

Dental Cadmos

La marsupializzazione del tessuto pericoronarico di un terzo molare incluso. C ase report.

Marsupialization of the pericoronaric tissue in an impacted third molar. Case report. --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	DentalCadmos-D-19-00048R3
Article Type:	Caso Clinico
Section/Category:	Chirurgia Orale
Keywords:	Marsupializzazione; estrazione del terzo molare mandibolare; tessuti pericoronarici; terzo molare impattato; trattamento alternativo.
Corresponding Author:	Paolo Tonelli Università deli Studi di Firenze Firenze, ITALY
First Author:	Paolo Tonelli
Order of Authors:	Paolo Tonelli Martina Cavuoto Ester Parisi Irene Paoli Elisa Del Bolgia Roberta Conti Alessio Gonnelli Massimiliano Bianchi
Abstract:	<p>Riassunto</p> <p>OBIETTIVI : Lo scopo del presente articolo è riportare un case report di marsupializzazione di una lesione della pericorona di un terzo molare inferiore orizzontale. Tale tecnica è stata presa in considerazione come alternativa all'intervento di estrazione del terzo molare mandibolare, dal momento che la rimozione chirurgica di tali elementi dentali potrebbe non essere un trattamento raccomandabile per le complicanze ad esso connesse. MATERIALI E METODI : si riporta il caso di una donna di 45 anni, giunta alla nostra attenzione presentando un'area osteolitica asintomatica in corrispondenza del terzo molare inferiore di destra incluso. Vista l'estensione della lesione, la profondità dell'elemento dentale, si è scelto di intervenire mediante marsupializzazione calcolando tutti i rischi interconnessi ad un eventuale estrazione di tale elemento dentale, ovvero lesione al nervo alveolare inferiore, frattura della corticale linguale con conseguente danno al nervo linguale, frattura del corpo e della branca montante della mandibola. Dopo aver fatto firmare il consenso informato alla paziente, si è eseguito l'intervento. Si è eseguito un lembo di accesso, aperto un opercolo osseo per avere accesso alla cavità cistica, eseguito una biopsia incisionale della parete cistica per capire la natura di tale lesione, infine zaffato dentro tale cavità una garza iodoformica per decomprimere tale cavità cistica e dati i punti di sutura, avendo cura di mantenere beante il foro di accesso alla cavità cistica. Dopo tale intervento il giorno dopo viene rimossa la garza, eseguiti lavaggi con disinfettanti e riapplicata la garza. Ogni settimana venivano eseguiti dei lavaggi e dei cambi garza per sei mesi. Avendo fatto corrispondere la prima acquisizione radiografica a T 0 in cui si richiedeva sia un esame ortopantomografico sia una Tc DentalScan, si è impostato il follow-up come di seguito: T 1 a 6 mesi secondo esame ortopantomografico, T 2 a 12 mesi terzo esame ortopantomografico, T 3 a 18 mesi quarto esame ortopantomografico. RISULTATI : durante il follow-up si è riscontrata</p>

una graduale deposizione di nuovo tessuto radiopaco attorno alla corona dell'elemento dentale, compatibile con una nuova formazione ossea. SIGNIFICATO CLINICO : Vari studi suggeriscono che la marsupializzazione possa essere considerata una buona opzione terapeutica per il trattamento di alcune lesioni delle ossa mascellari a carattere osteolitico. Nel presente case report si è trattata con la tecnica di marsupializzazione una cisti follicolare correlata ad un terzo molare inferiore in inclusione. Tale intervento è stato proposto come alternativa a quello di enucleazione, dal momento che quest'ultima avrebbe potuto comportare un grado di morbidità elevato in virtù dell'inclusione profonda dell'elemento coinvolto dalla lesione cistica, dell'età della paziente, del rischio di frattura correlato ad un eventuale intervento di avulsione dell'elemento contestuale all'enucleazione cistica.

