medularnog kanala, snabdevajući dve trećine unutrašnjeg kortikalnog sloja (10). Periostalni krvni sudovi prodiru kroz periost i formiraju vaskularnu peteljku koja ishranjuje spoljnu trećinu korteksa. Poreklo ovih arterija je od lokalne mišićne arterije. Periostalni sistem je povezan sa sistemom koji čini nutritivna arterija i perforantne arterije metafize i epifize u jedan system i međusobno se dopunjuju. U pojedinim segmentima povezanost krvnih sudova je insuficijentna (kao na primer tibija na spoju srednje i donje trećine), gde se prelomom kosti prekida nutritivna arterija i usled nedostatka mišićnog pripoja dolazi do insuficijencije lokalnog krvotoka. Sama periostalna cirkulacija u odsustvu drugog vaskularnog sistema može predstavljati preduslov za produženo zarastanje ili formiranje pseudoartroze kod odraslih pacijenata (10).



Slika broj 1a. Prikaz vaskularizacije kosti (11)
(prikaz arterijskog sliva u vaskularizaciji kosti)

Slika broj 1b. Prikaz vaskularizacije kosti (11)
(prikaz venskog sliva u vaskularizaciji kostiju)



Slika broj 1c. Prikaz vaskularizacije kosti (11)
(prikaz anastomoziranja tri glavna stabla u ishrani dugih kostiju)

1.4. RAST KOSTIJU I SAZREVANJE SKELETNOG SISTEMA

1.4.1. Longitudinalni rast kosti

Velike duge kosti, kao što su butna kost (*femur*), golenjača (*tibia*), lišnjača (*fibula*), nadlaktatna kost (*humerus*), žbica (*radius*), laktica (*ulna*) imaju epifizu i fizu (zonu rasta) na oba svoja kraja, proksimalno i distalno. Kod malih kostiju, kao što su kratke kosti šake ili stopala postoji samo jedna epifiza i fiza koja se nalazi na proksimalnom kraju falangi i prvoj metarzalnoj, odnosno metakarpalnoj kosti, šake i stopala, dok su na ostalim metakarpalnim i metatarzalnim kostima locirane na njihovom distalnom okrajkju.

Celi proces longitudinalnog koštanog rasta dugih kostiju, odnosno rasta u dužinu predstavlja proces osifikacije hondroblasta, odnosno enhondralnu osifikaciju. Horizontalni ili periferni koštani rast se odvija u Ranvieovim zonama (Ranvier), apozicionim rastom osteoblasta iz perifernog omotača kosti-periosta. Procesi koštanog rasta, longitudinalnog i horizontalnog, obavljaju se pod kontrolom hormona rasta (GH), polnih hormona, hormona štitaste žlezde, faktorima rasta sličnim insulinu (IGFs) i polipeptidima, od kojih su

najznačajniji faktori rasta fibroblasta (FGFs). Najznačajniji je hormon rasta, koji direktno utiče na aktivnost ploče rasta, a indirektno utiče na njenu mehaničku stabilnost (12). Koštani rast može biti stimulisan i nekim zapaljenskim ili tumorskim procesom, a kao posledica smanjenja pritiska na zonu rasta (13). Jasni mehanizmi dejstava pomenutih hormona i faktora još uvek su nejasni (14).

Kao što rast kosti može da bude stimulisan uticajem nekih hormona, faktora ili procesa, tako može da bude i inhibiran dejstvom raznih procesa. Najčešće je inhibiran dejstvom oštećenja germinativnog sloja zone rasta prilikom traume, pri čemu navedeni sloj biva dislociran, separisan ili sabijen (15-18). Takođe, kontinuirani pritisak zone rasta može dovesti do inhibicije iste, kao i prekomerna distenzija (19).

Enhondralno okoštavanje je znatno uslovljeno mehaničkim faktorima okolnog tkiva. Epifizna ploča rasta prilikom savijanja reaguje na taj način da pokušava „ispraviti“ navedeni poremećaj i učiniti osovinu kosti pravom ukoliko potencijal ploče rasta nije uništen, što predstavlja Volfov (Wolff) zakon (20).

Kao što je već prethodno navedeno, rast dugih kostiju u dužinu se odvija u zonama rasta, odnosno fizama, putem enhondralne osifikacije. Značajno je napomenuti da kod longitudinalnog rasta kosti, odnosno rasta u dužinu svaka od dve zone rasta ne pridonosi isto prilikom rasta, već je jedna od njih dominantnija u doprinosu rasta u dužinu. Po Andersonu i Grinu (Anderson and Green) proksimalna zona rasta femura doprinosi 29% u rastu femura u dužinu, a distalna 71%, dok za tibiju proksimalna zona rasta doprinosi oko 57%, a distalna 43% (21).

Za lečenje inegaliteta od izuzetnog je značaja određivanje prethodnog rasta kostiju kao i procena budućeg rasta kostiju (predikcija), što se obavlja preko obrazaca rasta skeleta, koji će detaljno biti objašnjeni u poglavlju 1.4.3.

1.4.2. Obrasci rasta skeleta

Poznavanje principa i faktora koji utiču na rast skeleta je veoma značajan momenat u cilju planiranja lečenja inegaliteta. Brzina rasta značajno zavisi od uzrasta pacijenta, u

odojačkom periodu je taj rast vrlo brz i on progresivno opada do kraja prve dekade života, sve do perioda adolescencije kada se rast ponovo ubrzava (22).

Taj izrazit porast rasta skeleta adolescenata je ograničen na period u trajanju od oko dve godine i zavisi od pola deteta, kod devojčica je on između 10. i 12. godine, a kod dečaka između 12. i 14. godine života. U tom periodu ekstremiteti rastu znatno brže u odnosu na trup, koji raste slabijim tempom, ali u nešto dužem periodu, od oko 4 godine (22). U toku prve dekade života rast dečaka i devojčica je vrlo sličan, za razliku od rasta tokom adolescencije. Moglo bi se reći da su devojčice tokom adolescencije koštanim rastom za oko 2 godine ispred dečaka.

1.4.3. Relativno sazrevanje i rast skeleta

Sazrevanje skeleta, odnosno određivanje koštane zrelosti standardizovano se određuje pomoću radiografije obe šake, počevši od rođenja do navršene 16. godine života (23). U nekim slučajevima određivanje koštane zrelosti se može dopuniti radiografijom oba zglobova kolena, pogotovo u nekim graničnim slučajevima (24).

U predikciji rasta skeleta najčešće se primenjuju različite formule za procenu rasta skeleta u obliku tabela i dijagrama, koje uzimaju u obzir visinu deteta i njegov uzrast, a dobijene su na osnovi merenja navedenih parametara i ortorentgenografije dugih kostiju. Najčešće se koriste Grin-Anderson-Meser tablice (Green-Anderson-Messer), Vajt-Menelaus metoda (White-Menelaus) ili Mozli grafikon (Moseley), a u novije vreme Pejli (Paley) metoda. Pejlijeva metoda se bazira na primeni kompjuterske tehnologije i danas se, praktično, najviše koristi. Navedene metode predikcije rasta biće opisane u poglavlju 1.7.2.a.

Drugi obrazac na osnovu kojega možemo predvideti koštani rast je na osnovu fizikalnog nalaza, razvoju sekundarnih polnih karakteristika, promene dubine glasa, razvoja mlečnih žlezdi, pubične maljavosti, pojave menarhe, ali one poseduju veliku individualnu varijaciju i stoga su samo pomoćni prediktor rasta skeleta.

Relativni rast dugih kostiju je u skladu sa ukupnim rastom, odnosno visinom tela i u zavisnosti je i od visine roditelja i bližih rođaka.

Visina se, u grubo, može predvideti na osnovu formule koja uzima u obzir visinu oba roditelja tako što se za devojčice oduzima 13 cm od visine oca i odredi aritmetička sredina te vrednosti i visine majke, koja predstavlja projektovanu visinu deteta. Za dečake se dodaje 13 cm na visinu majke, a aritmetička sredina te vrednosti i visine oca predstavlja projekciju visine deteta (25).

1.5. INEGALITET DONJIH EKSTREMITETA, DEFINICIJA, ETIOLOGIJA I PODELA

Inegalitet donjih ekstremiteta, odnosno nejednaka dužina donjih ekstremiteta predstavlja relativno čest problem, kako u adultnoj, tako i u pedijatrijskoj populaciji (26-28).

Na osnovu istraživanja Grosa i saradnika (Gross et al), čak 23% populacije ima skraćenje donjeg ekstremiteta od najmanje 1 cm (28). Često se prilikom fizikalnog pregleda “previdi” kosa karlica i postavi dijagnoza nejednake dužine donjih ekstremiteta (30). Epidemiološka studija sprovedena 80-tih godina prošlog veka u Francuskoj je zaključila da 1 od 1000 inegaliteta zahteva lečenje inegaliteta, uz odnos polova od 2:1 u korist muškog pola (31).

Voker i Dikson (Walker and Dickson) su na uzorku od 5 303 dece uzrasta 10 do 14 godina, koji su lečeni fizikalnim tretmanima zbog skolioze kičmenog stuba, zaključili da njih 138 (2,6%) u osnovi ima uzrok u nejednakoј dužini donjih ekstremiteta (28). U prošlosti najčešće je inegalitet donjih ekstremiteta bio posledica poliomijelitisa, ali uvođenjem vakcinacije protiv polio-virusa predstavlja znatno ređi problem u odnosu na prošli vek .

S obzirom na to da je nejednakost dužine nogu čest nalaz u zdravoj populaciji, ortopedski hirurzi su godinama ispitivali koja je to dužina nogu koja zahteva ortopedski tretman. Generalno je zauzet stav da inegalitet veći od 2 cm iscrpljuje kompenzatorne mehanizme koštano-zglobno-mišićnog sistema i zahteva lečenje (32-37).

Ako bi se inegalitet koji zahteva ortopedski tretman izrazio u procentima od ukupne dužine donjih ekstremiteta, onda bi granična vrednost inegaliteta koja narušava kompenzatorne mehanizme i remeti shemu hoda bila oko 3,7% (38).

Klinički parametri koji prate inegalitet nogu predstavljaju bol u lumbalnom delu kičme, glutealnom predelu, asimetrija kičmenog stuba, osećaj asimetrije nogu, poremećaji trofike mišića i poremećaj mehanizma hodanja (39).

Što je inegalitet izraženiji, to su tegobe i klinički parametri izraženiji. Duži ekstremitet je najčešće u položaju blage addukcije, na oko 5-7 stepeni, za skraćenje od oko 2 cm. Pojava degenerativnih oboljenja kuka i kolena kod inegaliteta donjih ekstremiteta je poprilično spekulativna. Većina autora ipak smatra da nema značajnije predispozicije za razvoj degenerativnih oboljenja kuka i kolena kod pacijenata sa inegalitetom donjih ekstremiteta (40).

Uopšteno uzevši, inegalitete donjih ekstremiteta možemo podeliti na kongenitalne, odnosno urođene, i stečene. Kongenitalni inegaliteti obuhvataju urođene deficijencije butne kosti, uključujući i urođeni nedostatak gornjeg okrajka butne kosti, takozvani PFFD („Proximal femoral focal deficiency“), lišnjače, golenjače, hemimijelomeningocele, idiopatske hemihipertrofije ili hemiatrofije i spinalni dizrafizam. Hemihipertrofije su znatno češće u odnosu na hemihipotrofije (41) i one se sreću u sklopu Klipel-Trenoni-Weber (Klippel-Trenaunay-Weber) sindroma, Proteus sindroma, Olbrajt (Albright) sindroma i neurofibromatoze i mogu biti udruženi sa primarnim tumorima jetre i bubrega (41-45).

Skolioza i smanjenje inteligencije su retko vezane za hemihipertrofiju, za razliku od hemihipotrofije, gde se često sreću zajedno sa mozaičkim formama hromozomopatija (41).

Stečeni inegaliteti donjih ekstremiteta obuhvataju poremećaje koji u osnovi imaju uzrok u zastoju ili stimulaciji rasta na nivou takozvanih zona rasta, uzrokovanih prelomima, infekcijama, zračenjem, tumorima ili nekim drugim uzročnikom, kao što je Blauntovo (Blount) oboljenje i Leg-Kalve-Pertesovo (Legg-Calve-Perthes) oboljenje. Posebnu grupu predstavljaju takozvani razvojni inegaliteti koji predstavljaju progresivni poremećaj rasta i obuhvataju meloreostozu, grudvasto stopalo (talipes equinovarus), enhondromatozu, osteohondromatozu, neurofibromatozu, stanja u asocijaciji sa urođenom pseudoartrozom ili vaskularnim anomalijama, kao što je Klipel-Trenoni (Klippel-Trenaunay) sindrom (46).

Sem prethodno navedenog, inegalitete možemo podeliti na strukturalne, kod kojih postoji inegalitet segmenta (segmenata) ekstremiteta, i funkcionalne, kod kojih klinički postoji asimetrija ekstremiteta, a merenjem segmenata ista ne postoji, kao i kombinacija navedene dve grupe inegaliteta (47).

Na osnovu dužine inegaliteta, odnosno nejednakosti u dužini ekstremiteta, inegalitete možemo podeliti u četiri forme: blaga, umerena, teška i jako teška forma. Najčešće se upotrebljava podela po Andersonu i Grinu (Anderson and Green): blaga forma obuhvata inegalitet sa razlikom u dužini ekstremiteta do 10%, umerena 11-20%, teška 21-30%, a jako teška forma sa skraćanjem od preko 31%, u odnosu na ukupnu dužinu ekstremiteta (48).

1.6. PROCENA INEGALITETA DONJIH EKSTREMITETA

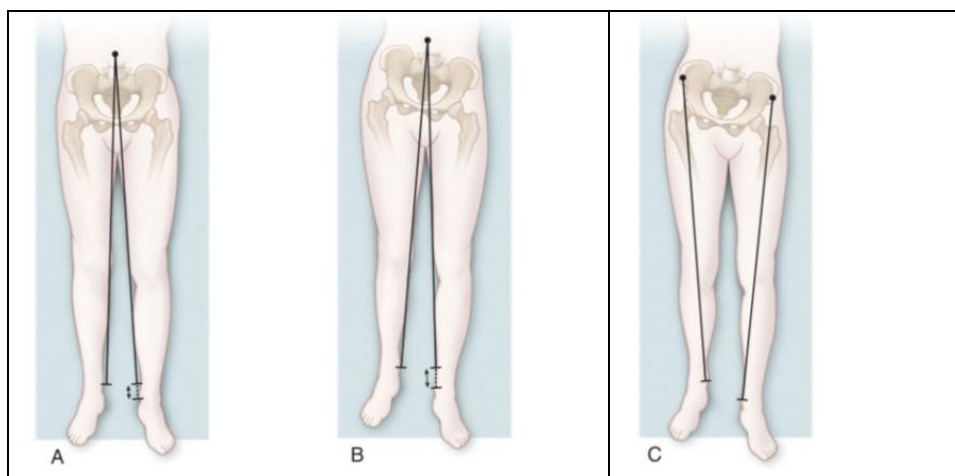
Veoma je važno da se procena inegaliteta nogu vrši u odsustvu bolnog sindroma i odsustvu disfunkcije ekstremiteta, a posle detaljno uzete lične i porodične anamneze. Procena se vrši na osnovu kliničkog pregleda, a po pravilima kliničke propedevtike.

Procenu inegaliteta donjih ekstremiteta možemo izvršiti kliničkim pregledom, radiografskim procedurama, kompjuterizovanom aksijalnom tomografijom (CT) ili ultrasonografski. Može se iskazati kao strukturalna procena, koja obuhvata merenje razlike segmenata donjih ekstremiteta ili funkcionalna (posturalna) koja pokazuje razliku u dužini celog ekstremiteta u položaju jedan nasuprot drugoga, kao i kombinacija obe navedene procene.

Klinička procena inegaliteta se može meriti na više načina. Najčešće se koristi metoda prilikom koje se pod skraćeni donji ekstremitet podmeće odgovarajuća nadoknada. Pacijent je u stojećem stavu, okrenut leđima ka ispitivaču. Ispitivač treba da pacijentu ispruži kolena i kuk do potpune simetrije donjih ekstremiteta i gledajući vrhove krila ilijačnih kostiju podmeće odgovarajuću nadoknadu pod skraćeni ekstremitet do potpune egalizacije krila ilijačnih kostiju. Na kraju se izmeri podmetnuta nadoknada koja predstavlja razliku u dužini donjih ekstremiteta. Kod manje dece, dece sa kojom se ne može

uspostaviti saradnja ili ukoliko se pregled obavlja van ortopedske ambulante navedenu procenu nije moguće izvesti tako da se primenjuju druge kliničke metode merenja dužine donjih ekstremiteta. One obuhvataju pregled pacijenta u ležećem položaju sa ispruženim nogama. Obeležavajući takozvane „markere“ na koži, koji predstavljaju spinu iliaku anterior superior ili umbilikus i medijalni maleolus golenjače oba ekstremiteta dobijamo odgovarajuće dužine čije razlike predstavljaju inegalitet donjih ekstremiteta (slika broj 2). S obzirom na to da su navedena merenja izvršena preko projekcijskih tačaka na koži uvek postoji određeni stepen odstupanja, odnosno greške u merenju. Takođe, jedna od metoda kliničkog merenja inegaliteta je Smitova metoda (Smith), pri čemu pacijent leži na stolu za pregled na leđima, sa kolenima i kukovima savijenim na 90 stepeni, pri čemu se inegalitet meri udaljenošću zadnjice i kolena od stola, što je prikazano na slici broj 2a (49-51).

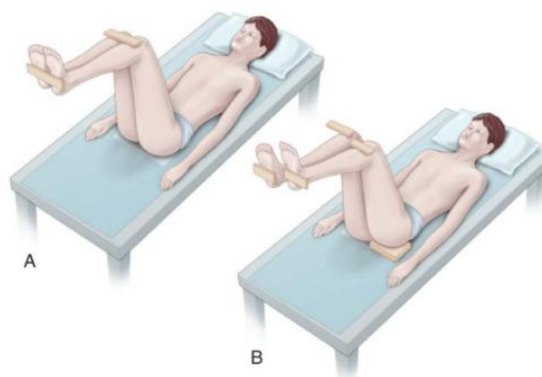
Na slikama 2 i 2a su prikazane metode kliničkog merenja inegaliteta (52).



*Prikaz inegaliteta merenjem
maleolarno-umbilikalnih linija (A,B)*

*Prikaz inegaliteta merenjem
spino-maleolarnih linija (C)*

Slika broj 2. Prikaz merenja inegaliteta kliničkim pregledom



Slika broj 2a. Merenje inegaliteta Smitovom (Smith) metodom

Radiografska procena predstavlja preciznu procenu inegaliteta donjih ekstremiteta. Može se izvoditi u stojećem ili ležećem položaju. Telerentgenografija predstavlja najčešće korišćenu metodu merenja i predstavlja metodu jedne ekspozicije. Pacijent je u ležećem položaju, centralni zrak je usmeren u predeo kolena i informacija se dobija na jednom filmu. Naročito je pogodan u pedijatrijskoj populaciji s obzirom na to da se sprovodi samo jedna ekspozicija i da nije neophodna velika saradnja pacijenta. Ukoliko je neophodna segmentna evaluacija inegaliteta sprovodi se ortorentgenografija, u literaturi opisana kao Grinova tehnika (Green), koja podrazumeva segmentne ekspozicije natkolenice, potkolenice i stopala. Sprovodi se takođe u ležećem položaju i pruža informacije o segmentnim inegalitetima. Skenografija predstavlja metodu radiografske procene sličnoj ortorentgenografiji sa tom razlikom što se izvor zračenja pomera preko ispitivanih ekstremiteta. Ova metoda zahteva dobru saradnju pacijenta i retko se primenjuje u pedijatrijskoj populaciji.

Procena inegaliteta se može izvršiti i dopunskim dijagnostičkim procedurama, kompjuterizovanom aksijalnom tomografijom, koja se koristi retko zbog znatno veće količine zračenja, i rezervisana je za procenu inegaliteta kod pacijenata sa kontrakturama zglobova ili plasiranim cirkularnim fiksatorima zbog mogućnosti rekonstrukcije segmenata u tri ravni. Ultrazvuk je takođe primenjiva dijagnostička procedura u evaluaciji inegaliteta, koja se izuzetno retko koristi zbog veće greške u odnosu na radiografske procedure i neophodne dobre saradnje pacijenta i češće se koristi u prenatalnom i neposrednom

postnatalnom periodu (51,54). Ultrazvuk se danas najčešće koristi u merenju visine zglobnog prostora i određivanju krajnjih delova dugih kostiju, koji su hrskavičave strukture (55). Na taj način precizno se može izmeriti dužina ekstremiteta.

U novije vreme koristi se takozvana EOS tehnologija (Electronic Optical System) u određivanju inegaliteta ekstremiteta. Njene prednosti su te što daje veoma mnogo informacija u dvodimenzionalnoj ili trodimenzionalnoj slici, a doza zračenja je minimalna, oko sedam puta manja u odnosu na klasičnu radiografiju (56).



Slika broj 3. Prikaz EOS snimka (57)

1.7. LEČENJE INEGALITETA DONJIH EKSTREMITETA

1.7.1. Konzervativno lečenje inegaliteta donjih ekstremiteta

Kao što je već rečeno u prethodnom poglavlju, inegalitet donjih ekstremiteta do 2 cm se samo klinički i radiografski prati, na polugodišnjim ili jednogodišnjim kontrolama, a u zavisnosti od uzrasta pacijenta. Ukoliko je dete u takozvanoj „brzoj fazi“ rasta, koja podrazumeva period do polaska u školu i period adolescencije, kontrole bi trebalo da budu češće.

Za inegalitete donjih ekstremiteta do 5 cm može se sprovesti konzervativni režim lečenja, koji bi obuhvatao upotrebu nadoknade inegaliteta, povišicom na skraćenu nogu ili plasiranje ortoze. Povišicu od 2 cm, odnosno inegalitet od 4 cm, deca poprilično dobro tolerišu, za razliku od većeg inegaliteta, kada je neophodna primena ortoze, od kojih se najčešće propisuje KAFO („knee-ankle-foot orthosis“) ortoza, koja ujedno stabilizuje skočni zglob i koleno uz nadoknadu inegaliteta.



Slika broj 4. Prikaz nadoknade inegaliteta uloškom (58)



Slika broj 5. Prikaz koleno-skočni zglob-stopalo ortoze (KAFO) sa nadoknadom inegaliteta (59)

1.7.2. Hiruške metode lečenja inegaliteta donjih ekstremiteta

Nejednakost u dužini ekstremiteta moguće je hiruški iskorigovati na više načina: trajnim zaustavljanjem rasta dužeg ekstremiteta epifiziodezom, usporavanjem rasta dužeg ekstremiteta plasiranjem osteosintetskom materijala za zaustavljanje rasta u predelu zone rasta (arteficijalna epifiziodeza), jednokratnim skraćanjem dužeg ekstremiteta, produženjem kraćeg ekstremiteta osteotomijom i distrakcijom ili stimulacijom rasta u predelu zone rasta (60).

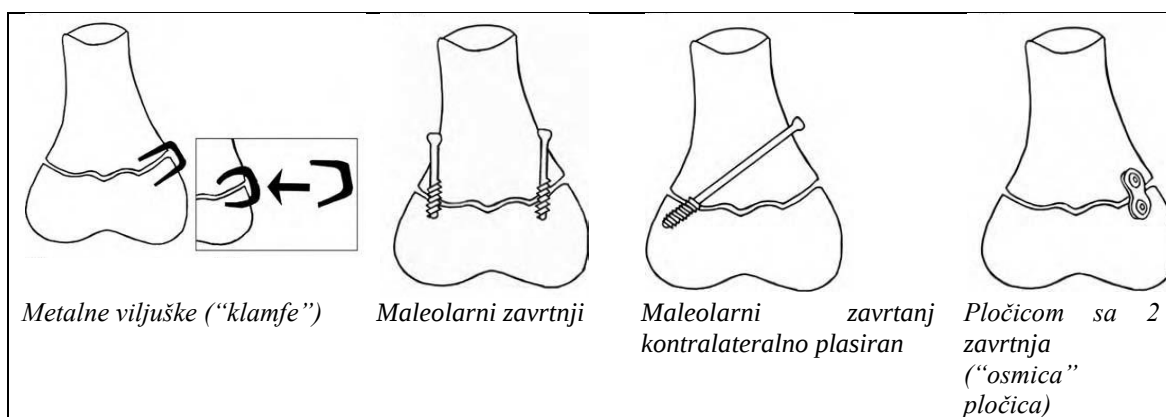
1.7.2.a. Trajno zaustavljanje rasta dužeg ekstremiteta epifiziodezom

Kod dece, koja su još u fazi rasta koštano-skeletnog sistema, epifiziodeza je relativno jednostavna i sigurna metoda izjednačavanja dužine donjih ekstremiteta. Zasniva se na tehnici opisanoj od strane Femistera (Phemister) još 1933. godine. Bazira se na izjednačenju dužine ekstremiteta trajnim zaustavljanjen rasta u predelu zone rasta dužeg ekstremiteta, a na osnovu procene rasta oba ekstremiteta u dužinu (60). Prilikom procene o uzrastu u kome će se sprovesti koriste se pomenute Grin-Anderson-Meser tablice, Vajt-Menelaus metoda (White-Menelaus) ili Mozli grafikon (Moseley), a u novije vreme Pejli (Paley) metoda. Na ovaj način moguće je iskorigovati nejednakost dužine ekstremiteta od 2 do 5 cm (60).

