

Oštećenje periostalne cirkulacije nakon osteosinteze pločicama

Antabak, Anko

Doctoral thesis / Disertacija

2005

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:810943>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine
Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Antabak, Anko (2005) Oštećenje periostalne cirkulacije nakon osteosinteze pločicama. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/157>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Anko Antabak

**OŠTEĆENJE PERIOSTALNE CIRKULACIJE NAKON OSTEOSINTEZE
PLOČICAMA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Zagreb, svibanj 2005. godine

Rad je izrađen u ustanovama:

Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: *prof. dr. sc. S. Batinica*

Zavod za patologiju Medicinskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: *prof. dr. sc. S. Jukić*

Klinika za kirurgiju Veterinarskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: *prof. dr. sc. A. Brkić*

Zavod za specijalno stočarstvo Agronomskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: *prof. dr. B. Mioč*

Instrumentaria d.d. razvojni odjel

Rapska 37, Zagreb

Mentor :

Doc. dr. sc. Slavko Davila

Zahvaljujem:

Doc. dr. sc. Slavku Davili, dr. med. na uputama i svesrdnoj pomoći tijekom izradbe ovog rada, bez čije pomoći ovaj rad ne bi bio uspješno dovršen

Prof. dr. sc. Stipi Batinici, dr. med. na nesebičnoj pomoći koju mi je tijekom godina pružao u stjecanju znanstvenih i strukovnih znanja

Prof. dr. sc. Darku Capaku, dr. vet. na pomoći pri izvedbi pokusa

Dr. sc. Zoranu Pišlu, na sugestijama tijekom planiranja, prikupljanja i statističkoj analizi izmjerenih vrijednosti

Prof. Tomislavu Ladanu, gl. ravnatelju LZ Miroslav Krleža, na lektoriranju rada

SADRŽAJ

Stranica

PREDGOVOR

1. UVOD	001
1.1. OSTEOSINTEZA	001
1.1.1. Povijest i razvoj osteosinteze	001
1.1.2. Ciljevi osteosinteze	002
1.1.3. Osteosinteza pločicama	002
1.1.4. Povijest razvoja osteosinteze pločicama	002
1.1.5. Funkcija pločice	004
1.1.6. Vrste pločica	005
1.2. PERIOST	006
1.2.1. Anatomska svojstva periosta	008
1.2.2. Građa periosta	008
1.2.2.1. Mikroskopska građa periosta	008
1.2.2.2. Morfološka podjela periosta na zone	009
1.2.3. Periostalna cirkulacija	012
1.2.3.1. Uvod	012
1.2.3.2. Teorija cirkulacijske funkcije	013
1.2.3.3. Cirkulacija periosta	013
1.2.3.4. Reakcija periostalne cirkulacije na prijelom kosti	021
1.2.3.5. Ultrastruktura periostalne cirkulacije kod prijeloma	022
1.2.4. Uloga periosta	023
1.2.4.1. Metaboličko-nutritivna uloga	023
1.2.4.1.1. Krvna opskrba dugih kostiju	024
1.2.4.1.2. Varijacije normalne krvne opskrbe kostiju	025
1.2.4.1.3. Posljedice prijeloma na krvnu opskrbu kostiju	025
1.2.4.2. Uloga periosta u rastu i razvoju koštanog tkiva	027
1.2.4.3. Reparatorna uloga periosta	028
1.2.4.3.1. Cijeljenje prijeloma kosti	029
1.2.4.3.2. Krvna opskrba kalusne formacije	031
1.2.4.3.3. Angiogeneza i koštana pregradnja	033
1.2.4.4. Potporno zaštitna uloga periosta	033
1.3. BIOLOŠKI PRISTUP LIJEČENJU PRIJELOMA	034
1.3.1. Uvod	034
1.3.2. Tehnike repozicije ulomaka	034
1.3.3. Suvremene tehnike stabilizacije ulomaka	035
1.3.3.1. Unutarnji fiksator	036
1.3.3.2. Nova generacija vijaka	037
1.3.3.3. LCP pločica	038
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	040
2.1. Pretpostavka i smisao predložene teme	040
2.2. Opći cilj istraživanja	040
2.3. Potanji ciljevi istraživanja	040
3. MATERIJAL I POSTUPCI ISTRAŽIVANJA	041
3.1. Mjesto izvođenja istraživanja	041
3.2. Konstrukcija i proizvodnja pločica	041
3.3. Pokusne životinje	047

3.4.	Priprema životinja za operacijski zahvat	048
3.5.	Kalendar i plan postavljanja pločica	049
3.6.	Postavljanje pločica	050
3.7.	Uzimanje periosta za analizu	051
3.8.	Postupak s periostima	053
3.9.	Digitalizacija slike	055
3.10.	Morfometrijska mjerenja	055
3.11.	Statistička obrada podataka	056
4.	REZULTATI	057
5.	RASPRAVA	123
6.	ZAKLJUČAK	129
7.	SAŽETAK	130
8.	SUMMARY	131
9.	LITERATURA	132
10.	POPIS OZNAKA I KRATICA	141
11.	ŽIVOTOPIS	142

PREDGOVOR

Suvremenici smo rušenja dogme rigidne stabilne osteosinteze i promocije novih, bioloških metoda liječenja prijeloma. Tako principi stabilne elastične osteosinteze pločicama preferiraju cijeljenje prijeloma kalusom. Smanjenjem dodirne površine pločice i prelomljene kosti, uz dobru kiruršku tehniku, izbjegne se oštećenje tkiva, što rezultira manjim brojem komplikacija i bržem oporavku. Tim poštenim metodama osteosinteze omogućava se vitalnom periostu njegova puna biološka funkcija u zacjeljenju prijeloma kosti.

Uloga periosta u cijeljenju prijeloma kosti je mnogostrano obrađivana. Kroz povijest ponekad se činilo da su zbivanja, u odnosu na ulogu i važnost periosta, u potpunosti riješena, a utvrđene spoznaje konačne. Pojavom stabilne rigidne osteosinteze interes za biomehaničke odnose na mjestu frakture zasjenio je mnoga druga pitanja pa tako i ulogu periosta.

Da bi mogli cjelovitije razumjeti ulogu periosta i oštećenja nastala nakon osteosinteze pločicama i vijcima, neophodno je dotaknuti osnovne činitelje koji sudjeluju u tom zbivanju. Neki su od tih faktora svestrano obrađeni, a neka su pitanja još uvijek dvojbeni. Saznanja o zbivanju na razini frakturne pukotine i okolnim tkivima, u novije su vrijeme znatno dopunjena. Te se spoznaje kontinuirano nadopunjavaju, trpeći pri tom stanovite korekcije.

Disertaciju sam morao početi kratkom poviješću osteosinteze, uz poseban osvrt na osteosintezu pločicama i vijcima.

U drugom sam poglavlju uvoda obradio periost, sa svim do sada poznatim činjenicama o njemu, a u trećem, suvremeni biološki pristup liječenju prijeloma kosti. Očuvanje cirkulacije periosta jedan je od glavnih ciljeva poštenih, bioloških metoda osteosinteze (elastična stabilna osteosinteza titanijskim žicama, pločice male kontaktne površine sa korteksom).

Da bih utvrdio postoji li oštećenje periostalne cirkulacije nakon osteosinteze pločicama, a po preporuci doc. Slavka Davile, pristupio sam istraživačkom projektu novih osteosintetskih pločica. Originalnu konstrukciju četiri nove pločice različitih oblika kontaktne površine tehnički su razradili inženjeri «Instrumentarije d.d.». Pri tome je postojao interes da se načini nova pločica takvog oblika kontaktne površine kojom bi se u najmanjoj mjeri oštetila periostalna cirkulacija.

Pokus na deset ovaca, načinili smo uz pomoć prof. Capaka i dr. Vnuka na Klinici za kirurgiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Da bismo izbjegli sve druge čimbenike koji bi mogli biti od utjecaja na oštećenje periostalne cirkulacije, pločice smo postavljali na intaktne kosti potkoljenice, pod istim uvjetima tijekom 14 dana.

U odjeljku materijali i metode potanko sam opisao: Odabir pokusnih životinja i pripreme za operacijski zahvat, konstrukciju i proizvodnju pločica, postavljanje pločica, uzimanje periosta za analizu, pripremu histoloških preparata, digitalizaciju slike, morfometrijska mjerenja vaskularnih prostora i statističku obradu podataka. U tom poglavlju nalaze se nacrti svih pločica i detaljan plan postavljanja pločica za svaku pokusnu životinju.

U poglavlju rezultati, iznesene su vrijednosti svih ponovljenih mjerenja iz kojih se vidi opsežnost ovog istraživanja. Vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svaki periost prikazane su u tablici osnovnih statističkih parametara, ali i box-plot grafičkim prikazom. Radi bolje preglednosti rezultati pokusa prikazani su u četiri dijela. U prvom je dijelu prikazana morfološka slika i kvantifikacija periostalne cirkulacije intaktnog periosta, i statistička usporedba volumne gustoće ovisno o pokusnoj životinji i nozi s koje je uzet periost. U drugom dijelu prikazani su rezultati kvantifikacije mikrocirkulacije periosta ispod klasične pločice. U trećem dijelu izneseni su rezultati kvantifikacije mikrocirkulacije ispod novih pločica. A u četvrtom dijelu su prikazane razlike periostalne cirkulacije (volumnih gustoća) ovisno o ispitivanim pločicama.

U poglavlju rasprava dao sam vlastita zaključna zapažanja grupirana u tri djela. U prvom se govori o objekcijama općeg značaja, u drugom o novim pločicama a u trećem se iznose činjenice na temelju vlastitog pokusa.

Razmatranja o dobivenim rezultatima eksperimentalnog rada, sadrže smjernice za primjenu novih bioloških pločica koje imaju mjesto u svakodnevnoj ortopedskoj i traumatološkoj kirurgiji. Iznio sam i vlastita opažanja o mikrocirkulaciji i građi periosta. Osvrnuo sam se na neka pitanja oko uloge periostalne cirkulacije u uvjetima stabilne osteosinteze, i dao vlastiti sud o dosadašnjim istraživanjima.

Tekst je popraćen autorskim fotografijama, a dio ilustracija u cijelosti sam načinio vlastitim umijećem. Ilustracije i fotografije, uratke drugih istraživača, obradio sam grafičkim dizajnom dajući im potpuno novi izgled vlastitog gledišta. Bez pomoći gospodina Hrvoja Šurmanovića, nenadmašnog znalca grafičkog dizajna, ne bih bio ni približno uspješan. Naravno, ilustracije od temeljnog značaja za ovaj dio znanosti, preslikao sam u izvornom obliku.

1. UVOD

1.1 OSTEOSINTEZA

Osteosinteza je operacija spajanja i učvršćivanja ulomaka prijeloma različitim metalnim implantatima radi postizanja čvrstoće i trajnog položaja implantata kojeg tkivo dobro podnosi. Svaki prijelom pretpostavlja udruženu ozljedu mekih tkiva i kostiju. Zbog toga se liječenje prijeloma treba sastojati ne samo od spajanja ulomaka kosti, već postupak treba biti prihvatljiv i ostalim lokalnim strukturama.(1).

1.1.1 POVIJEST I RAZVOJ OSTEOSINTEZE

Proces cijeljenja prelomljene kosti izazivao je interes već od najranijih začetaka medicinske znanosti. Mišljenje Galena (2. stoljeće pr.Kr.) vjekovima ostaje meritorno, tako da 1692. godine, i danas glasoviti Clopton Havers, još govori o stvaranju kalusa kao otvrdnuće posebnog soka (succus ossificus) (2). Tek je Duhamel (1741. god.) prepoznao cijeljenje prijeloma kalusom kao tvorevinu periosta (3,4). Gurlt i Lambotte su (1862. god.) stabilnu fiksaciju kosti nazvali "osteosinteza" (5). Lister (Glasgow 1870. god.) za stabilizaciju ulomaka upotrebljava žičane "*bone sutures*" i "*cerclage*". Wutzer (Bonn 1843. god.) razvija vanjski fiksator.

Carl Hansmann (1886. god.) prvi je stabilizirao ulomke prelomljene kosti pločicom u 21 bolesnika. Kirschner (Greifswald, 1909. god.) razvija K-žicu, a Küntscher (Kiel, 1939. god.) uvodi liječenje prijeloma metodom unutrašnjeg navođenja (Küntscherov medularni čavao) koji ne isključuje mikropokrete ulomaka, te posljedično stvaranje podražajnog kalusa. Ta metoda je našla svoju primjenu pri longitudinalnoj fiksaciji dijafiznih prijeloma na donjim ekstremitetima. Revolucionarno je bilo otkriće Krompechera (1935. god.). On je u mehanički neutralnom terenu postigao primarno angiogeno stvaranje kosti. Slutio je da se ovakav proces cijeljenja odigrava kada ulomci apsolutno miruju.

Robert Danis "otac moderne osteosinteze" je 1949. godine postigao mirovanje ulomaka na mjestu prijeloma do mikroskopskih razmjera, te je praktično potpuno potvrdio Krompecherovu pretpostavku o angiogenoj osifikaciji uz spomenute uvjete (6). Te su spoznaje i teorijske pretpostavke idejna osnovica i temelj za uvođenje stabilne osteosinteze u traumatologiju.

Osnutkom AO skupine (*Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen*, 1958. god. u Bielu, Švicarska) počinje napredak unutarnje osteosinteze pločicom temeljen na histološkim i biomehaničkim spoznajama, tehnološkim usavršavanjem, kliničkim iskustvima i stalnim usporedbama sa alternativnim postupcima. Osnivači udruženja (Müller, Schneider, Bandi, Willenegger, Allgöwer) preferiraju primarno koštano cijeljenje (Primär Knochenheilung po Allgöweru) koštanim kalusom (7,8). Ovaj kalus po opsegu je malen, ne deblji od korteksa i radiološki je nevidljiv.

1.1.2 CILJEVI OSTEOSINTEZE

Osteosinteza je operacija spajanja i učvršćivanja ulomaka prijeloma raznim metalnim implantatima s ciljem postizanja čvrstoće i trajnog položaja implantata kojeg tkivo dobro podnosi (9). Dakle cilj je, postići dostatnu stabilnost ulomaka koja omogućava punu funkcionalnu aktivnost ekstremiteta neposredno nakon operacije. Put do uspješnog ostvarenja ovog cilja nije lagan. Korišteno je pa zbog loših rezultata napušteno više načina izvođenja osteosinteze. Ipak, vremenom su shvaćeni bitni principi učinkovite osteosinteze. Dva su temeljna principa osteosinteze:

1. Kompresija ulomaka

Kompresijom prelomljenih ulomaka povećava se trenje među ulomcima, a time i stabilnost. Ta kompresija može biti statička (pritezni vijak, prenapregnuta pločica, vanjski fiksator) i dinamička koristi sile koje se javljaju na mjestu prijeloma pri normalnoj upotrebi ekstremiteta.

2. Princip navođenja

Navođenje većinom ne dovodi do apsolutne stabilnosti ulomaka, te rezultira sekundarnim cijeljenjem. Dva su osnovna oblika navođenja: unutrašnje (medularni čavao, kutna ploča 130°, Kirschnerova žica u dječjih prijeloma) i vanjsko (vanjskim fiksatorom).

Ti se principi u nekim slučajevima mogu i kombinirati. Primjer je primjena priteznih vijaka i neutralizacijske pločice.

Oba principa i njihova kombinacija imaju svoje indikacije i kontraindikacije. Svaka metoda ima svoju optimalnu operativnu tehniku i odgovarajući instrumentarij, a ciljevi su im isti: cijeljenje prijeloma uspostavljanjem normalnih anatomskih odnosa te omogućavanje funkcionalnog postoperativnog liječenja.

1.1.3 OSTEOSINTEZA PLOČICAMA

Osteosinteza pločicama je operacija spajanja i učvršćivanja ulomaka prijeloma metalnim pločicama s ciljem postizanja čvrstoće i trajnog položaja pločice koju tkivo dobro podnosi. Pločica kao optimalno osteosintetsko sredstvo treba postići dostatnu prostornu stabilnost ulomaka uz maksimalno očuvanje cirkulacije kosti (9).

1.1.3.1 POVIJEST RAZVOJA OSTEOSINTEZE PLOČICAMA

Na Kongresu kirurga u Berlinu (1886. god.), Carl Hansmann (liječnik iz Hamburga), prikazao je svoja prva iskustva (21 bolesnik) u liječenju prijeloma čeličnom pločicom i vijcima. Zbog lošeg odabira materijala (nikal i čelik) i pogrešno postavljenih indikacija neuspjesi su bili prečesti, a pločica je brzo zaboravljena. Danis je primjenom aproksimatora (priteznik), tlačeci ulomke na razini frakture pukotine, postigao zacjeljenje prijeloma bez

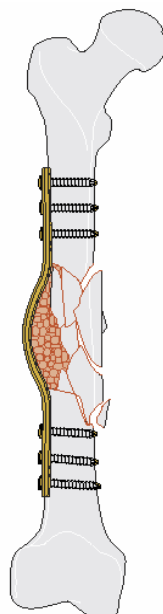
kalusa (10). Nadograđujući Danisova postignuća, AO skupina predstavlja svoju doktrinu u liječenju ozljeda koštano-zglobnog sustava:

Anatomska repozicija, stabilna osteosinteza (fiksacija), pažljiva operativna tehnika, očuvanje cirkulacije i rana aktivna fizikalna terapija (11).

Prva AO samokomprimirajuća pločica (1963. god.) izrađena je od čelične ploče, “semitubularnog” dizajna. Ovalne rupe i eksentrično postavljanje vijaka osiguravaju samokompresiju. Müller i sur. konstruirali su priteznic za pločice s okruglim rupama (7), ali je njihova kompresija bila nepouzdana (13).

Perren i sur. (1969. god.) povećavaju statičke sile na kontaktnoj plohi ulomaka (prenapregnutost) novom DCP pločicom (Dynamic Compression Plate) (14).

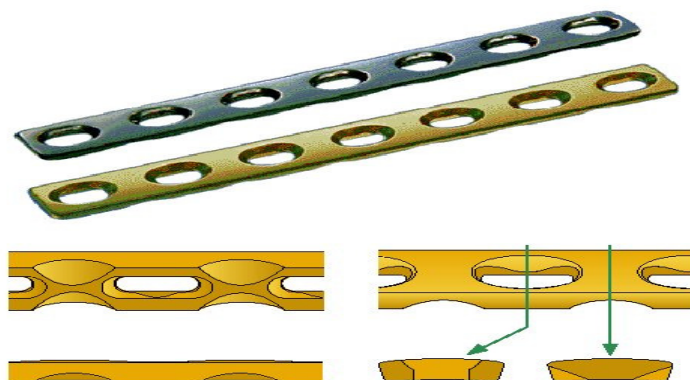
Brunner i Weber (1980. god.) predstavljaju “*wave plate*” (slika 1), a Heitemeyer i Hierholtzer razvijaju “*bridge plate*” (15,16).



Slika 1. “*Wave plate*” sa presatkom spongioze u defekt femura

Te pločice u luku premošćuju mjesto frakture i fiksiraju prelomljene ulomke kosti. Tri su teorijske prednosti ovih pločica: manja površina kontakta pločice i kosti (smanjeno oštećenje cirkulacije na mjestu prijeloma), moguća aplikacija kortiko-spongioznog presađaka na mjesto prijeloma, te izbjegnuto opterećenje ulomaka jer pločica preuzima sve tlačne sile na sebe (17).

Nakon osteosinteze pločicom nastaje privremeno smanjenje gustoće kosti. Ta rana osteoporoza u blizini implantata i ispod pločice, rezultat je nekroze i unutrašnjeg remodeliranja. Manje rigidne pločice induciraju veću porozu od čeličnih, a upotrebom idealnih pločica koje ne oštećuju cirkulaciju problem osteoporoze kosti pao bi u zaborav (18). Tako (1990. god.) nastaje LC-DCP (engl. Limited Contact-Dynamic Compression Plate) (18,19), čija unutrašnja površina samo djelomično tlači korteks (slika 2).



Slika 2. LC-DCP (Limited Contact-Dynamic Compression Plate) čelična i titanska izvedba

Ista skupina autora (1995. god.) preoblikuje LC-DCP pločicu, dodatnim smanjenjem dodirne površine s kosti, tako je nastao PC-Fix (engl. Point Contact Fixator). Taj unutarnji fiksator na kost se oslanja s dvije točke po svakom vijku. Vijci su unikortikalni i posebno uobličene glave (20-22).