CONCLUSIONI: La marsupializzazione è un intervento antico, ma che in alcuni casi può essere risolutivo e con bassa incidenza di rischio durante l'intervento rispetto ad un'estrazione con contestuale enucleazione cistica. D'altra parte non può essere applicata in tutti i casi di lesione cistica pericoronale della corona di un ottavo inferiore, in quanto necessita di una grande compliance da parte del paziente e di una certa costanza da parte dell'operatore nell'eseguire medicazioni e cambi garza iodoformica. La nostra scuola fiorentina ha una grande esperienza e conta numerosi casi risolti definitivamente con tale terapia chirurgica.

ABSTRACT

OBJECTIVES : the aim of this article is to report a case of marsupialization of pericoronal tissue of a low impacted wisdom tooth. This technique has been chosen as an alternative way of intervention to the surgical removal of impacted third molars, as an attempt to avoid the morbidity related to the extraction. MATERIALS AND METHODS : this case report is about a 45 years old woman, who came to our attention presenting an asymptomatic osteolytic area related to her impacted wisdom tooth. The treatment chosen was marsupialization calculating all the risks connected to a possible extraction of this dental element, i.e. injury to the lower alveolar nerve, fracture of the lingual cortex with consequent damage to the lingual nerve, fracture of the body and the upright branch of the jaw. After having signed the informed consent to the patient, the intervention was performed. An access flap was performed, a bone operculum was opened to gain access to the cystic cavity, an incisional biopsy of the cystic wall was performed to understand the nature of this lesion, and finally a iodoformic gauze inside this cavity to decompress this cystic cavity and given the stitches, taking care to maintain the access hole to the cystic cavity. After this intervention the gauze is removed the next day, washed with disinfectants and the gauze reapplied. Washings and gauze changes were performed weekly for six months. The follow-up was as follows: the first orthopantomography and dentaScan were taken at T 0 in which both an orthopantomographic examination and a DentalScan CT were required , than T 1 corresponds at 6 months second orthopantomographic examination , T 2 corresponds at 12 months third orthopantomographic examination, T 3 corresponds to 18 months fourth orthopantomographic examination. RESULTS : during the follow-up there was a gradual deposition of new radiopaque tissue around the crown of the dental element, compatible with a new bone formation. CLINICAL SIGNIFICANCE : Several studies suggest that marsupialization can be considered a good alternative for the treatment for maxillary osteolytic lesions in specific cases. In this report, marsupialization has been proposed as an alternative to the enucleation of a follicular cyst related to an impacted mandibular third molar. This choice was based on the fact that enucleation could have determined an high risk of morbidity due to: depth of inclusion of the tooth; patient's age; risk of mandibular fracture related to third molar surgery concurrent to enucleation.

CONCLUSIONS : Marsupialization is an ancient intervention, but which in some cases can be decisive and with a low incidence of risk during the intervention compared to an extraction with contextual cystic enucleation. On the other hand, it cannot be applied in all cases of pericoronal cystic lesion of the crown of a lower eighth, as it requires great compliance by the patient and a certain constancy by the operator in performing dressings and changes iodoformic gauze. Our Florentine school has a lot of experience and has numerous cases definitively resolved with this surgical therapy.

Lettera di presentazione

Il caso che vi si sta presentando è un caso trattato dalla Scuola di Specializzazione in Chirurgia Orale dell'Università degli Studi di Firenze

La marsupializzazione del tessuto pericoronarico di un terzo molare incluso. Case report.

Marsupialization of the pericoronaric tissue in an impacted third molar. Case report.

M. Bianchi^a, M. Cavuoto^b, E. Parisi^c, I. Paoli^d, E. Del Bolgia^e, R. Conti^f, A. Gonnelli^g, P. Tonelli^h

a: Odontoiatra, specialista in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

b: Odontoiatra, specializzando in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

c: Odontoiatra, specializzando in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

d: Ricercatrice in Statistica, Università degli studi di Firenze

e: Odontoiatra, specializzando in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

f: Odontoiatra, specialista in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

g: Odontoiatra, specialista in Chirurgia Orale, Università degli studi di Firenze

h: Professore Associato di Chirurgia orale, Università degli studi di Firenze

Corrispondente autore:

Dr. Massimiliano Bianchi- massi.bianchi.cps@virgilio.it

1. Introduzione

L'estrazione dei terzi molari inclusi rappresenta l'intervento più comune nella chirurgia orale e maxillofacciale; tali elementi sono spesso soggetti ad alterazione della loro eruzione: hanno la più alta frequenza di agenesia (66,4% per i terzi molari inferiori, 75% per i superiori) e, quando presenti, nel 37% dei casi non completano la loro eruzione in arcata [1].