Vajt-Menelaus metoda ili aproksimativna metoda je poprilično jednostavna metoda predikcije rasta. Uzima u obzir da butna kost godišnje poraste oko 1 cm, a golenjača oko 0.6 cm, kao i da koštani rast devočica završava u 14. godini, a dečaka u 16. godini života (60). Mozli grafikon predikciju koštanog rasta vrši grafički, u vidu prave linije, radi lakšeg sprovođenja i tumačenja rezultata, a na osnovu koštane zrelosti i dužine oba ekstremiteta. Pejlijev sistem je, suštinski, nadograđen Mozlijev sistem, samo multipliciran. Podaci su ubačeni u softver i prostim unošenjem podataka o dužini ekstremiteta, anatomskoj lokalizaciji, uzrastu deteta i vrsti patološkog procesa (kongenitalni ili stečeni) preko kompjuterske aplikacije, a na osnovu matematičkih modela, dobijamo podatke o tome kada treba uraditi epifiziodezu i na kojim segmentima (61). S obzirom na to da je Pejlijev sistem danas u potpunosti iskorenio prethodno opisane matematičko-geometrijske metode, isti se neće detaljno opisivati u anatomskoj i vremenskoj predikciji epifiziodeze.

1.7.2.b. Privremeno arteficalno zaustavljanje rasta u predelu zone rasta

Ova metoda se bazira na privremenom zaustavljanju i modifikovanju rasta u dužinu u predelu zone rasta dužeg ekstremiteta plasiranjem osteosintetskog materijala, koji je dostupan kasnijoj ekstrakciji. Metodu je prvi opisao Volter Blaunt (Walter Blount). Kao osteosintetski materijal koriste se metalne viljuške ("klamfe"), koje se sve više zamenuju pločicama u obliku broja 8 („eight plate“) i zavrtnjima. Prilikom izvođenja ove tehnike bitno je ne oštetiti periostalne krvne sudove pri plasiranju i ne podizati periost prilikom kasnije ekstrakcije.



Slika broj 6. Prikaz različitih metoda arteficalne epifiziodeze (62)

1.7.2.c. Jednokratno skraćenje dužeg ekstremiteta izvođenjem osteotomije

Metoda egalizacije skraćanjem dužeg ekstremiteta se veoma retko koristi. Ona podrazumeva skraćenje ekstremiteta u predelu natkolenice (nadlaktice) ili potkolenice (podlaktice) i plasiranje osteosintetskog materijala. Izvođenje ove metode veoma često prati disbalans mišićnog aparata. Preporučena je za nejednakosti u dužini do 3 cm. U anglosaksonskoj literaturi navodi se da maksimalno akutno skraćenje femura može biti do 4 cm, a potkolenice do 3 cm (63). Ukoliko se skraćuje butna kost, osteotomija se izvodi u predelu intertrohanteričke regije, a na potkolenici u predelu spoja gornje i srednje trećine

dijafize golenjače, odnosno srednje i donje trećine lišnjače pri čemu se obavezno stabilizuje pločicom i zavrtanjima (64).

1.7.2.d. Produženje skraćenog ekstremiteta osteotomijom i distrakcijom

Produženje skraćenog ekstremiteta osteotomijom (osteotomijama) i distrakcijom uz stabilizaciju spoljnjim fiksatorom je najčešće primenjivana metoda egalizacije ekstremiteta. Ukoliko je inegalitet preko 5 cm sasvim je razumno savetovati roditeljima egalizacionu proceduru u smislu produženja skraćenog ekstremiteta. Mora se imati na umu da, ukoliko je inegalitet veći od 8 cm, biće neophodne etapne egalizacione procedure. Distrakcija može biti jednokratna ili postepena. Spoljašnji fiksatori mogu biti različitog mehanizma distrakcije i različitog oblika, sa intramedularnom stabilizacijom ili bez nje.

Osamdesetih godina prošlog veka često je bila sprovedena Vagnerova (Wagner) metoda egalizacije, koja je podrazumevala osteotomiju u predelu dijafize duge kosti, inicijalnu distrakciju sa plasiranjem autolognog koštanog grafta na mesto osteotomije uz plasiranje spoljašnjeg fiksatora (65). Zbog značajnijeg broja komplikacija danas se ova metoda izuzetno retko koristi.

U suštini, postoje četiri bazično različite metode hirurške egalizacije sprovedenjem osteotomije i distrakcije:

1. prethodno pomenuta Vagnerova tehnika
2. osteotomija u predelu metafize duge kosti uz postepenu distrakciju kalusa uz plasiranje spoljašnjeg fiksatora (calotasis), odnosno Ilizarovljev metod egalizacije
3. distrakcija epifizne ploče korišćenjem spoljašnjeg fiksatora (chondrotasis)
4. osteotomija u predelu dijafize duge kosti i distrakcija intramedularnim aparatima (66-68).

Od ovih pomenutih tehnika najčešće se primenjuje Ilizarovljeva tehnika kalotaze (calotasis), s obzirom na to da daje dobre rezultate lečenja i najmanji procenat komplikacija (30,64,69).

1.7.2.e. Savremeni tretman egalizacije matičnim ćelijama

Transplantacija matičnih ćelija, odnosno stem ćelija i hondroblasta na mesto osteotomije predstavlja terapijsku opciju egalizacije u budućnosti, koja je zahvaljujući genetskom inženjeringu u velikoj ekspanziji

1.8. ISTORIJAT SPOLJAŠNJEG FIKSATORA PO ILIZAROVU I NJEGOVE METODE

Gavril Abramovič Ilizarov je rođen 1921. godine na Krimu, ali je većinu svog školovanja zbog nemačke invazije na Sovjetsku Uniju proveo u Kazahstanu. Nakon završetka studija medicine odlazi u zapadni Sibir, u mesto Dolgovka, Kurgan, gde se zapošljava kao lekar, a 1950. godine preseljava se u grad Kurgan, gde nastavlja da se bavi dominantno traumatologijom, proučavajući biomehaniku skeleta, mehanizme zarastanja kosti i imobilizacije konstruišući cirkularni spoljni fiksator povezan metalnim šipkama (70). Njegov zahtev za patentiranje je primljen 1952, a odobren 1954. godine. Prvi pacijent koji je lečen njegovom metodom bio je radnik sa odloženim zarastanjem potkolenice, a nakon povrede iste. Nakon uspešnog lečenja G. Ilizarov je počeo da aplikuje aparat u sklopu lečenja traumatizma koštano-skeletnog sistema i nakon sprovedenih artrodeza zglobova posle tuberkulozne infekcije. Rezultati su bili iznenađujuće dobri, čak i za Dr Ilizarova, u odnosu na dotadašnji način lečenja (71-73).

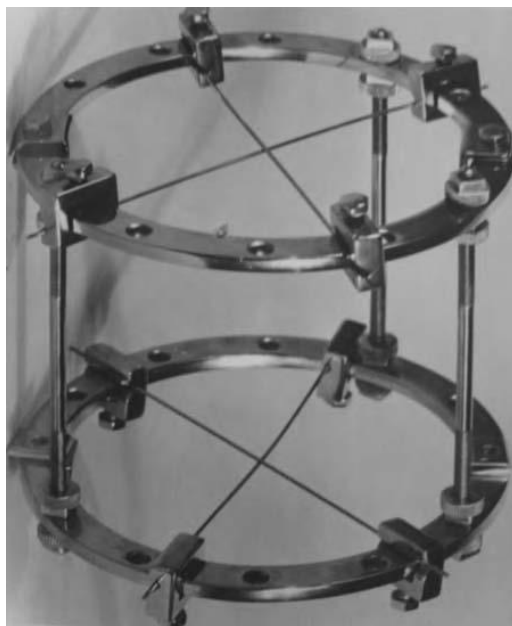
Svetsku slavu Dr Ilizarov je stekao 1968. godine kada je uspešno izlečio Valeri Brumela (Valery Brumel), poznatog ruskog skakača u vis, osvajača jedne zlatne (1964.) i jedne srebrne medalje (1960.) na Olimpijskim igrama i tadašnjim svetskim rekorderom u skoku u vis. Brumel je 1965. godine tragično nastradao prilikom pada sa motorcikla, pri čemu je zadobio kominutivni prelom golenjače u predelu skočnog zgloba. Valeri Brumel je uspešno operisan i već 1968. godine je započeo sa treninzima.

Svoju tehniku Dr Ilizarov je opisao u knjizi "Istorijska pozadina transosalne osteosinteze" (The Historical Background of Transosseus Osteosynthesis) koja je izdata 1992.godine (70). U poglavlju koje je pisao Dr Ilizarov navodi da nije samo dovoljno plasiranje osteosinteze već i poznavanje biomehanike skeleta i potencijala rasta i zarastanja kosti. Svojom doktorskom disertacijom pod nazivom „Transosalna kompresivna

osteosinteza aparatom po autoru“, odbranjenom 1968. godine postavio je postulate svoje tehnike, koji se zasnivaju na prezervaciji krvnih sudova i osteogenog tkiva, stabilnoj fiksaciji, funkcionalnoj aktivnosti mišića i zglobova i ranoj mobilizaciji pacijenta.

Dr Ilizarov je težio ka jednostavnošću izvođenja operacija i minimalnom invazivnošću hirurških procedura. Odbacio je tradicionalno izvođenje osteotomije kosti, umesto koje je uveo kortikotomiju, sledeći svoj postulat da treba težiti da se meka tkiva što više prezerviraju. Prilikom kortikotomije koristio je 5 mm širok osteotom za decu, a 10 mm za odrasle, bez korišćenja klasične ili Džili testere (Gigli). Trudio se da incizije na koži budu što manje. Kroz svoje eksperimente, a posle kroz svoj rad, nametao je potrebu za prezervacijom krvnih sudova, koštane srži, nutritivnih krvnih sudova i mekih tkiva kao osnovu osteogeneze prilikom distrakcije koštanog tkiva. Svoje zaključke je formulisao kao „Zakon tenzija-stres“. Zaključio je da postepena distrakcija od 1 mm dnevno obezbeđuje optimalne metaboličke, proliferativne i biosintetske promene u celularnoj aktivnosti i na taj način omogućuje postnatalnu histogenezu, što predstavlja bazu lečenja inegaliteta i korektivnih deformiteta kostiju.

Evropa je Dr Ilizarova upoznala preko slučaja italijanskog novinara, istraživača i alpiniste Karla Maurija (Carlo Mauri). Naime, Mauri je zadobio povredu distalne tibije prilikom jedne alpinističke ekspedicije i kao posledicu iste se neuspešno lečio od pseudoartroze tibije tokom deset godina. Godine 1980. Mauri je uspešno operisan i po povratku u Italiju medicinska javnost je bila zapanjena rezultatima lečenja, a Karlo Mauri je u svom članku Dr Ilizarova nazvao „Mikelandelom ortopedije“. Mauri je bio glavni inicijator da 1981. godine Dr Ilizarov bude učesnik i predavač na 22. Italijanskoj konferenciji ortopedске asocijacije u Beladu (Bellagio), Italija. Bila je to prva klinička prezentacija Dr Ilizarova van Sovjetske Unije, posle koje kreće ekspanzija Ilizarovljeve metode. Tek 1987. godine Dr Ilizarov drži predavanje u Sjedinjenim Američkim Državama i tom prilikom pokazuje oko 700 svojih slajdova, posle čega američki ortopedi dolaze na edukaciju u Kurgan. Od 1988-1991. godine Dr Ilizarov radi na relaciji Kurgan-Nju Jork (New York), pri čemu plan da od 1992. godine Dr Ilizarov bude gostujući predavač na njuroškom univerzitetu nije ostvaren. Dr Gavril Abramovič Ilizarov je umro 1992. godine od infarkta miokarda (74).



Slika broj 7. Izgled konstrukcije cirkularnog spoljnjeg fiksatora po Ilizarovu (75)

1.9. BIOLOŠKI PRINCIPI DISTRAKCIONE OSTEOGENEZE

Razumevanje bioloških principa distrakcione osteogeneze je srž Ilizarovljeve tehnike lečenja inegaliteta ekstremiteta. Navedeni principi podrazumevaju regeneracione procese primarno oštećenog koštanog tkiva i njihov rast u dužinu, korekciju angulacije ili rotacije, a na bazi postepene mehaničke distrakcije. Prilikom izvođenja minimalno traumatske osteotomije dolazi do produkcije faktora proliferacije koji će dovesti do formiranja koštanog tkiva, čak i kada je završen koštani rast skeleta.

Pre aplikacije svoje konstrukcije spoljašnjeg cirkularnog fiksatora Prof. Ilizarov je izvodio eksperimente na psima tražeći odgovore na pitanja o regenerativnim procesima kostiju i potencijalima rasta koštanog tkiva, biomehaničkim svojstvima skeleta, anatomskim i mehaničkim svojstvima koštano-skeletnog sistema i spoljašnjim mehaničkim faktorima koji utiču na osteogenezu. Tokom svog desetogodišnjeg istraživanja izveo je eksperimente na ukupno 65 pasa, koji su bili podeljeni u podgrupe i bili podvrgnuti produženju golenjače pod različitim uslovima, u smislu vrste fiksatora, mestu osteotomije,

režimu distrakcije, periodu latencije pre započinjanja distrakcije i stabilnosti fiksatora. Da bi imao adekvatnije zaključke sprovodio je redovne patohistološke preglede regenerata tražeći optimalni period započinjanja i dinamike distrakcije. Navedene zaključke je korelirao sa radiografskim, scintigrafskim, arteriografskim i CT nalazima. Zaključio je da je za idealnu osteogenezu neophodna stabilna fiksacija, minimalno invazivna osteotomija blizu metafize kosti, početak distrakcije od 5-7 dana od sprovedene osteotomije i distrakcioni režim od 1 mm dnevno, podeljen na dva ili četiri dela (jedan pun krug distrakcije distancera iznosi 1 mm, što bi značilo dva puta po 0.5 mm ili četiri puta po 0.25 mm). Na taj način se obezbeđuje puna intramembranozna osifikacija. Koštani regenerat lociran između plasiranih prstenova spoljnog fiksatora poseduje centralnu radiolucentnu fibroznu međuzonu, koja se sastoji od mikroskopski paralelnih kolagenih vlakana. Novoformirane koštane trabekule se od ove zone pružaju centrifugalno formirajući mostove kolagenih vlakana ka koštanim okrajcima, veličine od oko 150 mikrona, orijentisanih paralelno distrakcionoj sili. Navedene strukture bivaju „obmotane“ novoformiranim krvnim sudovima čiji je dijametar nešto veći u odnosu na kolagene mostove. Tokom distrakcije centralna zona postepeno postaje popunjena mostovima kolagenih vlakana dajući tkivu oblike koštanog tkiva. Taj proces se naziva konsolidacija i radiografski je vidljiv u periodu od oko 4 meseca od početka distrakcije kod 43-47% pacijenata (74,75). Novoformirano koštano tkivo u procesu konsolidacije omogućuje pun oslonac. Uporedo sa navedenim procesom dolazi do pojave periostalnih krvnih sudova, koji se ponašaju poput Ranvierove zone, podstičući osteogenezu „gurajući“ mesto osteotomije ka epifizama.

Ukoliko je distrakcija brža od 2 mm dnevno, postoji opasnost za formiranje koštanog tkiva lošijeg kvaliteta ili nezarastanja. Ako je latentni period duži od 2 nedelje (period od učinjene osteotomije do početka distrakcije) mogućnost prerane konsolidacije u predelu mesta osteotomije i nemogućnost dalje distrakcije je velika.



Grafička ilustracija izgleda koštanih mostova i osnovnih koštanih jedinica prilikom formiranja regenerata kosti na mestu osteotomije

Grafička ilustracija izgleda koštane jedinice regenerata kosti i proliferativnih prekursorskih koštanih ćelija lociranih oko mostova kolagena, gde je njihova koncentracija najveća

Slika broj 8. Kompjuterska animacija histopatološkog nalaza stvaranja regenerata kosti prilikom procesa distrakcije (76)

1.10. HISTOPATOLOŠKA SAZNANJA PRILIKOM DISTRAKCIONE OSTEOGENEZE (KALOTAZE)

Ova saznanja su dobijena sprovođenjem histopatoloških pregleda tokom distrakcione osteogeneze.

Inicijalni period po izvedenoj osteotomiji se ne razlikuje od uobičajenog procesa zarastanja koštanog tkiva, mesto osteotomije biva ispunjeno inflamatornim ćelijama i hematomom. Tokom početka distrakcije ćelije slične mezenhimalnim ćelijama (“mesenchymal-like cells”) počinju da se organizuju u obliku mostova kolagenih vlakana i nezrelim vaskularnim sinusoidima. Kako distrakcioni proces napreduje, navedeni mostovi bivaju sve organizovaniji i to paralelno sa smerom distrakcije. Kolagena vlakna postaju sve gušća sa manje vaskularnih elemenata dok na akralnim (krajnjim) mestima, najudaljenijim od mesta osteotomije, vaskularni elementi postaju dominantniji.

Tokom prve nedelje distrakcije centralna vaskularno-fibrozna zona je dužine približno 6-7 mm i predstavlja spoj proksimalnog i distalnog okrajka na mestu osteotomije. Između kolagenih mostova i prekursorskih koštanih ćelija dolazi do stvaranja fibroblasta koji su organizovani u obliku vretena i povezuju navedene mostove kolagena. U ovoj fazi osteoblasti se još uvek ne vizuelizuju, kao ni osteoid.

Tokom druge nedelje distrakcije počinju da se pojavljuju ćelije slične osteoblastima, u predelu centralne vaskularne zone i to u obliku grozdova, sa jedne i druge strane centralne zone. Navedene ćelije u obliku spikula povezuju mostove kolagena vlakna stvarajući osteoid, koji pred kraj druge nedelje distrakcije počinje da mineralizuje. Kolagena vlakna postaju sve masivnija zbog cirkumferentne apozicije osteoblasta (81,82). Mikroskopski u ovoj fazi mesto distrakcije je slikovito predstavljeno kao slika stalaktita i stalagmita idući od mesta osteotomije ka centralnoj zoni (81,83-85).

Tokom treće nedelje distrakcije mikrokolumne kolagenih vlakana postaju sve masivnije probijajući centralnu zonu. Uporedo sa povećanjem dijametra mikrokolumni vezivnog tkiva dolazi i do povećanja spikula, i to do 10 puta (81,82,84). Svaka mikrokolumna kolagenih vlakana i osteogenog tkiva biva okružena vaskularnim sinusoidima tankih zidova, ali bez vizuelizacije Haversovih kanala i osteoklasta (81). Kompletna centralna zona osifikuje, u centru koje se nalaze ostrvca hondroblasta, nastalih od lokalnog vaskularnog tkiva, koja su zanemarljiva, a ukoliko se značajnije pojavljuju imaju loš prognostički faktor i znak su gubitka stabilizacije (81).

Nakon šest nedelja od završetka distrakcije navedeno osteogeno područje je modelirano tako da postoji kompletno formirana anatomska građa kosti, sa medularnim kanalom i korteksom, lamelarnom strukturom i sa linijama kalcifikacije (85,86). Definitivna organotipska pregradnja koštane strukture distrakcionog regenerata završava se za godinu do godinu i po dana od završetka distrakcionog procesa (87).

Tokom distrakcionog procesa dolazi do značajnih biohemijskih i metaboličkih promena u predelu distrakcionog supstrata. Naime, povišen sadržaj proteinsko-ugljenohidratnih jedinjenja u regeneratu ostaje povišen do kraja distrakcije. U postoperativnom toku metabolizam se u zoni distrakcije jako ubrzava, praćen je hipokalcemijom, hipofosfatemijom i izuzetno povećanom vrednošću alkalne fosfataze u

periodu formiranja koštanog regenerata (87). Po završetku distrakcionog procesa biohemijski parametri se normalizuju

Histološki, uporedo sa razvojem osteogenog tkiva dolazi i do razvoja vaskularnog sistema i oni su neraskidivo povezani. Vaskularni elementi prate koštane mikrokolumne najpre primitivnim vaskularnim sinusoidima, koji su paralelni sa mikrokolumnama, a potom razvojem vaskularnog aparata koji se razvija od periostalnih i endostalnih krvnih sudova (81).

1.11. MEHANIČKI PRINCIPI ILIZAROVljeVE TEHNIKE

Uspeh Ilizarovljeve tehnike produženja ekstremiteta je taj što se bazira na korišćenju bioloških i mehaničkih potencijala uz očuvanje funkcionalnosti ekstremiteta. Da bi se osteogeni potencijal mogao iskoristiti neophodan uslov je stabilna i funkcionalna osteosinteza, koja će sa jedne strane obezbediti mehaničku potporu, a sa druge strane prezervaciju mekih tkiva i kosti, obezbeđujući najbolje moguće biomehaničke uslove za produženje ekstremiteta.

Sama konstrukcija spoljnog fiksatora po Ilizarovu je dinamička i obezbeđuje postepenu distrakciju, kao što je to već ranije navedeno, uz mogućnost akutne ili postepene korekcije, kao i ranu mobilizaciju pacijenta i pun oslonac.

Postoje tehnološki različite vrste Ilizarovljeve spoljne fiksacije, a za sve je zajedničko da putem perkutano plasirane osteosinteze obezbede mogućnost adekvatnog zarastanja kosti, a da pri tome stepen nezarastanja ili lošeg zarastanja bude sveden na minimum.

Produženja ekstremiteta do 10% od ukupne dužine pre hirurške procedure se dobro tolerišu, produženja preko 10% mogu izazvati simptomatologiju od strane mišićnog aparata, a distrakcije od oko 30% izazivaju histopatološke promene na mekim tkivima, kao posledica tenzionih sila (88-90).

Arterije, vene i nervi povećanjem distrakcije trpe degenerativne promene, ali su te promene reverzibilne i restituišu se otprilike dva meseca po završetku produženja (91,92).

1.11.1. Konstrukcija spoljnog fiksatora po Ilizarovu

Spoljni fiksator po Ilizarovu je, suštinski, cirkularni spoljni fiksator koji se sastoji od sistema prstenova i čeličnih šipki sa navojima, takozvanim distancerima (prikazano na slici broj 7). Varijante sistema prstenova su zatvoreni prstenovi, delimično zatvoreni prstenovi, poluprstenovi ili lukovi. U zavisnosti od regije na koju se plasira cirkularni fiksator koristi se odgovarajući oblik prstena. Veći prstenovi su manje stabilni u odnosu na manje prstenove, ali sa druge strane manji prstenovi mogu pritiskati okolna meka tkiva i na taj način komplikovati procedure (93-95). Idealan prsten je takav da razmak između tkiva i prstena bude u dužini (debljini) jagodice prsta (oko 2 cm). Poluprstenovi su naročito pogodni prilikom aplikacije aparata blizu zglobova ili ako je u pitanju trauma (96).

Uopšteno uzevši najstabilniji je sistem ako je mesto osteotomije locirano na centru udaljenosti od dva prstena, ali i ako je mesto osteotomije položeno nešto dalje od centra neće bitno uticati na rezultate produženj, ukoliko je ceo sistem stabilan (96,97).

Svaki anatomski segment poseduje svoj prsten, a anatomski segmenti su podeljeni frakturom, nesajedinjenjem ili mestom osteotomije. Stabilnost sistema će biti pojačana ukoliko svaki segment ima po dva prstena, od kojih je jedan lociran blizu, a drugi udaljen od mesta procesa i ukoliko su prstenovi povezani sa minimum četiri distancera među njima. Ukoliko je anatomski segment mali, to je teško izvodljivo. U slučaju egalizacionih procesa jedan prsten po sistemu sa tri distancera obezbeđuje adekvatnu stabilnost.

Prstenovi su povezani sa anatomskim segmentom iglama, iglama sa olivom ili klinovima, u zavisnosti od lokalizacije i uzrasta pacijenta. U pedijatrijskoj populaciji najviše se koriste igle sa olivom ili bez nje.

1.11.2. Mehanizam fiksacije iglama

Mehanizam uključuje perkutano plasiranje igala sa ili bez olive, njihovo adekvatno ukrštanje pod uglom od 90 stepeni, što je idealno, ali ne manjim od 60 stepeni, da bi se ozbedila maksimalna stabilnost i tenzija prstena. Igle se plasiraju u različitim ravnima, što bliže prstenu, poštujući integritet anatomskih elementata, odnosno neuro-vaskularnih struktura i mekih tkiva (94-96).

Prilikom plasiranja igala neohodno je ispoštovati principe asepse i antiseptike, kako ne bi došlo do sekundarnih komplikacija. Posle plasiranja svake igle, locirane blizu zgloba, treba proveriti strukturu aparata prilikom mobilizacije zglobova i mišića (95). S obzirom na to da su pacijenti i pedijatrijska populacija treba voditi računa da kod dece postoje zone rasta koje bi trebalo da budu intaktne. Kako bi povrede mekih tkiva bile što manje treba prilikom aplikacije istih treba koristiti što manju energiju i snagu.

Za stabilnost cele konstrukcije bitna je adekvatna tenzija prstena sa iglama, koja bi trebalo da bude od oko 90-130 kg i da sve igle budu pod istom tenzijom (97,98). Debljina igala zavisi od mesta aplikacije i uzrasta, ali se najčešće koriste igle debljine od 1.8 mm.

Generalno uzevši postoji takozvano „pravilo dvojke“ prilikom aplikacije spoljnog fiksatora po Ilizarovu:

- 2 cm udaljenost između rama fiksatora i kože
- 2 prstena po anatomskom segmentu
- 2 igle po prstenu fiksatora
- 2 do 4 distancera po celom aparatu

U adultnoj patologiji češće se koriste klinovi, dijametra od 2, 4 ili 6 mm, naročito u zapadnoj Evropi i Americi. Oni su pogodni za stabilizaciju fiksatora u predelu dijafize (94,95,97,99). Sve češće se koriste igle i klinovi impregnirani hidroksiapatitom kako bi osteogeneza bila brža i kvalitetnija (99). Pogodnost cirkularnog fiksatora po Ilizarovu je i mogućnost angularnih korekcija, kao i kombinacija kompresiono-distrakcionih procesa (95,97). Može se aplicirati čak i na male kosti, kao što su kosti metakarpalne ili metatarzalne regije, kao i na ključnu kost (100,101).

1.12. POBOLJŠANJE STVARANJA KOŠTANOG REGENERATA I UBRZAVANJE OSTEOGENEZE

Distrakciona osteogeneza je verovatno jedan od najiskorišćenijih prirodnih potencijala u formiranju koštanog tkiva. Postavlja se praktično pitanje postoji li korak dalje od toga, odnosno može li se taj prirodni potencijal unaprediti i podići na još viši nivo? U praksi se može postići distrakcija ne veća od 8 cm, a često je neophodno, pogotovo u pedijatrijskoj populaciji, postići i veća produženja.