Razvojem „wave“, „bridge“ i LC-DCP pločica razvijaju se i minimalno invazivne kirurške tehnike „indirektne redukcije“ i „biological fixation“ čiji je cilj očuvanje koštane cirkulacije, poboljšanje cijeljenja i smanjenje učestalosti komplikacija (infekcija i refraktura) (22-27).

1.1.3.2 FUNKCIJA PLOČICA

• Neutralizacijska funkcija

To je najčešća funkcija pločice. Statička kompresija postiže se priteznim vijcima ili onim koji prolaze kroz pločicu. Nakon toga se postavlja priređena neutralizacijska pločica. Ona zaštićuje osteosintezu, neutralizira sile torzije, smika i savijanja.

• Statička kompresija

Pločica aksijalno komprimira prijelom s pomoću vlaka postignutog za vrijeme operacije i pretežno je indicirana na gornjim ekstremitetima

• Dinamička kompresija (obuhvatna sveza s pomoću pločice)

Pločica preuzima sve sile vlaka, tako da na mjestu osteotomije djeluju još samo aksijalne sile pritiska. Nije indicirana kod svježih prijeloma.

• Potporna funkcija

Pločica zaštićuje tanki kortikalis ili spongioplastiku od raspada. Indicirana je posebno kod epifiznih i metafiznih impresijskih prijeloma.

• Funkcija premoštenja („bridge“ i „wave“ pločice)

Primjenjuje se u višeivernih prijeloma dijafize.

1.1.3.3 VRSTE PLOČICA

Ravne pločice , prema obliku otvora za vijke, mogu biti: s okruglim otvorom (za aksijalnu kompresiju potreban priteznik) i dinamičko-kompresivne pločice (DCP).

DCP pločice specijalno dizajniranim oblikom otvora za vijke i pomoću ekscentrične vodilice za bušenje kosti, omogućavaju izravnu aksijalnu kompresiju ulomaka bez priteznika. Sve su pločice izrađene u različitim dužinama, širinama, ali i dimenzijama otvora, tako se mogu kombinirati s vijcima promjera 4,5 mm, 3,5 mm, 2,7 mm, 2,0 mm i 1,5 mm. Nedostatak je ove pločice indukcija osteoporoze, stvaranje sekvestara i slabljenje kosti osobito u višeivernih prijeloma. Tako se povećava opasnost nastanka refrakture (11).

Pravokutni poprijčni presjek DCP pločice inducira stvaranje koštanog nasipa koji “privlači” povećana mehanička naprezanja. Maksimalni nagib vijka u DCP pločici iznosi 25°, čime je otežana kompresija nekih kosih lomova. Uvrtnjem vijaka u DCP pločici nastaje oštećenje metala zbog trenja, a smanjuje se aksijalna kompresija.

Žliabaste pločice mogu biti, polovinske (s vijcima promjera 4,5 mm), trećinske (vijci promjera 3,5 mm) i četvrtinske (vijci promjera 2,7 mm). Iako je njihova krutost nešto slabija, one zbog svog oblika bolje leže na kosti, čime je poboljšana stabilnost, posebno kod rotacijskih mikropokreta.

Tubularne i rekonstrukcijske pločice ravne su pločice posebnog oblika.

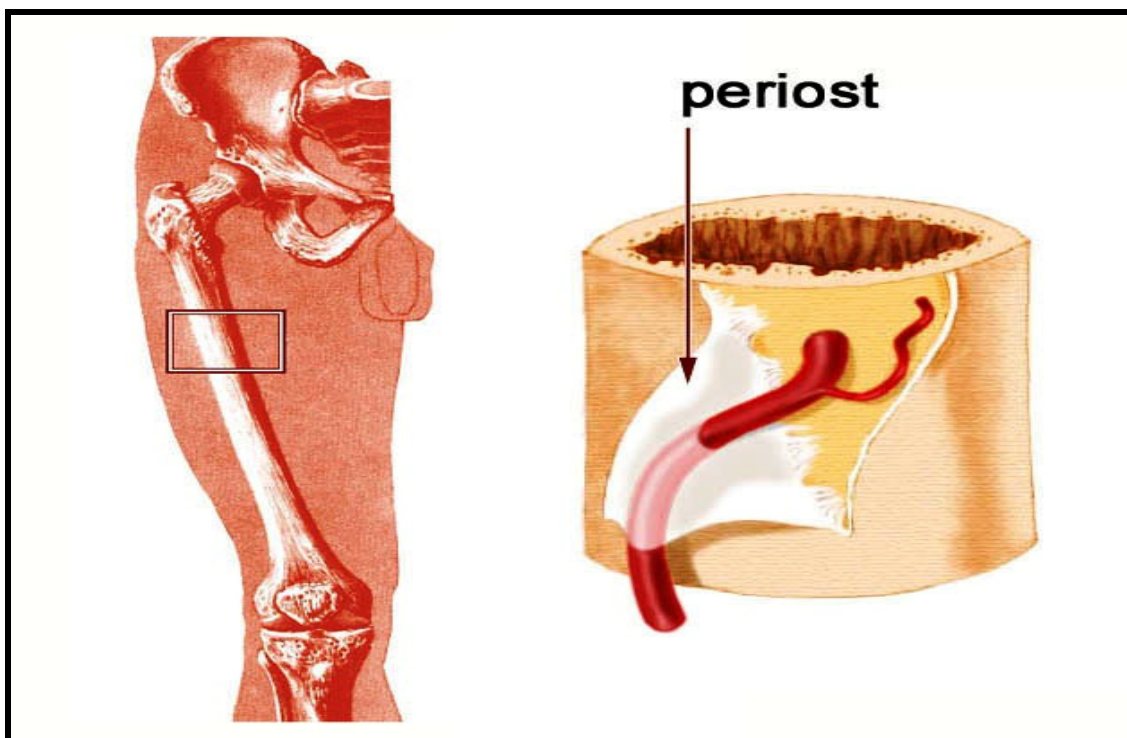
Specijalne pločice primjenjuju se u području metafiza i epifiza. Ima ih različitih oblika ovisno o anatomskom obliku prelomljenog dijela kosti.

Kutne pločice isključivo se koriste u području proksimalnog i distalnog kraja bedrene kosti. Svojim “U” profilom sječiva i fiksnim kutom prema nastavku ploče, daju dobar neutralizacijski oslonac za cijeljenje lomova u navedenim regijama.

Pločice smanjenog koštanog kontakta (LC-DCP i PC-Fix, LCP)

Posebnost ovih pločica čine smanjenje površine kontakta pločice na kost (manje smetnje cirkulacije korteksa), cijeljenje prijeloma sekundarnim kalusom, trapezoidni poprečni presjek (koštani nasip je niži i širi), simetrična geometrija rupa (bolje zbrinjavanje višeivernih lomova). Uz to PC-Fix i LCP (engl. Locking Compression Plate) imaju novi oblik rupa u pločici i nov vijak. Sve ove pločice lakše je modelirati prema zakrivljenosti kosti (28,29).

1. 2. PERIOST

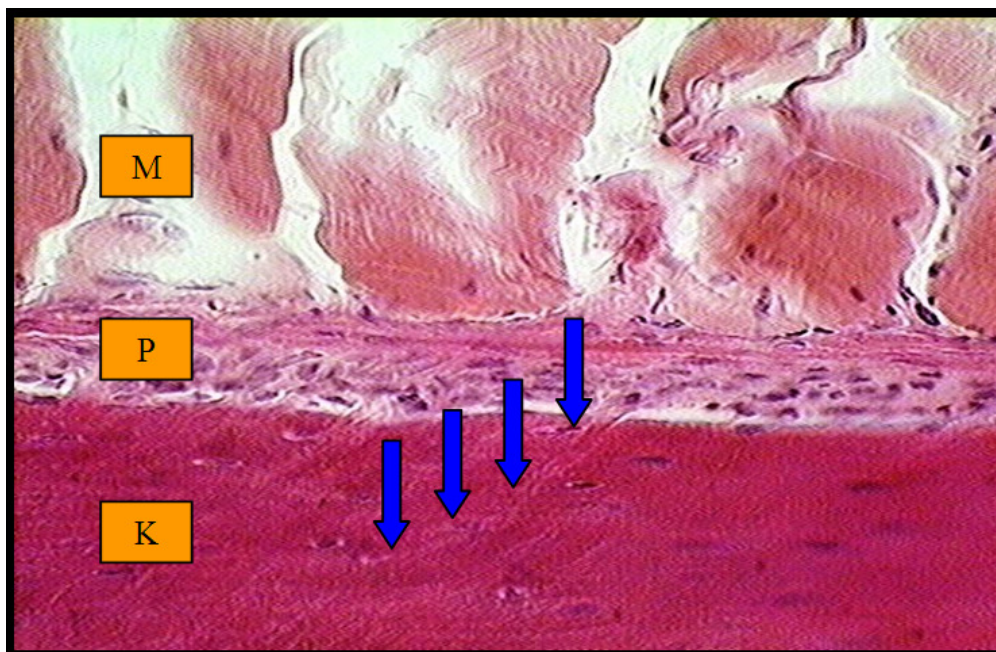


Slika 3. Periost i nutritivna arterija humanog femura

Periost (engl., lat. periosteum, pokosnica) je tanka vezivna membrana, koja pokriva vanjsku površinu kosti (osim sezamskih kostiju i patele)(slika 3). Uloga periosta u procesu cijeljenja kosti od velikog je kliničkog interesa. Saznanja o tim zbivanjima na razini frakturne pukotine i okolnim tkivima u novije su vrijeme znatno nadopunjena, trpeći pri tome stanovite korekcije.

1.2.1 ANATOMSKA SVOJSTVA PERIOSTA

Periost je specijalizirano vezivno tkivo, oblikovano u fibro-vaskularnu membranu. Ta dobro prokrvljena vezivna ovojnica, pokriva kosti, osim na zglobnim površinama i koštanim izbočinama-hvatištima tetiva i fascija. Periost i kost povezuju snopovi kolagenih vlakana (*Shapeyeva vlakna*) koji iz periosta prodiru u koštani matriks, a smjer im određuju sile vlaka (slika 4). Na mjestima velikog vlaka, ti snopovi penetriraju čitavu debljinu korteksa i tako postignu čvrst spoj tetiva i kosti (30).



Slika 4. Korteks (K), periost (P) i skeletna muskulatura (M). Snopovi kolagenih vlakana (*Shapeyeva vlakna*, plave oznake) iz periosta prodiru u koštani matriks. Preuzeto iz, *Wheater PR, Gurkitt HG, Daniesls VG. Functional Histology. Edinburg London Melburne and New York: Churchill Livingstone;1987, str. 39.*

U području dijafize dugih kostiju periost se lakše odvaja od površine kosti i prosječne je debljine 2-3 mm. Iako nešto tanji, čvršće je srastao na korteks meta i epifiza dugih kostiju.

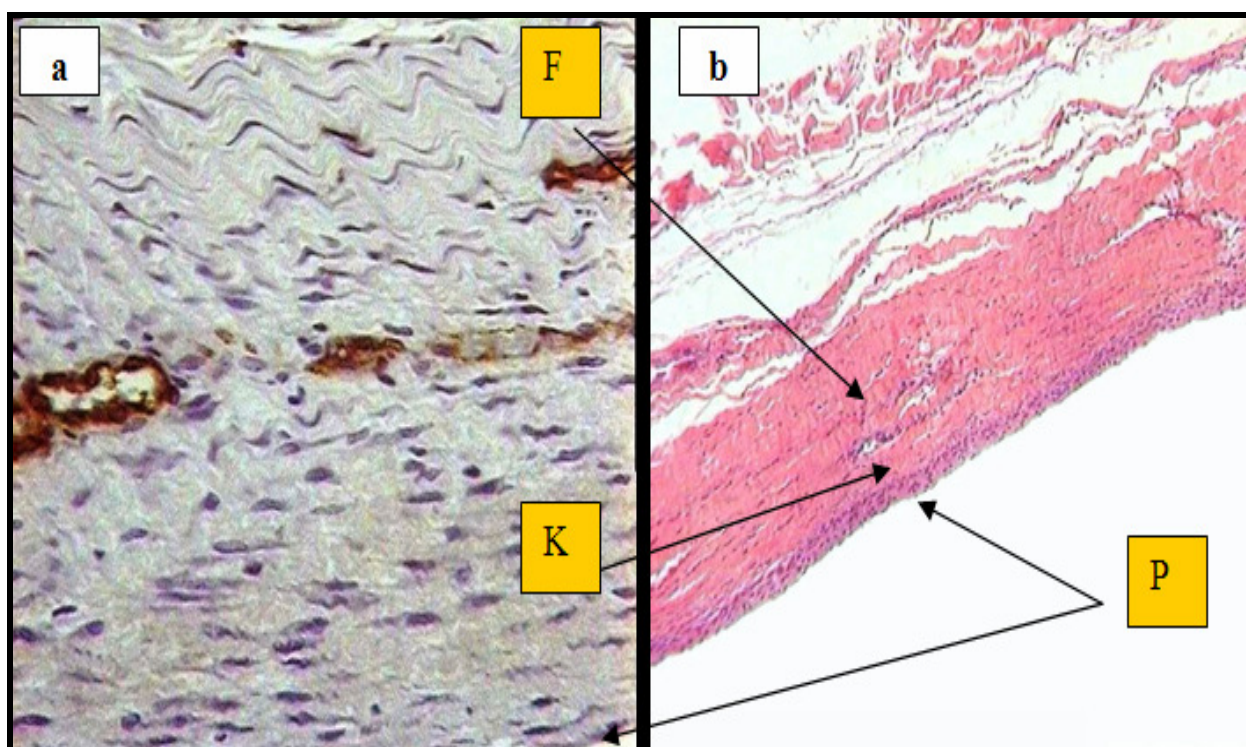
Glavno je obilježje dječje kosti da raste, ovijena elastičnim, ali čvrstim periostom. Tako u djece mogu nastati prijelomi kosti bez pucanja periosta (subperiostalni prijelomi) ili je očuvan periost uz konkavnu stranu prijeloma (prijelom zelene graničice)(31). Rastom i razvojem kosti, periost postepeno postane tanji, gubi čvrstoću i elastičnost (32). Posebice je osjetljiv na rastezanje i trganje, pa prijelom kosti u odrasloj dobi, prati pucanje periosta u istoj razini.

Periost je dobro opskrbljen limfnim žilama i živčanim vlaknima (33). Neki od tih živaca prenose osjete, a drugi su vazomotorni živci, odgovorni za tonus krvnih žila periosta. Osobita im je uloga kontrola prekapilarnih sfinktera i protoka kroz meta kapilare. Posebno su brojne osjetne niti za bol, što objašnjava intenzivnu bol koja prati ozljede periosta (34). Bušenje kosti u području metafize i epifize (građene od spongiozne supstancije, koja je presvučena tankim slojem kompaktne kosti) je iznimno bolno. Svrdlanje kompaktne kosti dijafize (građena uglavnom od kompaktne supstancije) bez anestezije (primjerice kod postavljanja vanjske ekstenzije), uzrokuje tupu bol. Ako se u području bušenja periost infiltrira anestetikom, postupak je gotovo u cijelosti bezbolan.

1.2.2. GRAĐA PERIOSTA

1.2.2.1. Mikroskopska građa periosta

Proširenost i građa periosta dugo nije bila u potpunosti određena, posebno na razini ultrastrukture i funkcionalnog ustrojstva. Izvornu podjelu u dva anatomska sloja dao je Tonna, 1965, a tek 1986, Tang i Chai jasno su razlučili osteogene stanice kambijuma od fibroblasta, fibroznog sloja (35, 36).



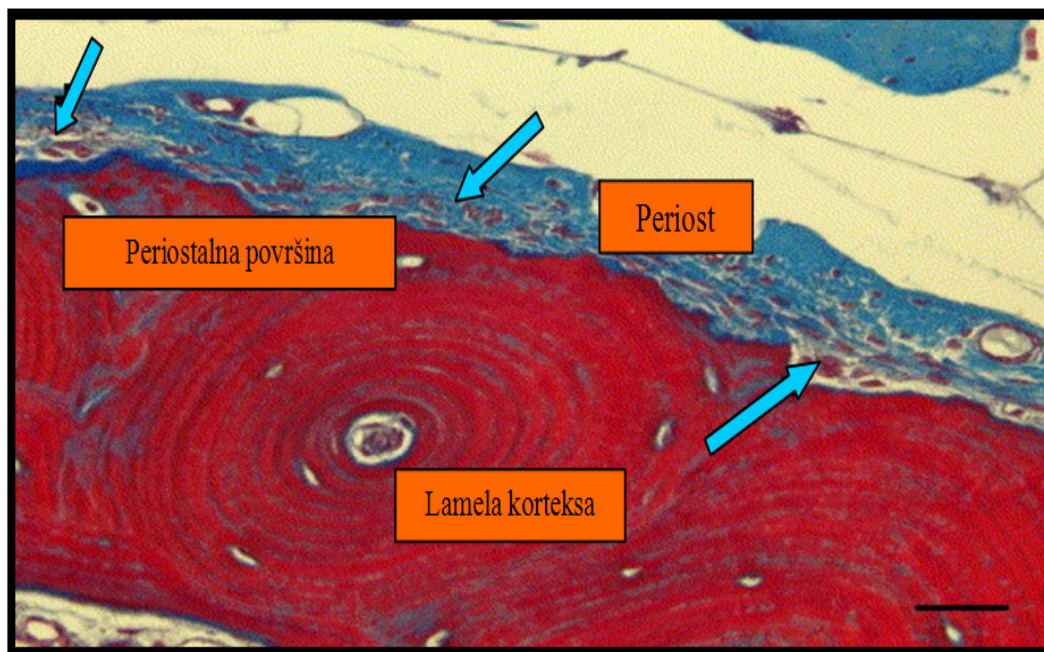
Slika 4. Periost tibije ovce

a) povećanje x 250, b) povećanje x 25. (P) površina periosta uz korteks, (F) fibrozni sloj periosta, (K) kambijum

Mikroskopski (slika 4); periost čine površinski čvršći, vezivni (fibrozni, građen od kolagenih i retikularnih niti) i dublji, proliferativni sloj (kambium), koji leži neposredno uz kost i sadržava osteoblaste i koštane prastanice (slika 5) (36-39).

Fibrozni sloj daje strukturalnu potporu i sigurno nema nikakvih osteogenetskih svojstava, niti joj je ikad koji autor pridavao takva svojstva. Kambium je sposoban da formira normalnu lamelarnu apoziciju kosti na korteksu kosti koja raste u širinu, te da formira abnormalnu strukturu, nezrele primarne kosti, kao reakcija na ozljedu. Radi njegovog intimnog kontakta s

korteksom, neki ga autori pribrajaju ne periostu već samoj kosti. Povijesno, ovaj sloj može se naći pod različitim nazivima.

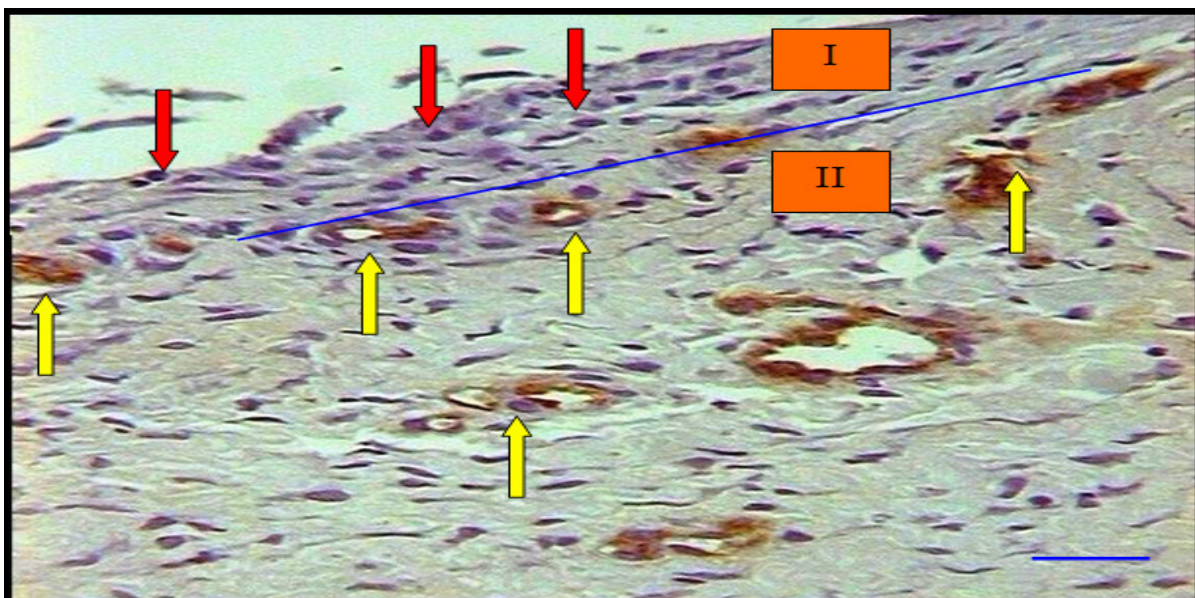


Slika 5. Periost dijafize humanog femura (♀, životna dob, 80 god.). Strijlice pokazuju krupne stanice periosta (osteoblasti i koštane prastanice) neposredno uz korteks. Bojenje Masson trichrom. Povećanje X 200. Oznaka dužine 25 μ m. Preuzeo iz Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. Bone 2004;35:1003-12.