La complessità dell'intervento può essere estremamente variabile a seconda di numerose condizioni legate all'elemento da estrarre (morfologia coronale e radicolare, localizzazione, profondità e tipo di inclusione); in generale, la profondità di inclusione e l'età risultano essere i fattori determinanti per la frequenza e la gravità delle complicanze nella chirurgia dei terzi molari [2,3]. Uno studio [4] rileva che i denti inclusi classificabili come IC, IIC, IIIC (secondo Pell e Gregory) sono correlati a maggiori complicanze rispetto a quelli con una profondità di inclusione A o B.

In condizioni particolari le complicanze correlate a estrazioni indaginose potrebbero essere evitate determinando l'involuzione della pericorona e la riossificazione mediante l'intervento di marsupializzazione [5]. Questa tecnica, descritta per la prima volta nel 1892 da Partchs [6], è in uso dalla fine del XIX secolo per il trattamento delle cisti delle ossa mascellari. La gestione delle stesse mediante marsupializzazione apporta benefici laddove siano presenti le seguenti condizioni: quando la lesione cistica sia contigua a strutture nobili, quali il nervo alveolare inferiore (NAI) e i seni mascellari; quando vi sia un aumentato rischio di frattura mandibolare; quando le lesioni appaiano particolarmente estese o localmente aggressive [7].

La marsupializzazione prevede la creazione di una finestra nella parete cistica, mantenuta pervia tramite sutura con la mucosa orale. La comunicazione che si crea permette la diminuzione della pressione interna della lesione e promuove la generazione di nuovo osso [8].

Con la marsupializzazione la capsula fibrosa della cisti si ispessisce, divenendo più facile da enucleare. Inoltre è possibile osservare una variazione nell'aspetto istologico, che la fa somigliare alla mucosa del cavo orale. [9]

La riduzione delle dimensioni della lesione cui si assiste dal punto di vista clinico trova un riscontro nei principi biologici della apoptosi: si è potuto infatti osservare che il follicolo dentale, come del resto anche lesioni quali la cheratocisti, presentano livelli aumentati di bcl-2, proteina antiapoptotica. È interessante notare come, dopo la marsupializzazione, cambi l'espressione da parte delle cellule dell'epitelio cistico delle proteine coinvolte nei processi apoptotici [10].

Si ritiene che i principi appena esposti possano essere applicati ai tessuti pericoronarici di un terzo molare che siano diventati patologici o sintomatici, in situazioni in cui si reputi l'estrazione chirurgica dell'elemento un trattamento fortemente a rischio di complicanze post-operatorie.

2. Materiali e metodi

2.1 Descrizione del caso

Una paziente di 45 anni presenta alla radiografia panoramica una lesione radiotrasparente in corrispondenza del terzo molare inferiore di destra incluso. Il rilievo è occasionale, data l'assenza di sintomatologia all'anamnesi. Si fa coincidere con T₀ il suddetto reperto radiografico (fig.1).

L'ortopantomografia mostra un'area osteolitica di circa 1 cm di ampiezza, con margini ben definiti e che si estende dalla Giunzione Amelo-cementizia (CEJ) dell'elemento incluso, **verosimilmente una cisti pericoronale in quanto non presenta le caratteristiche tipiche di altre lesioni come la cheratociste, l'ameloblastoma o la cisti radicolo-dentale correlata al settimo**. La corona è rivolta apicalmente, in direzione mesio-linguale. Richiesto un esame radiografico di secondo livello (TC DentaScan) viene messa in evidenza l'estensione in direzione linguale del riassorbimento. **Inoltre con la scala Hounsfeild, applicabile alla Tc Dentscan e non alla Cone Beam, siamo andati a vedere la densità ossea circostante, che ci ha rivelato un elevato rischio di frattura mandibolare connesso all'avulsione dell'elemento**.