Stoga se velikom brzinom razvijaju različite biološke i tehnološke strategije koje bi navedenu postavku podigle na još viši nivo, sa jedne strane smanjujući rizik formiranja nedovoljnog ili lošeg regenerata, a sa druge strane podsticanjem stvaranja koštanog tkiva.

Kao potencijalna rešenja u praksu su uvedena različita mehanička rešenja, kao što je intramedularna stabilizacija čeličnim ili elastičnim iglama (sa ili bez impregnacije hidroksiapatitom), motorizovana distrakcija i druga tehnološka rešenja, a sa druge strana anabolička stimulacija osteogeneze (103,105-107). U novije vreme ekspanzijom humane genetike terapija matičnim ćelijama sve više dobija na značaju (108).

Postoje kliničke studije koje ukazuju na to da izlaganje koštanog regenerata pulsnom ultrazvuku (108-117), pulsnom elektromagnetnom polju (118-123), hiperbaričnoj kiseoničkoj terapiji (124-127) ili inokulaciji osteogenih proteina, BMP2 ("bone morphogenetics protein 2"), BMP 7 ("bone morphogenetics protein 7") (128-129), analoga vitamina D (130), lokalnih faktora rasta (kao npr. FGF fibroblast growth factor) (130), hormona rasta (GH) (131) ili antikataboličkih supstanci, kao što su bisfosfonati (132) ili pamidronati (133), ali su ti rezultati još uvek kontradiktorni i nedovoljno ispitani.

1.13. TEHNOLOŠKA REŠENJA SISTEMA SPOLJNE FIKSACIJE PRILIKOM IZVOĐENJA DISTRAKCIONOG PROCESA

Tehnološkim napretkom neprestano su usavršavane konstrukcije fiksacije koje se koriste prilikom egalizacionih procedura.

Sem navedenog cirkularnog spoljnog fiksatora sve češće se koriste neke druge metode fiksacije.

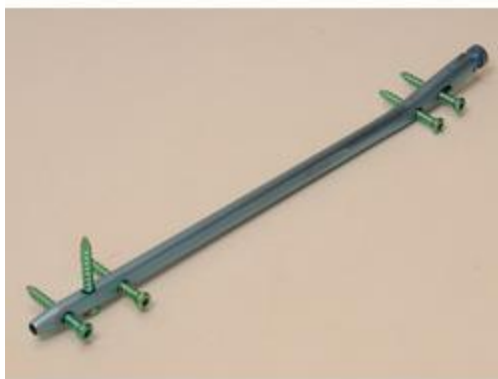
Suštinski postoje četiri vrste sistema fiksacije (134):

- Cirkularni spoljašnji fiksatori [na primer Ilizarovljev, Tejlorov (Taylor Spatial Frame) fiksator]
- Rigidni monolateralni (unilateralni) spoljašnji fiksatori [na primer Vagnerov (Wagner), Ortofiks (Orthofix), Monotjub (Monotube) fiksator]
- Monolateralni spoljašnji fiksatori sa angulacijom [na primer Hajdelberg (Heidelberg), ExFi Re (External Fixation Reduction) fiksator]
- Intramedularni fiksatori[na primer ISKD (Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor), Albicija (Albizzia), Fitboun (Fitbone) fiksatori].

U kliničkoj praksi danas se najčešće koriste sledeća tehnološka rešenja stabilizacije i distrakcije.

1.13.1. Produženje pomoću intramedularnog distraktora.

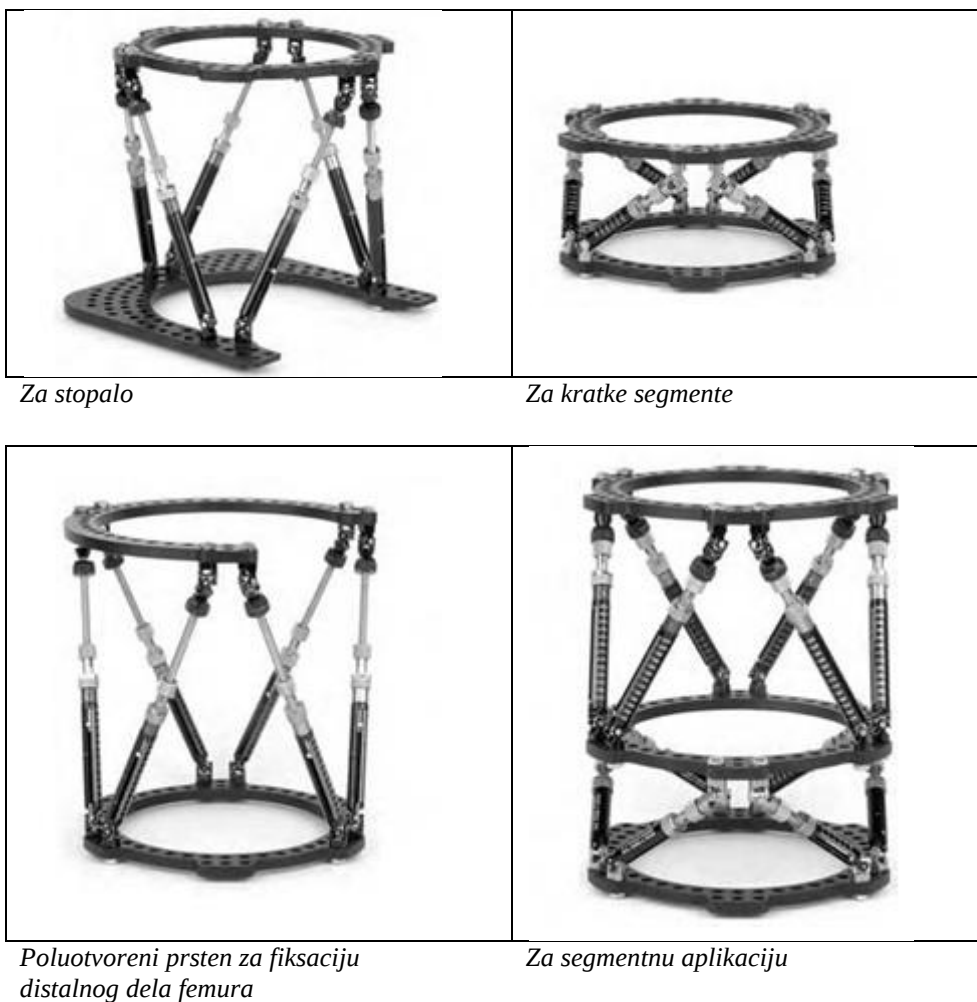
Koristi se često u slučajevima kada se želi što više skratiti period nošenja spoljnog fiksatora, a u kombinaciji sa spoljnim fiksatorom. Plasira se intramedularno, a po završenoj distrakciji skida se spoljni fiksator i potom se intramedularni distraktor „zaključava“ zavrtanjima, koji se plasiraju poprečno u odnosu na intramedularni distraktor, proksimalno i distalno od mesta osteotomije. Na taj način se stabilize mesto osteotomije. Po završetku remodelacije odstranjuje se intramedularna stabilizacija (135,136).



Slika broj 9. Rigidni intramedularni distraktor (137)

1.13.2. Tejlorov (Taylor) heksapodni sistem spoljne fiksacije

Tejlorov spoljni fiksator predstavlja heksapodni sistem, odnosno konstrukciju spoljnog fiksatora u vidu dva prstena povezanih sa šest teleskopskih podupirača sa zlobovima. Svaki do tih podupirača je nezavisan i na taj način je omogućena korekcija u svim ravnima, uključujući i rotaciju. Navedeni sistem može da se poveže sa nekim drugim sistemom spoljne fiksacije ili sa istim sistemom, a na drugom nivou. Sistem je lakši u odnosu na Ilizarovljev sistem i naročito se primenjuje u zemljama zapadne Evrope i Amerike (138).



Slika 10. Heksagonalni Tejlorov (Taylor) spoljni fiksator (138)

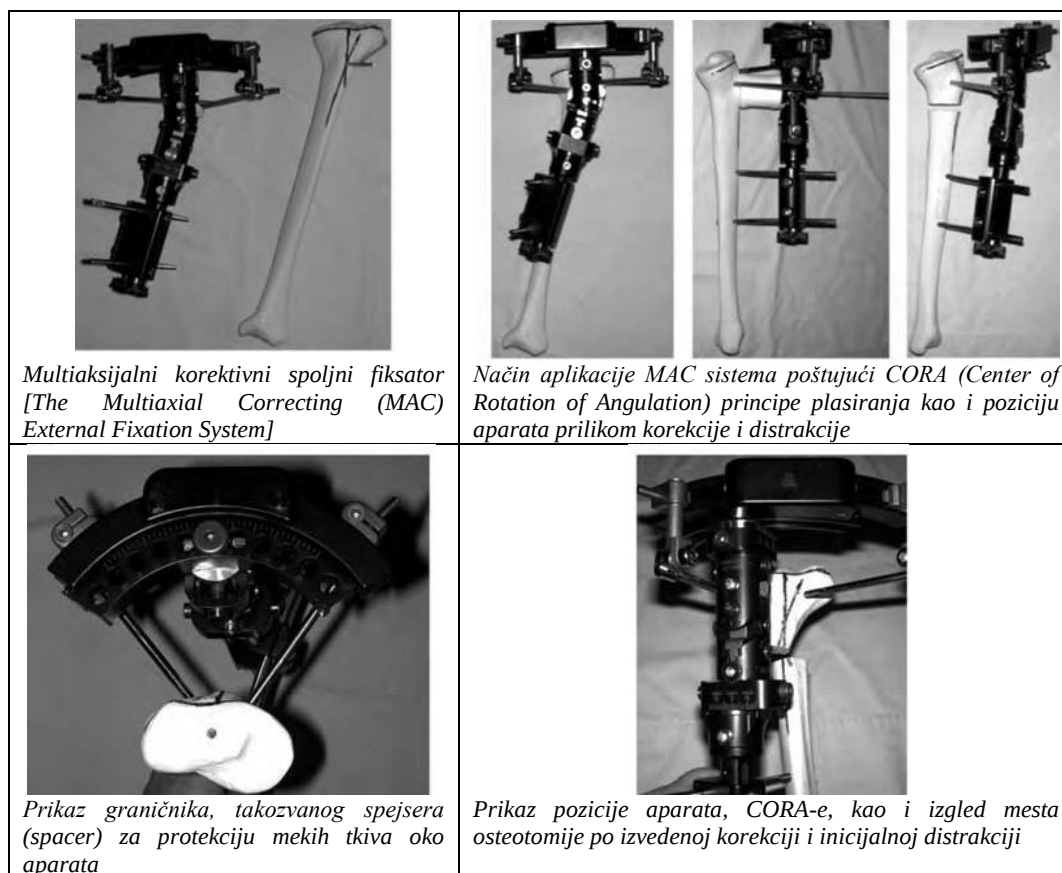
1.13.3. Monolateralni spoljni fiksatori

Prvi naširoko upotrebljavani monolateralni (unilateralni) spoljni fiksator je bio Vagnerov (Wagner) spoljni fiksator, koji je konstruisan radi stabilizacije prilikom jednokratnog produženja ekstremitet, pri čemu se osteotomija izvodila u predelu dijafize, a inegalitet nadoknađivao uzetim autograftom. Mnogo sofisticiraniji je Ortofiks (Orthofix) spoljni fiksator, koji se zasniva na sličnom principu, odnosno plasiranju klinova proksimalno i distalno od mesta osteotomije (preloma) po određenom pravilu. Klinovi se povezuju sa uzdužno orijentisanim polikarbonskim nosačem, koji poseduje zglobove pomoću kojih je moguće izvršiti multiplanarnu korekciju.

Svojevrsni nasljednik ovog sistema je Biometov (Biomet) monolateralni spoljni fiksator, MAC Biomet („Multi-Axial Correction Biomet“), koji je tehnološki znatno unapređen, nije tako robustan kao prethodnici, pruža mogućnost korekcije u svim ravnima i veoma često se koristi u traumatologiji dugih i kratkih kostiju, kako kod odraslih tako i u pedijatrijskoj populaciji (139).



Slika broj 11 . Monolateralni spoljni fiksator (134)



Slika 12. Spoljni fiksator za multiaksijalnu korekciju (MAC) (134)

1.13.4. Produženje dinamičkim intramedularnim fiksatorima

S obzirom na to da su spoljni fiksatori poprilično nekomfortni i robustni, da limitiraju izvođenje svakodnevnih aktivnosti i da postoji velika mogućnost pojave infekcije, konstruisani su distraktori koji se plasiraju unutar same kosti. Distrakcija se obavlja mehanički na osnovu rotacionih pokreta, što je bio slučaj sa pionirskim intramedularnim distraktorima, kao što su Albicija (Albizzia), Ortofiks (Orthofix), Fitbon (Fitbone) distraktor ili, u novije vreme, pomoću elektromotora plasiranog subkutano (po prethodno utvrđenom kompjuterskom program), takozvani “kinetički distraktor” (140-145).



Slika broj 13. Fitbon (Fitbone) intramedularni fiksator (134)



Slika broj 14. Intramedularni kinetički distraktor (146)



Slika broj 15. Način distrakcije kinetičkim distraktorom upotrebom kompjuterske tehnologije (146)

1.13.5. Produženje spoljnim fiksatorom u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom

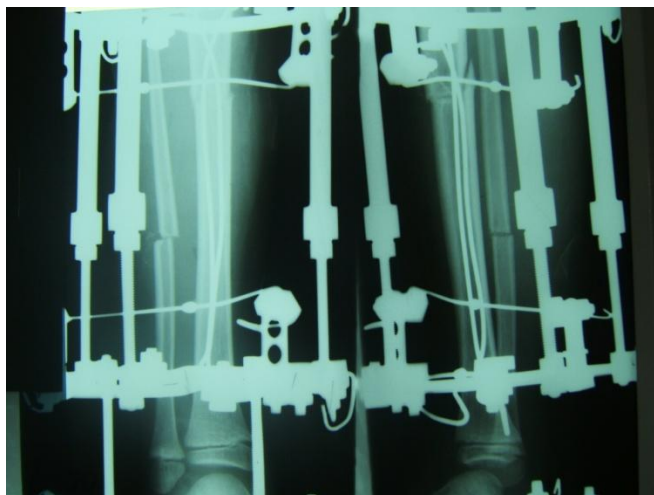
Jedna od bitnijih modifikacija navedenih tehnika je kombinacija spoljnog fiksatora i intramedularne stabilizacije. Ona postoji u dve varijante: prva od njih je plasiranje rigidne intramedularne stabilizacije (147-149), koja se može plasirati istovremeno sa spoljnim fiksatorom, ali i naknadno po dobijenoj distrakciji (150), a druga u plasiranju osteosintetskog materijala po principu elastične stabilne intramedularne stabilizacije (ESIN) sa titanijumskim elastičnim iglama manjeg dijametra (151,152).



Slika 16. Izgled igala kao metode intramedularne stabilizacije

U poređenju jedne sa drugom tehnikom rigidna intramedularna stabilizacija daje bolju mehaničku potporu i zaštitu, ali i znatnije oštećuje endostalnu cirkulaciju. Prve eksperimentalne studije sa elastičnom intramedularnom stabilizacijom u kombinaciji sa cirkularnim fiksatorom po Ilizarovu su počele 2001. godine i od tada postaje često primenjivana tehnika, koja se još naziva i "hibridnom" metodom po Ilizarovu (155).

Intramedularnu stabilizaciju je moguće dobiti i plasiranjem Kiršner (Kirschner) igala, a po principima plasiranja elastične intramedularne stabilizacije (156).



Slika broj 18. Prikaz intramedularne stabilizacije Kiršnerovim iglama u kombinaciji sa cirkularnim spoljnim fiksatorom po Ilizarovu (156)

1.14. UTICAJ EGALIZACIONIH PROCEDURA NA DRUGA (NEKOŠTANA) TKIVA

Primarni cilj tokom distrakcionih procesa je postići koštanu egalizaciju, ali takođe jedan od bitnih faktora prilikom tih procesa je očuvanje integriteta drugih tkiva, kako bi se omogućila puna funkcionalnost i životni komfor.

Mišićno tkivo najteže podnosi distrakcione procese od svih mekih tkiva koje okružuju kosti (157). Na osnovu laboratorijskih ispitivanja zaključeno je da se mišići najbolje adaptiraju na distrakciju ukoliko je dinamika distrakcije 0.4 mm dnevno (ili manja), što je nedovoljno za koštanu distrakciju (158). Najteže oblike degeneracije mišićno tkivo stiče ukoliko je dinamika distrakcije preko 1 mm dnevno i ukoliko je ukupno produženje preko 20% od inicijalne dužine produženog segmenta (159). Prilikom takvih elongacija indukuje se dejstvo GADD-45 gena koji utiče na zastoj rasta mišićnog tkiva i DNA destrukciju (160).

Tetive mišića takođe trpe destruktivne promene prilikom egalizacije. Oko 40% egalizacionih procedura izaziva degenerativne histopatološke promene: fibrozne promene, hroničnu inflamatornu reakciju, fragmentaciju i ožiljavanje (161). Na donjim ekstremitetima najčešće su tim promenama zahvaćene tetive pregibača stopala i kolena

(162). Iz tog razloga prilikom većih egalizacija (većih od 3-4 cm) neophodno ih je hirurški produžiti i na taj način poboljšati konačan rezultat lečenja (163).

U eksperimentalnim uslovima, produženja preko 8% od ukupne dužine segmenta izazivaju degenerativne procese mijelinskog omotača nerava (157). Teške degeneracije nastaju kada ta dužina postane preko 20 % dužine segmenta, a ukoliko je ona preko 33 % dolazi do promena u aksoplazmi (157). Većina degenerativnih procesa na perifernim nervima je reverzibilna i spontano se konsoliduje tokom dva meseca od kraja egalizacije (164,165). Periferna motorna vlakna su znatno osetljivija na distrakciju u odnosu na senzorna, a kao glavni krivac degeneracije nervnih vlakana odgovoran je TNF (Tumor necrosis factor) (166). Degenerativnim promenama naročito su skloni pacijenti sa skeletnim displazijama i ukoliko se sprovodi egalizacija na dva nivoa (167).

Krvni sudovi relativno dobro tolerišu distrakcione procese u odnosu na druga tkiva. Degenerativne promene nastaju tek ukoliko distrakcija bude veća od 20% od produžavanog segmenta, pri čemu arterije znatno bolje podnose distrakciju u odnosu na vene (157).

Artikularna hrskavica je vrlo otporna na distrakciju, ukoliko je dinamika iste do 1 mm na dan i ukoliko egalizacija ne prelazi 30% dužine segmenta (168). Ukoliko je dinamika veća dolazi do naglog gubitka proteoglikana i degenerativnih procesa hrskavice (169,170).

Ploča rasta je takođe vrlo otporna na egalizacione procese ukoliko je egalizacija manja od 30% segmenta produženja. Ukoliko egalizacija prelazi 30% dolazi do degenerativnih procesa iste sa involutivnim histološkim promenama u zoni rasta (171). Takođe, smanjenjem dejstva mekih tkiva na zonu rasta možemo smanjiti pritisak na ploču rasta (produženjem pregibača stopala i kolena) (172).

1.15. KOMPLIKACIJE

S obzirom na to da su hirurške egalizacione procedure ekstenzivne operacije po svom obimu, a ujedno zahtevaju dugotrajnije lečenje, sklopljene su sa potencijalno brojnim i značajnim komplikacijama. Roditeljima je bitno predočiti sve moguće komplikacija i na taj način pomoći u odluci o optimalnoj metodi lečenja. Mnoge studije su se bavile komplikacijama prilikom sprovođenja egalizacionih procedura, pri čemu je zaključeno da skoro da ne postoji pacijent koji se nije susreo sa nekom od potencijalnih komplikacija (63,89,173-176).

Najbitnije je ispoštovati osnovni princip Ilizarovljeve hirurške tehnike, a to je maksimalna poštuda tkiva, kako koštanog tako i mekih tkiva. Taj princip predstavlja prevenciju komplikacija i nije manje bitan od veštine hirurške aplikacije spoljne fiksacije, izvođenja osteotomije ili plasiranja intramedularne stabilizacije.

Komplikacije možemo podeliti na više načina, a najčešće se koriste podele u zavisnosti od lokalizacije komplikacija ili na osnovu njene težine, koja se češće koristi u praksi.

Koristeći klasifikaciju komplikacija po njihovoj težini one mogu biti manje značajne, "minor" komplikacije i one ne zahtevaju korekciju, skidanje aparata ili izvođenje neke druge hirurške intervencije (89). Znatno teže su takozvane "major" komplikacije, koje zahtevaju dodatnu hiruršku intervenciju ili skidanje aparata (89).

1.15.1. Manje značajne ("minor") komplikacije

Adekvatno plasiranje igala ili klinova, poštujući principe asepsa i antiseptice, je osnova za sprečavanje komplikacija. Najčešće dolazi do infekcije na mestima plasiranja igala ili klinova i stoga je neophodna adekvatna higijena oko istih, dozvoljeno je tuširanje sa aparatom i potom adekvatna nega oko istoga, u smislu čišćenja krsti oko mesta plasiranja igala spoljašnje fiksacije, kao bitan faktor u sprečavanju infekcije. Infekcije koje zahvataju potkožne strukture se retko javljaju, ukoliko je nega aparata adekvatna. Uz intenzivniji lokalni tretman, upotrebom peroralne antibiotske terapije dolazi do saniranja procesa. Pojava bola prilikom distrakcionog procesa je česta lokalna komplikacija, koja je

privremenog karaktera, inicijalno zahteva peroralnu analgetsku terapiju, koju pacijenti u daljem toku lečenja obično ne zahtevaju. Prilikom distrakcionih procesa jedna od čestih, hroničnih komplikacija je kontraktura zgloba kolena ili skočnog zgloba. Navedeno se javlja ili kao posledica težine aparata pri čemu manja deca ne uspevaju da mišićnom snagom savladaju težinu spoljašnjeg fiksatora, ili se javlja prilikom većih distrakcija kada tetivno-mišićni aparat nije u mogućnosti da prati osteogeni distrakcioni proces. Manje značajne ili “minor” komplikacije su lokalnog karaktera, nemaju sistemski efekat i prolaze spontano uz adekvatnu negu aparata i fizikalni tretman.

1.15.2. Značajne (“major”) komplikacije

Ukočenje zglobova kolena, kuka ili skočnog zgloba, koje se ne može rešiti fizikalnim procedurama, je retka pojava, a može uticati na rezultat lečenja. Ova komplikacija najčešće prati kongenitalne inegalitete donjih ekstremiteta, naročito fibularne i tibijalne hemimelije, s obzirom na to da navedeni poremećaji uključuju i poremećaje ligamentarnog aparata i na taj način predstavljaju potencijalnu komplikaciju prilikom distrakcionog procesa. Pri egalizaciji navedenih poremećaja može doći i do dislokacije zglobova, pri čemu je naročito izložen zglob kolena.

Ekvinus stopala se najčešće dešava ukoliko nije adekvatno sprovedena rana fizikalna terapija, naročito u periodu distrakcije. Navedene komplikacije zahtevaju dodatnu hiruršku intervenciju, koja se sastoji od produženja mekotkivnih struktura koje “ometaju” proces distrakcije.

Lezije nerava, naročito peronealnog nerva prilikom lečenja kongenitalnih inegaliteta su, na sreću, retke i mogu se javiti ili inicijalno, prilikom plasiranja spoljašnje fiksacije, ili kao posledica brzog (velikog) distrakcionog procesa (177). Lezije nerava najčešće spontano prolaze, ukoliko nisu posledica direktnog oštećenja.

Dekompozicija aparata pucanjem igala ili klinova, a samim tim i frakturom regenerata predstavlja takođe tešku komplikaciju i skoro obavezno je posledica pada ili udarca. Pojava displastične kosti ili frakture nakon skidanja spoljnog fiksatora predstavlja predznak za loš rezultat lečenja. Iz tog razloga se savetuje plasiranje intramedularne stabilizacije u slučaju potencijalne frakture regenerate. Fraktura se može dogoditi i na

mestu koje ne obuhvata regenerat i najčešće se dešava akcidentalno, prilikom pada, a na mestu poluge sa spoljašnjim fiksatorom (89).

Sve vrste devijacija je neophodno korigovati u periodu distrakcije, dok je to još izvodljivo. Posle konsolidacije sprovođenje korekcije moguće je samo uz izvođenje nove osteotomije (89). Ukoliko je došlo do prerane konsolidacije regenerata, indikovana je nova intervencija, odnosno izvođenje nove osteotomije.

2. CILJEVI RADA

2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Da se ustanovi značaj i efikasnost intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece, iskazan kroz dužinu nošenja aparata, broju i težini komplikacija.
2. Da se ustanovi efikasnost i korelacija dužine hospitalizacije lečenih pacijenata u zavisnosti od toga da li je distrakcija postignuta isključivo spoljnim fiksatorom po Ilizarovu ili u kombinaciji spoljnog fiksatora sa intramedularnom stabilizacijom čeličnim žicama.
3. Da se ustanovi uticaj intramedularne stabilizacije na lečenje inegaliteta u zavisnosti od etiologije skraćanja donjih ekstremiteta i u zavisnosti od uzrasta pacijenata.

2.2. RADNA HIPOTEZA

1. Postojanje značajne razlike u brzini zarastanja i dužini lečenja između grupe pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom po Ilizarovu i pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom po Ilizarovu u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom čeličnim žicama.
2. Lečenje metodom po Ilizarovu u kombinaciji cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu sa intramedularnom stabilizacijom čeličnim žicama je efikasnije u smislu redukcije broja i stepena komplikacija u odnosu na lečenje inegaliteta isključivo spoljnim fiksatorom po Ilizarovu.

3. MATERIJAL I METODE

U istraživanju se polazi od pretpostavke da bolesnici lečeni od inegaliteta donjih ekstremiteta Ilizarovljevim cirkularnim spoljnim fiksatorom u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom imaju brži oporavak, kraći boravak u bolnici i manji procenat komplikacija u odnosu na bolesnike lečene isključivo Ilizarovljevim cirkularnim spoljnim fiksatorom.