1.2.2.2 Morfološka podjela periosta na zone

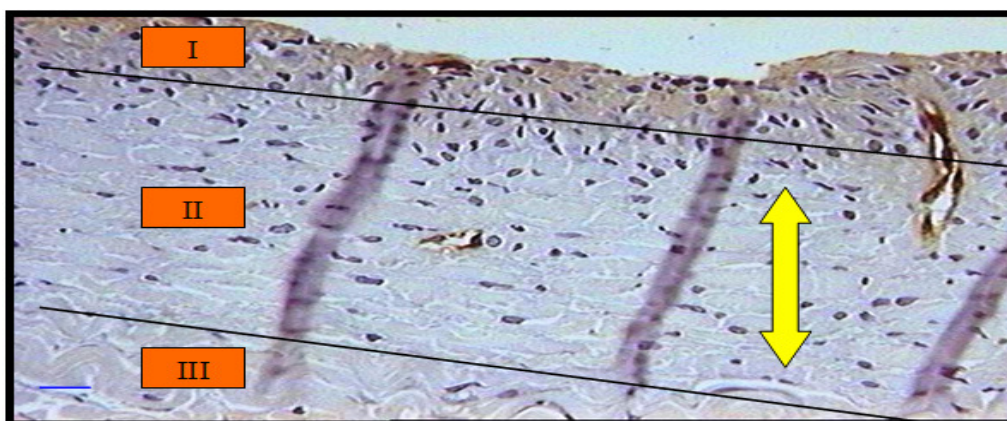
Prvu podjelu periosta na tri zone, dobro razlučivu svjetlosnim i elektronskim mikroskopom, dao je Squier 1990. god., proučavajući morfologiju periosta psa (40).

Zonu I najvećim djelom čine osteoblasti posloženi u sloj stanica koje se nalaze neposredno uz samu kost poput stanica jednoslojnog epitela (41). Uz nezrelu kost, tijekom intenzivne sinteze matriksa, osteoblasti su kubična oblika, posloženi u više slojeva, citoplazma im je bazofilna i sadrži mnogo alkalne fosfataze (slika 6) (42). Kada im se aktivnost smanji, vremenom se izdužuju, a bazofilija citoplazme opada. Supraosteoblastično najčešće je sloj sitnih, vretenastih stanica s oskudnim endoplazmatskim retikulumom, sličnih fibroblastima. To su koštane prastanice (osteoprogenitorne stanice). Diferencijacijom ovih stanica nastanu osteoblasti. Od vezivnih vlakana prevladavaju kolagena, fibroblasta je u ovoj zoni malo, a krvnih žila gotovo da i nema (43). Ovo je najtanji dio periosta. (lat. stratum germinativum periosta).

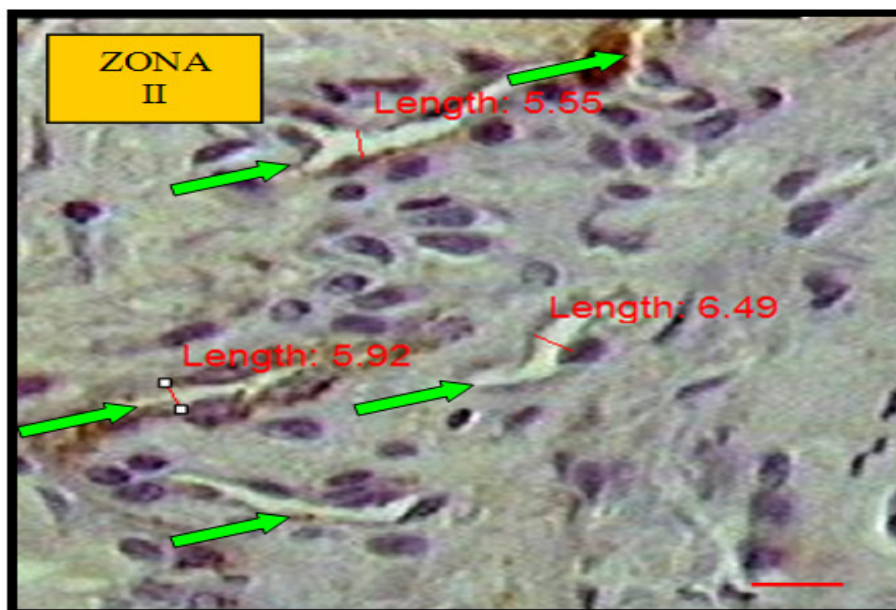


Slika 6. Periost tibije ovce. Zona I. Bazofilija više slojeva nepravilno položenih osteoprogenitornih stanica (crvene oznake) germinativnog sloja periosta prelazi u Zonu II (plava crta). Zona II. Transparentna zona sa kapilarama (žute oznake) građena od amorfne međustanične tvari i fibroblasta. Oznaka dužine 15 μ m. Bojenje hemalaun-eozinom. Imunohistokemijsko bojenje faktorom von Willenbrand CD 31 i 34. Povećanje x 25

Zona II je relativno transparentna zona s kapilarama, najvećim djelom ju čini amorfna osnovna međustanična tvar (slika 7). Od stanica najviše je fibroblasta, pa kolagenih vlakana, a zajedno čine približno četvrtinu ovog dijela periosta. Fibroblasti su u ovoj zoni pravilno posloženi u tanke snopiće, tanje nego u drugim djelovima periosta (40).



Slika 7. Podjela periosta tibije ovce u tri zone. Zona II (žuta oznaka) transparentna zona građena od amorfne međustanične tvari i fibroblasta ujednačena promjera. Oznaka dužine 15 μ m. Bojenje hemalaun-eozinom. Imunohistokemijsko bojenje faktorom von Willenbrand CD 31 i 34. Povećanje x 25



Slika 8. Zona II periosta tibije ovce, transparentna zona sa kapilarama (zelena oznaka). Promjer kapilara 5.55 do 6.49 μm . Oznaka dužine 15 μm . Bojenje hemalaun-eozinom. Imunohistokemijsko bojenje faktorom von Willenbrand CD 31 i 34. Povećanje x 250

Krvnih žila u ovom dijelu ima dosta, najvećim djelom su to kapilare (slika 6 i 8). Zajedno sa gustom mrežom kapilara, u ovoj zoni nalazimo i obilje endotelnih pericita. Periciti su stanice koje su u kontaktu sa kapilarnom endotelnom stanicom, a posjeduju potencijal diferencijacije u brojne tipove stanica, uključujući i osteoblaste (44,45). Te stanice su dodatni izvor osteoprogenitornih stanica periosta i imaju značajnu ulogu u procesu cijeljenja periostalnog kalusom. Kultura pericita mineralizira in vivo uvjetima uz produkciju alkalne fosfataze i proteina koštanog matriksa (osteocalcin, osteonectin, osteopontin i koštane sialoproteine) (42). Periciti pokazuju osjetljivost na BMP i paratiroidni hormon (45,46).

U ovoj zoni su simpatička živčana vlakna značajno veće gustoće nego u koštanom tkivu (34). Amorfnu međustaničnu tvar i fibroblasti slaba su afiniteta za histološka bojenja, pa je ovaj dio periosta mikroskopski manje upadljiv (slabije vidljiv, svjetliji) i najčešće se zajedno s zonom I zove kambium. Jedini protein, koji je u periostu u značajno većoj količini nego u kosti, je periostin (47,48). Pretežno je smješten u preosteoblastima koji ga luče u ekstracelularni matriks. Originalni mu je naziv OSF-2, a najviše ga nalazimo u prijelomom pobuđenom periostu. Sinteza periostina se učestvostruči tijekom prva tri dana po prijelomu kosti (48). Ta visoka razina periostina opada kako napreduje diferencijacija osteoprogenitornih stanica i aktivnost osteoblasta. Periostalna biologija sinteze i uloge periostina još je nejasna. No čini se da je odgovoran za uzajamno djelovanje stanica i međustaničnog matriksa, a kao posrednik mehaničkih zbivanja na razini periosta (47,49).

Zonu III, čine stanice fibroblasta izmiješane s brojnim kolagenim vlaknima u oskudnoj međustaničnoj tvari (slika 7). Krvnih žila je malo, najčešće su to kapilare građene od endotela i bazalne membrane. To je mikroskopski dobro uočljiva zona zbog velikog udjela kolagenih

vlakana i njihove prijemljivosti za većinu histoloških boja. Najvažnija su svojstva kolagena čvrstoća, nerastezljivost i netopivost (50). Ova se vlakna razlikuju od debelih u raznim pravcima usmjerenih snopova vlakana submukoze i hipodermisa, i najvećim djelom su posložene u tanje snopiće nježnih kolagenih niti neodređena smjera (38,40). Zona III, običajno se zove fibrozini sloj periosta (lat. stratum fibrosum). Prva zona je relativno tanka, a zone II i III su uvijek višestruko deblje.

Ova značajna kvantitativna razlika u građi periosta u tri zone postojana je bez obzira na regiju kosti koju pokriva, a ukazuje na stalnu mikroanatomiju periosta (40,48,51). Danas je posve jasno da morfološka slika periosta ne ovisi samo o vrsti, već i o njenoj životnoj dobi. Mikroskopski raspored staničnih i fibroznih dijelova samo su trenutna slika funkcionalnog statusa i stanične aktivnosti periosta. Starenjem periosta smanjuje se veličina, broj i različitost stanica, a raste veličina i debljina kolagenih niti (52). Stanična gustoća kambijuma trostruko je veća nego fibroznog sloja, ali omjer je stalan i nije uvjetovan starenjem. Ukupna debljina periosta rastom i starenjem postaje manje apsolutne, ali i relativne vrijednosti obaju slojeva (32,48,51). Brojnost krvnih žila starenjem periosta se smanjuje, ali je zadržana reaktivnost umnažanja u uvjetima opterećenja kosti i cijeljenja prijeloma.

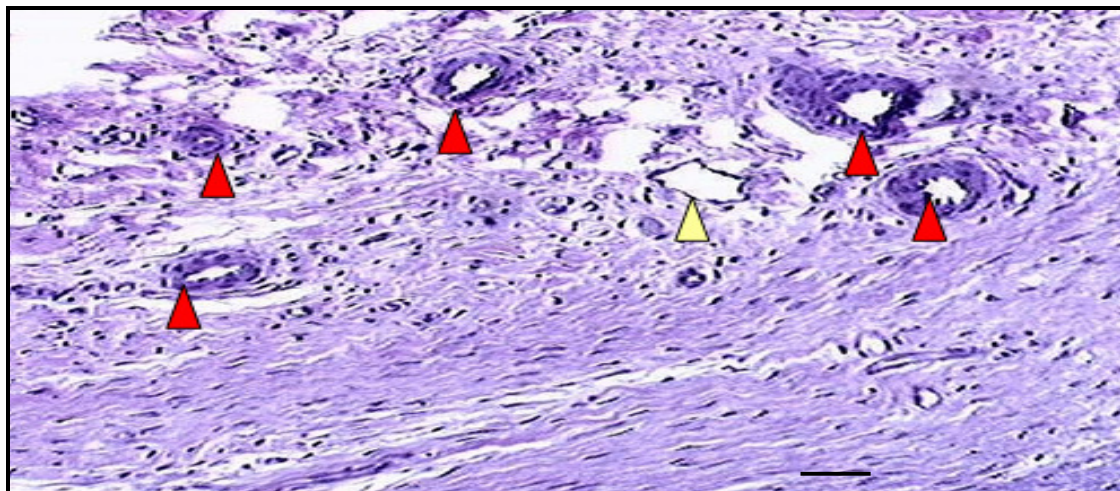
Glavno obilježje morfoloških promjena nastalih starenjem periosta je višestruko gotovo dramatično smanjenje ukupnog broja stanica kambijuma. Tako biološki oslabljen periost malog je reparatornog potencijala i usporena odgovora na hormone i cistokine (prijelomi duže cijele, a komplikacije su češće).

1.2.3 PERIOSTALNA CIRKULACIJA

1.2.3.1 UVOD

Funkcija je cirkulacije zadovoljavanje tkivnih potreba: prijenos hranljivih tvari do tkiva, odnošenje otpadnih proizvoda, prijenos hormona, iz jednog dijela tijela u drugi, te općenito održavanje prikladne okoline u svim tjelesnim tekućinama potrebne za optimalno preživljavanje i funkciju stanica. Premda krvne žile svakog tkiva u tijelu imaju svoje zasebne osobine, neka opća načela o funkciji krvožilnog sustava vrijede za sve dijelove cirkulacije.

Arterije dovode krv pod visokim tlakom u tkiva. Zbog toga imaju jake stjenke, a krv u njima protječe brzo. Arteriole su krajnji mali ogranci arterijskog sustava, a djeluju poput kontrolnih ventila kroz koje se krv propušta u kapilare. Imaju snažnu mišićnu stjenku pomoću koje se mogu potpuno zatvoriti ili višestruko proširiti i tako, ovisno o tkivnim potrebama, znatno promijeniti dotok krvi u kapilare (slika 9).



Slika 9. Periost dijafize tibije ovce. Arteriole zadebljale stjenke (crvene oznake), vene tanke stjenke (žute oznake). Oznaka dužine 20 μm . Bojenje hemalaun-eozinom. Povećanje x 25

Funkcija je kapilara izmjena tekućine, hranljivih tvari, elektrolita, hormona i drugih tvari između krvi i međustanične tekućine. Da bi mogle obaviti tu ulogu, kapilarne stjenke vrlo su tanke i sadrže brojne sitne kapilarne pore koje su propusne za vodu i za tvari male molekularne mase (53). Venule prikupljaju krv iz kapilara, te se postupno spajaju u sve veće vene. Vene služe za prijenos krvi iz tkiva natrag u srce. Uz to, što je isto toliko važno, one djeluju kao glavni spremnik krvi. Budući da je tlak u venskom sustavu vrlo nizak, venske su stjenke tanke, no ipak s dovoljno mišića koji omogućuju njihovo stezanje i širenje.

1.2.3.2 TEORIJA CIRKULACIJSKE FUNKCIJE

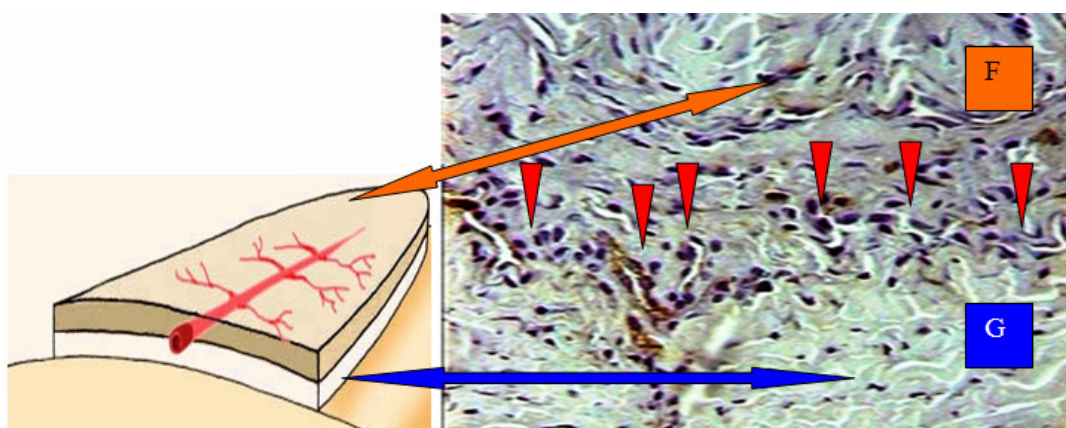
Protok krvi kroz svako tkivo gotovo je uvijek točno usklađen s tkivnim potrebama (54). Kad su tkiva aktivna, potreban im je mnogo veći krvni protok nego kad miruju; katkad čak 20 do 30 puta veći nego u mirovanju. Povećanje protoka kroz neko tkivo ne može se ostvariti jednostavnim protokom u cijelom tijelu. Umjesto toga, mikrocirkulacija u svakome tkivu neprekidno nadgleda krvne potrebe, poput raspoloživosti kisika i hranljivih tvari te nagomilavanja ugljikova dioksida i otpadnih proizvoda tkiva. Oni, pak, izravno djeluju na lokalne krvne žile izazivajući njihovu dilataciju ili konstrikciju, te tako kontroliraju lokalni krvni protok točno u skladu s tkivnim aktivnostima. Tkivnom nadzoru nad protokom krvi pridružuje se i živčani nadzor cirkulacije dodatnim lokalnim specifičnim učincima na krvne žile.

1.2.3.3. CIRKULACIJA PERIOSTA

Periostalna cirkulacija je važan dio krvožilnog sustava koštanog tkiva. Vitalnost periosta održavaju četiri sustava krvnih žila (55).

Intrizički periostalni sustav

Intrizički periostalni sustav glavninom je položen između kambiuma i fibroznog sloja, a najvećim djelom u Zoni II (slika 10) (55). To su terminalne grane arterija nutritivnog periostalnog sustava. Građen je kao mreža uzdužno i cirkulatorno usmjerenih krvnih (arteriola, kapilara i venula) i limfnih žila, povezanih kratkih prinosnica bez pretežitog smjera (slika 11) (55-57).