Resa edotta la paziente riguardo la necessità di trattamento, le vengono illustrate le due alternative terapeutiche – enucleazione o marsupializzazione – e rischi e complicanze ad esse connessi. **La**

1 paziente informata, rifiuta il trattamento di avulsione del dente del giudizio con contestuale
2 enucleazione della lesione, mentre dà il consenso per l'intervento di marsupializzazione.

3 2.2 Terapia chirurgica

4 La paziente, vista l'anamnesi, non necessita di profilassi antibiotica [11,12].

5 Previa anestesia locale (articaina con adrenalina 1:100000), si procede con l'allestimento di un
6 lembo trapezoidale a tutto spessore sul versante vestibolare. Elevato il lembo, lo si protegge
7 dall'azione di strumenti rotanti mediante divaricatore di Langeback. Segue ostectomia, al fine di
8 esporre la corona dell'elemento dentale. Contestualmente, si effettua biopsia incisionale della
9 parete cistica per l'analisi istopatologica.

10 Si esegue lavaggio accurato della cavità cistica mediante soluzione fisiologica 0,9% e la si zaffa
11 con garza iodoformica, al fine di obliterarla completamente. L'intervento si conclude con
12 l'applicazione di punti di sutura, avendo cura di mantenere in comunicazione lo spazio cistico con il
13 cavo orale, suturando la parete cistica alla mucosa del cavo orale.

14 Dimessa con prescrizione di terapia anti-infiammatoria, la paziente è rivista in seconda giornata: si
15 procede con rimozione della garza, ulteriore lavaggio (soluzione fisiologica 0,9%; iodopovidone
16 7,5%, acqua ossigenata 10 volumi al 3%, rifocin 9mg/18ml) e sostituzione della garza iodoformica.
17 La medesima procedura viene ripetuta ogni sette giorni per sei mesi.

21 3. Risultati

22 L'esame istopatologico, ricevuto dopo due settimane dal prelievo biptico della parete cistica,
23 conferma la nostra ipotesi diagnostica di cisti follicolare a carico del dente del giudizio. Sebbene
24 tale tipo di lesione ha una bassa tendenza alla recidiva, si esegue un follow-up del paziente una
25 volta ogni sei mesi fino alla completa radiopacità della lesione iniziale, visibile agli esami
26 ortopantomografici.

27 Alla valutazione radiografica dopo 6 mesi T₁, si rileva un aumento della radiopacità nell'area
28 pericoronarica, verosimilmente ascrivibile alla deposizione di nuovo tessuto osseo (fig. 2), la quale
29 avviene in maniera centripeta a partire dalle pareti.

30 Interessante è rilevare come il volume di garza utile a zaffare la cavità sia progressivamente
31 diminuito con il trascorrere del tempo.

32 Dopo 12 mesi T₂ si osserva un'aumentata radiopacità attorno all'elemento dentale, in assenza di
33 segni o sintomi rilevanti e si sospendono le medicazioni (fig. 3).

34 Dopo 18 mesi T₃ si esegue rivalutazione con nuova ortopantomografia: in cui si dimostra una più
35 marcata radiopacità crestale e quindi un'aumentata mineralizzazione del tramite occupato dalla
36 garza fino a T₂, omogenea radiopacità dello spazio occupato dalla lesione iniziale (fig. 4).