3.1. KARAKTERISTIKE PACIJENATA

Sprovedena je studija po tipu retrospektivno-prospektivne studije (studije preseka). Studijom su obuhvaćeni bolesnici lečeni od inegaliteta donjih ekstremiteta na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu u periodu od januara 2000. godine do januara 2014. godine. Ukupno je lečeno 73 bolesnika. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: Grupa I, koja je obuhvatala bolesnike lečene od inegaliteta donjih ekstremiteta plasiranjem cirkularnog spoljnog fiksatora (CSF) po Ilizarovu i izvođenje osteotomije (ili osteotomija), i Grupa II, gde se uz navedeni postupak sprovodila intramedularna stabilizacija dvema čeličnim (Kiršner) ili elastičnim („Titanium Elastic“) iglama.

Kriterijumi za uključivanje bolesnika u istraživanje

U studiju je uključeno ukupno 73 bolesnika, uzrasta od 3-18 godina (srednja vrednost 11,27 godina, mediana 12 godina). Bolesnici su lečeni od inegaliteta donjih ekstremiteta, različite etiologije.

Kriterijumi koji isključuju bolesnike iz istraživanja

Iz studije su isključeni bolesnici koji boluju od nekih metaboličkih ili endokrinoloških oboljenja, primarnih oboljenja krvnih sudova ili oboljenja krvnih sudova u sklopu nekih drugih oboljenja, pacijenti na hemio ili radioterapiji, na terapiji kortikosteriodnim lekovima, kao i pacijenti koji boluju od pseudoartroze koštanozglobnog sistema.

3.2. KARAKTERISTIKE DIJAGNOSTIČKIH PREOPERATIVNIH PROCEDURA

Preoperativno praćenje bolesnika je uključivalo detaljno uzete anamnestičke podatke, klinički pregled pacijenata kao i radiografiju donjih ekstremiteta.

Rađena je uporedna ortorentgenografija za merenje dužine donjih ekstremiteta. Razlika u dužini donjih ekstremiteta u celoj grupi ispitanika je bila izražena u centimetrima (cm).

3.3. KARAKTERISTIKE LEČENJA

Bolesnici su lečeni sličnim hirurškim postupkom koji podrazumeva aplikaciju cirkularnog spoljašnjeg fiksatora po Ilizarovu, izvođenje osteotomije (osteotomija) za obe grupe bolesnika. Kod druge grupe bolesnika se posle plasiranja navedene spoljašnje fiksacije sprovodilo plasiranje intramedularne stabilizacije sa dve čelične (Kiršner igle) ili elastične (titanijumske elastične) igle. Debljina igala je zavisila od dijametra koštanog kanala i iznosila je 30% od širine intramedularnog kanala po igli. U zavisnosti od veličine inegaliteta sprovedene su i sekcije mekih tkiva. Ukoliko je inegalitet bio veći od 3 cm sprovodili smo tenotomiju Ahilove tetive (ukoliko je aparat za distrakciju apliciran na potkolenicu) ili poprečnu sekciju iliotibijalnog trakta (ukoliko je aparat za distrakciju apliciran na natkolenicu). Inicijalna intraoperativna distrakcija je bila od 3-5 mm. U postoperativnom toku ordinirana je parenteralna antibiotska terapija cefalosporinima prve ili druge generacije (ukoliko je pacijent alergičan na penicilinske preparate ordiniran je antibiotik iz grupe aminoglikozida) tokom pet dana postoperativno, uz kontinuiranu parenteralnu analgeziju u trajanju od tri dana. Po završetku tog perioda, takozvane bolne faze (odnosno četvrtog postoperativnog dana) započeta je fizikalna terapija izvođenjem pasivnih i aktivnih vežbi uz osposobljavanje za hod pomoću potpazušnih štaka. Fizikalna terapija je sprovedena sve vreme hospitalizacije. Distrakcija je sprovedena počevši od sedmog postoperativnog dana, jednokratno po jedan milimetar dnevno (mm/dan).

Plasiranje cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu

Plasiranje cirkularne spoljašnje fiksacije (CSF) po Ilizarovu sprovedeno je u uslovima opšte endotrahealne anestezije posle adekvatne preoperativne pripreme operativnog polja. Kod svih bolesnika plasirani su monosegmentni cirkularni fiksatori po Ilizarovu, poštujući bazične Ilizarovljeve principe plasiranja, koji su navedeni u poglavlju Uvod.

U zavisnosti od lokalizacije inegaliteta korišćeni su čelični prstenovi za plasiranje cirkularnog fiksatora na potkolenicu uz podršku poluprstenova plasiranih na stopalo, a ukoliko je CSF plasiran na natkolenicu korišćeni su lukovi plasirani na proksimalni deo femura uz čelične prstenove plasirane na distalni deo femura. Ukoliko je inegalitet veliki (veći od 5 cm), a dete malo (ispod 8 godina) prilikom aplikacije CSF na potkolenicu osim fiksacije stopala poluprstenom (takozvanom uzengijom) plasiran je i čelični prsten u predeo distalne metafize femura da bi se sprečila luksacija kolena. Navedeni, dodatni, prsten je spajan sa ostatkom aparata distancerima (ukupno dva) sa zglobovima da bi se omogućila pokretljivost zgloba kolena i sprečila kontraktura istoga. Ukoliko je dete starije od 14 godina (ili krupnije konstitucije) CSF je „pojačavan“ dodatnim lukom ili prstenom, da bi konstrukcija CSF bila što stabilnija.

Samo plasiranje CSF uključuje perkutano plasiranje igala sa stabilizatorom (takozvanom „olivom“), dijametra od 1,5 do 2,5 mm, njihovo adekvatno ukrštanje pod uglom od 60-90 stepeni (što je idealno), ali ne manjim od 60 stepeni, da bi se osigurala maksimalna stabilnost i tenzija prstena. Igle se plasiraju u različitim ravnima, što bliže prstenu prezervirajući anatomske elemente, odnosno neurovaskularne strukture i meka tkiva. Prilikom aplikacije SCF korišćene su po tri igle sa olivom po elementu. Udaljenost ivice prstena (poluprstena ili luka) treba da bude oko 2 cm, da bi konstrukcija bila stabilna, a da ne pritiska okolna meka tkiva. Kod starije dece prilikom aplikacije aparata na proksimalnom delu femura koriste se Šanc (Schantz) klinovi, dijametra 2-4 mm koji su pogodni za stabilizaciju fiksatora u predelu dijafize. Prilikom aplikacije klinova neophodno je napraviti mini-incizije od oko 1 cm. Klinovi nemaju „izlaznu“ ranu, što ih čini pogodnima za aplikaciju na proksimalnom delu femura, a ujedno daju dobru stabilnost segmentu.

Prilikom plasiranja igala neophodno je koristiti što manju energiju i snagu, kako ne bi došlo do sekundarnih komplikacija. Po plasiranju svake igle, locirane blizu zgloba treba proveriti strukturu aparata prilikom mobilizacije zgloba i mišića kako bi aparat bio što funkcionalniji. S obzirom da su pacijenti u studiji pedijatrijska populacija treba voditi računa da kod dece postoje zone rasta koje bi trebalo da budu intaktne prilikom plasiranja igala. Prilikom plasiranja igala nema većih incizija na koži i potkožnim tkivima, s obzirom na to da su igle za fiksaciju prstena kopljaste i na taj način doprinose što manjoj traumi mekih tkiva. Ukoliko se CSF plasira na segment potkolenice gde postoje dve kosti (tibija i fibula), neophodno je da jedna od njih angažuje obe kosti istovremeno i na taj način stabilise sistem CSF.

Za stabilnost cele konstrukcije bitna je adekvatna tenzija prstena sa iglama, koja bi trebalo da bude od oko 90-130 kg i da sve igle budu pod istom tenzijom. Tenzija se dobija pojedinačnim zatezanjem igala povezanih na prstenu, takozvanim „španovanjem“.

Povezivanje prstenova se sprovodi šipkama sa navojima, takozvanim „distancerima“, preko kojih se sprovodi distrakcioni proces. Po segmentu se plasiraju tri distancera. Sem distrakcije distancerima se mogu korigovati i devijacije osovine u sagitalnoj, koronalnoj ravni kao i rotatorni poremećaji.

Plasiranje intramedularne stabilizacije

Plasiranje intramedularne stabilizacije je sprovedeno na drugoj grupi (Grupi II) bolesnika, a posle aplikovanog CSF po Ilizarovu. Pacijenti kojima je plasirana intramedularna stabilizacija su nasumično izabrani.

Intramedularna stabilizacija je sprovedena pomoću čeličnih igala (Kiršner igle) ili elastičnih igala („Titanium Elastic Nails“, TEN). Pomoću dve mini incizije (dužine od 1-2 cm) u predelu proksimalne metafize tibije (za segment potkolenice) ili distalne metafize femura (za segment natkolenice) intramedularno se plasiraju dve igle, jedna sa medijalne, a druga sa lateralne strane. Put plasiranja igala je anterogradni (put stopala) za segment potkolenice, odnosno retrogradni (put kuka) za segment natkolenice, a uvode se bušenjem kosti šilom do kontakta sa medularnim kanalom, pri čemu pravac bušenja odgovara pravcu

budućem plasiranju igle praveći put igli. Igle su plasirane po Nansi („Nancy“) školi intramedularne stabilizacije.

Pre plasiranja igala iste se savijaju ka kontralateralnom korteksu tako da apeks krivine bude na projektovanom mestu buduće osteotomije, čime se postiže stabilnost mesta osteotomije, odnosno čitavog segmenta. Sama konstrukcija igle podseća na izgled štapa za hokej, odnosno na svom vrhu je zaobljena i zakrivljena tako da omogućuje bolje „klizanje“ niz medularni kanal. S obzirom na to da Kiršner igle nemaju navedene osobine, one su modifikovane tako da posle savijanja podsećaju na izgled štapa za hokej. Dijametar plasiranih igala bi po Nansi školi trebalo da iznosi oko 40% širine intramedularnog kanala po igli. U našoj studiji korišćene su nešto tanje igle, širine od oko 30% medularnog kanala po igli. Po aplikaciji igala duž intramedularnog kanala vrh igle (zakrivljeni deo) doseže opozitnu metafizu, a baza se savija cirkularno i inkorporira pod kožu. Po aplikaciji igala mini-incizije se suturiraju neresorptivnim koncem.

Izvođenje osteotomije

Posle plasiranja CSF, odnosno za drugu grupu bolesnika (Grupa II) i plasirane intramedularne stabilizacije, sprovedena je osteotomija kosti (kostiju). Mesto osteotomije je određeno na osnovu sposobnosti regeneracije koštanog tkiva, a na osnovu Ilizarovljevih postulata lečenja.

Osteotomija se izvodi na mestima gde je najveći potencijal regeneracije i rasta donjih ekstremiteta, odnosno proksimalna metafiza tibije za potkoleni segment i distalna metafiza femura za natkoleni segment. Osteotomije se izvode kroz posebne incizije, za femur se koristi lateralni pristup metafizi femura, a za tibiju medijalni pristup. Pri egalizaciji potkolenog segmenta neophodno je uraditi i osteotomiju fibule. Ista se sprovodi u distalnoj trećini, lateralnim pristupom, na spoju dijafize i metafize fibule, kako ne bi došlo do formiranja sinostoze sa tibijom na potkolenici. Osteotomije se izvode maksimalno štedeći periost, kako bi biološki potencijal regeneracije kosti bio što očuvaniji. Presecanje kosti se izvodi uskim dletom, kako bi trauma metafize i mekih tkiva bila što manja.

Po izvedenoj osteotomiji ušije se periost i potom rana po slojevima. Intraoperativna distrakcija je bila od 3-5 mm.

Prilikom izvođenja navedenih procedura intraoperativno nije korišćena radiografska provera pozicija aparata, intramedularne stabilizacije, niti mesta osteotomije.

3.4. KONTROLE I PRAĆENJE BOLESNIKA

Kod svih bolesnika postoperativno praćenje je bilo identično, sprovedena je radiografska kontrola produžavanog segmenta u dva pravca na svake dve nedelje tokom celog distrakcionog procesa. Po završetku istoga radiografske kontrole su sprovedene u šestonedelnim intervalima do pune konsolidacije mesta distrakcije, kada je postavljena indikacija za skidanje cirkularnog spoljašnjeg fiksatora po Ilizarovu. Ekstrakcija aparata je rađena u stacionarnim uslovima, pod dejstvom analgesije. Posle ekstrakcije nije postavljana imobilizacija niti je plasirana ortoza. Bolesnicima je zabranjena fizička aktivnost sa opterećenjem na distrakovani segment. Ekstrakcija intramedularne stabilizacije je sprovedena posle dve godine od plasiranja istih, u uslovima opšte intravenske anestezije.

3.5. STATISTIČKA INTERPRETACIJA I OBRADA PODATAKA

- Za ispitivanje saglasnosti uzoračkih raspodela sa normalnom raspodelom, korišćeni su grafici (Normal Q-Q Plot i Histogram), kao i testovi (Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk test).
- Za opis parametara od značaja a u zavisnosti od njihove prirode, korišćene su mere deskriptivne statistike: frekvencije, procenti, srednja vrednost (prosek), medijana, standardna devijacija (SD) i opseg (raspon).
- Za nivo statističke značajnosti usvojena je vrednost $\alpha=0.05$. U slučaju višestrukog testiranja nad istim setom podataka, korišćena je Bonferroni korekcija α -vrednosti ($\alpha_1=0.05/3=0.0167$).
- Za testiranje razlika između terapijskih grupa, a u zavisnosti od prirode ispitivanih parametara, korišćeni su: Pearson χ^2 test; Fisher exact test; Kruskal-Wallis test; Wilcoxon rank sum test with continuity correction.

- Analiza podataka je rađena u statističkom programu R version 3.0.2 (2013-09-25) - "Frisbee Sailing"; Copyright (C) 2013; The R Foundation for Statistical Computing; Platform: i386-w64-mingw32/i386 (32-bit) (Preuzeto: 07.02.2014.)
- Za grafički prikaz podataka korišćen je Microsoft Office Excel 2007.

4. REZULTATI

4.1. KARAKTERISTIKE PACIJENATA, PRIMARNOG OBOLJENJA I LEČENJA

4.1.1. Opšte karakteristike pacijenata

Ovim istraživanjem je obuhvaćeno 73. pedijatrijskih bolesnika (dece) sa inegalitetom donjih ekstremiteta, kongenitalne ili stečene etiologije. Oboleli su lečeni plasiranjem cirkularnog spoljašnjeg fiksatora po Ilizarovu na segment produženja (potkolenica ili natkolenica) i izvođenjem osteotomije (osteotomija). Kod 34/73 (46.58%) obolelih je potom plasirana intramedularna (IM) stabilizacije pomoću dve igle (Kiršner igle ili titanijumske elastične igle).

Opšte karakteristike bolesnika prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. Opšte karakteristike bolesnika.

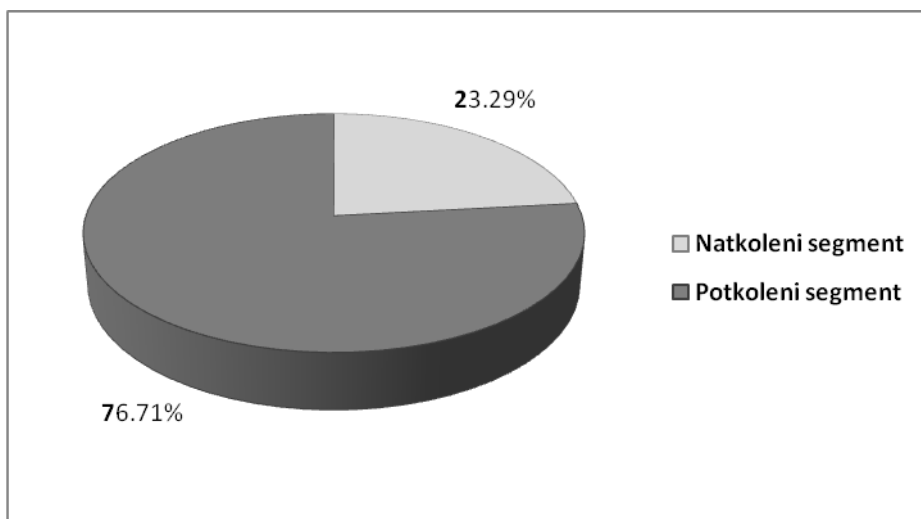
Karakteristika	N (%)
Pol	
Muški	36 (49.32%)
Ženski	37 (50.68%)
Uzrast (godine)	
Prosek (SD)	12.27 (4.38)
Medijana (Opseg)	12 (3-21)
Uzrast (po kategorijama)	
Deca: 3-11 godina	32 (43.83%)
Rani pubertet: 11-16 godina	27 (36.99%)
Kasni pubertet: 16-18 godina	14 (19.18%)

Kao što se iz tabele 1. vidi, distribucija po polovima je prilično ravnomerna. U ispitivanoj grupi bolesnika dominiraju deca starosti od 3-11 godina kao i deca u ranom pubertetu (11-16 godina) dok je kasni pubertet zabeležen u svega 14/73 (19.18%) bolesnika.

4.1.2. Karakteristike primarnog oboljenja

Egalizacione procedure (procedure produženja donjeg ekstremiteta) su sprovedene na natkolenom segmentu (femuru) ili potkolenom segmentu (tibija i fibula). Od ukupnog broja lečenih bolesnika, egalizacija je kod 17/73 (23,29%) pacijenata sprovedena na

natkolenom segmentu, dok je kod njih 56/73 (76,71%) sprovedena na potkolenom segment, što je prikazano na grafikonu 1.

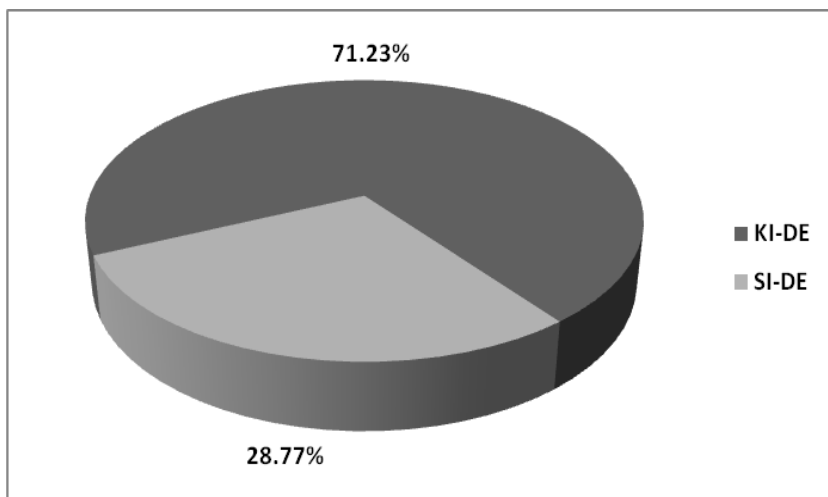


Grafikon 1. Lokalizacija egalizacionih procedura

Na osnovu etioloških činilaca oboljenja, odnosno da li je inegalitet posledica primarnog, strukturalnog anatomskog poremećaja ili je posledica sekundarnog poremećaja, odnosno poremećaja u toku rasta i razvoja skeleta, kao što je zapaljenje, trauma ili primarna benigna lezija, bolesnici su podeljeni u dve grupe:

- KI-DE - grupu kongenitalnih inegaliteta donjih ekstremiteta (DE) i
- SI-DE - grupu stečenih inegaliteta.

U odnosu na uvedenu podelu bolesnika, grupa KI-DE je bila zastupljena sa 52/73 (71,23%) i samim tim dominantna, dok je grupa SI-DE bila zastupljena sa svega 21/73 (28,77%) bolesnika, što je prikazano na grafikonu 2.

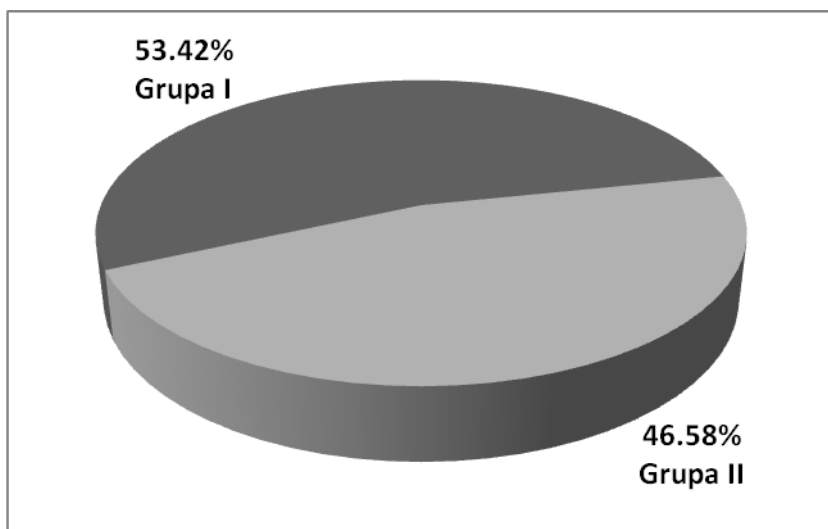


Grafikon 2. Distribucija kongenitalnih (KI-DE) i stečenih (SI-DE) inegaliteta

Prosečna vrednost inegaliteta (SD) u celoj grupi bolesnika je bila 5,38 (2,26) cm dok je medijana (opseg) iznosila 5 (2-15) cm.

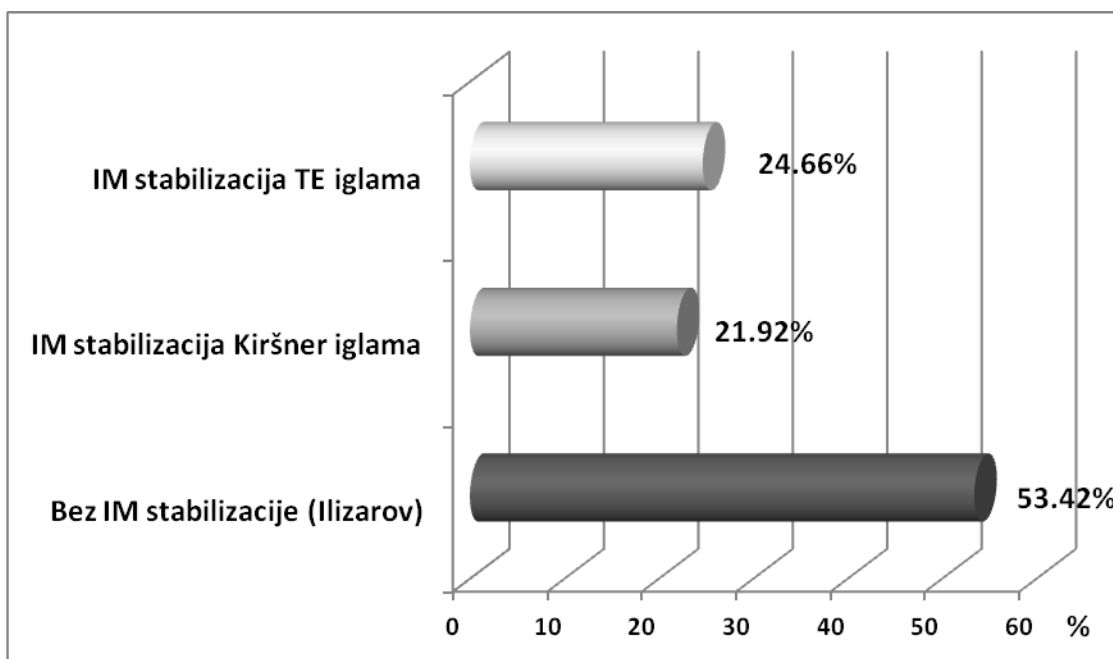
4.1.3. Karakteristike lečenja i komplikacije

Kod 39/73 (53,42%) bolesnika, lečenje je sprovedeno isključivo spoljnim cirkularnim fiksatorom po Ilizarovu (Grupa I), dok je kod 34/73 (46,58%) bolesnika lečenje sprovedeno navedenim fiksatorom uz intramedularnu stabilizaciju pomoću dve Kiršner (ili titanijum elastične) igle (Grafikon 3).



Grafikon 3. Distribucija bolesnika u zavisnosti od načina lečenja

Od ukupnog broja pacijenata iz Grupe II, kod njih 16/34 (21,92%) intramedularna stabilizacija je rađena pomoću čeličnih, Kiršner igala (K-igle), a kod njih 18/34 (24,66%) intramedularna stabilizacija je rađena elastičnim (TEN) iglama (Grafikon 4).



Grafikon 4. Vrste intramedularne stabilizacije u zavisnosti od načina lečenja inegaliteta DE

U toku lečenja, neposredno postoperativno ili udaljeno postoperativno, od ukupnog broja bolesnika kod 61/73 pacijenta (83,56%) nije bilo komplikacija u toku lečenja, dok je kod njih 12/73 (16,44%) bilo komplikacija u toku lečenja. U odnosu na vrstu sprovedenog lečenja, u Grupi I je kod 8/73 bolesnika (20,51%) bilo komplikacija, a u Grupi II kod 4/73 pacijenta (11.76%).

Tabela 2. Komplikacije u odnosu na način lečenja inegaliteta DE za celu grupu ispitanika

Komplikacije	Ukupno	Grupa I	Grupa II	Fisher Test	Exact
Bez komplikacija	61 (83.56%)	31 (79.49%)	30 (88.24%)	p= 0.36	
Sa komplikacijama	12 (16.44%)	8 (20.51%)	4 (11.76%)		
Ukupno	73 (100%)	39 (100%)	34 (100%)		

Kao što se iz tabele 2 vidi, nema statistički značajne razlike u učestalosti pojave komplikacija između posmatranih grupa.