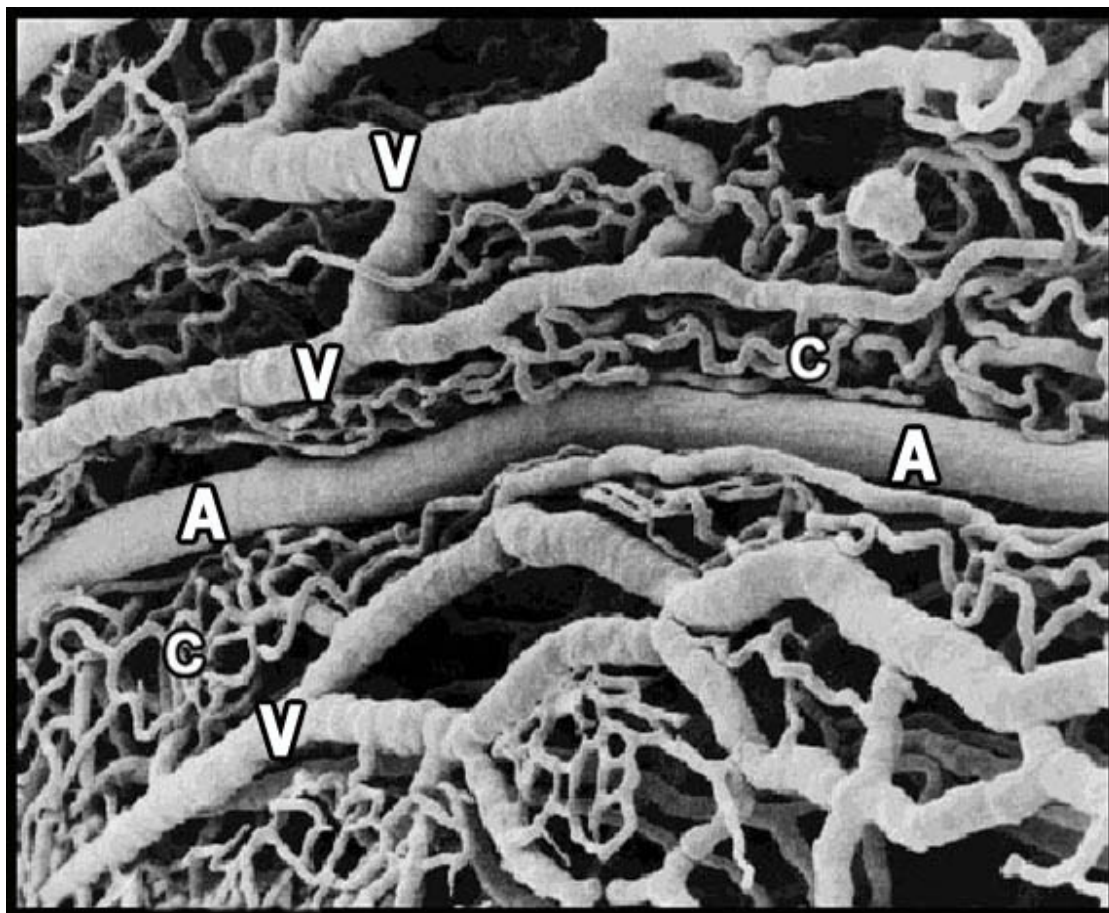


Slika 10. Položaj intrizičkog periostalnog sustava, između (G) germinativnog i (F) fibroznog sloja

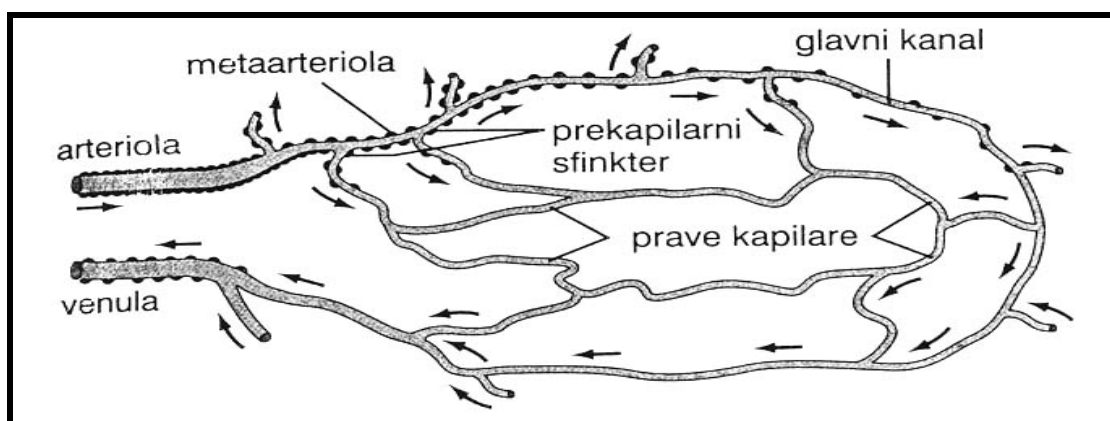
Arteriole su najmanji ogranci arterijskog stabla. Budući da prelaze u kapilare, zovu se i prekapilarne arterije. Promjer njihova lumena iznosi 10-20 μm . Arteriole se granaju dva do pet puta, a kad prelaze u kapilare promjer im je 5-9 μm . Uz intimu, građenu od endotela, i ne uvijek dobro formiranu membranu elastiku internu, mediju čini jedna do pet slojeva kružno postavljenih glatkih mišićnih stanica. Adventicija je slabo izražena.

Krvne kapilare najtanji su ogranci žilnog sustava. Prosječna im je dužina oko 1 mm, a promjer 4-10 μm . Tako je prosječni volumen jedne kapilare oko 40 μm^3 . Brzina je protoka oko 0,1 m/sec (53). Kapilare su građene od jednog sloja izduženih i endotelnih stanica, međustaničnih pora i prekapilarnog sfinktera. Ovaj prsten glatkih mišićnih stanica kontrolira protok, autoregulacijom, prema metaboličkim potrebama tkiva. Kapilare nemaju glatkih mišićnih stanica. Endotelna stanica ima debljinu jednog mikrona, duge su 10-150 μm , a njihova širina je raznolika. Lumen oblikuje jedna, dvije ili tri endotelne stanice. Poredane su u neprekidnom nizu pa tako obuhvaćaju lumen, tj. tvore cijev bez otvora (pora). Izvana su cijelom dužinom okružene bazalnom membranom (lat. lamina basalis) koju čini mreža retikulinskih vlakana). Perciti su u kontaktu s endotelnim stanicama, a oblažu vanjsku površinu bazalne membrane. Tako su građene (endotel bez pora i intercelularnih otvora) kapilare pluća, mišića, vezivnog tkiva i periosta.

Kapilare često oblikuju prostornu mrežu u koju krv pritječe iz više arterija. Na slici 12. prikazana je građa tipičnog kapilarnog korita (54,58).



Slika 11. Vaskularni razmještaj periostalnih krvnih žila kosti štakora. Kapilarna mreža (c) leži između arterija (A) i vena (V). Objektiv x 150. Preuzeto iz Pnnarale L, Morini S, Dubaldo E, Gaudio E, Marinzzi G. SEM Corrosion-Cast Study of the Microcirculation of the Flat Bone the Rat. The Anatomical Record 1997;247:426-71.



Slika 12. Građa tipičnog kapilarnog korita. Preuzeto iz Zweifach: Factors Regulating Blood Pressure. New York: Joshiah Macy, Jr., Foundation. 1950, str.67.

Krv ulazi u kapilare kroz arteriolu, a napušta ih kroz venulu. Krv iz arteriola ulazi u niz metaarteriola (završne arteriole), čija je građa između građe arteriola i kapilara. Kada napusti metaarteriole, krv ulazi u kapilare, od kojih su neke široke (glavni kanali), dok su druge uže i zovu se prave kapilare. Metaarteriole nemaju kontinuiran mišićni omotač, nego ih glatka mišićna vlakna obaviju mjestimice, što na slici 12. prikazuju crne točke uz metaarteriole (59). Na mjestu gdje se prava kapilara odvaja od metaarteriole, glatko mišićno vlakno obično obavija kapilaru. To se vlakno zove prekapilarni sfinkter. On može otvoriti i zatvoriti ulaz u kapilaru.

Gustoća kapilara (engl. density) u tkivu proporcionalna je metaboličkoj aktivnosti tog tkiva i različita je od tkiva do tkiva. Tako je najbolje prokrvljen mozak, slijede bubrezi, jetra, srce, mišići, a kosti, masno i vezivno tkivo najslabije je prokrvljeno. Za periost nema egzaktnih podataka o gustoći kapilara (60). Protok krvi u kapilarama obično nije jednakomjeran. Naprotiv, krv teče na mahove, pri čemu se protjecanje uspostavlja i prekida svakih nekoliko sekunda ili minuta. Protjecanje je isprekidano zato što se metaarteriole i prekapilarni sfinkteri kontrahiraju na mahove. Tu pojavu zovemo vazomocija. Koncentracija kisika u tkivima, najvažniji je do sada poznati čimbenik, koji regulira vazomociju (53,54).

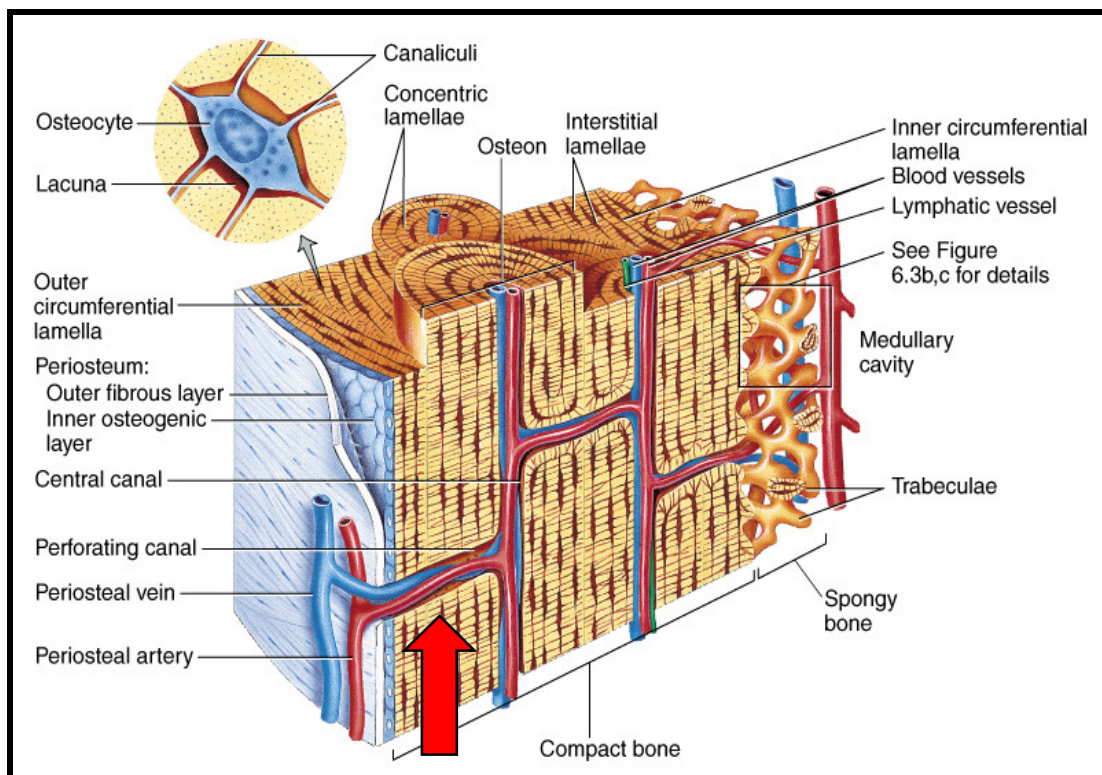
Vene imaju tanje stijenke nego arterije i zbog toga im je lumen često kolabiran, na preparatu spljošten i nepravilan. Stjenka je rahlije građe zbog veće količine veziva nego u arteriji. Slojevitost građe joj nije jasno izražena. Kolagena vlakna su obilnija, a elastična manje brojna i ne oblikuju pravilne naslage.

Limfne žile imaju stjenku nejasno slojevite građe, tanju od stijenke vene. Pojavljuju se kao izobličeni lumeni okruženi endotelom i tankim slojem tkiva. U manjim limfnim žilama stjenka je pretežno vezivna i ne sadržava mišićne stanice, samo veće limfne žile mogu sadržavati glatke mišićne stanice kružnog i uzdužnog toka.

Periosto-kortikalne anastomoze

Arteriole periosta, pretežito uzdužnog smjera bez zamjetnog smanjenja promjera, tijekom prolaska preko površine korteksa, daju granu koja ulazi u kost. Gotovo u pravilu one se odvajaju pod pravim kutom u odnosu na glavni smjer. U vanjskoj trećini korteksa spajaju se u najbližem centralnom kanalu (vanjskog osteona) sa sustavom medularne krvne opskrbe (slika 13). Broj i promjer periosto-kortikalnih anastomoza progresivno se povećavaju od dijafize prema metafizama (61).

U nekim slučajevima ogranci periostalnih arteriola prolaze cijelu debljinu korteksa i opskrbljuju sinusoide i druge krvne žile medularnog kanala (62,63). Tako je izravno povezan sustav periostalne cirkulacije sa sustavom krvne opskrbe arterije nutritivne. Te periosto-kortikalne arteriole prate vene, što je karakteristično za sve sisavce, formirajući stalni prehrambeno drenažni sustav koštanog tkiva, odgovoran za preživljenje vanjskog korteksa kada mu je suprimiran nutritivni protok. Ova neobična vaskularna anatomija, osobito vanjske trećine kortikalne kosti omogućava reverzni protok iz periostalne mreže krvnih žila, i što je najvažnije održava vitalnost korteksa u uvjetima supresije medularnog sustava (slika 14).

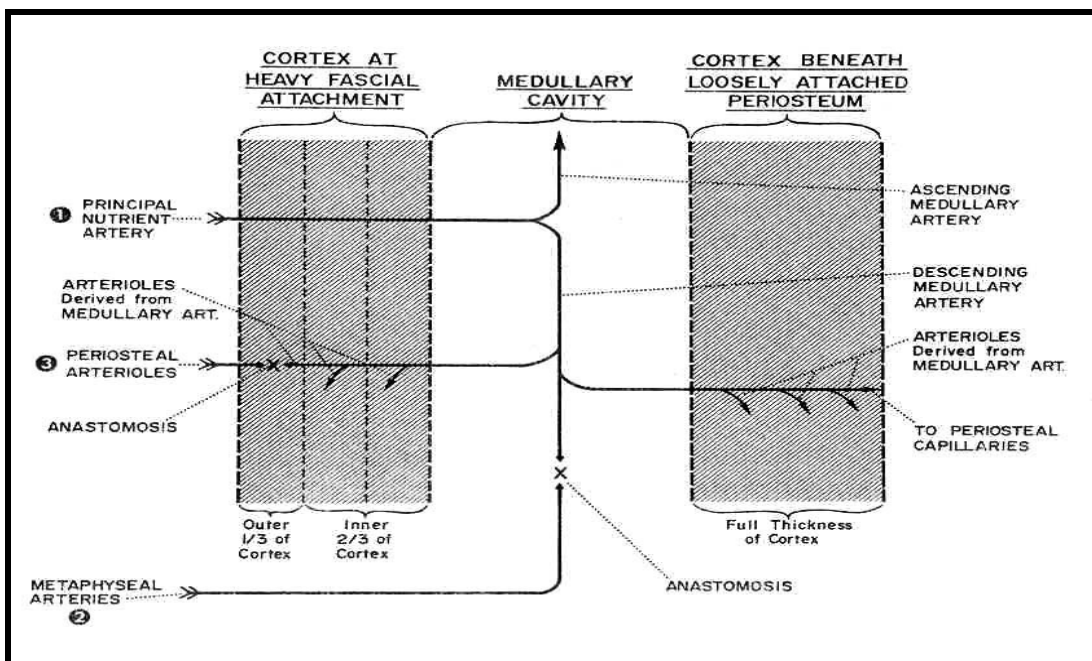


Slika 13. Krvna opskrba kompaktne kosti. Arteriola (crvena oznaka), periosto-kortikalna anastomoza povezuje periostalni i sustav krvne opskrbe arterijom nutricijom. Preuzeo iz Bone physiology, Basic Function, Sharon Simpson. Dostupno na <http://infochee.queensu.ca>, od 1.12.2004. god.

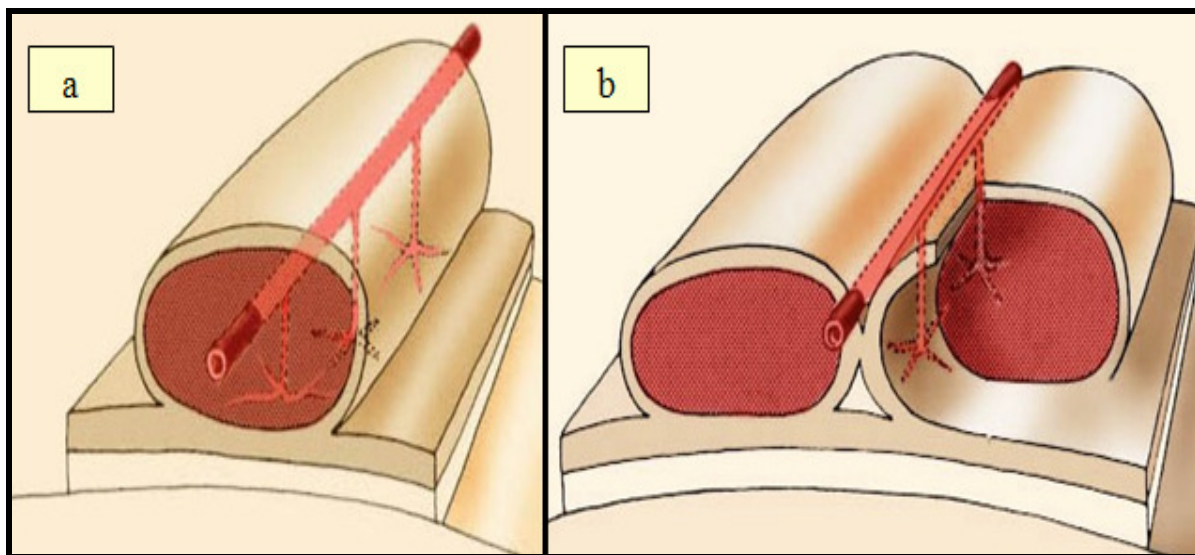
Krvne žile kojima je periost u vezi sa kortikalnom i medularnom cirkulacijom uvijek su tanke stjenke, bez mišićnih i vezivnih niti, pa se mogu klasificirati kao kapilare ili male arteriole (venule). Funkcija im je većinom drenaža krvi iz korteksa. U mirnim uvjetima ovaj sustav samo je mala komponenta aferentnog sustava dopreme krvi za korteks, i to uglavnom na mjestima čvrstih pripoja fascije na korteks.

Muskulo-periostalne anastomoze

Muskulo-periostalne anastomoze s okolnim segmentom mišića, mogu imati odsudno značenje u procesu stvaranja periostalnog kalusa (7,64). Osobito su značajne za krvnu opskrbu intrizičkog periostalnog sustava, posebno u uvjetima nedostatke dopreme krvi nutritivnim periostalnim sustavom. Ovojnice mišića dobro su prokrvljene, i u izravnom su kontaktu s fibroznim slojem periosta. Krvna opskrba mišićne ovojnice može biti iz centralne arterije mišića (slika 15a) ili ogranaka segmentalnih arterija (slika 15 b). Muskulo-periostalne anastomoze prema veličini krvnih žila dijele se na muskulonutritivne arterije (prate ih drenažne vene) i ne manje vrijedne anastomoze na razini kapilarne mreže (slika 16) (65).



Slika 14. Vaskularna anatomija dugih cjevastih kostiju. Preuzeto iz Reinlander FW. Circulation in bone. U: Biocemistry and Physiology of Bone, Vol. II, New York, Academic Press, Inc.1972, str. 219.

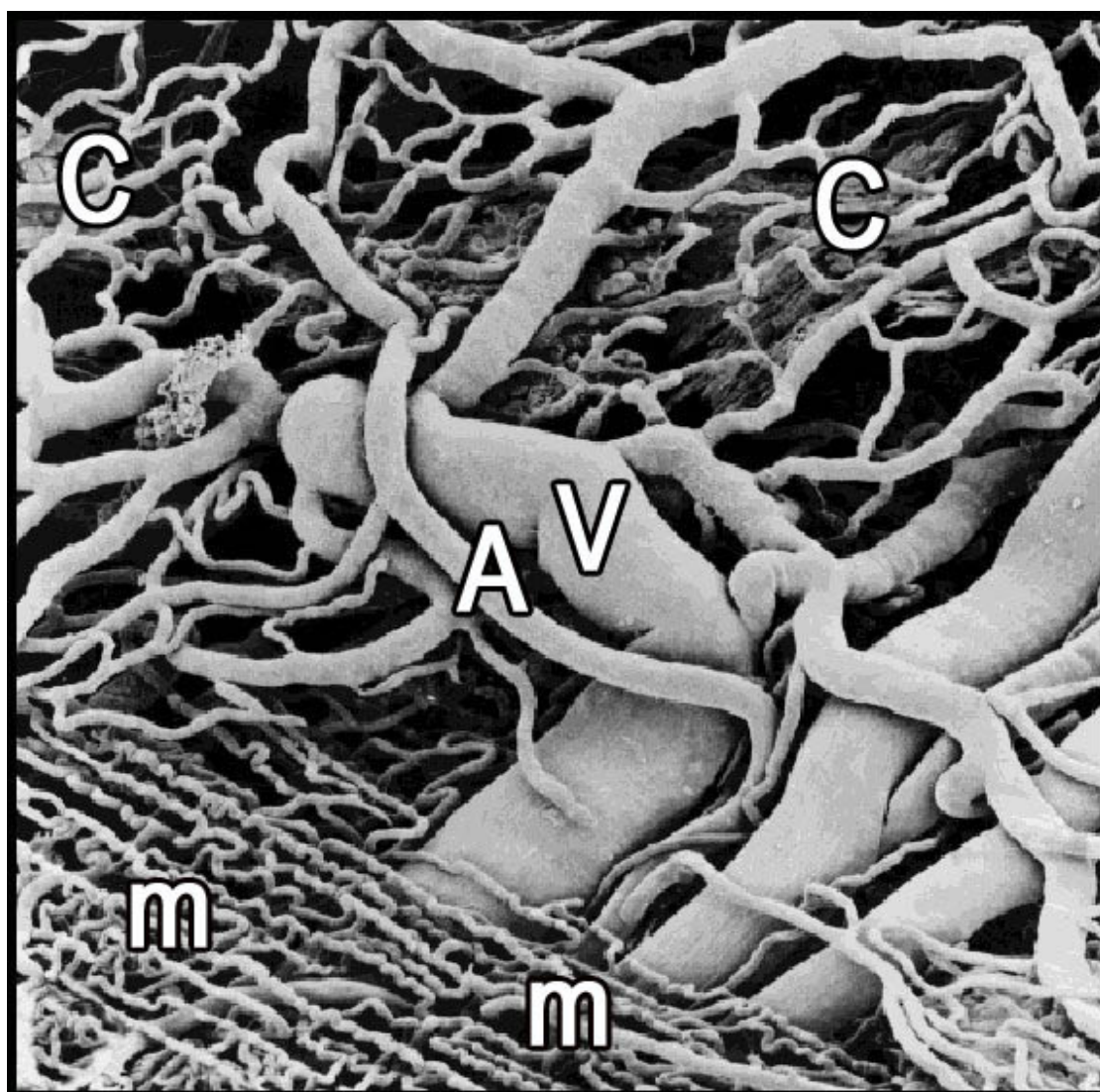


Slika 15 a, b. Muskulo-periostalne anastomoze, a) grane mišićne arterije, b) ogranci segmentalne arterije za mišićnu ovojnicu

Nutritivni periostalni sustav (fascioperiostalni sustav)

Periost krvlju opskrbljuju ogranci više segmentalnih arterija. Raspored segmentalnih periostalnih arteriola se razlikuje od kosti do kosti, a zbog različita rasporeda hvatišta mišića i

fascija (62). Nutritivna arterijska krvna opskrba praćena je venskim sustavom tako da su uz svaku arteriju položene dvije prateće vene (66). Kao primjer segmentalne nutritivne periostalne krvne opskrbe razmotrimo nutritivnu angioarhitekturu periosta humane tibije. Nutritivni periostalni sustav tibije dijeli se u četiri područja (slika 16). Na kapilarnoj razini postoji izravna povezanost sva četiri područja krvne opskrbe periosta (67).