42 4. Discussione

43 Vari studi suggeriscono che la marsupializzazione possa essere considerata una buona opzione di
44 trattamento in numerosi casi di cisti [5]. La marsupializzazione implica l'escissione chirurgica della
45 porzione più superficiale della cisti, con l'obiettivo di convertire una cavità chiusa in una cavità
46 aperta verso il cavo orale. Questa tecnica si basa sul principio secondo cui le cisti riducono la loro
47 dimensione, divenendo più aggredibili, quando sottoposte a decompressione. In alcuni casi la
48 lesione si risolve completamente, senza bisogno di ulteriori trattamenti; in altri invece è richiesto un
49 intervento chirurgico al fine di rimuovere eventuali tessuti residui. [13]

50 La marsupializzazione permette di: (I) preservare i tessuti orali; (II) evitare di danneggiare con l'atto
51 chirurgico strutture anatomiche nobili, come il NAI; (III) mantenere la vitalità della polpa; (IV)
52 favorire la graduale riduzione della cavità cistica diminuendo l'incidenza di fratture mandibolari; (V)
53 morbilità post-chirurgica minima. [14].

54 Questa procedura richiede la compliance del paziente: infatti, sono necessari numerosi
55 appuntamenti di controllo e un'igiene meticolosa con ripetute medicazioni. Uno dei principali
56 vantaggi di questa tecnica è che la presenza di una comunicazione tra la cisti ed il cavo orale,
57 può facilitare un processo infettivo a carico della lesione. Inoltre è possibile che si verifichi la
58

perdita o l'obliterazione del tramite di drenaggio, difficoltà nell'esecuzione dei lavaggi e infezione. [15,16]

5. Conclusione

Nel presente case report si è trattata con la tecnica di marsupializzazione una lesione osteolitica correlata ad un terzo molare inferiore in inclusione. Tale intervento è stato preferito a quello di enucleazione, dal momento che quest'ultima avrebbe potuto comportare un grado di morbilità importante.

La marsupializzazione è un intervento che determina il decremento della pressione intracistica, determinando la progressiva riduzione della lesione. Questa procedura prevede la creazione di una discontinuità nella parete cistica al fine di drenarne il contenuto, e occasionalmente la parete stessa viene suturata alla mucosa del cavo orale [17,18]. Le strutture anatomiche adiacenti, quali l'elemento dentale, il seno o il nervo alveolare inferiore possono così essere tutelate da eventuali danneggiamenti [19,20], derivanti da un intervento chirurgico quale l'enucleazione. Tuttavia, gli svantaggi della marsupializzazione sono la lunga durata delle terapie post-intervento e il discomfort relativo alla necessità di dover lasciare la ferita aperta [21].

La scelta di attuare questa tipologia di intervento dovrebbe basarsi sulle dimensioni e la localizzazione della cisti, sull'età del paziente, sul tipo di dentizione coinvolta e la relazione esistente fra la lesione e le strutture nobili [22,23].

A distanza di un anno e mezzo (T₃) è stato possibile osservare clinicamente l'assenza di segni e sintomi rilevanti.

Deve, comunque, essere chiaro che la marsupializzazione evita complicanze nell'immediato, ma lascia incertezze a lungo termine. Infatti uno degli svantaggi, della marsupializzazione di cisti associate a terzi molari lasciati in inclusione profonda, è l'incertezza della diagnosi (e quindi sulla prognosi e sulla necessità di controlli a medio e lungo termine) in quanto la biopsia incisionale è per definizione limitata ad una porzione della lesione e non permette di escludere aspetti più aggressivi nelle zone lasciate in sede. Un altro svantaggio è il rischio di recidiva o di infezione tardiva.

Per tali motivi sopracitati, nel caso descritto la marsupializzazione può essere stata la scelta più saggia, ma resta in generale un intervento di seconda scelta.

Conflitto di interessi: Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi.

Finanziamenti allo studio: Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

Didascalìa figure:

Fig.1: T₀ OPT Lesione iniziale

Fig.2 : T₁ OPT a 6 mesi

Fig.3 : T₂ OPT a 12 mesi

Fig.4: T₃ OPT a 18 mesi

Bibliografia

1. Jung YH, Cho BH. Prevalence of missing and impacted third molars in adults aged 25 years and above. *Imaging Science in Dentistry* 2013; 43(4):219– 225.
2. Baqain ZH, Karaky AA, Sawair F, Khaisat A, Duaibis R, Rajab LD. Frequency estimates and risk factors for postoperative morbidity after third molar removal: a prospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2276-83.
3. P. Tonelli, M. Bianchi, L. Barbato, F. Selvaggi, E. Biondi, E. Mascitelli, M. Duvina: Radicular dental cyst in patient with second skeletal class malocclusion. A case report. *Dental Cadmos* 2015; 83(10).
4. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc.* 2007 May;73(4):325