Komplikacije su dalje podeljene prema Katonovoj (Caton) trostepenoj klasifikaciji:

- **Prvi stepen komplikacija** - obuhvata one komplikacije u vidu lokalnih infekcija vezanih za cirkularni spoljni fiksator po Ilizarovu, ne zahteva stacionarno lečenje niti modifikovanje ili skidanje aparata, tretira se lokalnom toaletom i previjanjem (previjanje na svakih 12 sati) uz peroralnu antibiotsku terapiju lekovima iz grupe cefalosporina prve generacije ili makrolidima. U navedenu grupu komplikacija pripadaju i kontrakture zglobova lakšeg stepena, koje ne zahtevaju stacionarni fizikalni tretman.
- **Drugi stepen komplikacija** - obuhvata komplikacije vezane za infekcije oko aparata koje obuhvataju i dublja meka tkiva, a ne samo kožu, kao i komplikacije vezane za teške kontrakture zglobova (sa smanjenjem obima pokreta za više od 30% od punog pokreta), a ne zahtevaju skidanje aparata. Lečenje pacijenata sa navedenim stepenom komplikacija obuhvata parenteralnu primenu antibiotika i fizikalni tretman kontrakture u stacionarnim uslovima.
- **Treći stepen komplikacija** - obuhvata teške komplikacije, pucanje aparata ili igala, povrede neurovaskularnih elemenata prilikom aplikacije aparata ili izvedenu parcijalnu osteotomiju umesto potpune, pri čemu se u takvim slučajevima distrakcioni proces ne može sprovesti. Navedeni stepen komplikacija zahteva skidanje aparata i/ili dodatnu hiruršku intervenciju.

U odnosu na prethodnu podelu stepena komplikacija, u tabeli 3 je prikazana učestalost i procentualna zastupljenost težina komplikacija po Katonu u odnosu na posmatrane grupe.

Tabela 3. Komplikacije po Katonu prilikom lečenja ingevaliteta DE u zavisnosti od vrste lečenja

Stepen komplikacija	Ukupno	Grupa I	Grupa II	Fisher Exact Test
Bez komplikacija	61 (83.56%)	31 (79.49%)	30 (88.24%)	p=0.93
Prvi stepen komplikacija	10 (13.7%)	6 (15.38%)	4 (11.76%)	
Drugi stepen komplikacija	1 (1.37%)	1 (2.56%)	0 (0%)	
Treći stepen komplikacija	1 (1.37%)	1 (2.56%)	0 (0%)	
Ukupno	73 (100%)	39 (100%)	34 (100%)	

Kao što se iz tabele 3 vidi, nema statistički značajne razlike u učestalosti različitih stepena komplikacija po Katonu između posmatranih grupa.

4.1.4. Ishod lečenja

Prilikom poređenja dužine nošenja cirkularnog spoljašnjeg fiksatora (CSF) po Ilizarovu, izraženog u danima, u odnosu na to da li je lečenje sprovedeno isključivo CSF (Grupa I) ili u kombinaciji CSF sa intramedularnom stabilizacijom (Grupa II) dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 4.

Tabela 4. Dužina nošenja CSF po Ilizarovu u odnosu na način lečenja inegaliteta DE za celu grupu ispitanika

Način lečenja	N (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Grupa I	39 (53%)	219.5(93.47)	210(62-540)	W=900 ; p=0.00891
Grupa II	34 (47%)	172.4(64.01)	157(87-360)	
Ukupno	73 (100%)			

Kao što se iz tabele 4. vidi, bolesnici grupe II imaju statistički značajno kraće vreme nošenja cirkularnog spoljašnjeg fiksatora (CSF) po Ilizarovu u odnosu na bolesnike grupe I.

Poređenjem indeksa zarastanja (*HI - Healing Index*; predstavlja dužinu nošenja CSF po centimetru produženja ekstremiteta i izražava se u jedinici: broj dana po centimetru tj. dani/cm) dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 5.

Tabela 5 . Prikaz indeksa zarastanja (HI) u zavisnosti od vrste lečenja

Način lečenja	N (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Grupa I	39 (53%)	43.33 (16.51)	41.5 (18-96)	W=842.5 ; p=0.04774
Grupa II	34 (47%)	36.12 (14.88)	34.45 (5.8-80.5)	
Ukupno	73 (100%)			

Kao što se iz tabele 5 vidi, bolesnici grupe II imaju statistički značajno manje vrednosti indeksa zarastanja HI u odnosu na bolesnike grupe I.

Analizirajući indeks produženja (LI - *Lengthening Index*; predstavlja odnos između inegaliteta ekstremiteta i dužine segmenta produženja (potkolenica ili natkolenica) i izražava se neimenovanim brojem) u odnosu na vrstu lečenja, dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 6.

Tabela 6. Prikaz parametra Indeks produženja (LI) u odnosu na vrstu lečenja

Način lečenja	N (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Grupa I	39 (53%)	0.29 (0.23)	0.23 (0.06-1.29)	W=811 ; p=0.10256
Grupa II	34 (47%)	0.22 (0.14)	0.16 (0.07-0.59)	
Ukupno	73 (100%)			

Kao što se iz priloženih rezultata vidi, nema statistički značajne razlike između posmatranih grupa u vrednostima indeksa produženja (LI).

Od značaja za ovo istraživanje bilo je i poređenje ukupne dužine hospitalizacije (u danima) u odnosu na vrstu sprovedenog lečenja. Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli 7.

Tabela 7. Prikaz parametra dužina hospitalizacije (dani) u odnosu na vrstu lečenja

Način lečenja	N (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Wilcoxon rank sum test with continuity correction
Grupa I	39 (53%)	22.49 (12.3)	18 (7-67)	W=893.5 ; p=0.0105
Grupa II	34 (47%)	16.47 (4.34)	15.5 (9-30)	
Ukupno	73 (100%)			

Iz prikazanih rezultata se vidi da su bolesnici grupe II imali statistički značajno kraću dužinu hospitalizacije (u danima) u odnosu na bolesnike grupe I.

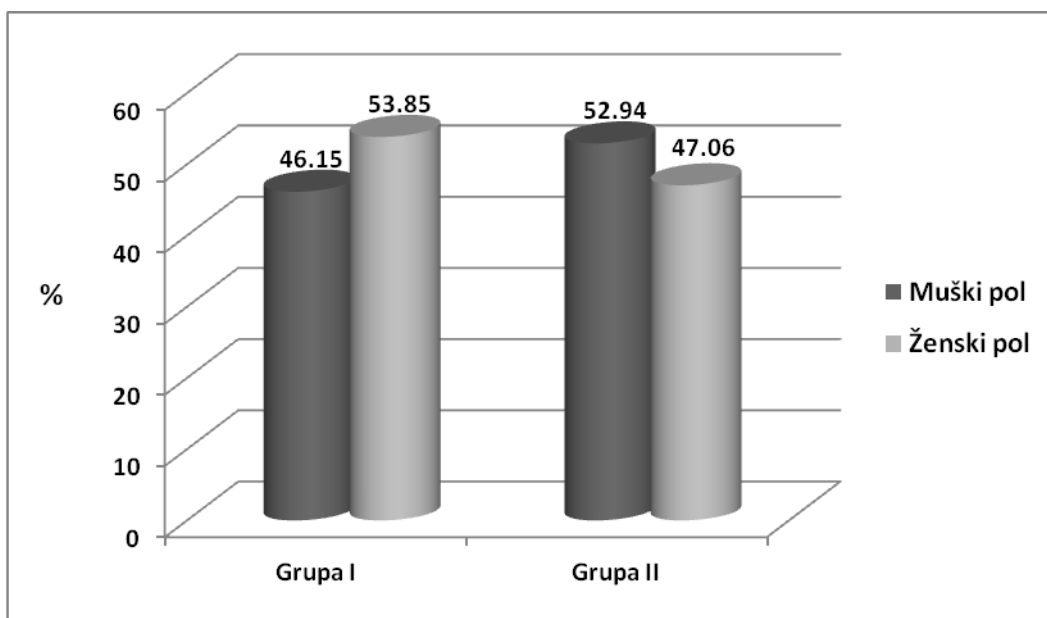
4.2. POVEZANOST METODE LEČENJA SA KARAKTERISTIKAMA PACIJENATA, PRIMARNOG OBOLJENJA, KOMPLIKACIJA I ISHODA

4.2.1. Povezanost karakteristika bolesnika sa metodama lečenja

Od značaja za ovo istraživanje bilo je ispitivanje povezanosti metoda lečenja sa karakteristikama pacijenata. Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli 8 i na grafikonu 5.

Tabela 8. Karakteristike pacijenata po ispitivanim grupama (vrste lečenja)

Karakteristika	Grupa I	Grupa II	Test
Pol			
muški	18 (46.15%)	18 (52.94%)	Pearson χ^2 test $\chi^2_1=0.3348$; $p=0.56286$
ženski	21 (53.85%)	16 (47.06%)	
Starost (godine)			
Prosek (SD)	10.74 (4.27)	11.87 (4.49)	Wilcoxon rank sum test with continuity correction $W= 567$; $p= 0.28986$
Medijana (opseg)	11 (4-18)	12 (3-18)	
Ukupno	39 (100%)	34 (100%)	-



Grafikon 5. Distribucija polova po ispitivanim grupama (vrste lečenja)

Na osnovu podataka iz tabele 8 i sa grafikona 5, vidi se da nema statistički značajne razlike u polu i uzrastu obolelih između ispitivanih grupa. Drugim rečima, grupe bolesnika po vrstama lečenja su homogene po polu i uzrastu obolelih.

4.2.1.a. Povezanost metode lečenja-tipa intramedularne stabilizacije sa karakteristikama bolesnika

U zavisnosti od toga na koji je način rađena intramedularna stabilizacija (IM) bolesnici su podeljeni u grupu bolesnika bez IM stabilizacije, grupu kod kojih je IM stabilizacija rađena Kiršner (K) iglama i grupu kod kojih je IM stabilizacija rađena titanijumskim elastičnim (TE) iglama.

Distribucija kategorija pola u odnosu na kategorije IMS prikazana je u tabeli broj 9.

Tabela 9. Distribucija pola u odnosu na kategorije IMS

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Pearson χ^2 test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Pol				
Muški	18 (46.15%)	6 (37.5%)	12 (66.67%)	$\chi^2_2 = 3.22$; p= 0.2001
Ženski	21 (53.85%)	10 (62.5%)	6 (33.33%)	
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)	-

Dodatnim testiranjem učestalosti pola između parova kategorija IMS, dobijeni su rezultati prikazani tabelom broj 10.

Tabela 10. Rezultati testiranja učestalosti kategorija pola između parova intramedularne stabilizacije (IMS)

Parovi IMS kategorija	Pearson χ^2 test
Bez IMS vs Kišner	$\chi^2_1 = 0.083$; p*= 0.77301
Bez IMS vs TEN	$\chi^2_1 = 1.337$; p*= 0.24752
Kišner vs TEN	$\chi^2_1 = 1.84$; p*= 0.17494

*Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Kao što se iz tabela broj 9 i 10 vidi, ne postoji statistički značajna razlika u polnoj strukturi između kategorija intramedularne stabilizacije (bez IMS, stabilizacija pomoću K-igala, stabilizacija pomoću TE-igala).

Uzrasna struktura bolesnika u zavisnosti od vrste intramedularne stabilizacije ne pokazuje statističku značajnost uzrasta pacijenata u odnosu na vrstu IM stabilizacije, što je prikazano tabelom broj 11.

Tabela 11. Distribucija uzrasta u odnosu na kategorije IMS

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Kruskal-Wallis χ^2 test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Uzrast				
Prosek (SD)	10.74 (4.27)	11.38 (4.69)	12.31 (4.39)	$\chi^2_2 = 1.37$; p= 0.5036
Medijana	11 (4-18)	12 (3-18)	12 (6-21)	
(opseg)				

U zavisnosti od etiologije inegaliteta, odnosno da li je inegalitet posledica kongenitalnog (KI) ili stečenog oboljenja (SI), a posmatrajući vrstu IM stabilizacije, ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa ispitanika, što pokazuje tabela 12.

Tabela 12. Prikaz etiologije inegaliteta (kongenitalno ili stečeno), prikazanih kroz broj bolesnika u odnosu na vrstu IM stabilizacije

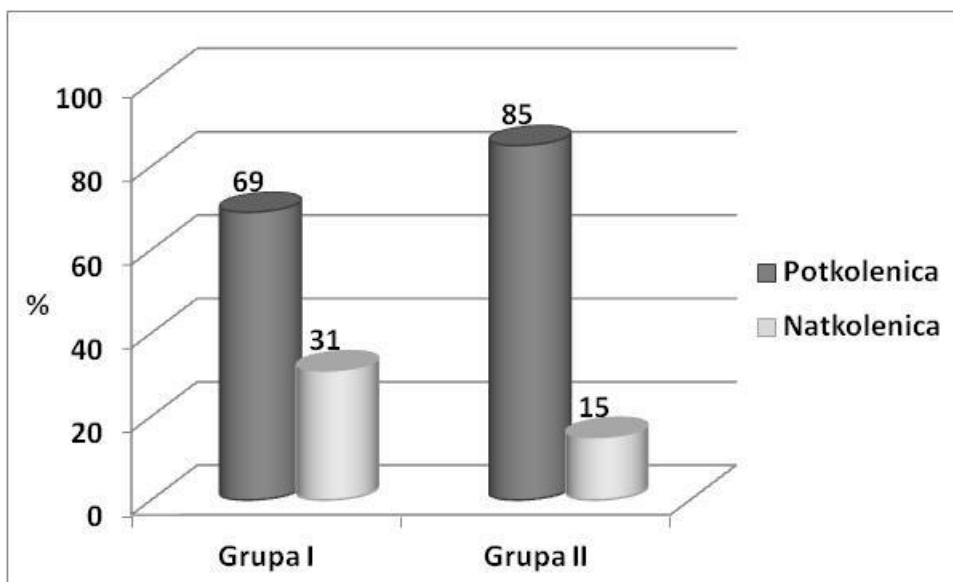
Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Fisher exact test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Etiologija				
KI	27 (69.23%)	11 (68.75%)	14 (77.78%)	p= 0.8337
SI	12 (30.77%)	5 (31.25%)	4 (22.22%)	
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)	-

Tabela 12 takođe prikazuje da u sve tri grupe ispitanika sa različitom IMS dominira inegalitet kongenitalne etiologije u odnosu na inegalitete stečene etiologije.

4.2.2. Povezanost metode lečenja sa karakteristikama primarnog oboljenja

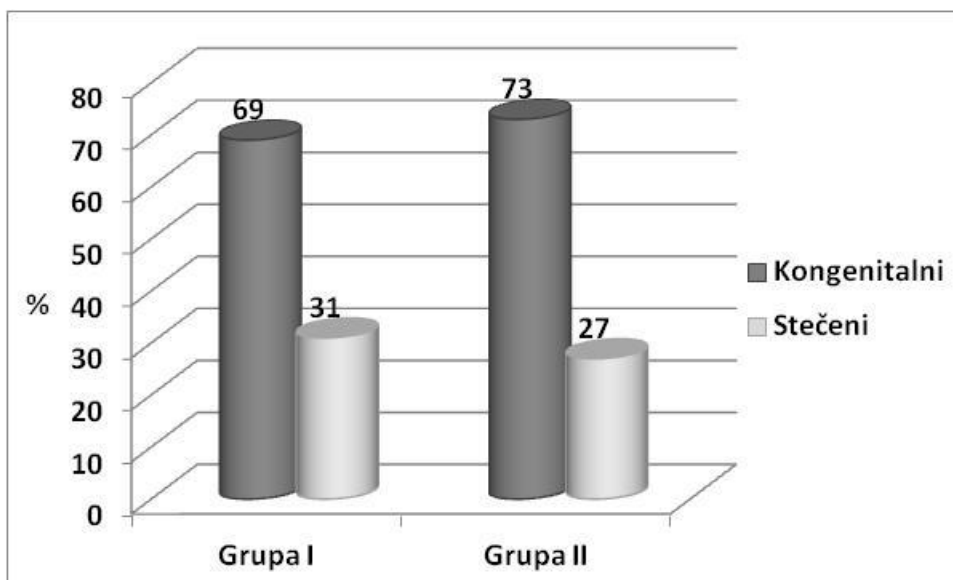
Ukoliko posmatramo lokalizaciju mesta produženja, odnosno da li je egalizaciona procedura rađena na segmentu potkolenice ili natkolenice, a u odnosu na vrstu lečenja (pripadnost Grupi I ili Grupi II pacijenata) kod obe grupe bolesnika dominira egalizacija na potkolenom segmentu u odnosu na natkoleni segment, ne pokazujući statističku značajnost između navedene dve metode lečenja (Pearson χ^2 Test: $\chi^2_1 = 2.62362$; $p = 0.10528$).

Navedeno je prikazano grafikonom broj 7.



Grafikon broj 7. Prikaz lokalizacije mesta produženja u zavisnosti od vrste lečenja

U posmatranju etiologije inegaliteta (kongenitalno ili stečeno) u odnosu na vrstu lečenja, odnosno pripadnost Grupi I ili Grupi II bolesnika dobijeno je da je kod obe grupe bolesnika dominira kongenitalni inegalitet (KI) u odnosu na stečeni (SI). Iz grafikona broj 8 vidi se da ne postoji statistički značajna razlika među kongenitalnim i stečenim inegalitetima u zavisnosti od vrste lečenja (Pearson χ^2 Test: $\chi^2_1 = 0.163797$; $p = 0.68568$).



Grafikon broj 8. Prikaz broja bolesnika po etiologiji inegaliteta u odnosu na vrstu lečenja

Veličina inegaliteta, odnosno stepen skraćanja ekstremiteta pre lečenja u odnosu na vrstu lečenja (pripadnost Grupi pacijenata) ne pokazuje statistički značajnu razliku, što je prikazano tabelom broj 13.

Tabela 13. Prikaz veličine inegaliteta u odnosu na vrstu lečenja

Način lečenja	Broj pacijenata (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Wilcox rank sum with continuity correction
Grupa I	39 (53%)	5.42 (2.28)	5 (2-11)	W=693; p=0.74289
Grupa II	34 (47%)	5.32 (2.28)	5 (2.5-15)	
Ukupno	73 (100%)	5.38 (2.26)	5 (2-15)	-

4.2.2.a. Povezanost metode lečenja inegaliteta-vrste intramedularne (IM) stabilizacije sa karakteristikama primarnog oboljenja

Ukoliko posmatramo etiologiju inegaliteta (kongenitalni ili stečeni inegalitet) u zavisnosti od vrste IM stabilizacije dobićemo sličnu distribuciju unutar grupa, što je prikazano tabelom broj 14. Iz navedene tabele se vidi da ne postoji statistička značajnost za navedeni parametar u zavisnosti od tipa IM stabilizacije.

Tabela 14. Prikaz etiologije inegaliteta prikazanih kroz broj bolesnika (%) u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Fisher exact test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Etiologija				
KI	27 (69.23%)	11 (68.75%)	14 (77.78%)	p= 0.83375
SI	12 (30.77%)	5 (31.25%)	4 (22.22%)	
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)	-

Ukoliko posmatramo veličinu inegaliteta DE, izraženog u centimetrima (cm), u zavisnosti od vrste intramedularne stabilizacije, pre izvođenja egalizacije, dobijamo vrednosti navedene u tabeli broj 15.

Tabela 15. Prikaz inegaliteta izraženog u centimetrima pre započetog lečenja u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Kruskal Wallis test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Inegalitet				
Prosek (SD)	5.42 (2.28)	6 (2.81)	4.72 (1.51)	$\chi^2_2 = 2.71627$; p= 0.25714
Medijana(Opseg)	5 (2-11)	5 (3-15)	4 (2.5-8)	

Kako se iz tabele 15 vidi, nema statistički značajne razlike u distribuciji inegaliteta u odnosu na kategorije IMS.

Odnos lokalizacije segmenta DE koji se produžava i vrste IM stabilizacije nije pokazao statističku značajnost među grupama bolesnika sa različitom vrstom IMS, ali je pokazao da postoji unutar svake od grupa izrazita dominacija produžavanja potkolenog segmenta u odnosu na natkoljeni segment, što se vidi u tabeli broj 16.

Tabela 16. Prikaz pacijenata po segmentu egalizacije u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Fisher exact test
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama	
Segment egal.				
Potkolenica	27 (69.23%)	14 (87.5%)	15 (83.33%)	p= 0.30396
Natkolenica	12 (30.77%)	2 (12.5%)	3 (16.67%)	
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)	-

4.2.3. Povezanost metode lečenja-tipa intramedularne (IM) stabilizacije i komplikacija

U prikazu postojanja komplikacija u zavisnosti od vrste IM stabilizacije ne postoji statistički značajna razlika među navedenim grupama pacijenata, kao što je prikazano tabelom broj 17.

Tabela 17. Prikaz broja bolesnika po broju komplikacija u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Fisher test	exact
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama		
Komplikacije					
Bez kompl.	31 (79.49%)	15 (93.75%)	15 (83.33%)	p= 0.48913	
Sa kompl.	8 (20.51%)	1 (6.25%)	3 (16.67%)		
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)	-	

Ukoliko navedene komplikacije gradiramo po njihovoj ozbiljnosti (odnosno težini komplikacija) koristeći prethodno opisanu Katonovu trostepenu klasifikaciju, a u zavisnosti od vrste IM stabilizacije zapaža se da ne postoji statistički značajna razlika među navedenim grupama bolesnika i da dominira najblaži (prvi) stepen komplikacija, što je prikazano u tabeli 18.

Tabela 18. Prikaz komplikacija i njihovog stepena po Katonu u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Karakteristika	Intramedularna stabilizacija			Fisher test	exact
	Bez stabilizacije	Kiršner iglama	TEN iglama		
Stepen kompl.					
Bez kompl.	31 (79.49%)	15 (93.75%)	15 (83.33%)	p=0.9251	
Prvi stepen	6 (15.38%)	1 (6.25%)	3 (16.76%)		
Drugi stepen	1 (2.56%)	0 (0%)	0 (0%)		
Treći stepen	1 (2.56%)	0 (0%)	0 (0%)		
Ukupno	39 (100%)	16 (100%)	18 (100%)		

4.2.4. Povezanost metode lečenja sa ishodom

Deskriptivni podaci o dužini nošenja CSF po Ilizarovu izražene u danima u zavisnosti od načina lečenja kao i rezultati testiranja, prikazani su u tabeli 19.

Tabela broj 19. Prikaz odnosa dužine nošenja CSF po Ilizarovu izražene u danima u zavisnosti od načina lečenja

Način lečenja	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	*Test
Grupa I	39 (53%)	219.5 (93.47)	210 (62-540)	W=900; p=0.00891
Grupa II	34 (47%)	172.4 (64.01)	157 (87-360)	

*** Wilcox rank sum test with continuity correction**

Iz tabele 19 se vidi da je dužina nošenja CSF po Ilizarovu (izraženo u danima) statistički značajno kraća u grupi II u odnosu na grupu I.

Upoređujući indeks zarastanja („Healing Index“, HI), kao najznačajnijeg parametra u ishodu lečenja, u odnosu na vrstu lečenja inegaliteta, dobijeno je da postoji statistički značajna razlika u korist bolesnika lečenih kombinacijom CFS sa IM stabilizacijom (Grupa II), izraženim kroz manji HI, što prikazuje tabela broj 20.

Tabela broj 20. Prikaz odnosa indeksa zarastanja (HI), prikazanog u jedinici dani/cm, u odnosu na način lečenja

Način lečenja	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	*Test
Grupa I	39 (53%)	43.33 (16.51)	41.5 (18-96)	W=842.5; p=0.04774
Grupa II	34 (47%)	36.12 (14.88)	34.45 (5.8-80.5)	

*** Wilcox rank sum test with continuity correction**

Kao što se vidi iz tabele broj 21, ne postoji statistički značajna razlika u indeksu produženja ("Lengthening Index", LI) u odnosu na sprovedeni način lečenja.

Tabela 21. Prikaz odnosa indeksa produženja (LI) u odnosu na vrstu lečenja

Način lečenja	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	*Test
Grupa I	39 (53%)	0.29 (0.23)	0.23 (0.06-1.29)	W=811; p=0.10256
Grupa II	34 (47%)	0.22 (0.14)	0.16 (0.07-0.59)	

*** Wilcox rank sum test with continuity correction**

Vrednosti dužine hospitalizacije bolesnika u zavisnosti od vrste lečenja su pokazale da bolesnici lečeni kombinacijom CSF i IM stabilizacije imaju statistički značajno kraće vreme hospitalizacije u odnosu na bolesnike lečene izolovanim CSF po Ilizarovu, što je prikazano tabelom broj 22.

Tabela 22. Prikaz odnosa dužine hospitalizacije, iskazane u danima, u zavisnosti od načina lečenja

Način lečenja	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	*Test
Grupa I	39 (53%)	22.49 (12.3)	18 (7-67)	W=893.5; p=0.0105
Grupa II	34 (47%)	16.47 (4.34)	15.5 (9-30)	

* Wilcoxon rank sum test with continuity correction

4.2.4.a. Povezanost metode lečenja- vrste intramedularne (IM) stabilizacije sa ishodom

Posmatrajući vrednosti dužine nošenja CSF po Ilizarovu u zavisnosti od načina lečenja statističkim analizama dobijeno je da postoji statistički visoko značajna razlika u dužini nošenja CSF u zavisnosti od načina lečenja, odnosno da li je lečenje obuhvatalo plasiranje isključivo CSF (Grupa I) ili u kombinaciji sa IM stabilizacijom (Grupa II), što je prikazano tabelom broj 19.

Ukoliko poređenje izvršimo na osnovu vrste IM stabilizacije, odnosno da li je ista rađena K-iglama ili TE iglama ili nije rađena, dobijamo tri grupe bolesnika na osnovu vrste IM stabilizacije. Poređenjem navedene tri grupe bolesnika međusobno dobijamo statistički značajnu razliku između grupa bolesnika sa različitim modalitetima IM stabilizacije, što je prikazano tabelom broj 23.