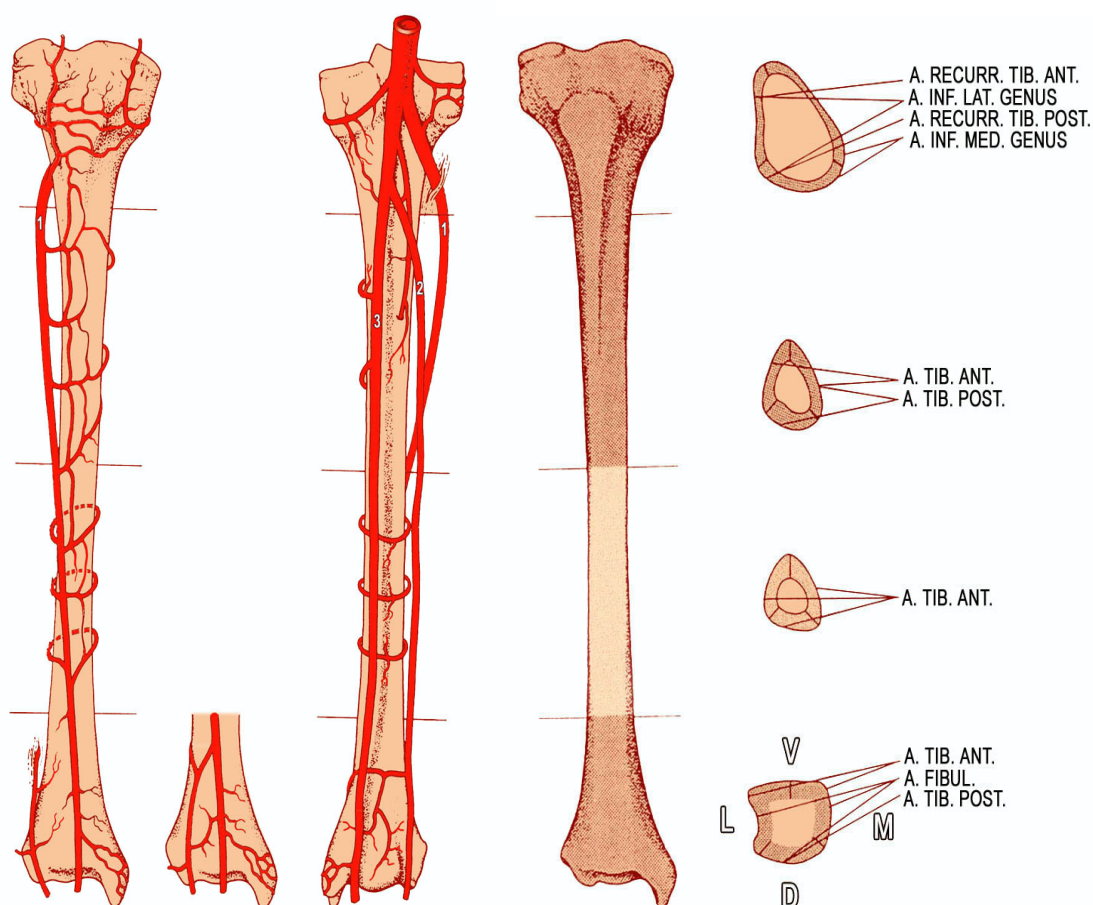


Slika 15. Odnos mikroskopskih krvnih žila periosta i mišića štakora. Periostalno (V) vensko stablo prati (A) arterije. Jasna razlika kapilarne periostalne (C) i (m) mišićne kapilare mreže. Objektiv x 150. Preuzeo iz Pnnarale L, Morini S, Dubaldo E, Gaudio E, Marinzzi G. SEM Corrosion-Cast Study of the Microcirculation of the Flat Bone the Rat. The Anatomical Record 1997;247:426-71.

U gornjoj četvrtini tibije, ventrolateralnu stranu periosta krvlju opskrbljuje a. recurrens tibialis anterior, grana a. tibialis anterior i a. inferior lateralis genus. Ventromedijalna strana

periosta opskrbljuje se krvlju iz a. inferior medialis genus, a stražnji dio a. inferior medialis genus, aa. recurrens tibialis posterior i a. inferior lateralis genus, grana a. poplite. U gornjoj dijafizi tibije, periost krvlju opskrbljuju u lateralnom dijelu 2-12 periostalnih grana a. tibialis anterior, pretežito položenih poprečno ili blago uzdužnim i kosim smjerom. Medijalna strana opskrbljena je periostalnim granama a. tibialis anterior i a. tibialis posterior, koja daje grane i za stražnji dio periosta u ovom dijelu tibije. U donjoj dijafizi tibije, periost krvlju opskrbljuje 3-5 periostalnih perforantnih grana a. tibialis anterior. Pretežiti smjer im je cirkularni, oko kosti, spajajući se na stražnjoj strani dajući vertikalne prenosnice. Donja četvrtina tibije krvnu opskrbu periosta dobiva iz a. tibialis anterior, a. fibularis i a. tibialis posterior.

Arterija tibialis anterior od odsudnog je značenja za krvnu opskrbu periosta tibije, osobito u području donje polovice dijafize. Tako je nutritivni periostalni krvni sustav distalne diafize humane tibije s medijalne strane opskrbljen samo kapilarnim ograncima a. tibialis anterior. To je područje osobitog kliničkog interesa s visokom učestalošću pseudoartroza (68). Periostalni cirkulacijski sustav nerazdjeljivii je dio krvne opskrbe kosti pa oštećenja periostalne cirkulacije smanjuju krvnu opskrbu korteksa (69,70).



Slika 16. Regionalna krvna opskrba periosta humane tibije;
1. arterija tibialis anterior, 2. arterija fibularis, 3. arterija tibialis posterior

1.2.3.4 REAKCIJA PERIOSTALNE CIRKULACIJE NA PRIJELOM KOSTI

Neposredno nakon prijeloma kosti, kidanja periosta i okolnih mekih tkiva, dolazi do burnih mikroskopskih i ultrastrukturnih promjena periostalne cirkulacije (71-75). Krvne žile mirne periostalne cirkulacije rijetko su razmještene preko cijelog periosta. Većinom su to kapilare, građene od dugih vretenastih endotelnih stanica, koje sadrže tamnu jezgru. Wrigths-Giemsma bojenje preparata mirnog periosta, može se pokazati da nema ektravazacije krvnih stanica.

Tri sata poslije prijeloma, zamjećuju se prve promjene u morfološkoj slici periosta. Periferne krvne stanice razmještene su po matriksu u svim slojevima periosta. Njihova brojnost i raspodjela po slojevima periosta sve je jasnija. Najbrojniji neutrofili, koncentrirani su u prijelomnoj pukotini. Većina njihovih granula otpuštena je u ograničena područja matriksa.

Šest sati po prijelomu na standardnom bojenju još je izraženija ektravazacija stanica, osobito u blizini prijelomne pukotine. Također je povećan broj stanica čije su granule rasute po matriksu.

Dvanaest sati od prijeloma vide se nakupine stanica velike optički gustoće, to su nepravilne, nezrele mikrokapilare. Unutar njih, vidi se po koji eritrocit. U isto vrijeme smanjen je broj krvnih žila normalna izgleda. Brojnost neutrofila i ekstracelularnih granula je sada postojana.

24 sata po prijelomu broj ovih stanica je manji, kao i broj normalnih krvnih žila, ali su česte nakupine nezrelih mikrokapilara.

Drugi dan od prijeloma izrazito opada brojnost neutrofila i ektravazacije granula. Oba sloja su zadebljala, najjače uz mjesto prijeloma. I dalje su rijetke krvne žile, a nakupine nezrelih kapilara razmještene su po cijelom periostu.

Treći dan, vanjski sloj periosta neznatno deblji, stanice su tipični fibroblasti rahlog matriksa. Nejasne su granice između vretenastih fibroblasta vanjskog sloja i okruglih transformiranih stanica, jako zadebljalog germinativnog sloja. Nutarnji sloj (germinativni) se morfološki i prema boji matriksa može dijeliti u dvije zone, znatno manju uz mjesto prijeloma, sa siromašnim matriksom, koji se boji eozinofilno (roza), i distalnije od mjesta prijeloma sa obilnim matriksom, koji se boji bazofilno (svjetlo plavo). Nakupine optički gustih stanica (nezrele kapilare) nazočne su u obje zone, ali znatno više u unutarnjem debljem sloju. Normalne krvne žile, rijetko su nazočne u vanjskom sloju, a u unutarnjem gotovo da ih i nema.

Četvrti dan po prijelomu razlike distalnog i proksimalnog dijela unutarnjeg sloja periosta je očita. U proksimalnoj zoni stanice postaju okrugle, veće su, i okružuje ih eozinofilni matriks. U ovoj zoni nema krvnih stanica. U dijelu uz korteks začinje stvaranje hondroblasta i hrskavice. U distalnoj zoni veće površine matriksa ranije bojene svjetlo plavo sada se boje u crveno. Intenzitet bojenja raste s približavanjem korteksu. Veći dio ovih stanica odlikuje se naglašenim Golgi kompleksom, i čini se da predstavljaju aktivirani dio matriksa. Veće regije matriksa su i dalje bez krvnih žila, dok su u isto vrijeme nazočne u drugim regijama.

Peti dan po prijelomu proksimalna zona unutarnjeg sloja periostalnog kalusa još uvijek ima izgled hrskavice uz ujednačen matriks koji se jednolično eozinofilno boji. Tkivo je još avaskularno. U distalnoj zoni nazočna je spongiozna kost koju čine osteoblasti različite

veliĉine, sloŹeni u lakunarno formiran matriks, obojen plavo s toĉkastim crvenim mrljama. Unutar vezivnog tkiva formirani su mnogi vaskularni kanali. Svaki kanal ima jednu ili viŹe krvnih Źila i dosta perivaskularnih stanica, vretenasta do ovalan oblika, s odgovarajućim oblikom jezgre.

Šesti dan, vanjski sloj periosta se ne mijenja. Unutar distalne zone unutarnjeg sloja, spongioznu kost zamjenjuje trabekularna. Unutar proksimalne zone hondrociti su većeg obujma, a dio njih pokazuje početne znakove degeneracije. Tkivo hrskavice mijenja boju od ruŹiĉaste na ljubiĉastu.

Sedmi dan, distalna zona unutarnjeg sloja u potpunosti je građena od trabekula kosti. Proksimalna zona unutarnjeg sloja periostalnog kalusa saĉinjena je od tkiva hrskavice koje je u tijeku zamjene koštanim tkivom, a brojni kanali sadrŹe krvne Źile i vretenaste perivaskularne stanice unutar ljubiĉasto obojenih ostataka erodirane hrskavice.

1.2.3.5 ULTRASTRUKTURA PERIOSTALNE CIRKULACIJE NAKON PRIJELOMA KOSTI

Mikrocirkulaciju mirnog periosta ĉini mreŹa kapilara i venula građenih od endotelnih stanica i ponekog pericita (71). Neke od ovih krvnih Źila izdvajaju se povelikim endotelnim stanicama koje se nekarakteristiĉno izboĉuju u vaskularni lumen. Te su stanice poredane u kontinuitetu, a odlikuju se velikom jezgrom i rahlim perifernim kromatinom, kontrastno slabo prikazanim citozolom ispunjen brojnim organelama i malim mjehurićima. Njihova vanjska strana je obloŹena bazalnom membranom. Periciti sadrŹe velike jezgre s rahlim perifernim kromatinom. Oni su takoder obrubljeni bazalnom membranom. Staniĉna stjenka ovih stanica se vidi kao tanka, tamna, gusta crta debljine 10 nanometara. Bazalna membrana je svjetlija, manje gustoće i veće debljine (20-30 nanometara). U periostu samo endotelne stanice i periciti imaju bazalnu membranu.

Tri sata nakon prijeloma elektronskim mikroskopom moŹe se potvrditi ekstravazacija perifernih stanica, eritrocita, trombocita i leukocita. Uz to se mnoge granule isprazne u matriks, a ove promjene zamjetne su Wright-Giemsa bojenjem preparata periosta. U ovom periostu nema evidentnih izmjena ultrastrukture niti broja krvnih Źila.

Šest i dvanaest sati po prijelomu nema jasnih promjena broja i morfologije krvnih Źila.

24 sata po prijelomu, dolazi do promjena skoro svih krvnih Źila u periostu u oba sloja. Debljina stjenke krvnih Źila je u porastu, a promjer lumena opada. Ovo se događa zbog povećanog promjera, ali i broja endotelnih stanica i pericita. Citosol endotela i pericita je miran osim dramatiĉnog porasta broja ribosoma i poliribosoma. Obje stanice se preobliĉuju, prema nekim ultrastrukturnim znaĉajkama, u primitivne polimorfne mesenhimalne stanice. Mnoge od tih primitivnih mezenhimalnih stanica vezivnog tkiva, već su ušle u mitotićki ciklus diobe (umnaŹanja).

48 sata po prijelomu, skoro sve krvne Źile u oba sloja periosta, su preobliĉene, a periciti su u nekim od njih umnoŹeni i posloŹeni u viŹe slojeva, i sadrŹavaju brojne poliribosome i mikrofilamente. Manji dio pericita je ekstravazalno. Neredovito, katkada, ekstravazacijom peritocit zadrŹi dio svoje bazalne membrane. Ove stanice ograniĉene su širokim pojasom kolagenih vlakana.

Tri dana po prijelomu sve krvne žile imaju zadebljanu stjenku na račun povećanja endotelnih stanica i pericita.

Četiri dana po prijelomu, ultrastrukturalne promjene su karakteristične za preoblikovanje stanica distalne zone unutarnjeg sloja periosta u osteoblaste, a oni su položeni na primitivnu spongioznu kost. U proksimalnoj zoni unutarnjeg sloja stanice su preoblikovane u hondroblaste, a oni začinju sintezu hrskavičastog matriksa.

Četvrti dana po prijelomu, promjene krvnih žila proksimalne zone (područje), unutarnjeg sloja su po tipu umnažanja endotelnih stanica i pericita i njihova ekstrasvazacija. Neke od njih su zadržale pripadajući im dio bazalne membrane. Ovakve stanice su bez glikogena, ali njihov citozol sadrži umjeren broj mitohondrija, granuliranog endoplazmatskog retikuluma, Golgi aparata i mikrofilamenata. Stanična membrana često mjestimice neizgrađena, već čini spojni kompleks s drugom stanicom. Ove stanice sintetiziraju tanke, negrupirane nasumice usmjerene kolagene niti, koje se morfološki mogu svrstati u tip II, ili neki drugi tip već tip I. Mali broj mjehurića matriksa izmiješani su između kolagenih niti.

Peti dan po prijelomu unutar proksimalne zone mjestimično se može naći trag hondroblasta s pomoću zadržanog dijela bazalne membrane iz stjenke krvne žile. Transformirani pericit, zadrži dio bazalne membrane stjenke krvne žile i kada se odvoji od nje. Izolirana stanica od obližnje krvne žile ima ultrastrukturalne promjene u smislu polimorfne mezenhimalne stanice i hondroblasta u hrskavičastom matriksu odmah uz preoblikovane krvne žile.

Šesti dan, u distalnoj zoni unutarnjeg sloja periosta (kalusa), dolazi do zamjene spongiozne s lamelarnom kosti. Unutar avaskularne proksimalne zone unutarnjeg sloja periosta (kalusa), hondrociti su hipertrofirali, a najveći od njih pokazuju znakove degeneracije, u vidu intracelularnih mjehurića.

Sedmi dan od prijeloma kosti, unutar distalne zone unutarnjeg sloja periostalnog kalusa, zamjena spongiozne lamelarnom kosti je gotovo potpuna. Unutar proksimalne zone dolazi do stvaranja kosti enhondralnom osifikacijom.

1.2.4 ULOGA PERIOSTA

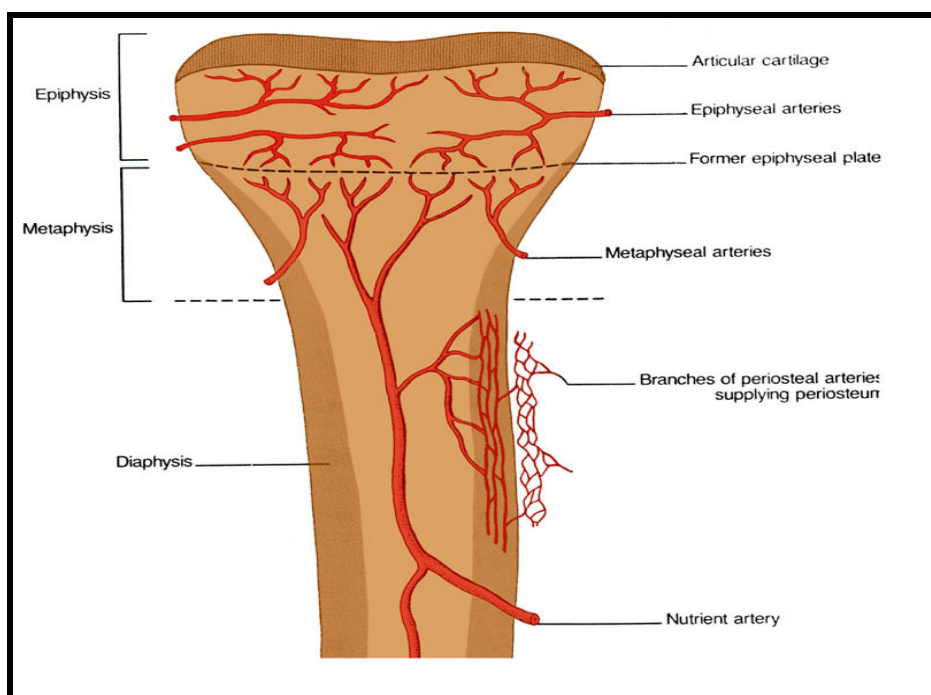
Dvije su temeljne funkcije periosta, **vaskularizacija korteksa** (metaboličko-nutritivna) i **osteogeneza** (reparatorna). Ništa manje nije vrijedna njegova uloga u apozicijskom rastu dijafize kosti (tj. rast kosti po obujmu). S mehaničkog gledišta periost povećava čvrstoću kosti i smanjuje mogućnost nastanka loma kosti.