5. Pogrel MA. Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2003;15:415-27.
6. [Partchs C](#). Uber kieferzysten. *Deutsche monattschrift zahnheilkunde* 1892; 10: 271.
7. A. Rahpeyma, S. Khajehahmadi. Marsupialization for treatment of jaw cysts: indications and limitations. *Journal of International Oral Health* 2016; 8(2):158-162.
8. Luis Oliveros-Lopez, Ana Fernandez-Olavarria, Daniel Torres-Lagares, Maria-Angeles Serrera-Figallo, Raquel Castillo-Oyagüe, Juan-Jose Segura-Egea and Jose-Luis Gutierrez-Perez. Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Sep; 22(5): e643–e650.
9. Telles DC, Castro WH, Gomez RS, Souto GR, Mesquita RA. Morphometric evaluation of keratocystic odontogenic tumor before and after marsupialization. *Braz Oral Res*. 2013;27(6):496-502.
10. Diniz MG, Gomes CC, de Castro WH, Guimarães AL, De Paula AM, Amm H, et al. miR-15a/16-1 influences BCL2 expression in keratocystic odontogenic Page 13 of 21 14 tumors. *Cell Oncol (Dordr)*. 2012;35(4):285-91.
11. [Lodi, G., Figini, L., Sardella, A., Carrassi, A., Del Fabbro, M., & Furness, S.: Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.](#)
12. Halpern LR1, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Feb;65(2):177-85.
13. J. Marley, C.G. Cowen. *Cysts. Oral Maxillofac Surg (Second Edition)* 2007.
14. de Molon RS, Verzola MH, Pires LC, Mascarenhas VI, da Silva RB, Cirelli JA, et al. Five years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: A case report and literature review. *Contemp Clin Dent* 2015;6:S106-10.
15. M. Woods, P. Reichart. *Surgical management of non-malignant lesions of the mouth. Maxillofacial Surgery (III edition)* 2017.
16. Luis Oliveros-Lopez, Ana Fernandez-Olavarria, Daniel Torres-Lagares, Maria-Angeles Serrera-Figallo, Raquel Castillo-Oyagüe, Juan-Jose Segura-Egea, and Jose-Luis Gutierrez-Perez. Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Sep; 22(5): e643–e650
17. Ertas U, Yavuz MS. Interesting eruption of 4 teeth associated with a large dentigerous cyst in mandible by only marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(6):728–30
18. Noriaki Aoki, Kazuma Ise, Arisa Inoue, Yasufumi Kosugi, Chika Koyama, Masaki Iida, Junichi Baba, Toshinori Iwai, Kenji Mitsudo. Multidisciplinary approach for treatment of a dentigerous cyst – marsupialization, orthodontic treatment, and implant placement: a case report. *Journal of Medical Case Reports* (2018) 12:305
19. Zhao Y, Liu B, Han QB, et al. Changes in bone density and cyst volume after marsupialization of mandibular odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:1361-6.
20. Iachi, F., Khairallah, C. M., Ghosn, N., & Berberi, A. N. Cyst volume changes measured with a 3D reconstruction after decompression of a mandibular dentigerous cyst with an impacted third molar. *Clinics and Practice*. 2019;9(1)
21. Fujii R, Kawakami M, Hyomoto M, Ishida J, Kirita T. Panoramic findings for predicting eruption of mandibular premolars associated with dentigerous cyst after marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(2):272–6
22. Motamedi MH, Talesh KT. Management of extensive dentigerous cysts. *Br Dent J* 2005;198:203-6
23. Chhabra N, Chhabra A, Mehta R. Conservative management of a dentigerous cyst by marsupialization treatment: Clinical insight and a case report. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*. 2018;9(3): 148-151

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65