Tabela 23. Povezanosti dužine nošenja CSF po Ilizarovu u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Vrsta IM stabilizacije	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Kruskal Wallis test
Bez IMS	39 (53%)	219.5 (93.47)	210 (62-540)	$\chi^2_2=7.29991$; p= 0.02599
K-igle	16 (22%)	162.9 (51.72)	150 (87-272)	
TE-igle	18 (25%)	180.8 (73.71)	158 (95-360)	

Dodatnim testiranjem dužine nošenja CSF između kategorija IMS, dobijeni su rezultati prikazani u tabeli broj 24.

Tabela 24. Rezultati testiranja dužine nošenja CSF po parovima u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Parovi IMS kategorija	Wilcox rank sum test with continuity correction
Bez IMS vs K-igle	W=444.; p*= 0.0148
Bez IMS vs TE-igle	W=456 ; p*= 0.072779
K-igle vs TE-igle	W=124; p*= 0.5009

**Bonferroni korekcija: 0.05/3=0.0167*

Kao što se vidi iz tabela 23 i 24, bolesnici kod kojih je IMS rađena K-iglama imaju statistički značajno kraće vreme nošenja CSF u odnosu na pacijente bez IMS.

Ukoliko poredimo inegalitet ekstremiteta (izražen u centimetrima) pre lečenja u odnosu na vrstu IM stabilizacije dobijamo da ne postoji statistički značajna razlika za navedeni parametar između ove tri grupe bolesnika, što je prikazano tabelom broj 25.

Tabela 25. Prikaz inegaliteta DE pre lečenja, izraženog u centimetrima (cm) u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Vrsta IM stabilizacije	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Kruskal Wallis test
Bez IMS	39 (53%)	5.42 (2.28)	5 (2-11)	$\chi^2_2=2.7163$; p= 0.2571
K-igle	16 (22%)	6 (2.81)	5 (3-15)	
TE-igle	18 (25%)	4.72 (1.51)	4 (2.5-8)	

Da ne postoji statistički značajna razlika između tri navedene grupe u zavisnosti od vrste IM stabilizacije potvrđeno je i dodatnim statističkim ispitivanjem, što je prikazano tabelom broj 26.

Tabela 26. Rezultati testiranja inegaliteta po parovima u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Parovi IMS kategorija	Wilcox rank sum test with continuity correction
Bez IMS vs K-igle	W=278.; p*= 0.5324
Bez IMS vs TE-igle	W=415 ; p*= 0.2732
K-igle vs TE-igle	W=195; p*= 0.07813

**Bonferroni korekcija: 0.05/3=0.0167*

Ispitivanjem indeksa zarastanja (HE), kao jednog od najznačajnijih parametara ishoda lečenja, u zavisnosti od vrste IM stimulacije dobijeni su rezultati prikazani tabelom broj 27.

Tabela 27. Prikaz indeksa zarastanja (HE), izraženog u danima/cm produženja, u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Vrsta IM stabilizacije	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Kruskal Wallis test
Bez IMS	39 (53%)	43.33 (16.51)	41.5 (18-96)	$\chi^2_2=10.491$; p= 0.00527
K-igle	16 (22%)	30.04 (9.12)	31.4 (5.8-49.45)	
TE-igle	18 (25%)	41.53 (17.06)	42.07 (11.88-80.5)	

Zbog postojanja statistički značajne razlike u vrednostima indeksa zarastanja (HE), izraženog u danima/cm, dodatnim testiranjem su dobijeni rezultati prikazani u tabeli 28.

Tabela 28. Rezultati testiranja vrednosti HE po parovima u zavisnosti od IM stabilizacije

Parovi IMS kategorija	Wilcox rank sum test with continuity correction
Bez IMS vs K-igle	W=484.5.; p*= 0.001435
Bez IMS vs TE-igle	W=358 ; p*= 0.91114
K-igle vs TE-igle	W=74; p*= 0.01646

*Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Iz tabela 27 i 28 se vidi da su vrednosti HE u grupi pacijenata kod kojih je IMS rađena pomoću K- igala statistički značajno niže u odnosu na pacijente kod kojih IMS nije rađena, kao i u odnosu na pacijente kod kojih su za IMS korišćene TE-igle.

Vrednosti indeksa produženja (LI) kao jednog od parametara u ishodu lečenja prikazani su tabelom 29.

Tabela 29. Prikaz indeksa produženja (LI), izraženog opštim brojem, u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Vrsta IM stabilizacije	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Kruskal Wallis test
Bez IMS	39 (53%)	0.29 (0.23)	0.23 (0.06-1.29)	$\chi^2_2=6.8307$; p= 0.032865
K-igle	16 (22%)	0.28 (0.18)	0.225 (0.08-0.59)	
TE-igle	18 (25%)	0.16 (0.08)	0.14 (0.07-0.32)	

S obzirom na to da postoji statistički značajna razlika u vrednostima indeksa produženja, izraženog opštim brojem, dodatnim testiranjem ispitivanih grupa pacijenata dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 30.

Tabela 30. Rezultati testiranja vrednosti LI po parovima u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Parovi IMS kategorija	Wilcox rank sum test with continuity correction
Bez IMS vs K-igle	W=315.5.; p*= 0.9556
Bez IMS vs TE-igle	W=495.5 ; p*= 0.013335
K-igle vs TE-igle	W=203.5; p*= 0.04167

*Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Iz tabela 29 i 30 se vidi da su vrednosti LI u grupi pacijenata kod kojih je IMS rađena TE iglama statistički značajno manji u odnosu na pacijente kod kojih IMS nije rađena, kao i u odnosu na pacijente kod kojih je IMS rađena pomoću K-igala.

Prikazujući dužinu hospitalizacije prilikom egalizacije DE u zavisnost od načina IM stabilizacije, dobijeni su rezultati prikazani tabelom 31.

Tabela 31. Prikaz dužine hospitalizacije, izražene u danima, u odnosu na vrstu IM stabilizacije

Vrsta IM stabilizacije	Broj bolesnika (%)	Prosek (SD)	Medijana (opseg)	Kruskal Wallis test
Bez IMS	39 (53%)	22.49 (12.3)	18 (7-67)	$\chi^2_2=8.36034$; p= 0.015296
K-igle	16 (22%)	17.5 (5.23)	16 (9-30)	
TE-igle	18 (25%)	15.56 (3.26)	15 (9-23)	

Zbog postojanja statistički značajne razlike u dužini hospitalizacije, izražene u danima, dodatnim ispitivanjem su dobijeni rezultati, koji su prikazani u tabeli 32.

Tabela 32. Rezultati testiranja vrednosti dužine hospitalizacije po parovima u zavisnosti od vrste IM stabilizacije

Parovi IMS kategorija	Wilcox rank sum test with continuity correction
Bez IMS vs K-igle	W=383.; p*= 0.18979
Bez IMS vs TE-igle	W=510.5 ; p*= 0.00599
K-igle vs TE-igle	W=188.5; p*= 0.12437

*Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Tabele 31 i 32 pokazuju da su vrednosti inicijalne dužine hospitalizacije u grupi bolesnika kod kojih je IMS rađena TE-iglama statistički značajno manje u odnosu na bolesnike kod kojih IMS nije rađena, dok pri poređenju navedenog parametra između bolesnika kod kojih je IMS rađena TE-iglama i bolesnika kod kojih je IMS rađena K-iglama ne postoji statistički značajna razlika.

5. DISKUSIJA

Inegalitet donjih ekstremiteta (DE) je relativno čest klinički nalaz. Smatra se da oko jedne trećine odrasle populacije ima inegalitet DE od 0.5-1.5 cm, da oko 5% populacije ima inegalitet preko 1.5 cm, a da 0.1% ljudi ima indikaciju za nadoknadu inegaliteta, odnosno inegalitet veći od 2 cm (29,178,179).

Predmet ovog istraživanja su bili pacijenti pedijatrijske populacije sa inegalitetom donjih ekstremiteta (DE) kongenitalne ili stečene etiologije, uzrasta do 18 godina.

Izjednačenjem dužine DE poboljšava se kvalitet života, poboljšava se socijalizacija u društvu i sprečava razvoj sekundarnih komplikacija na koštano-skeletnom sistemu (180,181).

Lečenje inegaliteta u pedijatrijskoj populaciji je oduvek bio veliki izazov, pogotovo izbor hiruške tehnike i uzrast u kome je izvođena hirurška intervencija.

Istorijat lečenja inegaliteta seže do početka 20. veka i pokušaja raznih hirurga i različitih načina lečenja inegaliteta, od Alesandra Kodivile (Alessandro Codivilla) 1904. godine, kao začetnika egalizacionih procedura, pa sve do Gavрила Ilizarova koji je postavio postulate postepene distrakcije-kalotaze, što smo primenili u ovom istraživanju (182-184).

Gornju granicu elongacije orijentaciono predstavlja 20-30% dužine segmenta za postepenu i 15% za akutnu (jednokratnu) distrakciju, a elongacija preko toga dovodi do sekundarnih promena na skeletno-mišićnom sistemu i neuroloških poremećaja, kao posledica istezanja mekotkivnih struktura (185,186).

Saglasnost u smislu hirurške procedure u lečenju inegaliteta DE je postignuta i predstavljena je izvođenjem poprečne osteotomije (osteotomija) na produžavanom segmentu i plasiranjem spoljne fiksacije. Na samom operatoru je odluka o vrsti spoljašnje fiksacije, mestu osteotomije kao i odluka o eventualnom plasiranju intramedularne stabilizacije.

U studiji **D. Damerer-a** (D. Dammerer) i saradnika, objavljenoj 2011. godine ispitivani su rezultati lečenja elongacije donjih ekstremiteta u odnosu na vrstu spoljne

fiksacije (SF), pri čemu su poređeni Ortofiks (Orthofix) fiksator kao vrsta monolateralnog spoljnog fiksatora (MSF), Ilizarovljev cirkularni fiksator i Tejlorov (Taylor) heksapodni fiksator (187). Praćeni su sledeći parametri: veličina inegaliteta, dužina nošenja SF, indeks zarastanja (HE), distrakciono-konsolidacijski indeks (DCI), vreme od skidanja SF do punog oslonca i rezidualni deformiteti. Studija je obuhvatila 135 pacijenata, pedijatrijske i adultne populacije sa srednjom vrednošću uzrasta od 16.4 godine (opseg od 4.0-69.8 godina), pri čemu nije bilo značajne uzrasne razlike među grupama. Istraživanje je obuhvatilo 35 kongenitalnih i 100 stečenih inegaliteta u periodu od 1995-2010. godine, a iz studije su isključeni bolesnici sa pseudoartrozama i odloženim zarastanjem kostiju. Svi bolesnici su lečeni identičnim hirurškim postupkom. U rezultatima istraživanja nije dobijena značajnija razlika u rezultatima lečenja između navedene tri grupe ispitanika niti po jednom parametru, a posle dodatnih statističkih analiza, za kratka produženja (do 2 cm) preporučen je Ortofiks fiksator, u odnosu na veća produženja (preko 4 cm), pri kojima se cirkularni fiksator po Ilizarovu pokazao kao najbolje rešenje. Lečenje Tejlorovim fiksatorom je dalo najmanji broj rezidualnih deformiteta, ali uzimajući u obzir njegovu cenu, odnos cene aparata i rezultata lečenja ("cost-benefit" efekat) je diskutabilan.

Studija **R. Maloa** (R. Malot), koja je objavljena 2013. godine ispitivala je lečenje inegaliteta hibridnim monolateralnim spoljnim fiksatorom (MSF) u odnosu na cirkularni spoljni fiksator (CSF) po Ilizarovu, plasiranim na humerus, a kod razvojnih i stečenih inegaliteta nadlaktice (188). U ovu retrospektivnu studiju je bilo uključeno 40 nadlaktičnih segmenata (23 pacijenta), uzrasta od 10-22 godine (medijana 14 godina) operativno lečenih u periodu od 2003-2007. godine. Prosečno vreme praćenja je bilo 3.4 godine (interval od 1-7 godina). Etiološki 17 bolesnika je bolovalo od ahondroplazije, 3 bolesnika od postostemijelitičnog inegaliteta i 3 bolesnika od postraumatskog inegaliteta nadlaktice. Svi su bolesnici lečeni identičnim hirurškim postupkom, hibridnim monolateralnim spoljnim fiksatorom (U & I Co. Ltd., Seoul, Korea). Ispitivani su sledeći parametri: indeks produženja, indeks zarastanja, dužina nošenja spoljnog fiksatora i komplikacije. Ono što navedenu studiju izdvaja je to što se autor odlučio za aplikaciju monolateralnog spoljnog fiksatora (SF), iako su inegaliteti bili relativno veliki, krećući se u intervalu od 4-11 cm (srednja vrednost 8.8 cm). U rezultatima je dobijen indeks zarastanja prosečno 28 dana/cm (interval od 13-60 dana/cm), što predstavlja dobar rezultat, ali je dobijen veći broj

komplikacija u odnosu na autore koji su plasirali spoljni fiksator po Ilizarovu. Naime, prilikom plasiranja SF korišćeni su Šanc klinovi (Schanz) što je rezultiralo većim brojem infekcija oko klinova (6/23, odnosno 26%), koje su konzervativno tretirane. Zbog slabije stabilnosti MSF u odnosu na CSF po Ilizarovu, kod 3/23 bolesnika (13%) je došlo do frakture regenerata, koje su lečene ortozama, a kod 2/23 bolesnika (9%) do varus angulacije veće od 20 stepeni. Poređenjem navedenih rezultata sa rezultatima Catanea (Cattaneo et al) i Kašivagija (Kashiwagi) koji su koristili CSF po Ilizarovu za bolesnike sličnih opštih karakteristika autor navodi slične rezultate za navedene parametre, s tim što je komfor bolesnika lečenih MSF bio mnogo bolji u odnosu na bolesnike lečene CSF po Ilizarovu (189,190). Iako je procenat komplikacija kod bolesnika lečenih MSF (infekcije oko klinova, frakture regenerate, kontraktura zglobova, rezidualna angulacija, pareze n. radialis-a) veći u odnosu na bolesnike lečene CSF, ali bez statističke značajnosti, autor preporučuje MSF za lečenje inegaliteta nadlaktice, čak i za inegalitete veće od 8 cm (191-193).

U našem istraživanju smo se odlučili za plasiranje cirkularne spoljašnje osteosinteze po Ilizarovu (Ilizarovljev spoljni fiksator) s obzirom na trenutne socio-ekonomske uslove, dosadašnje iskustvo i trening operatora, kao i iskustva drugih operatora na osnovu pregleda literature i objavljenih rezultata. Ono što smo želeli ispitati je da li korišćenjem intramedularne osteosinteze možemo ubrzati regeneraciju, skratiti oporavak, smanjiti broj i stepen komplikacija i smanjiti troškove lečenja prilikom lečenja inegaliteta DE kod dece. Takođe smo želeli ispitati da li etiologija oboljenja i vrsta intramedularne stabilizacije utiče (i uolikoj meri) na rezultate lečenja.

Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 73 bolesnika podeljenih u dve grupe, što je detaljno objašnjeno u poglavlju Materijal i metode. Odnos polova uopšte bio je skoro izjednačen, 36/73 (49%) pacijenata bilo je muškog, a 37/73 (51%) ženskog pola. Polna distribucija unutar grupa je bila slična, u Grupi I su nešto zastupljenije bile devojčice (21/39, odnosno 54%), dok su u Grupi II bili nešto zastupljeniji dečaci (18/34, odnosno 53%). Uzrasna struktura je bila u opsegu od 3-18 godine, s tim što je najveći broj pacijenata bio dečjeg i rano-pubertetskog uzrasta (59/73 pacijenata, odnosno 80.83%). Uzrasna raspodela je bila slična unutar grupa, prosečno 10.74 godine za Grupu I i 11.87 godina za Grupu II. Vrednosti inegaliteta su takođe bile slične u zavisnosti od pripadnosti grupi

(odnosno vrsti lečenja), za Grupu I 5.42 cm, a za Grupu II 5.32 cm. Navedeno pokazuje da su karakteristike bolesnika u zavisnosti od vrste lečenja bile veoma slične.

Dominirale su egalizacione procedure na potkolenici (76.71%) budući da je egalizacioni proces kod dece podnošljiviji na potkolenici, da se deca lakše osposobljavaju za hod prilikom egalizacije potkolenice u odnosu na natkolenicu, kao i da su estetski efekti manje upadljivi pri egalizaciji na potkolenicama. Etiološki očekivan rezultat je da postoji dominacija kongenitalnih inegaliteta u odnosu na stečene (71.23%) budući da je ispitivana pedijatrijska populacija. Raspodela unutar grupa u zavisnosti od etiologije inegaliteta je pokazala opštu tendenciju dominacije kongenitalnih inegaliteta (KI), za Grupu I odnos KI/SI je bio 27/39 (69%) u korist KI, dok je za Grupu II taj odnos bio još veći, 29/5, odnosno 85%. Bolesnici su nasumično svrstavani u grupu koja će se lečiti CSF po Ilizarovu (Grupa I) ili u kombinaciji CSF sa IM stabilizacijom (Grupa II). S obzirom na to da smo kao IM stabilizaciju koristili čelične (K-igle) ili elastične (TEN) igle bolesnike smo grupisali unutar Grupe II na dve podgrupe u zavisnosti od vrste igala za IM stabilizaciju, pri čemu smo kod 16/73 bolesnika koristili K-igle, a kod 18/73 TEN igle za IM stabilizaciju. Takvom podelom bolesnika smo smanjili broj bolesnika u grupama, koji je ipak bio dovoljan za adekvatnu statističku obradu. Prilikom podele na podgrupe bolesnika u zavisnosti od vrste IM stabilizacije nije postojala statistička značajnost u pogledu pola, uzrasta, etiologije pacijenata, segmenta produženja i veličine inegaliteta.

Kao najbitniji kriterijum u oceni rezultata lečenja su bili indeks zarastanja (HE), indeks produženja (LI), dužina nošenja CSF po Ilizarovu, dužina stacionarnog lečenja, broj i stepen komplikacija.

Poređenjem HE navedene dve grupe pacijenata, dobijena je statistički značajna razlika među grupama ($p=0.04774$), pri čemu je u Grupi I on iznosio 43.33 dana/cm u odnosu na Grupu II gde je HE iznosio 36.12 dana/cm, što nesumnjivo pokazuje jasan doprinos IM stabilizacije u poboljšanju lečenja inegaliteta DE. Ukoliko poredimo HE u zavisnosti od vrste IM stabilizacije, primenom Wilcox rank sum testa sa Bonferonni korekcijom dobijamo da postoji značajna razlika HE između bolesnika kod kojih je IM stabilizacija rađena K-iglama (srednja vrednost HE 30.04 dana/cm) u odnosu na bolesnike kod kojih je ista rađena TE iglama (srednja vrednost od 41.53 dana/cm), što pomalo

iznenađuje s obzirom na to da su TE igle tehnološki naprednije u odnosu na K-igle. Navedeno nesumnjivo pokazuje da je prilikom evaluacije rezultata prikazanim kroz HE dominantnija stabilizacija mesta osteotomije, koju bolje obezbeđuju K-igle, u odnosu na same karakteristike igala.

Bolesnici sa IMS su značajno kraće nosili CSF po Ilizarovu (prosečno 172.4 dana) u odnosu na bolesnike bez IMS (prosečno 219.5), što pokazuje visoko statistički značajnu razliku ($p=0.00891$) među navedenim grupama bolesnika. To je veoma značajan doprinos IMS u lečenju inegaliteta DE, koji poboljšava krajnji rezultat lečenja i kvalitet života. Ukoliko posmatramo navedeni parametar u odnosu na vrstu IMS dobijamo da je ona kraća za bolesnike sa IMS K-iglama (162.9 dana) u odnosu na bolesnike kod kojih je IMS rađena TE-iglama (180.8 dana). Dodatnom statističkom analizom (Wilcox rank sum test sa Bonferonni korekcijom) dobijamo statistički značajnu razliku za bolesnike bez IMS u odnosu na bolesnike sa IMS K-iglama ($p=0.0148$), što pokazuje da je zarastanje mesta osteotomije najbrže bilo kod elongacije donjeg ekstremiteta sa IMS K-iglama.

Ukupna dužina hospitalizacije je veoma značajan faktor u ishodu lečenja, kako zbog brzine oporavka, tako i zbog ekonomskog faktora. Bolesnici lečeni kombinovanom tehnikom (sa IMS) su imali prosečan boravak u bolnici od 16.47 dana, u odnosu na bolesnike lečene izolovanim CSF gde je bolnički tretman trajao u proseku 22.49 dana, što predstavlja statistički značajnu razliku ($p=0.0105$). Navedeno svakako smanjuje direktne troškove lečenja (utrošak materijala, lekova, bolničkih dana), ali i indirektne troškove, u vidu odsustva staratelja sa posla. Korišćenjem statističkih analiza dobijeno je da postoji značajna razlika u dužini hospitalizacije u odnosu na vrstu IM stabilizacije. Naime, bolesnici bez IMS su prosečno stacionarno lečeni 22.49 dana, pacijenti sa IMS K-iglama 17.5 dana, a bolesnici sa IMS TE-iglama 15.56 dana. Korišćenjem Wilcox rank sum testa sa Bonferonni korekcijom uočeno je da postoji visoka statistička značajnost između grupe bolesnika bez IMS i bolesnika sa IMS TE-iglama ($p=0.0599$), što pokazuje da su se bolesnici sa IMS TE-iglama najbolje i najbrže postoperativno oporavljali u odnosu na ostale dve podgrupe.

U odnosu na navedene parametre, indeks produženja nije pokazao značajnu razliku među navedenim grupama: grupa pacijenata lečenih bez IMS ili grupa bolesnika lečenih

pomoću IMS ($p=0.10256$). Međutim, ukoliko bolesnike grupišemo u podgrupe na osnovi vrste IMS, primenom Vilkokson (Wilcoxon) rank sum testa sa Bonferoni (Bonferonni) korekcijom dobijamo da postoji statistički značajna razlika između bolesnika kod kojih IMS nije rađena i bolesnika kod kojih je ista rađena TE-iglama, pri čemu je LI statistički značajno manji u grupi bolesnika sa IMS TE-iglama ($p=0.013335$). Ovakav rezultat pokazuje da su najmanja produženja vršena IMS TE-iglama u odnosu na prethodnu dužinu segmenta produženja.

Bitan kriterijum u proceni efikasnosti lečenja je broj i stepen komplikacija. Jedan od ciljeva ovog istraživanja je bio kvantitativno i kvalitativno ispitivanje komplikacija u odnosu na vrstu sprovedenog lečenja, odnosno izvođenju (neizvođenju) IM stabilizacije. Pri kvalifikaciji smo koristili pomenutu Katonovu klasifikaciju, detaljno objašnjenu u poglavlju Materijal i metode. Kod bolesnika kod kojih nije rađena IMS bez komplikacija je bilo 31/39 (79.49%) bolesnika u odnosu na grupu kod kojih je rađena IMS, gde nije bilo komplikacija kod 30/34 (88.2%) bolesnika, što ne predstavlja statistički značajnu razliku posle obrade podataka, ali pokazuje efikasnost IMS u lečenju inegaliteta DE. Pri posmatranju broja komplikacija u odnosu na vrstu IMS kod bolesnika sa IMS K-iglama komplikacija nije bilo kod 15/16 pacijenata (93.75%), dok kod 15/18 (83.33%) bolesnika sa IMS TE-iglama nije imalo komplikacije prilikom lečenja. Korišćenjem Katonove klasifikacije, a u cilju kvalifikacije komplikacija u zavisnosti od vrste IMS upotrebom Fišerovog testa nije nađena statistička značajnost ($p=0.9251$), iako je broj komplikacija češći bio kod pacijeneta bez IMS.

Najveću studiju koja se odnosi na egalizacione procedure kod dece korišćenjem "hibridne" metode po Ilizarovu su objavili 2012. godine **Dmitri Popkov** (Dmitry Popkov) i **Pjer Leskomb** (Pierre Lascombes) (149). Studija je obuhvatila 250 pedijatrijskih bolesnika (294 produženja) lečenih od inegaliteta ekstremiteta u vremenskom periodu od 2001. do 2009. godine. Autori su poredili rezultate lečenja, izraženim kroz indeks zarastanja („Healing Index“) kod bolesnika podeljenih u dve grupe. Prva grupa bolesnika (194 elongacije) je lečena isključivo Ilizarovljevim spoljnim fiksatorom ili Tejlorovim spoljnim fiksatorom, a druga grupa bolesnika (100 elongacija) je lečena kombinacijom

navedenih fiksatora i intramedularne stabilizacije fleksibilnim intramedularnim iglama (TEN).

U odnosu na naše istraživanje, koje obuhvatilo lečenje segmenata natkolenice i potkolenice, obuhvaćene su elongacije svih segmenata ekstremiteta, kako donjih tako i gornjih. Korišćeni su, sem monosegmentnih, i polisegmentni sistemi, odnosno sistemi plasirani na više segmenata u isto vreme, kojih je bilo kod ukupno 43 pacijenta.

Uključujući kriterijumi za studiju su bili slični našima, izuzev limita uzrasta, koji je po njihovom kriterijumu bio ispod 16 godina. Interval uzrasne dobi za obe grupe je bio 3-16 godina. Demografska struktura je bila slična strukturi naših bolesnika, odnos polova je 0.95/1 u korist ženskog pola, a prosečna vrednost uzrasta pacijenata je bila 11.01 ± 0.23 . Za prvu grupu pacijenata vrednost uzrasta je bila 10.8 ± 0.29 godina, a za drugu grupu 11.4 ± 0.36 godina. Prosečan inegalitet bolesnika je bio 5.5 ± 0.13 , što je slično našim rezultatima: za prvu grupu 5.1 ± 0.16 , a za drugu grupu 6.2 ± 0.24 cm. Dužina nošenja CSF za Grupu I je bila 118.6 ± 2.84 , a za Grupu II 108.5 ± 3.36 dana, što je znatno kraće u odnosu na naše rezultate (za Grupu I prosečno 219.5 dana, a za Grupu II 172.4 dana).

Ukoliko posmatramo samo segment našeg istraživanja iz navedene studije, odnosno izdvojimo monofokalne elongacije na potkolenici i natkolenici dobijamo ukupno 51 elongaciju na femuru (30 kongenitalnih i 21 stečenu) i 40 elongacija na potkolenici (27 kongenitalnih i 13 stečenih), što malo odstupa od naših bolesnika, s obzirom na to da smo zbog tehničkih mogućnosti i dostupnosti, preferirali aplikacije na potkolenom segmentu u odnosu na natkoleno segment.