1.2.4.1 METABOLIČKO-NUTRITIVNA ULOGA PERIOSTA

Tamo gdje je površina kosti prekrivena artikularnom hrskavicom nedostaje periostalna vaskularizacija. Dijelovi kosti čiji je veći dio površine artikularan, kao npr. talus (gležanjaska kost), navikularna (skafoidna kost), kosti korpusa i glava bedrene kosti, imaju visok rizik od ishemijskog oštećenja nakon traume zbog nedostatka metaboličko nutritivne uloge periosta (68). Ta uloga periosta temelji se na specifičnostima krvne opskrbe kostiju.

1.2.4.1.1 KRVNA OPSKRBA DUGIH KOSTIJU

Kao primjer vaskularne anatomije i modela opskrbe duge cjevaste kosti predlažem tibiju. (slika 16). Duge kosti dobivaju krv iz četiriju izvora, međusobno povezanih brojnim premosnicama (75-78). Oblik i relativna važnost pojedinih sustava razlikuje se u odraslih i djece. Prestankom rasta kosti, zatvaranjem epifizne ploče, prestaje i njena neovisna krvna opskrba.



Slika 17. Vaskularna anatomija duge cjevaste kosti. Preuzeo iz Haim's Histology. Cormach DH. J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1987, str. 314.

1. Nutritivna arterija zavojita je toka i ulazi kroz zaseban otvor u kosti. Ulazni kanal je dug i kos; tu nema ogranka, ali po ulasku u medularni kanal, grana se u gustu mrežu koja opskrbljuje korteks s medularne strane. Najčešće je to grana a. tibialis posterior, rijetko a. tibialis anterior. Dijeli se u dvije grane što idu prema suprotnim krajevima kosti, gdje se dalje granaju u području metafiza. Broj i raspored grana nutritivne arterije pokazuje malu varijaciju u sisavaca. Gotovo identičnu anatomiju imaju pas, zec, ovca i čovjek.

Uzlazna grana nutritivne arterije tibije poslije početnog tijeka ka medijalno i dole, čini prema gore dvije jednostruke ili dvostruke omče. U početnom dijelu odvajaju se brojne ravne grane koje poprečno prolaze kroz medularni kanal i ulaze u korteks. Dalje se dijeli u tri ili više uzlaznih grana koje idu ravno do epifize, međusobno se isprepleću ograncima. Ove su okružene sinusoidama i stanicama koštane medule. Prvim dijelom leže uz stjenku medularnog kanala, a potom se dijele u nebrojive fine ogranke koje dovode krv u metafizelanu stranu epifizne ploče. Svi terminalni ogranci formiraju u sloju degeneracije hrskavičnih stanica dugačku omču koja je odgovorna za stalni proces koštanog rasta u dužinu (61).

Silazna grana nutritivne arterije tibije u djece različita je tijeka u sisavaca i čovjeka. U djece se nejasno dijele u grane za fibularni (vanjski) i tibijalni (unutarnju) stranu korteksa za razliku od npr. kunića kod koga su potpuno jasno odvojena. Ove grane sve do metafize daju brojne ogranke koji prodiru u korteks. Glavna grana se dijeli u četiri ili više ravnih divergentnih grana koje su okružene gustom mrežom sinusoida, a terminalni ogranci završavaju u epifiznoj ploči na isti način kao i oni uzlazne grane.

2. Lexerove jukstaepifizne žile (metafizalne arterije) koje ulaze u metafizu duž hvatišne crte zglobne čahure. Metafize su građene od spongiozne kosti uz tek naznačen korteks. Spongiozna kost bogate je krvne opskrbe tako da nema problema sa cijeljenjem prijeloma u ovom području. Završni ogranci metafizarnih arterija ulaze u medularni kanal kao prenosnice sa sustavom nutritivne arterije. Ove prenosnice su od velikog značaja jer održavaju arterijsku opskrbu traumatski oštećene arterije nutricije (prijelom, kirurška tehnika osteosinteze).

Epifizne žile zamjenjuju jukstaepifizne u slučajevima kada se zglobna čahura veže za epifiznu.

3. Periostalne žile, vidi poglavlje 1.2.3.3

Periosto-kortikalne anastomoze, smjer i veličina protoka dugo im je izučavana samo kliničkim studijama (55,76). Danas se zna da periostalna cirkulacija opskrbljuje arterijskom krvlju 70-80 % korteksa, a 90-100 % venske krvi drenira se periostalnom cirkulacijom ovisno o anatomsom položaju i regiji kosti (78-80).

1.2.4.1.2 VARIJACIJE KRVNE OPSKRBE KOSTI

Aferentni vaskularni sustav krvne opskrbe kosti, u različitim uvjetima, mijenja funkcionalnu aktivnost u rasponu mirnog do pobuđenog (podraženog) stanja (81, 82).

Fiziološka stimulacija cirkulacije tibije ovce nastaje nakon prijeloma prednje noge i traje nekoliko tjedana, a nastaje zbog prekomjernog opterećenja zdrave noge (82). Gledano mikroradiografski podražaj rezultira punjenjem mnogo većeg broja krvnih žila nego u normalnim uvjetima. Stimulacija može biti i patološka, npr. tijekom cijeljenja prijeloma. Tada u kratkom vremenu, odmah po prijelomu, dolazi do vaskularnog odgovora. Ta velika razlika stimulirane i krvne opskrbe kosti u mirovanju posljedica je golemog potencijala trojnog sustava za povećanje krvne opskrbe korteksa. U fazi cijeljenja prijeloma, vaskularne potrebe prelaze potencijal trojnog sustava pa se razvija „patološka“ vaskularizacija. Novonastale krvne žile (angiogeneza) prate nutarnju strukturu kalusa, a bez njih je sraštavanje ulomaka nemoguće (82, 83).

1.2.4.1.3 POSLJEDICE PRIJELOMA NA KRVNU OPSKRBU KOSTI

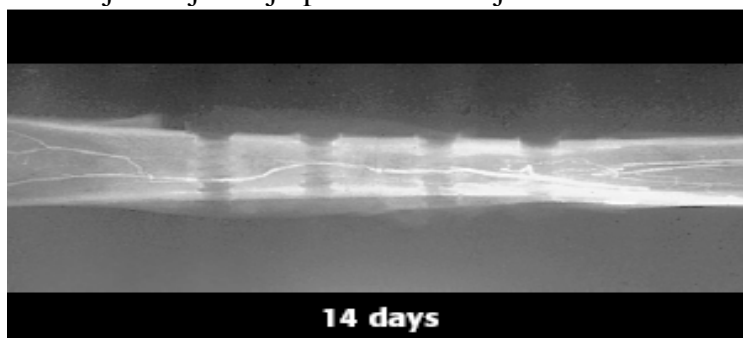
Brzina cijeljenja prijeloma izravno je ovisna o pomaku ulomka u trenutku nastanka prijeloma. Pomak se označava kao minimalan, umjeren i značajan. Uz značajan pomak ulomaka prijelom tibije rijetko zacijeli unutar 4 mjeseci, bez obzira koju metodu liječenja primijenili. Veći pomak ulomaka u trenutku nastajanja prijeloma prate značajnija oštećenja

krvne opskrbe kosti. U prijeloma bez oštećenja nutritivne arterije vaskularni uvjeti zacjeljenja ulomaka gotovo su idealni, osobito kada je očuvan i periost (subperiostalni prijelom). Eksperimentalno, minucioznom se tehnikom može načiniti osteotomija bez oštećenja nutritivne arterije. Takav prijelom cijeli endostalnim kalusom. Ako u procesu cijeljenja udio ne uzme i periost, izolirano endostalno (primarno) cijeljenje bit će produženo.

U trenutku prijeloma s potpunim prekidom kontinuiteta kosti, nastaje ozljeda nutritivne arterije. Ako je praćena kidanjem i odvajanjem periosta od sustava njegove krvne opskrbe, dolazi do evidentnih smetnji u cirkulaciji koštanih ulomaka u području prijeloma. Tako nastali uvjeti dovode do oštećenja svih sustava krvne opskrbe kosti i posljedičnih smetnji cijeljenja prijeloma. Dokaz je produženo cijeljenje u bolesnika kojima je cijeljenje periostalnim kalusom dodatno deprimirano postavljanjem osteosinteze pločicom. Isti prijelom solidno cijeli unutar tri mjeseca, ako izostane oštećenje cirkulacije agresivnim kirurškim postupcima. U kliničkoj praksi od velikog je značaja položaj prijeloma prema lokalnoj vaskularnoj anatomiji, osobito kod prijeloma s velikim pomakom ulomaka i slobodnim koštanim ulomcima.

Kada kod prijeloma endostalni kalus prvo nastane na proksimalnom ulomku, to ukazuje na očuvanu krvnu opskrbu nutritivnom arterijom u tom dijelu dijafize. Ako je prekinuta nutritivna arterija tako da oba ulomaka pokazuju nedostatnu opskrbu krvlju, tada glavna novih krvnih žila dolazi od periferno-periostalnog dijela, mnogo slabije iz medularnog kanala. Te nove krvne žile i hipervaskularizacija, vidljive su tako dugo dok traje remodeliranje kosti. U ovom stupnju razvoja cijeljenja prijeloma oblikovanje novog poretka krvnih žila u području prijeloma ista je u odraslih i djece, ali u odraslih zahvaća mnogo skućenije područje i puno je sporijeg tijeka. Kada su ulomci stabilni, gotovo u pravilu, kratko po prijelomu (2 tj.) dolazi do uspostave kontinuiteta nutritivne arterije (slika 18) (87). Suprotno tome, revaskularizacija centralne vene nikada se ne događa (zbog rezervnih pravaca drenaže).

Kako je reparatorna osteogeneza, intimno u vezi sa vaskularnom proliferacijom, prijelomi u području bogate opskrbe krvlju imaju bolju priliku da zacijele.

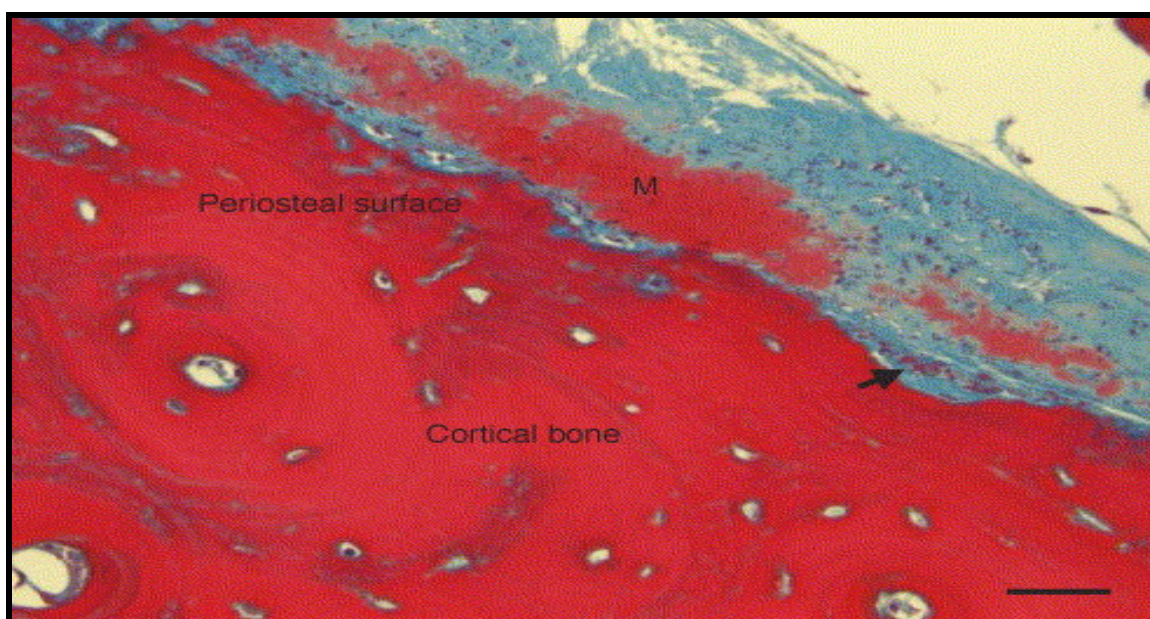


Slika 18. Angiografija tibije zeca, 14 dana nakon kompletnog prijeloma uspostava kontinuiteta nutritivne arterije. Obilan periostalni kalus nakon stabilne osteosinteze pločicom i vijcima. Preuzeo iz *Claes L. Biology and biomechanics in fracture management*. U: Rüedi ThP., Murphy WM, ur. *AO Principe's of Fracture Management*. Stuttgart, Now York: Thime; 2000, str. 24.

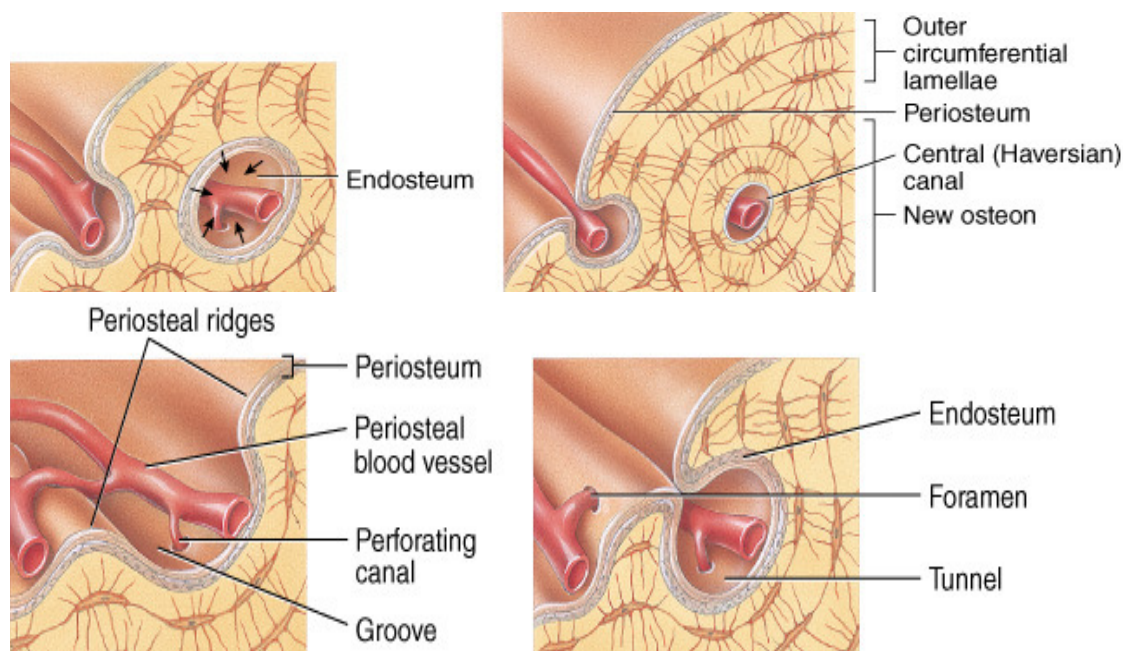
Kliničkim i eksperimentalnim studijama posve je jasno pokazano da prijelomi metaepifize tibije cijele najbrže, za razliku od područja prelaska srednje u distalnu trećinu dijafize koja je najoskudnije krvne opskrbe, pa prijelomi cijele sporije i češće nastaje pseudoartroza.

1.2.4.2. ULOGA PERIOSTA U RASTU I RAZVOJU KOŠTANOG TKIVA

Glavno obilježje dječje kosti je da raste, a stalnim modeliranjem tijekom rasta mijenja se oblik kosti do izgleda odraslog čovjeka. Nema intersticijskog rasta kosti. Za uzdužni rast kosti odgovorna je epifizna hrskavična ploča, a za poprečni rast periost (88). Epifizna hrskavična ploča usporava uzdužni rast kosti ukoliko na nju djeluju sile tlaka, a ubrzavaju pod djelovanjem sile vlakna. Kada epifizna hrskavica prestane rasti, okoštavanjem se nadomješta koštanim tkivom. Nakon toga kosti više ne mogu rasti u duljinu, ali je rast u širinu i dalje moguć (89). Rast kosti po obujmu izravna je posljedica periostalne apozicije koštano tkiva (slika 19). Prekursori osteoblasta nalaze se u kambijumu, oni se dijele i tako nastanu djelatne stanice osteoblasti. Ovi sintetiziraju međustanični koštani matriks i kolagena vlakna, formirajući nizove uzvisina kojima optoče periostalne krvne žile. Tako nastaju koncentrične lamele oko tunela krvne žile, odnosno osteon (slika 20). Osim toga periostalna apozicija koštano tkiva, usklađena s djelovanjem endoosta, odsudna je za oblikovanje debljine samog korteksa.



Slika 19. Apozicijski rast vrata humanog femura. Strijelica pokazuje aktivne osteoblaste periosta. (M) mineralizirano tkivo korteksa. Bojenje Masson trichrom. Povećanje x 400. Oznaka dužine 25 μ m. Preuzeo iz Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. Bone 2004;35:1003-12.



Slika 20. Apozicija koštanog tkiva s uraštanjem periostalnih krvnih žila u četiri faze. Preuzeo iz Bone physiology, Basic Function, Sharon Simpson. Dostupno na <http://infochee.queensu.ca>, od 1.12.2004. god.

1.2.4.3 REPARATORNA ULOGA PERIOSTA

Osteogenetski potencijal kambijuma periosta je tako veliki da ga iskazuje i u kulturi stanica (pod određenim uvjetima)(90-92). Periost pokazuje posve dobar osteogenetski učinak i u uvjetima vaskulariziranog presadka i može se koristiti kao alternativa vaskulariziranom koštanom presadku (defekt kosti nakon traume, resekcije koštanog tumora i pseudoartroza). Histološkom i biokemijskom analizom na modelu dobro vaskulariziranog presadka periosta tibije u miša, najveća mu je aktivnost zabilježena krajem drugog tjedna po operaciji (93,94). Najdjelatniji osteogenetski kapacitet periost iskazuje na svom anatomskom smještaju (95). Stoga je uloga periosta u cijeljenju prijeloma dugo poznata i obilno korištena. Prekursori osteoblasta nalaze se u kambijumu pa periostalna hondrogeneza i cijeljenje prijeloma začinje se iz kambiuma (96,97).

Važnost mikrocirkulacije za osteogenetski učinak periosta dokazuju ultrastrukturalne promjene endotelne stanice kapilara i venula prvih nekoliko dana po prijelomu. Treći dan po prijelomu, kapilarne stijenke su zadebljale na račun povećanja i umnažanja endotelne stanice i pericita, koje se po ekstravazaciji transformiraju u osteoblaste.

1.2.4.3. 1 CIJELJENJE PRIJELOMA KOSTI

Ovisno o stupnju mirovanja koštanih ulomaka, kost će cijeliti primarno ili sekundarno, ili uopće neće zacijeliti.

Primarno koštano cijeljenje

Primarno koštano cijeljenje prisutno je kod anatomske pozicije ulomaka u uvjetima apsolutnog mirovanja nakon rigidne fiksacije (98). Ovisno o tome jesu li koštani ulomci u kontaktu ili među njima postoji pukotina, primarno koštano cijeljenje može biti kontaktno ili pukotinasto.

Kontaktno primarno koštano cijeljenje sastoji se od izravnog urastanja osteona iz jednog koštanog ulomka u drugi, kao nastavak stalnog remodeliranja koštanog tkiva (99). Uvjet za normalo koštano cijeljenje je uzajamno djelovanje osteoblasta i osteoklasta. Osteoklasti, koji se nalaze na vrhu osteona, otapaju koštano tkivo i stvaranju kanal u koji uraste krvna kapilara. Iz okolnog pluripotentnog vezivnog tkiva (i periosta) diferenciraju se osteoblasti koji stvaraju osteoid u koji se odlažu mineralne soli i stvara se lamelarna kost. Takvo se koštano cijeljenje nazivna Haversovom pregradnjom, sastoji se u istodobnom spajanju i rekonstrukciji kosti.

Pukotinasto primarno koštano cijeljenje je moguće samo u uvjetima apsolutnog mirovanja koštanih ulomaka. Pukotina se ispunjava koštanim tkivom, a zatim pregrađuje po principu Haversove pregradnje. Proces koštanog cijeljenja je to duži što je pukotina među ulomcima veća. Zbog toga treba težiti anatomskej repoziciji ulomaka, kako bi među njima bilo što manje pukotina, a što više zona kontakta (100).

Iako je prema nekim autorima primarno koštano cijeljenje cilj liječenja prijeloma, ono ne predstavlja osobitu prednost u odnosu na cijeljenje posredovano kalusom. Vrlo je sporo, osobito kod odraslih. Drugi potencijalni nedostatak primarnog cijeljenja kosti je da ne progradira u anaerobnim uvjetima, za razliku od cijeljenja posredovanog kalusa (101).

Sekundarno koštano cijeljenje

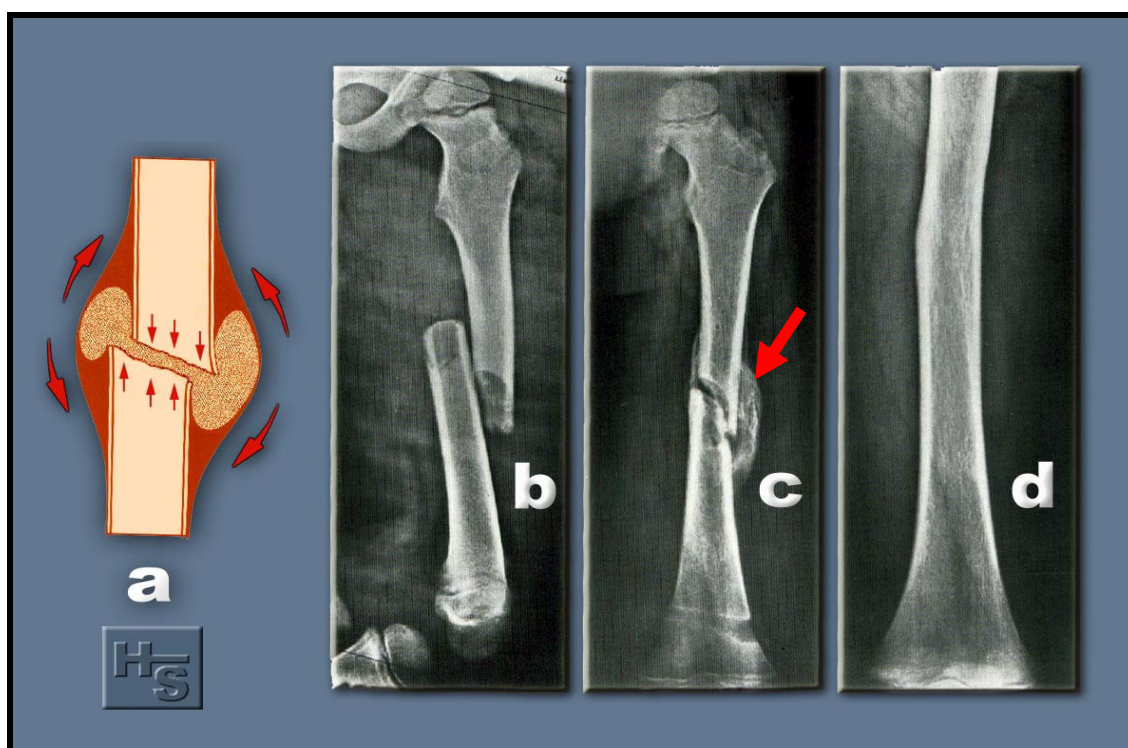
Sekundarno koštano cijeljenje naziva se i cijeljenje posredovano stvaranjem kalusa (slika 21). To je prirodni način cijeljenja kosti. Osnovna mu je značajka da ulomci nisu u stanju mirovanja već su međusobno pomični. O veličini te nestabilnosti ovisi sudbina tog prijeloma. Ako je nestabilnost minimalna, pojačanim stvaranjem kalusa ulomci se stabiliziraju pa dolazi do koštane pregradnje (kao i kod primarnog koštanog cijeljenja) kroz mjesto prijeloma, nakon čega dolazi do resorpcije periostalnog kalusa. Ako je nestabilnost veća, iznad biološke granice imobilizacije i cijeljenja, kost na takvo stanje reagira resorpcijom krajeva koštanih ulomaka i dodatno destabilizira mjesto prijeloma. Ako takvo stanje potraje duže, izgledi za koštano srašćavanje su minimalni, a na mjestu prijeloma nastane pseudoartroza.

Sekundarno cijeljenje prema Cruess i Dumnont (1975) se odvija u tri faze (102);

Inflamatorna faza (slika 22 A)

Mehaničko, a osobito vaskularno oštećenje tkiva, praćeno nekrozom kosti u području prijeloma od odsudna su značenja za začetak procesa cijeljenja prijeloma. Osteociti ostaju bez metaboličkog supstrata i odumiru, a ulomci uz mjesto prijeloma ostanu bez živih stanica. Nekrozu koštanog tkiva kod svakog prijeloma prati oštećenje medule, periosta i okolnog mekog

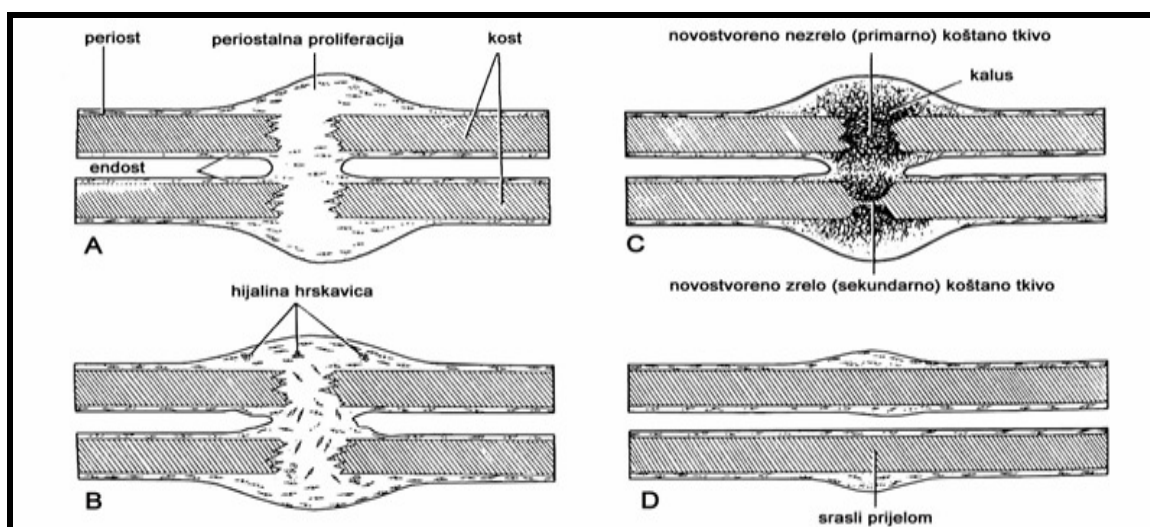
tkiva. Tako na mjestu prijeloma nastane obilje nekrotičnog materijala koji potiče upalni odgovor. Na tkivnoj razini, inflamatorna faza jednaka je tipičnom upalnom odgovoru većine tkiva na traumatski događaj. Vazodilatacija i hiperemija, posredovana histaminom, prostaglandinom i raznim citokinima, prate invaziju mjesta ozljede neutrofilima, bazofilima i fagocitima koji sudjeluju u čišćenju nekrotičnog materijala. Iz matriksa kosti oslobađaju se aktivirani nekolageni-proteinski faktori rasta koji reguliraju staničnu migraciju i diferencijaciju. Inflamatorna reakcija je najintenzivnija u prvih 24 sata, a gotovo potpuno nestaje tjedan dana nakon prijeloma.



Slika 21. Sekundarno cijeljenje prijeloma femura u šestogodišnjeg djeteta, obilnim kalusom, nakon stabilizacije ulomaka sadrenim zavojem

Reparatorna faza započne nekoliko dana nakon prijeloma i traje nekoliko mjeseci (slika 22 B,C). Glavna značajka ove faze je stvaranje primarnog kalusa (engl. provisional callus) unutar i oko mjesta prijeloma koji se postepeno preobrazi u kost. Građen je od vezivnog tkiva, hrskavice, osteoida, nezrele, vlaknaste kosti i krvnih žila. To je izravni odgovor kosti na upalu, bez obzira da li je uzrok prijelom, infekcija, strano tijelo ili neoplastični proces. Dvije su važne značajke stvaranja primarnog kalusa. Prva je da je relativno neovisan o mehaničkim čimbenicima, što je pokazano stvaranjem primarnog kalusa na strano tijelo, ili na kraju amputacijskog bataljka. Druga značajka je da primarni kalus odgovor (engl. primary callus response) ne traje beskonačno dugo. Ako primarni kalus nije uspio ujediniti dvije strane prijeloma unutar nekoliko tjedana, može prestati rasti i resorbirati se kao kod kalusa amputacijskog bataljka. Ako primarni kalus uspješno poveže ulomke, proces cijeljenja napreduje do stadija čvrstog kalusa (engl. hard callus). Kalcifikacija kalusa nastaje kao izravna

koštana formacija ili kao enhondralna osifikacija što ovisi o koncentraciji i količini kisika. Rast kalusa je brži od brzine urastanja krvnih žila, pa prevladava enhondralna osifikacija. Kod malih, mehanički stabilnih defekata, kao kod rupe nakon bušenja kosti, prevladava primarna vlaknasta formacija kosti. Stanične komponente kalusa potječu od koštane moždine i periosta. Broj osteoblasta i osteocita prisutnih u trenutku prijeloma nije dostatan da zadovolji visoke anaboličke zahtjeve rastućeg kalusa. Diferencijacija pluripotentnih mezenhimalnih stanica, fibroblasta i hondroblasta glavni je izvor kalusnih stanica. Kako kalus kalcificira i postaje rigidan, stabilizira prelomljene ulomke.

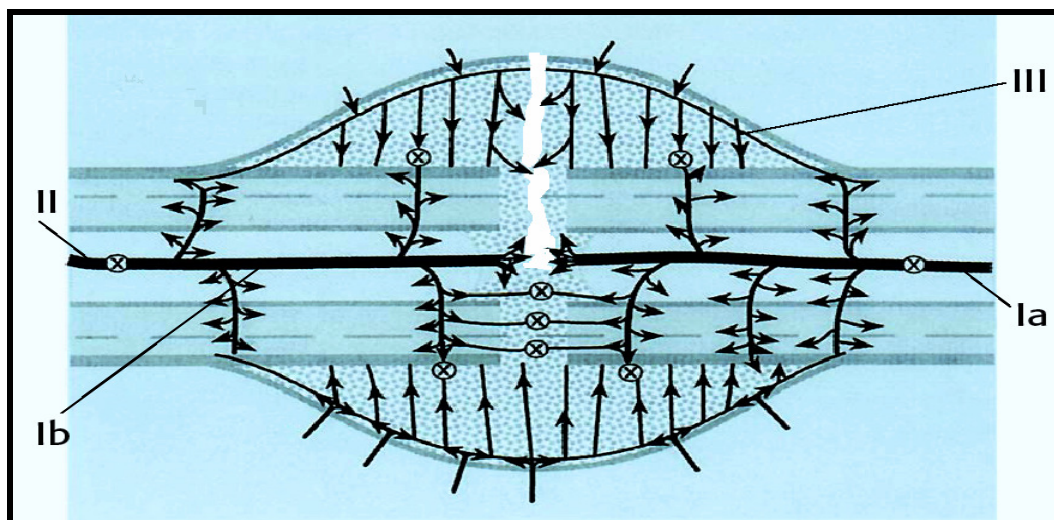


Slika 22. A-D. Cijeljenje prelomljene i stvaranje nove kosti. Preuzeto iz Junqueira LC, Caneiro J, Kelley RO. Osnove histologije, Zagreb: Školska knjiga; 1995, str.156.

Remodelirajuća faza predstavlja normalu remodelirajuću aktivnost kosti u području prijeloma, iako može biti ubrzana tako u roku nekoliko godina nadomjesti volumen kosti nekoliko puta (slika 22 D). Rezultat remodelirajuće faze je postupna modifikacija područja zacjeljenja prijeloma pod utjecajem mehaničkog opterećenja dok ne dosegne optimalan oblik, sličan onom prije prijeloma. Radioizotopne studije pokazale su pojačanu aktivnost u prelomljenoj tibiji 6-9 godina nakon prijeloma.

1.2.4.3.2 KRVNA OPSKRBA KALUSNE FORMACIJE

Prijelom kosti i oštećena nutritivna arterija (uz uvjet očuvanog periostalnog i sustava krvne opskrbe metafizalnom arterijom) smanjuje protok kroz korteks na oko polovicu. Neposredno nakon ozljede, kao reakcija na traumu izražena je vazokonstrikcija svih sustava, pa je i protok slabiji. Prvih dva tjedna dolazi do burne vaskularne pregradnje, kada krvni protok kroz ovo područje dosegne maksimum, a tada postupno opada do normalnih vrijednosti. Najveći doprinos krvnoj opskrbi kalusa tijekom ovih dvaju tjedana dolazi od okolnih mekih tkiva (103). Uraštavanje krvnih žila i opskrba krvlju kalusa prije prerastanja frakturne pukotine i nakon nje prikazana je na slici 22.



Slika 23. Krvna opskrba kalusne formacije. Gornji dio, prije prerastanja frakturne pukotine a donja dio nakon njega.

Ia) uzlazna grana nutritivne arterije, Ib) descendentna grana nutritivne arterije, II) metafizna arterija, III) periostealna cirkulacija. Preuzeo iz *Claes L. Biology and biomechanics in fracture management*. U: Rüedi ThP., Murphy WM, ur. *AO Principe's of Fracture Management*. Stuttgart, Now York: Thime; 2000, str. 16.

Kod prijeloma, kada je jedini sustav prehrane kalusa periostalni, vaskularna reakcija je intenzivna, a kalus se brzo oblikuje. Povećani krvni protok zahvati veliki dio periosta (ne samo onog u neposrednoj zoni prijeloma). Takav prijelom cijeli obilnim periostalnim kalusom, te ishod nastupa brže (104).

Kod prijeloma kada je jedini sustav prehrane kalusa nutritivna arterija, nastane snažan endostalni kalus, ali nešto sporije. Kada je jedini izvor krvne opskrbe metafizo-epifizni sustav, prijelom dijafize cijeli, sustavom arterije nutricije (krvna opskrba premosnicama metaepifiznog sustava). Radiološki je u njih vidljiv samo primarni kalus, ali prijelom cijeli puno sporije, u takvim uvjetima daleko je najučestalije odgođeno cijeljenje i pseudoartroza.

Uspjeh cijeljenja u izravnoj je vezi s krvnom opskrbom nakon traumatskih događaja na mjestu prijeloma kosti. Periferne krvne žile imaju puno veći prinos u stvaranju kalusa nego endostalne, što se ogleda u bržem nastanku većeg kalusa. U mlađih životinja, kod pokusa supresije medularne cirkulacije, aktivira se periostalni protok. Paradoksalno, tada je cijeljenje brže, a kalus većeg opsega već inače. Na svim mjestima oštećene krvne opskrbe odmah uz mjesta nekrotičnih ulomaka u većini slučajeva pojavljuje se hrskavica, osobito ako su ulomci nestabilni, a nikada se ne pojavljuje kada su ulomci potpuno nepokretni. Krvne žile imaju pasivnu ulogu dovođenja krvi u područja aktivne osteogeneze. Intimna povezanost krvnih žila i novo odložene kosti sugeriraju na osteogenetsku aktivnost stijenke krvnih žila, što je kao postulat postavio Joseph Trueta već 1963. godine (105).

1.2.4.3.3 ANGIOGENEZA I KOŠTANA PREGRADNJ

Već dugo vremena zamijećena je intimna povezanost, fizička i biokemijska, krvnih žila i koštanih stanica, ali još uvijek nedostavno objašnjena (83,84,105). Genetskim, biokemijskim i farmakološkim istraživanjima prepoznati su i opisani ključni čimbenici koji posreduju odnosima endotelних stanica krvnih žila i osteoblasta tijekom pregradnje i cijeljenja prijeloma. Poznato je više faktora koji potiču angiogenezu (aktivacija endotelnih stanica krvnih žila), ako ne direktno, onda produkcijom molekula kao što je vaskularni endotelni faktor rasta (engl. vascular endothelial growth factor, VEGF) (106-108). Još je više faktora koji izravno potiču stvaranje koštanog tkiva. Neki od njih su koštani morfogenetski protein (engl. bone morphogenetic protein, BMP) (109-111), inzulinu sličan faktor rasta (eng. insulin-like growth factor, IGF), osteogeni protein (engl. osteogenic protein, OP) (112,113), transformirajući faktor rasta (engl. transforming growth factor, TGF) (114,115). U humanoј medicini, dobre kliničke rezultate u ubrzanju koštane pregradnje pokazale samo molekule BMP-2 i OP-1 i to zbog komplementarnog djelovanja na angio i osteogenezu (113,116).

1.2.4.4 POTPORNO-ZAŠTITNA ULOGA PERIOSTA

Periost svojom čvrstoćom i elastičnošću mijenja biomehanička svojstva kosti. I sam je podložan promjenama ovisno o funkcionalnim zahtjevima kosti. Gotovo u potpunosti sva njegova potporna svojstva vezana su uz fibrozni sloj periosta. U djece je periost bogat kolagenim vlaknima, a svojom čvrstoćom nadilazi nježnu građu koštanog tkiva. U njima mogu nastati prijelomi bez pucanja periosta ili je očuvan periost uz konkavnu stranu prijeloma. Tada se ulomci lako reponiraju, a prijelom cijeli znatno brže. Ova potporna zaštitna uloga periosta u dječjoj dobi, važna je gotovo podjednako kao i biološki potencijal pregradnje zaostalih kutnih deformacija i manjih pomaka (31, 117, 118). U odrasloj dobi, periost može zajedno sa okolnim mekim tkivima svojom deformacijom apsorbirati energiju dijela vlačnih sila i time sprečava savijanje kosti (119-121). Sklonost starijih osoba za nastankom prijeloma odražava malu čvrstoću periosta, ligamenata i atrofične muskulature koji ne uspijevaju adekvatno apsorbirati energiju, koja se umjesto toga prenosi na osteoporotične kosti (122). Najnovija istraživanja periosta pokušavaju identificirati gene i proteine koji su jedinstveni za periost. Identificirano je sedam gena koji imaju obilježja mjesta regulacije periostalnog rasta u širinu u genetički promijenjenih miševa (123).

Paralelno teku istraživanja agensa koji su specifični i selektivni aktivatori periostalne apozicije koštanog tkiva (neovisno od endokortikalne reakcije, endosta i koštane reakcije stvaranja trabekularne kosti). Namjera im je da povećanjem promjera kosti znatno povećaju čvrstoću i smanje rizik prijeloma kosti, neovisno o dobro prihvaćenom modelu povećanja gustoće kosti (124).

Periost osigurava točke hvatišta skeletne muskulature i ligamenata (sraste s njima u čvrstu svezu). Ova je sveza tako izdržljiva, da prije dođe do odvajanja dijela kosti zajedno s hvatištem ligamenta nego ona pukne.

1.3. BIOLOŠKI PRISTUP LIJEČENJU PRIJELOMA

1.3.1 UVOD

Prijelom kosti izolirani je mehanički događaj. Biološki odgovor, na taj mehanički događaj je resorpcija dotad vitalne kosti i cijeljenje prijeloma kalusom ili bez njega. Oboje je zavisno o krvnoj opskrbi. Sve postupke i implantate kojima cilj pošteda krvne opskrbe ulomaka nazivamo „biološkim“ (19, 23-25, 86, 125, 126). Čimbenici koji gotovo uvijek oštete krvnu opskrbu kosti i time izravno određuju postupke i rezultate liječenja su (87): pomak ulomaka nastao u trenutku prijeloma (prouzroči početno vaskularno oštećenje), transport dodatno pogoršava vaskularno oštećenje nastalo u trenutku prijeloma, svaki kirurški pristup na mjesto prijeloma pogoršava ranije vaskularno oštećenje, postavljanje implantata pogoršava prethodno oštećenu cirkulaciju, ne samo dizanjem i uništavanjem periosta tijekom anatomske repozicije, već i direktnim tlačenjem periosta na površinu kosti. Neizbježna su mehanička i termička oštećenjem u postupku postavljanja vijaka. Povišeni intraartikularni tlak oštećuje cirkulaciju kosti epifiznom arterijom, osobito u djece. Tako nastalo nekrotično koštano tkivo je uzrok razvoja infekcije. Zamjena nekrotičnog vitalnim koštanim tkivom dugotrajan je proces. Avaskularni osteociti su inaktivni u procesu remodeliranja, pa nastaje prolazna poroza do tada zdravog koštanog tkiva. U određenim slučajevima, kada se udruže neki od ovih nepoželjnih učinatelja, cijeljenje je poremećeno, pa mogu nastati teške komplikacije.