U rezultatima istraživanja (korišćenjem Studentovog t-testa i Wilcox rank-sum testa) u odnosu na našu studiju, indeks zarastanja (HI) je pokazao da postoji statistički značajna razlika u zavisnosti od načina lečenja (pripadnost Grupi I/Grupi II) u korist kongenitalnih inegaliteta na femuru i stečenih inegaliteta na potkolenici. U našem istraživanju nije dobijena razlika u HI u odnosu na etiologiju inegaliteta.

Rezultati navede studije su pokazali HI u interval od 18.7 dana/cm za stečene inegalitete femura do 32.5 dana/cm za stečene inegalitete tibije. U zavisnosti od metode sprovedenog lečenja srednja vrednost HI za bolesnike lečene izolovanim CSF je bila 28.85

dana/cm, a za bolesnike lečene “kombinovanom” metodom 22.68 dana/cm. U odnosu na naše istraživanje, vrednosti HI navedene studije su nešto niže u odnosu na naše rezultate, koji su iznosili 43.33 dana/cm za Grupu I i 36.12 dana/cm za Grupu II.

Poređenjem uzrasta bolesnika kada je lečenje izvršeno, kao i veličine inegaliteta, u navedenom istraživanju autori nisu naveli statističku značajnost u zavisnosti od vrste lečenja i etiologije inegaliteta, što se poklapa sa našim rezultatima.

Kod navedene grupe autora komplikacije vezane za Grupu I su bile vezane za deformitete i frakture regenerata (10.8%), površinske infekcije oko igala (2.06%) i duboke infekcije (1.03%), dok su u Grupi II postojale migracije igala kod 8% pacijenata i kod 1% pacijenata deformitet regenerata, a infekcije nisu zabeležene.

Naša studija je pokazala da ne postoji statistički značajna razlika u broju komplikacija u odnosu na vrstu lečenja, odnosno u zavisnosti od izvođenja intramedularne stabilizacije. Iako je u grupi bolesnika lečenoj izolovanim CSF bilo komplikacija kod 8/39 bolesnika (20.5%), a kod bolesnika lečenih kombinacijom CSF i IM stabilizacije samo kod 4/34 bolesnika (11.8%), statističkom obradom podataka nije dobijena značajna razlika. Ako uzmemo u obzir vrstu komplikacija i poredimo sa navedenom studijom dobijamo slične rezultate. Površinske infekcije oko igala u našoj studiji su bile prisutne kod 4/76 bolesnika (5%), po dva bolesnika u svakoj grupi, a frakture regenerata kod 2/76 pacijenata (2.6%) i to kod oba bolesnika iz grupe lečene izolovanim CSF. Ono što nije navedeno u pomenutoj studiji, a kod nas je dalo udela u broju konačnih komplikacija su kontraktura kolena, kojih je bilo 4/76 (5%), kod dva bolesnika iz svake grupe. Iste su morale biti lečene stacionarno fizikalnim procedurama i perkutanim trakcijama.

Jedna od većih studija koja se odnosi na rezultate lečenja inegaliteta donjih ekstremiteta na bazi defekata tibije poređenjem grupe bolesnika lečenih isključivo spoljnim fiksatorom (Ilizarovljev ili heksapodni) u odnosu na grupu bolesnika lečenih kombinacijom spoljnog fiksatora (SF) i intramedularne stabilizacije (IMS), korišćenjem Orthopro Tibial Nail-a, je objavljena 2012. godine. Sprovedena je od strane **L. Eralpa** (Istambul, Turska) i saradnika, na ukupno 49 bolesnika, u periodu od 22 godine, od 1998-2009 godine (194). Prva grupa, lečena izolovanim SF, je brojala 32 bolesnika, a druga grupa, lečena

kombinovanom tehnikom 17 bolesnika. Praćeni su sledeći parametri: indeks zarastanja (HE), indeks konsolidacije (CI), indeks produženja (LI), kvalitet regenerata kosti i funkcija segmenta produženja. U rezultatima istraživanja je dobijeno da je grupa bolesnika lečena kombinacijom SF i IMS nosila CSF u kraćem vremenskom periodu, uz bržu konsolidaciju, kvalitetniji regenerat i bolju funkciju segmenta produženja u odnosu na grupu bolesnika lečenu izolovanim SF. U odnosu na našu studiju, ova studija je obuhvatila adultne bolesnike sa tibijalnim defektima ne obuhvatajući pedijatrijsku populaciju, ali nedvosmisleno pokazuje ulogu i značaj IMS u lečenju bolesnika sa inegalitetom, naročito kao posledicu parcijalnog defekta koštanog segmenta.

Procenat komplikacija u relevantnim studijama izuzetno varira, od oko 5% kod Ilizarova i Frankela (Ilizarov and Frankel), preko De Bastijanija (De Bastiani) sa oko 14% komplikacija pa do Velaskeza (Velasquez) sa 220% komplikacija i Tjernstoma (Tjernstom) sa oko 275% komplikacija (139,195-197). Ovakve razlike su nastale kao posledica tumačenja definicije komplikacije. Pejli (Paley) je problem komplikacija egzaktnije definisao pri čemu njegova klasifikacija razlikuje probleme, prepreke i komplikacije u užem smislu, iako sama granica među navedenim entitetima baš i nije najjasnija (89). U našoj studiji komplikacijama smo smatrali sva ona stanja koja su uticala na krajnji rezultat lečenja podelivši ih u tri grupe, a koristeći Katonovu klasifikaciju, detaljno opisanu u poglavlju Materijal i Metode.

Na osnovu iskustva kanadskih ortopeda, objedinjenih u radu **K. Heslera** i **A. Kriga** (Carol Hasler and Andreas Krieg) najčešći simptom prilikom lečenja inegaliteta DE je bol (198). Bol je naročito prisutan prilikom faze distrakcije, progresivno se smanjuje, ali najčešće perzistira i posle distrakcione faze (199). Bol je inicijalno posledica istezanja periosta, mišićnog spazma, kontrakcije mišića, nastala kao posledica inflamatornog procesa koji prati distrakcioni proces. U slučaju jačeg bola, distrakcija može biti usporena, praćena kontrakturama zglobova, otežanim osloncem i razvojem slabijeg regenerata (200,201). Obično ove simptome prate i druge tegobe, u vidu gubitka apetita, mentalnog stresa i depresije što dovodi do značajnijeg gubitka kvaliteta života (202,203). U našoj studiji smo postoperativno sprovodili kontinuiranu analgeziju kombinacijom analgetika tokom prvih pet postoperativnih dana, a tokom distrakcione faze po potrebi bolesnika.

Formiranje slabijeg koštanog regenerata obično prati pacijente koji imaju udružena hronična oboljenja (dijabetes mellitus, metabolička oboljenja, bubrežna insuficijencija, insuficijencija jetre, sistemska oboljenja) ili u slučaju suviše brze distrakcije (204,205). U našoj studiji su navedena stanja bili kriterijumi za isključivanje iz studije.

Pojava infekcija se veoma razlikuje u odnosu na vrstu stabilizacije. U slučaju primene spoljašnjih fiksatora se kreće od 9.6% do 280% (89,206,207). U navedenoj studiji (Hesler i Krig) su bile prisutne 23% u vidu subkutanih infekcija i 45% površinskih infekcija oko mesta insercije igala (klinova). U slučaju primene intramedularne osteosinteze autori ne navode komplikacije u vidu lokalnih infekcija (139,145,208-212) ili su one značajno manje u odnosu na primenu spoljašnje osteosinteze, od 3-12% (102,213). U našoj studiji lokalne infekcije su zabeležene kod 4 bolesnika (5%), kod dva bolesnika lečenih izolovanim CSF po Ilizarovu i kod dva bolesnika lečenih kombinovanom metodom.

Rana i adekvatna fizikalna terapija znatno utiče na rezultate lečenja i smanjenje komplikacija. Za navedeno je neophodna dobra saradnja sa bolesnicima i njihovim roditeljima, s obzirom na dugotrajnost lečenja, ne samo tokom procesa distrakcije već i posle završetka distrakcionog perioda. Preduslov za dobru fizikalnu terapiju je obezbeđivanje anatomske dobre uslova, odnosno da ne postoji mehanička prepreka pri izvođenju pokreta zglobova. Ono što smo mi primenili prilikom lečenja je da smo kod svih bolesnika prilikom hirurškog lečenja, a koji su imali inegalitet potkolenice veći od 4 cm, ili inegalitet natkolenice veći od 3 cm uradili tenotomiju Ahilove tetive na potkolenici ili poprečno presecanje iliotibijalnog traktusa na natkolenici, kako bi distrakcioni proces bio bez mehaničke barijere i bolova. U konačnom rezultatu 4/76 bolesnika (5% bolesnika) je imalo kontrakturu kolena veću od 30% od punog obima pokreta, što je indikovalo stacionarni fizikalni tretman ekstenzijama i fizikalnom terapijom. Posle fizikalnog tretmana dobijen je zadovoljavajući pokret u zglobovima kolena. Sva deca kod kojih je kontraktura kolena lečena stacionarnim fizikalnim tretmanom su bila uzrasta ispod 9 godina, kada je težina CSF značajna u odnosu na težinu tela bolesnika zbog čega može ometati fizikalni tretman, a samim tim i krajnji rezultat lečenja.

Dobar obim pokreta zglobova kuka, kolena i skočnog zgloba prevenira atrofiju mišića, sprečava oštećenje hrskavice zglobova, smanjuje bol, smanjuje adhezije mekih

tkiva za koštani regenerat i indukuje stvaranje boljeg i bržeg koštanog regenerata (102,169,214-216). Navedeno dovodi do boljeg rezultata lečenja koji podrazumeva ne samo izjednačavanje dužine DE već i adekvatnu funkciju produženog ekstremiteta.

6. ZAKLJUČCI

Na osnovu postavljenih ciljeva rada, metodoloških pretpostavki i obrazloženih rezultata, u grupi pacijenata od 73 bolesnika pedijatrijske populacije sa inegalitetom donjih ekstremiteta, formulisani su sledeći zaključci:

1. Polna struktura, uzrasna struktura bolesnika i veličina inegaliteta nije pokazala statističku značajnost među upoređivanim grupama bolesnika s obzirom na metodu lečenja inegaliteta, niti s obzirom na vrstu intramedularne stabilizacije.
2. Kod obe grupe bolesnika dominirali su kongenitalni inegaliteti donjih ekstremiteta u odnosu na stečene inegalitete, pri čemu nije bilo statistički značajne razlike uzimajući u obzir metodu lečenja i vrstu intramedularne stabilizacije u odnosu na etiologiju inegaliteta.
3. Kod obe grupe bolesnika su dominirale elongacije na potkolenim segmentima u odnosu na natkolene segmente. Nije dobijena statistički značajna razlika u pogledu metode lečenja među upoređivanim dvema grupama bolesnika u zavisnosti od lokalizacije produženja.
4. Pacijenti lečeni kombinacijom cirkularnog spoljnog fiksatora po Ilizarovu sa intramedularnom stabilizacijom su značajno kraće (statistički visoko značajno) nosili plasiran cirkularni spoljni fiksator u odnosu na pacijente lečene izolovanim cirkularnim spoljnim fiksatorom.
5. Indeks zarastanja je značajno kraći (statistički značajno) kod pacijenata lečenih kombinovanom metodom (cirkularnim spoljnim fiksatorom i intramedularnom stabilizacijom) u odnosu na pacijente lečene isključivo cirkularnim spoljnim fiksatorom.
6. Vrsta sprovedenog lečenja nije uticala na indeks produženja na ispitivane grupe pacijenata.
7. Dužina hospitalizacije je značajno kraća (statistički značajno) kod pacijenata lečenih kombinovanom metodom u odnosu na pacijente lečene izolovanim cirkularnim spoljnim fiksatorom po Ilizarovu.
8. Komplikacije prilikom lečenja inegaliteta donjih ekstremiteta su bile češće kod grupe pacijenata lečenih isključivo cirkularnim spoljnim fiksatorom po Ilizarovu u odnosu na

bolesnike lečene kombinacijom spoljne fiksacije i intramedularne stabilizacije, ali bez statistički značajne razlike.

9. Indeks zarastanja kod pacijenata sa intramedularnom stabilizacijom Kiršner iglama je značajno manji (statistički visoko značajno) u odnosu na pacijente lečene bez intramedularne stabilizacije, kao i u odnosu na pacijente kod kojih je intramedularna stabilizacija rađena titanijumskim elastičnim iglama (statistički značajno).

10. Pacijenti kod kojih je intramedularna stabilizacija rađena titanijumskim elastičnim iglama su imali manji indeks produženja (statistički značajno) i kraće vreme hospitalizacije u odnosu na pacijente kod kojih intramedularna stabilizacija nije rađena, a u odnosu na bolesnike kod kojih je intramedularna stabilizacija rađena Kiršner iglama za navedene parametre nije dobijena statistički značajna razlika.

11. Pacijenti kod kojih je intramedularna stabilizacija rađena Kiršner iglama su značajno kraće (statistički značajno) nosili cirkularni spoljni fiksator u odnosu na pacijente kod kojih ista nije rađena, pri čemu u odnosu na pacijente kod kojih je intramedularna stabilizacija rađena titanijumskim elastičnim iglama ta razlika nije dobijena.

12. Nije bilo statistički značajne razlike u komplikacijama prilikom egalizacije donjih ekstremiteta s obzirom na vrstu intramedularne stabilizacije lečenih pacijenata.

7. LITERATURA

1. Nikolić R. Ivan i saradnici. Embriologija čoveka- test i atlas. Drugo izdanje, Beograd: Data status; 2006.
2. Fernandez Dell & Oca A. Modular external fixation in emergency using the AO tubuar system. Montevideo: Mar Adentro; 1989.
3. Green S.A. Complicationes of external sceletal fixation. Clin Orthop. 1983;180:109.
4. Moore L Keith, Dalley F Arthur. Introduction to clinically oriented anathomy. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
5. Aro H.T. Hein T.L., Chao E.Y.S. Mechenical performance og pin in external fixators. Clin Orthop. 1989;248:246-253.
6. Albo A, Bang G, Karabarju E, Arnaud I. Filing a bone defect during experimental osteotaxis distraction. Act Ortho Scan. 1982;53:29-34.
7. Burny F. Elastic external fixation of tibia fractures. Study of 1421 cases. External Fixation. The current statuae if the Art.Ed. Wiliams and Wilkins, Baltimore/London. 1979;5:55-73.
8. De Bastiani G, Aldegberi R, Renzi Brivio L. Dinamic axial fixation. Clin Orthop. 1996;10:95-99.
9. Green S.A. Complicationes of external sceletal fixation.Clin Orthop. 1980;180:109-116.
10. Grubor P. Uloga spoljne fiksacije u zbrinjavanju ratne rane. Banja Luka: Glas srpski; 1996.
11. Moore L Keith, Dalley F Arthur. Introduction to clinically oriented anathomy. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
12. Morscher E. Strength and morphology of growth cartilage under hormonal influence of puberty. New York: Karger; 1968.
13. Wilson-MacDonald J, Houghton GR, Bradley J, Morscher E. The relationship between periosteal division and compression or distraction of the growth plate. J Bone Joint Surg (Br). 1990;72:303–8.
14. Carpenter JE, Hipp JA, Gerhart TN, Rudman CG, Hayes WC, Trippel SB. Failure of growth hormone to alter the biomechanics of fracture-healing in a rabbit model. J Bone Joint Surg (Am). 1992;74:359–67.

15. De Pablos J, Canadell J. Experimental physeal distraction in immature sheep. *Clin Orthop*. 1990;250:73–80.
16. Elmer EB, Ehrlich MG, Zaleske DJ, Polsky C, Mankin HJ. Chondrodiastasis in rabbits: A study of the effect of transphyseal bone lengthening on cell division, synthetic function, and microcirculation in the growth plate. *J Pediatr Orthop*. 1992;12:181–190.
17. Lee DY, Chung CY, Choi ICH. Longitudinal growth of the rabbit tibia after callotasis. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1993;75:898–903.
18. Yasui N, Kojimoto H, Sasaki K, Kitada A, Shimizu H, Shimomura Y. Factors affecting callus distraction in limb lengthening. *Clin Orthop*. 1993;293:55–60.
19. Hope PG, Crawford EJ, Catterall A. Bone growth following lengthening for congenital shortening of the lower limb. *J Pediatr Orthop*. 1994;14:339–42.
20. Pazzaglia U, Andriani L, Di Nucci A. The effects of mechanical forces on bones and joints. Experimental study on the rat tail. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1997;79:1024–30.
21. Anderson M, Green WT, Messner MB. Growth and predictions of growth in the lower extremities. *J Bone Joint Surg Am*. 1963;45:1.
22. Anderson M, Messner MB, Green WT. Distribution of lengths of the normal femur and tibia in children from one to eighteen years of age. *J Bone Joint Surg Am*. 1964;46:1197.
23. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. Second Edition. Stanford: Stanford University Press; 1959.
24. Pyle SL, Hoerr NL. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Knee*. Springfield Ill: Charles C. Thomas; 1955.
25. Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for heights of parents. *Arch Dis Child*. 1970 Dec 45;244:755-62.
26. Hellsing AL. Leg length inequality: a prospective study of young men during their military service. *Ups J Med Sci*. 1998;93:245.
27. Soukka A, Alaranta H, Tallroth K. Leg-length inequality in people of working age: the association between mild inequality and low-back pain is questionable. *Spine*. 1991;16:429.
28. Walker AP, Dickson RA. School screening and pelvic tilt scoliosis. *Lancet* 1984;2:152.
29. Gross RH. Leg length discrepancy: how much is too much? *Orthopedics*. 1978;1:307–310.

30. Grill F, Chochole M, Schultz A. Beckenschiefstand und Beinlangendifferenz. *Orthopade*. 1990;19:244–62.
31. Guichet JM, Spivak JM, Trouilloud P, Grammont PM. Lower limb-length discrepancy. An epidemiologic study. *Clin Orthop*. 1991;272:235–41.
32. Blackstone BG, Coleman SS. Treatment of lower limb length inequality. *Surg Annu*. 1984;16:259.
33. Guidera KJ, Helal AA, Zuern KA. Management of pediatric limb length inequality. *Adv Pediatr*. 1995;42:501.
34. Moseley C. Leg length discrepancy and angular deformity of the lower limbs. In Morrissy RT, Weinstein SL (eds). *Lovell and Winter's Pediatric Orthopaedics*, Fourth Edition, p 849. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
35. Moseley CF. Leg length discrepancy. *Orth Clin North Am*. 1987;18:529.
36. Siffert RS. Lower limb-length discrepancy. *J Bone Joint Surg*. 1987;69-A:1100.
37. Stanitski DF. Limb-length inequality: assesment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg*. 1999;7:143.
38. Kaufman KR, Miller LS, Sutherland DH. Gait asymmetry in patients with limb-length inequality. *J Pediatr Orthop*. 1996;16:144–150.
39. Soukka A, Alaranta H, Tallroth K, Heliovaara M. Leg-length inequality in people of working age. The association between mild inequality and low-back pain is questionable. *Spine*. 1991;16:429–431.
40. Stanitski DF. Limb length inequality: assessment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg*. 1999;7:143–153.
41. Beals RK. Hemihypertrophy and hemihypotrophy. *Clin Orthop*. 1982;166:199–203.
42. Guidera KJ, Brinker MR, Kousseff BG, Helal AA, Pugh LI, Ganey TM, Ogden JA. Overgrowth management of Klippel-Trenaunay-Weber and Proteus syndromes. *J Pediatr Orthop*. 1993;13:459–66.
43. Hefti F, Laer L von, Morscher E. Prinzipien der Pathogenese posttraumatischer Achsenfehler im Wachstumsalter. *Orthopade*. 1991;20:324–30.
44. Keijser L, Van Tienen T, Schreuder H, Lemmens J, Pruszczynski M, Veth R. Fibrous dysplasia of bone: management and outcome of 20 cases. *J Surg Oncol*. 2001;76:157–66.

45. Vitale M, Guha A, Skaggs D. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children: an update. Clin Orthop. 2002;401:107–18.
46. Peixinho M, Arakaki T, Toledo CS. Correction of leg inequality in the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Int Orthop. 1982;6:45.
47. Ireland J, Kessel L. Hip adduction/abduction deformity and apparent leg-length inequality. Clin Orthop Relat Res. 1980;12:132.
48. Green W, Anderson M. Skeletal age and the control of bone growth. Am Acad Orthop Surg Inst Course Lect. 1960;1551:199–218.
49. Beattie P, Isaacson K, Riddle DL. Validity of derived measurements of leg/length differences obtained by use of tape measure. Phys Ther. 1990;70:150.
50. Freiberg O, Nurminen M, Korhonen K. Accuracy and precision of clinical estimation of leg length inequality and lumbar scoliosis: Comparison of clinical and radiological measurements. Int Disabil Stud. 1988;10:49.
51. Smith CF: Instantaneous leg length discrepancy determination by “thigh-leg” technique. Orthopedics. 1996;19:955.
52. Herring JA. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Third edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.
53. Junk S, Terjesen T, Rossvoll I. Leg length inequality measured by ultrasound and clinical methods. Eur J Radiol. 1992;14:185.
54. Terjesen T, Benum P, Rossvoll I, et al. Leg-length measured by ultrasonography. Acta Orthop Scand. 1991;62:121.
55. Terjesen T, Benum P, Rossvoll I, Svenningsen S, Floystad Isern AE, Nordbo T. Leg-length discrepancy measured by ultrasonography. Acta Orthop Scand. 1991;62:124.
56. Sabharwal S, Kumar A. Methods for Assessing Leg Length Discrepancy. Clin Orthop Relat Res. 2008 December;466(12):2910–2922.
57. Prikaz EOS snimka <http://www.stmarysmc.com> ; preuzeto 10.08.2014.
58. Prikaz nadoknade inegaliteta uloškom <http://sr.wikipedia.org> ; preuzeto 10.08.2014.
59. Prikaz KAFO ortoze <http://www.peterboroughorthotics.ca> ; preuzeto 08.04.2014.
60. Tachdjian OM. Pediatric Orthopedics. Second Edition. Philadelphia. 1990;4:2871.
61. Prikaz metode određivanja vremena i mesta epifiziodize <http://www.PaleyMultiplierMethod.com>; preuzeto 10.08.2014.

62. Rozbruch R, Ilizarov S. Limb lengthening and reconstruction surgery. Informa Healthcare USA Inc. 2007;33:481.
63. Hope PG, Crawford EJ, Catterall A. Bone growth following lengthening for congenital shortening of the lower limb. J Pediatr Orthop. 1994;14:339–42.
64. Herzog R, Hefti F. Problematik und Komplikationen der Beinverlängerung mit dem Wagner-Apparat. Orthopad. 1992;21:221–9.
65. Oesterman K, Merikanto J. Diaphyseal bone lengthening in children using Wagner device: Long-term results. J Pediatr Orthop. 1991;11:449–51.
66. Baumgart R, Zeiler C, Kettler M, Weiss S, Schweiberer L. Der voll implantierbare Distraktionsmarknagel bei Verkürzungen, Deformitäten und Knochendefekten. Indikationsspektrum. Orthopade. 1999;28:1058–65.
67. Cole J, Justin D, Kasparis T, De Vlugt D, Knobloch C. The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia. Injury 32 Suppl. 2001;4:SD129–39.
68. Guichet J, Deromedis B, Donnan L, Peretti G, Lascombes P, Bado F. Gradual femoral lengthening with the Albizzia intramedullary nail. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:838–48.
69. Bowen RJ, Levy EJ, Donohue M. Comparison of knee motion and callus formation in femoral lengthening with the Wagner or monolateral-ring device. J Pediatr Orthop. 1993;13:467–72.
70. S. Ilizarov. Limb lengthening and reconstructive surgery. 2007;1:3–4.
71. Ilizarov GA. Restorative and radical-restorative operations in tuberculosis lesions of joints and their sequelae. Materials of Scientific-Practical Conferences on Tuberculosis of Bones and Joints. Tomsk. 1963:162–171.
72. Kalnberz VK, Vassershtein IS, Lopyrey VA. Comparative characteristics of compression-traction devices. Orthop Traumatol Protez. 1974;35(3):85–89.
73. Novakov B, Ilizarov GA. Moscow: Progress; 1988.
74. Ilizarov GA. Transosseous Osteosynthesis. Springer-Verlag; 1992.
75. Rozbruch R, Ilizarov S. Limb lengthening and reconstruction surgery. Informa Healthcare USA Inc. 2007;2:31.

76. Rozbruch R, Ilizarov S. Limb lengthening and reconstruction surgery. Informa Healthcare USA Inc. 2007;2:39. Source: Courtesy of Ron Tribbel.
77. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. Clin Orthop. 1990;250:8.
78. Ilizarov GA, Ledyasev VI, Shitin VP. Experimental studies of bone lengthening. Eksp Khirurgiia Anesteziol. 1969;14(6):3.
79. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. Clin Orthop. 1989;238:249.
80. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. Clin Orthop. 1989;239:263.
81. Aronson J. Biology of distraction osteogenesis. In: Bianchi-Maiocchi A, Aronson J. Operative Principles of Ilizarov. Baltimore: Williams and Wilkins; 1991.
82. Aronson J, Harrison B, Stewart C, Harp J. The histology of distraction osteogenesis using different external fixators. Clin Orthop. 1989;241:106.
83. White SH, Kenwright J. The timing of distraction of an osteotomy. J Bone Joint Surg. 1990;72B(3):356.
84. Aronson J, Good B, Stewart C, Harrison B, Harp J. Preliminary studies of mineralization during distraction osteogenesis. Clin Orthop. 1990;250:43.
85. Boyde A, Jones SJ. Back scattered electron imaging of skeletal tissues. Metab Bone Dis. 1983;5:145.
86. Vose GP. Estimation of changes in bone calcium content by radiographic densitometry. Radiol. 1969;93:841–844.
87. Tomić S. Pseudoartroze i defekti kostiju. Beograd: Želnid; 2001.
88. Kaljuma U, Martson A, Haviko T, Hanninen O. The effects of lengthening of the femur on the extensor of the knee. An electromyographic study. J Bone joint Surg Am. 1995;77:247-50.
89. Paley D. Problems, obstacles and complications of limb lengthening by the ilizarov technique. Clin Orthop. 1990;250:81-104.
90. Lee DY, Choi IH, Chung PH, Chi JG, Suh YL. Effects of tibial lengthening on the gastrocnemius muscle. A histopathologic and morphometric study in rabbits. Acta Orthop Scand. 1993;64:688-92.

91. Ippolito E, Perreti G, Bellocchi M, Farsetti P, Tudisco C, Caterini R et al. Histology and ultrastructure of arteries, veins and peripheral nerves during limb lengthening. *Clin Orthop*. 1994;308:54-62.
92. Galardi G, Comi G, Lozza L, Marchettini P, Novarina M, Facchini R et al. Peripheral nerve damage during limb lengthening. Neurophysiology in five cases of bilateral tibial lengthening. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72:121-4.
93. Cross AR, Lewis DD, Murphy ST, et al. Effects of ring diameter and wire tension on the axial biomechanics of four-ring circular external fixator constructs. *Am J Vet Res*. 2001;62:1025–1030.
94. Duda GN, Kassi JP, Hoffman JE, et al. Mechanical behavior of Ilizarov ring fixators. Effect of frame parameters on stiffness and consequences for clinical use. *Unfallchirurg*. 2000;103:839–845.
95. Ilizarov GA. Transosseus Osteosynthesis. Theoretical and Clinical Aspects of the Regeneration and Growth of Tissue. Springer-Verlag. 1992:63–136.
96. Flemming B, Paley D, Kristiansen T, et al. A biomechanical analysis of the Ilizarov external fixator. *Clin Orthop*. 1989;241:95–105.
97. Podolsky A, Chao EY. Mechanical performance of Ilizarov circular external fixators in comparison with other external fixators. *Clin Orthop*. 1993;293:61–70.
98. Ilizarov GA, Emilyanova HS, Lebedev BE, et al. Some experimental studies. Mechanical characteristics of Kirschner wires. In: Perossues Compression and Distraction Osteosynthesis in Traumatology and Orthopedics. Kurgan. 1972:34–47.
99. Calhoun JH, Li F, Bauford WL, et al. Rigidity of half pins for the Ilizarov external fixator. *Bull Hosp Jt Dis*. 1992;52:21–26.
100. Moroni A, Faldini C, Pegreff F, et al. Fixation strength of tapered versus bicylindrical hydroxyapatite- strength in a rabbit model of distraction osteogenesis. *J Bone Miner Res*. 2003;18:1300–1307.
101. Tomic S, Vucic V, Dobric M, Bisignani G. Treatment of acute Jones Fracture with Ilizarov External Minifixator: Case series of Six Elite Athletes. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2013;52:374-9.

102. Tomic S, Bumbasirevic M, Lesic A, Bumbasirevic V. Modification of the Ilizarov external fixator for aseptic hypertrophic nonunion of the clavicle: an option for treatment. *J Orthop Trauma*. 2006 Feb;20(2):122-8.
103. Paley D, Herzenberg JE, Paremian G, Bhavre A. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79:1464–1480.
104. Simpson AH, Cole AS, Kenwright J. Leg lengthening over an intramedullary nail. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:1041–1045.
105. Guichet JM, Deromedis B, Donnan LT, Peretti G, Lascombes P, Bado F. Gradual femoral lengthening with the Albizzia intramedullary nail. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:838–848.
106. Ueng SW, Lee MY, Li AFY, Lin SS, Tai CL, Shih CH. Effect of intermittent cigarette smoke inhalation on tibial lengthening: experimental study on rabbits. *J Trauma*. 1997;42:231–238.
107. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop*. 1989;239:263–285.
108. Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, et al. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis—a preliminary result of three cases. *Bone*. 2004;35:892–898.
109. Parvizi J, Wu CC, Lewallen DG, Greenleaf JF, Bolander ME. Low intensity ultrasound stimulates proteoglycan synthesis in rat chondrocytes by increasing aggrecan gene expression. *J Orthop Res*. 1999;17:488–494.
110. Pilla AA, Mont MA, Nasser PR, et al. Non-invasive low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone healing in the rabbit. *J Orthop Trauma*. 1990;4:246–253.
111. Wang SJ, Lewallen DG, Bolander ME, Chao EY, Ilstrup DM, Greenleaf JF. Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J Orthop Res*. 1994;12:40–47.
112. Azuma Y, Ito M, Harada Y, Takagi H, Ohta T, Jingushi S. Low intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res*. 2001;16:671–680.

113. Shimazaki A, Inui K, Azuma Y, Nishimura N, Yamano Y. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone maturation in distraction osteogenesis in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:1077–1082.
114. Uglow MG, Peat RA, Hile MS, Bilston LE, Smith EJ, Little DG. Low-intensity ultrasound stimulation in distraction osteogenesis in rabbits. *Clin Orthop.* 2003;417:303–312.
115. Tis JE, Meffert CR, Inoue N, et al. The effect of low intensity pulsed ultrasound applied to rabbit tibiae during the consolidation phase of distraction osteogenesis. *J Orthop Res.* 2002;20:793–800.
116. Ebersson CP, Hogan KA, Moore DC, Ehrlich MG. Effect of low-intensity ultrasound stimulation on consolidation of the regenerate zone in a rat model of distraction osteogenesis. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:46–51.
117. Claes L, Ruter A, Mayr E. Low-intensity ultrasound enhances maturation of callus after segmental transport. *Clin Orthop.* 2005;430:189–194.
118. Brighton CT, Shaman P, Heppenstall RB, Esterhai JL Jr., Pollack SR, Friedenberg ZB. Tibial nonunion treated with direct current, capacitive coupling, or bone graft. *Clin Orthop.* 1995;321:223–234.
119. Simonis RB, Parnell EJ, Ray PS, Peacock JL. Electrical treatment of tibial non-union: a prospective, randomised, double-blind trial. *Injury.* 2003;34:357–362.
120. Sharrard WJ. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:347–355.
121. Van Roermund PM, Ter Haar Romeny BM, Hoekstra A, et al. Bone growth and remodeling after distraction epiphysiostasis of the proximal tibia of the rabbit. Effect of electromagnetic stimulation. *Clin Orthop.* 1991;266:304–312.
122. Hagiwara T, Bell WH. Effect of electrical stimulation on mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28:12–19.
123. Pepper JR, Herbert MA, Anderson JR, Bobechko WP. Effect of capacitive coupled electrical stimulation on regenerate bone. *J Orthop Res.* 1996;14:296–302.
124. Coulson DB, Ferguson AB Jr., Diehl RC. Effect of hyperbaric oxygen on the healing femur of the rat. *Surg Forum.* 1966;17:449.

125. Yablon IG, Cruess RL. The effect of hyperbaric oxygen on fracture healing in rats. *J Trauma*. 1968;8:186–202.
126. Penttinen R, Niinikoski J, Kulonen E. Hyperbaric oxygenation and fracture healing. A biochemical study with rats. *Acta Chir Scand*. 1972;138:39–44.
127. Ueng SW, Lee SS, Lin SS, et al. Bone healing of tibial lengthening is enhanced by hyperbaric oxygen therapy: a study of bone mineral density and torsional strength on rabbits. *J Trauma*. 1998;44:676–681.
128. Li G, Dickson GR, Marsh DR, Simpson H. Rapid new bone tissue remodeling during distraction osteogenesis is associated with apoptosis. *J Orthop Res*. 2003;21:28–35.
129. Little DG, Bransford R, Bugler R, Briody J. Zoledronic acid increases total bone volume in OP-1 mediated bone formation in a segmental rat femoral defect model. *Bone*. 2004;34:S64.
130. Aronson J. Modulation of distraction osteogenesis in the aged rat by fibroblast growth factor. *Clin Orthop*. 2004;425:264–283.
131. Yamane K, Okano T, Kishimoto H, Hagino H. Effect of ED-71 on modeling of bone in distraction osteogenesis. *Bone*. 1999;24:187–193.
132. O’Carrigan T, Herzenberg J, Paley D. Fractures during and after limb lengthening. 70th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, Paper 212. 2003;32(suppl 4):14–20.
133. Little DG, Cornell MS, Hile MS, Briody J, Cowell CT, Bilston LE. Effect of pamidronate on distraction osteogenesis and fixator-related osteoporosis. *Injury*. 2001;63:607–611.
134. Michael Benson et al. *Children’s Orthopaedics and Fractures*. Third Edition. London: Springer; 2010.
135. Götz J, Schellmann WD. Continuous lengthening of the femur with intramedullary stabilisation. *Arch Orthop Unfallchir*. 1975;82(4):305–310.
136. Baumann F, Harms J. The extension nail. A new method of the femur and tibia. *Arch Orthop Unfallchir*. 1977;90(2):139–146.
137. Prikaz rigidnog intramedularnog fiksatora <http://www.biotekortho.net> ; preuzeto 06.04.2014.

138. Taylor JC. Taylor spatial frame. In: Rozbruch SR, Ilizarov S, eds. Limb Lengthening and Reconstruction Surgery. Baltimore: Informa Healthcare USA; 2007.
139. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzio-Vrivio L, Trivella G. Limb lengthening by callus distraction (callotaxis). *J Pediatr Orthop.* 1987;7:129–134.
140. Baumgart R, Betz A, Schweiberer L. A fully implantable motorized intramedullary nail for limb lengthening and bone transport. *Clin Orthop Rel Res.* 1977;343:135–143.
141. Witt AN, Jäger M. Results of animal experiments with an implantable femur distractor for operative leg lengthening. *Arch Orthop Unfallchir.* 1977;88(3):273–279.
142. Bliskunov AI. Implantable devices for lengthening the femur without external drive mechanisms. *Med Tekh.* 1984;2:44–49.
143. Bliskunov AI. Lengthening of the femur using implantable appliances. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 1984;51(6):454–466.
144. Bliskunov AI. Intramedullary distraction of the femur (preliminary report). *Ortop Travmatol Protez.* 1983;10:59–62.
145. Cole J, Justin D, Kasparis T, et al. The intramedullary skeletal kinetic distractor: first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia. *Injury.* 2001;32 Suppl 4:SD1229–1239.
146. Prikaz intramedularnog kinetičkog distraktora i načina distrakcije primenom komputerskog softvera <http://www.courtesyofOrthofixInc.com> ; preuzeto 10.08.2014.
147. Paley D, Herzenberg JE, Paremain G et al. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;79:1464-1480.
148. Watanabe K, Tsuchiya H, Sakurakichi K et al. Tibial lengthening over an intramedullary nail. *J Orthop Sci.* 2005;10:480-485.
149. Kim H, Lee SK, Kim KJ et al. Tibial lengthening using a reamed type intramedullary nail and an Ilizarov external fixator. *Int Orthop.* 2009;33:835-841.
150. Rozbruch R, Kleinman D, Fragomen A et Ilizarov S. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2923-2932.
151. Popkov D, Popkov A, Haumont T, Journeau P, Lascombes P. Flexible intramedullary nail use in limb lengthening. *J Pediatr Orthop.* 2010;30(8):910-918.

152. Saraph V, Roposch A, Zwick EB et al. Tibial lengthening over nails in children using modified Ender nails: preliminary results of a new treatment. *J Pediatr Orthop.* 2004;13:383-388.
153. Prikaz izgleda Kiršner igle (K-igle) [http:// www.merete.de](http://www.merete.de) ; preuzeto 10.08.2014.
154. Prikaz izgleda titanijum-elastične igle (TE-igle) [http:// www.indiamart.com](http://www.indiamart.com); preuzeto 10.08.2014.
155. Lascombes P. Flexible intramedullary nailing in children. Berlin: Springer; 2010.
156. Bukva B, Brdar R, Nikolic D et al. Combined external fixation and intramedullary alignment incorrection of limb lenght discrepancies. *Acta Orthop. Belgica.* 2013;79:411-416.
157. Ippolito E, Mancini F, Savarese E. Management of limb-length inequality. European intruotional course lectures. 2007;8:63-83.
158. Simpson AH, Williams PE, Kyberd P, Goldspik G, Kenwright J. The responce of muscle to leg lengthening. *J Bone Joint Surg.* 1995;77-B:630-6.
159. Lindsey CA, Makarov MR, Shoemaker S, et al. The effect of the amount of limb lengthening on sceletal muscle. *Clin Orthop.* 2002;402:278-87.
160. De Deyne PG. Lengthening of muscle during distraction osteogenesis. *Clin Orthop.* 2002;403(Suppl):171-7.
161. Szoke G, Lee SH, Simpson AH, Prescott J. Response of the tendon during limb lengthening. *J Bone Join Surg.* 2005;87-B:583-7.
162. Fink B, Schwinger G, Singer J, Schmielau G, Ruther W. Biomechanical properties of tendons during lower-leg lengthening in dogs using an Ilizarov method. *J Biomech.* 1999;32:763-8.
163. Fink B, Braunstein S, Sger J, Schmielau G, Ruther W. Behavior of tendons during lower-leg lengthening in dogs using an Ilizarov method. *J Pediatr Orthop.* 1999;19:380-5.
164. Ippolito E, Peretti G, Belloci M, et al. Histology and ultrastructure of arteries, veins, and peripheral nerves during limb lengthening. *Clin Orthop.* 1994;308:54-62.
165. Fink B, Neuen-Jacob E, Lhemann J, Francke A, Ruther W. Changes in canine peripheral nerves during experimental callus distraction. *Clin Orthop.* 2000;376:252-67.

166. Hagiwara N, Ikeda K, Higashida H, Tomita K, Yokoyama S. Induction of tumor necrosis factor-alpha in Schwann cells after gradual elongation of rat sciatic nerve. *J Orthop Sci.* 2005;10:614-21.
167. Aarnes GT, Steen H, Kristiansen LP, Ludvigsen P, Reikeras O. Tissue response during monofocal and bifocal leg lengthening in patients. *J Orthop Res.* 2002;20:137-41.
168. Fink B, Schwinger G, Singer J, et al. The effect of tivial lengthening using an Ilizarov method on the cartilage and the menisciof the knee joint. *J Orthop Res.* 2001;19:665-70.
169. Stanitski DF. The effect of limb lengthening on articular cartilage: an experimental study. *Clin Orthop.* 1994;301:68-72.
170. Stanitski DF. Limb-lengthening inequality: assesment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999;7:143-53.
171. Lee DY, Chung CY, Choi IH. Longitudinal growth of the rabbit tibia after callotasis. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75-B:898-903.
172. Sabharwal S, Harten RD, Sabatino C, Yun JS, Munjal K. Selective soft tissue release preserves growth plate architecture during limb lengthening. *J Pediatr Orthop.* 2005;25:617-22.
173. Brownlow H, Simpson A. Complications of distraction osteogenesis: a changing pattern. *Am J Orthop.* 2002;31:31-6.
174. Glorion C, Pouliquen JC, Langlais J, Ceolin JL, Kassis B. Femoral lengthening using the callotasis method. *J Pediatr Orthop (Am).* 1996;16:161-7.
175. Hope PG, Crawford EJ, Catterall A. Bone growth following lengthening for congenital shortening of the lower limb. *J Pediatr Orthop.* 1994;14:339-42.
176. Velazquez RJ, Bell DF, Armstrong PF, Babyn P, Tibshirani R. Complications of use of the Ilizarov technique in the correction of limb deformities in children. *J Bone Joint Surg (Am).* 1993;75:1148-56.
177. Polo A, Aldegheri R, Zambito A, Trivella G, Manganotti P, De Grandis D, Rizzuto N. Lower-limb lengthening in short stature. An electrophysiological and clinical assessment of peripheral nerve function. *J Bone Joint Surg (Br).* 1997;79:1014-8.
178. Guichet JM, Spivak JM, Trouilloud P. Lower limb- length discrepancy. An epidemiologic study. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;272:235-241.

2. Gross RH. Leg length discrepancy: how much is too much? *Orthopedics*. 1978;1:307–310.
179. Hellsing AL. Leg length inequality. A prospective study of young men during their military service. *Ups J Med Sci*. 1988;93:245–253.
180. Harvey WF, Yang M, Cooke TD. Association of leg length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2002;152:287–295.
181. Eyre-Brook AL (1951) Bone-shortening for inequality of leg lengths. *Br Med J*. 2010;1:222–225.
182. Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *Clin Orthop Relat Res*. 1904;301:4–9.
183. Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *Am J Orthop Surg*. 1905;2:353–369.
184. Hasler C, Krieg A. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop*. 2012;6:89–104.
185. Lee DY, Han TR, Choi IH. Changes in somato- sensory-evoked potentials in limb lengthening. An experimental study on rabbit`s tibiae. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;285:273–279.
186. Strong M, Hruska J, Czyrny J. Nerve palsy during femoral lengthening: MRI, electrical, and histologic findings in the central and peripheral nervous systems—a canine model. *J Pediatr Orthop*. 1994;14:347–351.
187. Dammerer D, Kirschbichler K, Donnan L, Kaufmann G, Biedermann R. Clinical value of the Taylor Spatial Frame: a comparison with the Ilizarov and Orthofix fixators. *J Clin Orthop*. 2011;5:343–5.
188. Malot R, Park KW, Song SH, Kwon HN, Song HR. Role of hybrid monolateral fixators in managing humeral length and deformity correctin: 23 patients (40 humeri) followed for 1-7 years. *Acta orthopaedica*. 2013;84(3):280–285.
189. Cattaneo R, Villa A, Catagni M A, Bell D. Lengthening of the humerus using the Ilizarov technique. Description of the method and report of 43 cases. *Clin Orthop*. 1990; (250):117–24.
190. Kashiwagi N, Suzuki S, Seto Y, Futami T. Bilateral humeral lengthening in achondroplasia. *Clin Orthop*. 2001;391:251–7.

191. Kim S J, Agashe M V, Song S H, Choi H J, Lee H, Song H R. Comparison between upper and lower limb lengthening in patients with achondroplasia: a retrospective study. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2012;94:128-33.
192. Lee F Y, Schoeb J S, Yu J, Christiansen B D, Dick H M. Operative lengthening of the humerus: indications, benefits, and complications. *J Pediatr Orthop*. 2005;25:613-6.
193. Tanaka K, Nakamura K, Matsushita T, Horinaka S, Kusaba I, Kurokawa T. Callus formation in the humerus compared with the femur and tibia during limb lengthening. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1998;117:262-4.
194. Eralp L, Kocaoglu M, Polat G, Bas A, Dirican A, Azam M. A comparison of external fixation alone or combined with intramedullary nailing in the treatment of segmental tibial defects. *Acta Orthop Belg*. 2012;78:652-9.
195. Ilizarov GA, Frankel VH. The Ilizarov external fixator, a physiologic method of orthopaedic reconstruction and skeletal correction. *Orthop Rev*. 1988;17:1142-54.
196. Velasquez RJ, Bell DF, Armstrong PF, Babyn P, Tibshiran R. Complications of use of the Ilizarov technique in the correction of limb deformities in children. *J Bone Joint Surg*. 1993;75-A:1148-56.
197. Tjernstrom B, Olerud S, Rehnberg L. Limb lengthening by callus distraction: complications in 53 cases operated 1980-1991. *Acta Orthop Scand*. 1994;65:447-55.
198. Hessler C, Krieg A. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop*. 2012;6:89-104.
199. Young N, Bell DF, Anthony A. Pediatric pain patterns during Ilizarov treatment of limb length discrepancy and angular deformity. *J Pediatr Orthop*. 1994;14:352-357.
200. García-Cimbrelo E, Curto de la Mano A, García-Rey E. The intramedullary elongation nail for femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:971-977.
201. Guichet JM. Leg lengthening and correction of deformity using the femoral Albizzia nail. *Orthopade*. 1999;28:1066-1077.
202. García-Cimbrelo E, Olsen B, Ruiz-Yagüe M. Ilizarov technique. Results and difficulties. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;283:116-123.
203. Young N, Bell DF, Anthony A. Pediatric pain patterns during Ilizarov treatment of limb length discrepancy and angular deformity. *J Pediatr Orthop*. 1994;14:352-357.

204. Kenawey M, Krettek C, Liodakis E. Insufficient bone regenerate after intramedullary femoral lengthening: risk factors and classification system. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:264–273.
205. Krieg AH, Lenze U, Speth BM. Intramedullary leg lengthening with a motorized nail. *Acta Orthop.* 2011;82:344–350.
206. Antoci V, Ono CM, Antoci V Jr. Pin-tract infection during limb lengthening using external fixation. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2008;37:E150–E154.
207. Dahl MT, Gulli B, Berg T. Complications of limb lengthening. A learning curve. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;301:10–18.
208. Krieg AH, Speth BM, Foster BK. Leg lengthening with a motorized nail in adolescents: an alternative to external fixators? *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:189–197.
209. Leidinger B, Winkelmann W, Roedl R. Limb lengthening with a fully implantable mechanical distraction intramedullary nail. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2006;144:419–426.
210. Singh S, Lahiri A, Iqbal M. The results of limb lengthening by callus distraction using an extending intramedullary nail (Fitbone) in non-traumatic disorders. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:938–942.
211. Garc'ia-Cimbrelo E, Curto de la Mano A, Garc'ia-Rey E. The intramedullary elongation nail for femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Br.* 2002; 84:971–977.
212. Guichet JM. Leg lengthening and correction of deformity using the femoral Albizzia nail. *Orthopade.* 1999; 28:1066–1077.
213. Simpson AH, Cole AS, Kenwright J. Leg lengthening over an intramedullary nail. *J Bone Joint Surg.* 1999;81:1041–1045.
214. Acharya A, Guichet JM. Effect on knee motion of gradual intramedullary femoral lengthening. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:569–577.
215. Herzenberg JE, Scheufele LL, Paley D. Knee range of motion in isolated femoral lengthening. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;301:49–54.
216. Haapala J, Arokoski JP, Hyttinen MM. Remobilization does not fully restore immobilization induced articular cartilage atrophy. *Clin Orthop Relat Res.* 1999; 362:218–229.

8. SPISAK SKRAĆENICA KORIŠĆENIH U TEKSTU

GH Growth Factor

IGFs Insulin-like Growth Factors

FGFs Fybroblast Growth Factors

PFFD Proximal femoral focal deficiency

CT kompjuterizovana aksijalna tomografija

EOS Electronic Optical System

KAFO knee-ankle-foot orthosis

BMP bone morphogenetics protein

ExFi Re External Fixation Reduction

ISKD Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor

MAC Multi-Axial Correction Biomet

CORA Center of Rotation of Angulation

ESIN Elastic Stable Intramedullary Nailing

GADD 45 gen Growth Arrest and DNA Damage 45 gen

DNA Deoxiribonuclein Acid

TNF Tumor Necrosis Factor

CSF cirkularni spoljni fiksator

TE Titanium Elastic

TEN Titanium Elastic Nails

IM intramedularno

SD Standardna devijacija

DE donjih ekstremiteta

KI-DE kongenitalni inegaliteti donjih ekstremiteta

SI-DE stečeni inegaliteti donjih ekstremiteta

HE Healing Index

LI Lengthening Index

K igle Kiršner igle

IMS- Intramedularna stabilizacija

SF- spoljna fiksacija

DCI distrakciono-konsolidacijski indeks

MSF monolateralni spoljni fiksator

CI indeks konsolidacije

Biografija autora

Bojan (Ranko) Bukva je rođen 06.10.1975. godine u Virovitici, opština Virovitica, Republika Hrvatska, gde je završio osnovnu školu i prvi razred gimnazije opšteg tipa. Dalje obrazovanje je nastavio u Kragujevcu, gde je završio Drugu kragujevačku gimnaziju kao odličan đak.

Studije medicine je upisao 1994. godine, a završio 29.01.2001. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu sa prosečnom ocenom 8,63 (osam šezdesetitri). Stručni ispit je položio 29.01.2002. godine.

Tokom 2002. i 2003. godine bio je zaposlen u Domu zdravlja Vračar kao doktor medicine u Službi opšte medicine. Od 2003. godine zaposlen je na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu. Specijalizaciju iz dečje hirurgije je započeo 2004. godine, a istu završio 30.10.2009. godine sa ocenom odličan. Od 2009. godine radi na Odeljenju dečje ortopedije i traumatologije kao dečji hirur.

Završio je specijalističke akademske studije iz Dečje hirurgije i odbranio završni rad 23.02.2011. pod nazivom "Značaj Ponsetijeve metode u lečenju urođenog grudvastog stopala kod dece". Doktorske studije iz oblasti Rekonstruktivne hirurgije je upisao 2011. godine. Upisan je na završnu godinu subspecijalističkih studija iz Dečje ortopedije.

Bio je aktivan učesnik mnogobrojnih domaćih i inostranih skupova iz oblasti dečje hirurgije, dečje ortopedije i traumatologije.

Oženjen je Verom i otac je dve devojčice, osmogodišnje Vanje i šestogodišnje Ivone.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Bojan Bukva

broj upisa RH-08/11

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 20.04.2015.

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Bojan Bukva

Broj upisa RH-08/1

Studijski program Rekonstruktivna hirurgija

Naslov rada “Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece”

Mentor Prof.dr Radivoj Brdar

Potpisani

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dovoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 20.04.2015.

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 20.04.2015.

1. **Autorstvo** - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. **Autorstvo – nekomercijalno**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. **Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. **Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. **Autorstvo – bez prerade**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. **Autorstvo - deliti pod istim uslovima**. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Bojan Bukva

broj upisa RH-08/11

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 20.04.2015.

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Bojan Bukva

Broj upisa RH-08/1

Studijski program Rekonstruktivna hirurgija

Naslov rada "Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece"

Mentor Prof.dr Radivoj Brdar

Potpisani

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 20.04.2015.

Potpis doktoranda

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Značaj intramedularne stabilizacije u lečenju inegaliteta donjih ekstremiteta metodom po Ilizarovu kod dece“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

U Beogradu, 20.04.2015.

Potpis doktoranda