Spoznajom da je neprimjerena krvna opskrba odgovorna za teške komplikacije, i kada su svi principi AO stabilne osteosinteze bili apsolutno poštivani, uvjetovala je promjene u pristupu liječenju prijeloma (127). Obnovljeni novim spoznajama suvremeni AO principi su (128): anatomska repozicija i fiksacija ulomka, način stabilizacije ulomaka treba prilagoditi vrsti ozljede i prijelomu, sačuvati krvnu opskrbu mekih tkiva i kosti poštednim tehnikama repozicije i fiksacije ulomaka, rana mobilizacija. Klasična rigidna stabilna fiksacija ulomaka ustupa mjesto fleksibilnoj fiksaciji. Kod fleksibilne fiksacije ulomci su tijekom opterećenja na mjestu prijeloma mobilni. Primjer je elastična stabilna intramedularna osteosinteza titanijskim žicama (129, 130), danas prihvaćena metoda liječenja prijeloma dugih kostiju u djece (131). Fleksibilna je fiksacija i „bridging“ pločicama, to su prve pločice koje su proglašene „biološkim“. Fleksibilna fiksacija, obzirom na ponašanje ulomaka, može biti elastična, djelovanjem opterećenja dolazi do reverzibilnih deformacija ulomaka na mjestu prijeloma ili plastična, kad opterećenje ireverzibilno deformira implantat, pa ulomci trajno promjene položaj (132). Zadnjih desetak godina došlo je do velikih promjena kako u pristupu liječenju prijeloma tako i dizajnu novih, "bioloških" pločica, vijaka, čavala, fiksatora, repozicijskih i operativnih tehnika (133-139).

1.3.2 TEHNIKE REPOZICIJE ULOMAKA

Repozicija (engl. reduction) je uspostava korektne pozicije ulomaka prelomljene kosti. Uvijek se teži anatomske pozicije ulomaka, a nužno ju je ostvariti kod intraratikularnih prijeloma. Sve tehnike repozicije trebaju biti atraumatske, poštedne za krvnu opskrbu ulomaka. Dvije su temeljno različite tehnike repozicije ulomaka. **Direktna**, podrazumijeva da je mjesto prijeloma prikazano, tijekom nastanka prijeloma ili operativno. Ulomci se hvatalicama

pomiču u anatomske položaje. Složeniji prijelomi zahtijevaju višestruko ponovljeno namještanje hvatalicama i drugim pomagalicama za repoziciju pa su i štete po cirkulaciju višestruko veće.

Indirektna repozicija podrazumijeva da mjesto prijeloma nije prikazano. Za uspješnu indirektnu repoziciju često je dovoljna uzdužna manualna trakcija distalnog dijela ekstremiteta. Za složenije prijelome koriste se distraktori. U praksi je indirektna repozicija puno teža. Zahtijeva pažljivo planiranje i pripremu. Unilateralni obuhvatni distraktori su neuspješni kod prijeloma koji zahtijevaju repoziciju u više ravnina, osobito u području zakrivljenosti kosti. Uspješan distraktor za takve zahvate često je preglomazan, pa ometa postupak stabilizacije ulomaka. Nova generacija distraktora konstruirani su tako da minimalnim silama na kost, ostvare uspješnu repoziciju ulomaka (139,140). Indirektna repozicija je puno poštenija po meka tkiva i vaskularizaciju ulomaka pa se preporuča kao biološka metoda izbora (141,142). Tehnike indirektna repozicije novim distraktorima udružene s internom fiksacijom ulomaka, minimalno invazivnim tehnikama, predstavljaju daljnji napredan biološkog pristupa liječenju prijeloma.

1.3.3 SUVREMENE TEHNIKE STABILIZACIJE ULOMAKA

Suvremene biološke tehnike stabilizacije ulomaka po načelu minimalno invazivne osteosinteze pločicama (engl. minimally invasive plate osteosynthesis, MIPO) razvijene su zajedno sa novim implantatima (134-136). Tako se pločice postavljaju bez prikazivanja mjesta prijeloma kroz malu inciziju kože (slika 24). Položaj se kontrolira dijaskopijom. Zasebnim incizijama iznad otvora na pločici postavljaju se vijci.



Slika 24. Minimalno invazivna osteosinteza prijeloma potkoljenice s dvije pločice (engl. minimally invasive plate osteosynthesis, MIPO)

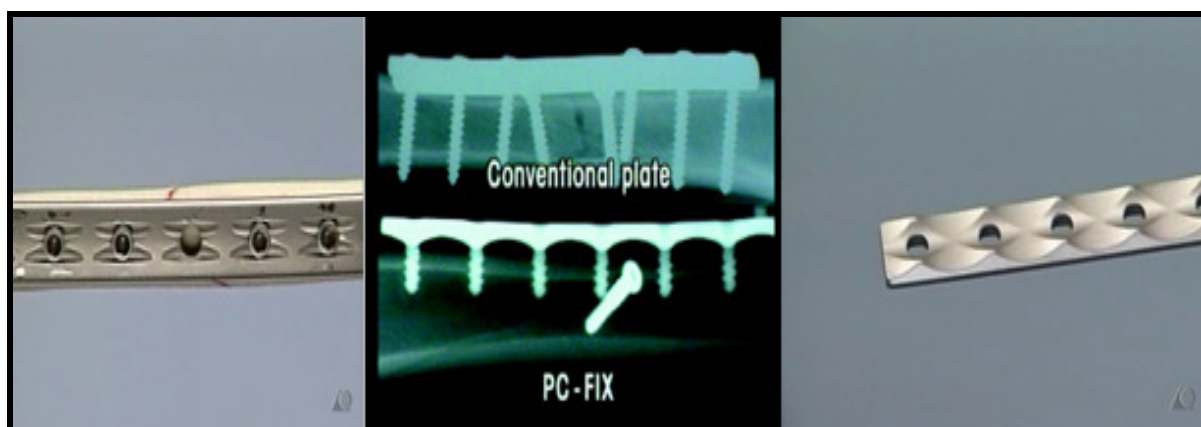
Gotovo istodobno su nastali unutarnji fiksatori (20,21,27). Oni se oslanjaju na kost u nekoliko točaka, a uz to ju ne tlače (148,149). Tako su u zadnjih desetak godina vidno promijenjene kontaktne površine pločice i kosti (slika 25).



Slika 25. Razlike oblika i veličine površine pločice kojom naliježe na kost

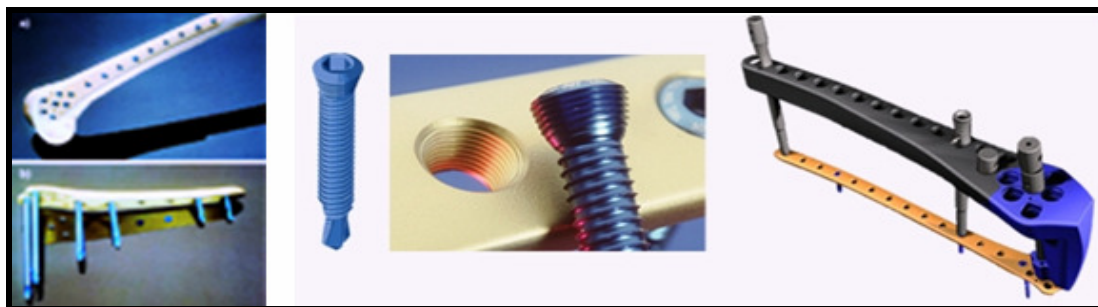
1.3.3.1 UNUTARNJI FIKSATOR

Princip vanjskog fiksatora prenesen je u prilagođenom obliku na osteosintezu pločicama i vijcima (150). Tako je prvi **PC Fix** (engl. point contact fixator) razvijen za osteosintezu kostiju podlaktice. Taj mali fiksator, nalik pločici, oslanja se na kost s dvije točke uz svaki vijak (slika 26). To nije uvjet; dijelom ili u potpunosti se može postaviti bez kontakta sa korteksom i periostom. Tada ulomke fiksira po principu elastične stabilne osteosinteze, pa prijelom cijeli periostalnim kalusom. Prvenstveno je bio namijenjen postavljanju u području meta i epifiza, a danas ga se postavlja i na dijafize dugih kostiju.



Slika 26. PC-Fix izgled i rtg usporedba s konvencionalnom pločicom

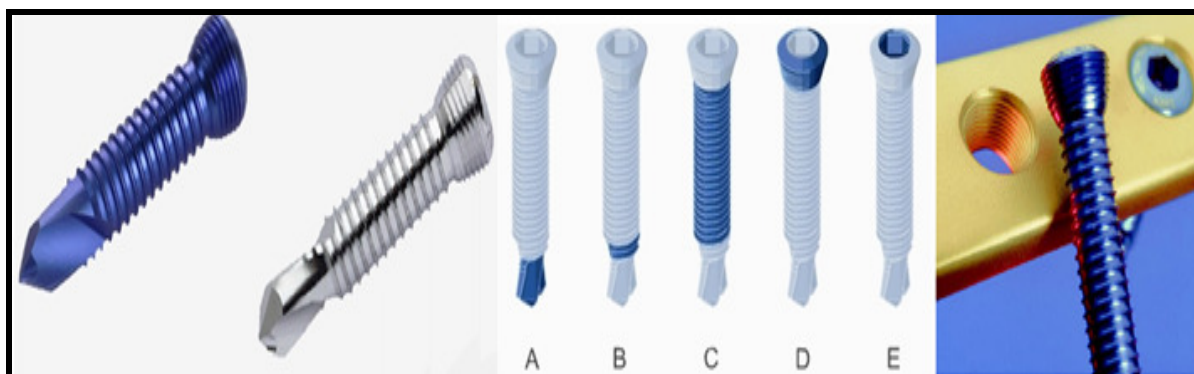
LIIS fixator (engl. less invasive stabilisation system), primarno konstruiran za postavljanje na prijelome u području distalnog femura i proksimalne tibije (152,153). Odlikuje ga oblik prilagođen anatomskom izgledu ove regije. Kao i PC fix prije postavljanja, prijelom treba biti anatomski reponiran. LIIS se postavlja minimalno invazivnom tehnikom ispod mišića ili supkutanim namještajem (54,154). Za to se koristi posebno konstruirana vodilica- jahač, kojom se uz male incizije kože, kroz potkožu i mišić precizno uvode vijci (slika 27).



Slika 27. LIIS fiksator, novi vijak i vodilica za minimalno invazivno postavljanje fiksatora

1.3.3.2 NOVA GENERACIJA VIJAKA

Uz novo nastale pločice-fiksatore, i novi princip unutarnje fiksacije, nužno su osmišljeni i uobličeni vijci nove generacije (slika 28). Ti vijci imaju potpuno novi izgled i funkciju. Postavljaju se samo u pločici bliži korteks, tako ne oštećuju medularnu vaskularizaciju kosti.



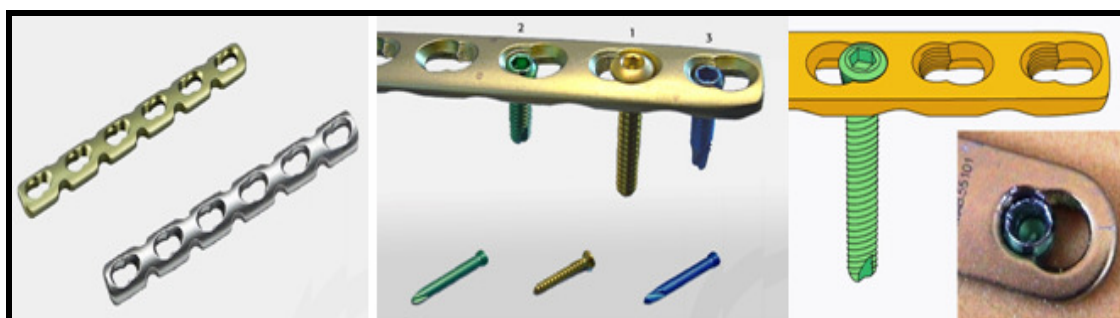
Slika 28. Novodizajnirani vijci za fiksaciju PC-Fix, LIIS i LCP pločica, A-E, dijelovi vijka

Vrh novog vijaka u stvari je svrdlo, njime si vijak provrti put u korteksu (slika 28 A). Vrat vijka čini dio kojim si vijak nareže ležište u korteksu (slika 28 B). Tijelo vijka se navija u korteks (slika 28 C). Glava vijka je konična s navojima koji služe za navrtanje u urezani dio otvora u pločici (jednak promjer navoja glave vijka i otvora u pločici, slika 28 D). Tako vijak s pločicom ostvari rigidan kontakt, a pločica ne tlači površinu kosti. Ona

može biti položena i u supkutani sloj, a da i dalje ostvaruje ulogu elastične stabilne osteosinteze, i što je najvažnije poštediti je po periost i cirkulaciju kosti. Vijcima nove generacije fiksiraju se PC-Fix, LIIS i nova LCP pločica.

1.3.3.4 LCP PLOČICA (LOCKING COMPRESSION PLATE)

Posljednja u nizu „bioloških“ noviteta AO skupine iz Davosa je LCP pločica (slika 29). Načinjena je po principima ograničene kontaktne površine s korteksom slično onoj kod LC-DCP (29). Za novodizajniranu pločicu karakterističan je dvojni oblik rupa i mogućnost korištenja dvije vrste vijaka. Klasičnim vijcima i otvorima postigne se kompresivna dinamička osteosinteza (155). Odmah uz klasične, postavljeni su i ožljebljeni otvori. Uvrtanjem novih vijaka u njih, pločica postane unutarnji fiksator, a ulomci se fiksiraju po principu elastične stabilne osteosinteze. LCP pločica-fiksator, može se stavljati na mjesto prijeloma klasičnom ili MIPO tehnikom.



Slika 29. LCP pločica (engl. locking compression plate)

Autori preporučaju pojedinačnu (dinamička kompresija ili elastična stabilna osteosinteza), ali i kombiniranu primjenu ove nove pločice (slika 30). Za ostvarenje dinamičko kompresivne uloge pločice, dovoljan je jedan pritezni vijak kroz mjesto prijeloma kosti, te po jedan klasični vijak sa svake strane prijeloma. Za fiksaciju drugih dijelova pločice mogu se koristiti vijci nove generacije. Kod osteotomije i višestrukih prijeloma dija- i metafize dugih kostiju, pločica se koristi kao fiksator (slika 30). Tada njena površina ne mora nužno biti u kontaktu s periostom. Na taj način se ostvaruje elastična stabilna osteosinteza unutarnjim fiksatorom. Mikropokreti ulomaka su poželjni kao i posljedično cijeljenje podražajnim periostalnim kalusom.

	Compression	Bridging	Combination
Simple diaphyseal fractures			
Simple metaphyseal fractures			
Multifragmentary diaphyseal fractures			no compression!
Multifragmentary metaphyseal fractures			no compression!
Osteotomies			
Articular fractures			no bridging!
Articular with multifragmentary metaphyseal or diaphyseal fracture			
Segmental with two different fracture patterns			

Slika 30. Preporuka odabira tehnike fiksacije, prema AO školi. Preuzeo iz CD-ROM version, Locking Compression plate, AO Teaching Series, AO Publishing 2003

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

2.1 PRETPOSTAVKA I SMISAO PREDLOŽENE TEME

1. U uvjetima stabilne osteosinteze klasičnom pločicom postoji značajno oštećenje kapilarne cirkulacije periosta ispod pločice.
2. Promjenom oblika pločice, u istim uvjetima osteosinteze, ovo se oštećenje može značajno smanjiti ili potpuno izbjeći.

2.2. OPĆI CILJ ISTRAŽIVANJA

Procijeniti oštećenje periostalne mikrocirkulacije ispod pločice u uvjetima stabilne osteosinteze.

2.3. POTANJI CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Kvantificirati stanje mikrocirkulacije intaktnog periosta.
2. Kvantificirati oštećenje mikrocirkulacije periosta ispod klasične pločice.
3. Kvantificirati oštećenje mikrocirkulacije periosta ispod novih pločica vlastite konstrukcije različitih oblika kontaktne površine s periostom.
4. Izdvojiti pločicu koja najmanje oštećuje periostalnu cirkulaciju.

3. MATERIJAL I POSTUPCI ISTRAŽIVANJA

3.1. MJESTO IZVOĐENJA ISTRAŽIVANJA

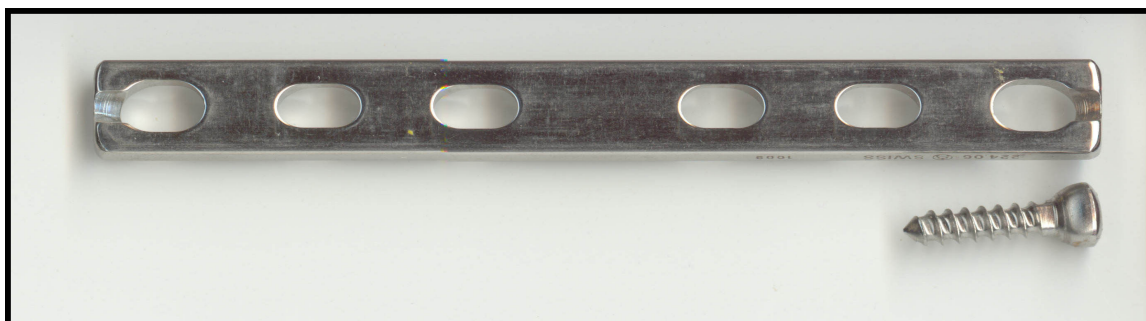
Obzirom na složenost metodologije ostvarivanja zadanih ciljeva pokus je zahtijevao korištenje opreme, prostora, stručnog i tehničkog osoblja više ustanova.

U izvođenju pokusa značajan doprinos dalo je istraživačko osoblje znanstvenog projekta "Biomehanički faktori cijeljenja prijeloma", KBC Zagreb, Medicinski fakultet, klinika za kirurgiju KBC Rebro. Priprema potrebnog operacijskog instrumentarija, materijala i sterilizacija istog, načinjena je u matičnoj ustanovi nositelja disertacije.

Priprema histoloških preparata, digitalizacija slike i morfometrijska mjerenja izvedena su u Zavodu za patologiju, Medicinski fakultet, Zagreb, Šalata.

Priprema, konstrukcija, proizvodnja pločica i vijaka načinjena je u ustanovi Instrumentaria d.d. razvojni odjel, Zagreb. Priprema životinja, operacije i ranu skrb poslije operacije, načinjene su u Veterinarskom fakultetu, klinika za kirurgiju, Zagreb. Skrb i smještaj životinja nakon prvog zahvata bila je u štalama Zavoda za specijalno stočarstvo, Agronomskog fakulteta u Zagrebu.

3.2. KONSTRUKCIJA I PROIZVODNJA PLOČICA



Slika 31. Standardna (klasična) Müller pločica i vijak 3.5 mm

Kako je planirano, načinjene su četiri nove pločice vlastite, posve originalne konstrukcije koje su testirane po zadanim ciljevima. Kao predložak za nove pločice korištena je Müller pločica (slika 31). Nove su pločice izrađene od medicinskog čelika, potpuno istovjetnog sastava onom standardnih pločica, pa su zadržane biomehaničke osobine standardne pločice (čvrstoća, jakost, elastičnost, otpornost na koroziju). Mijenjan je oblik i veličina površine pločice kojom priliježe uz periost. Ta je površina elektropolirana i pasivizirana. Sve druge veličine standardne pločice nisu mijenjane (slika 32). Konačni oblik kontaktne površine nastao je u namjeri da se smanji veličina kontakta, a da preostala površina kontakta u što manjoj mjeri ometa smjerove krvnog protoka u periost. Višegodišnjim kliničkim iskustvom i vlastitim idejama konstruirane su nove osteosintetske pločice u suradnji sa znanstvenicima razvojnog odjela RO Instrumentarija d.d.

Poprijčno ožljebljena pločica (slika 32,33)

Ima aktivnu površinu kontakta 0,35 standardne pločice iste veličine. Ožljebljenja su postavljena poprijčno, u razmaku jednog mm, a dubina im je 0,6 mm.

Uzdužno ožljebljena pločica (slika 32,34)

Ima aktivnu površinu kontakta 0,19 standardne pločice iste veličine. Ožljebljenja su postavljena uzdužno, u razmaku 1.8 mm, a dubina im je 1,3 mm.

Koso ožljebljena pločica (slika 32,35)

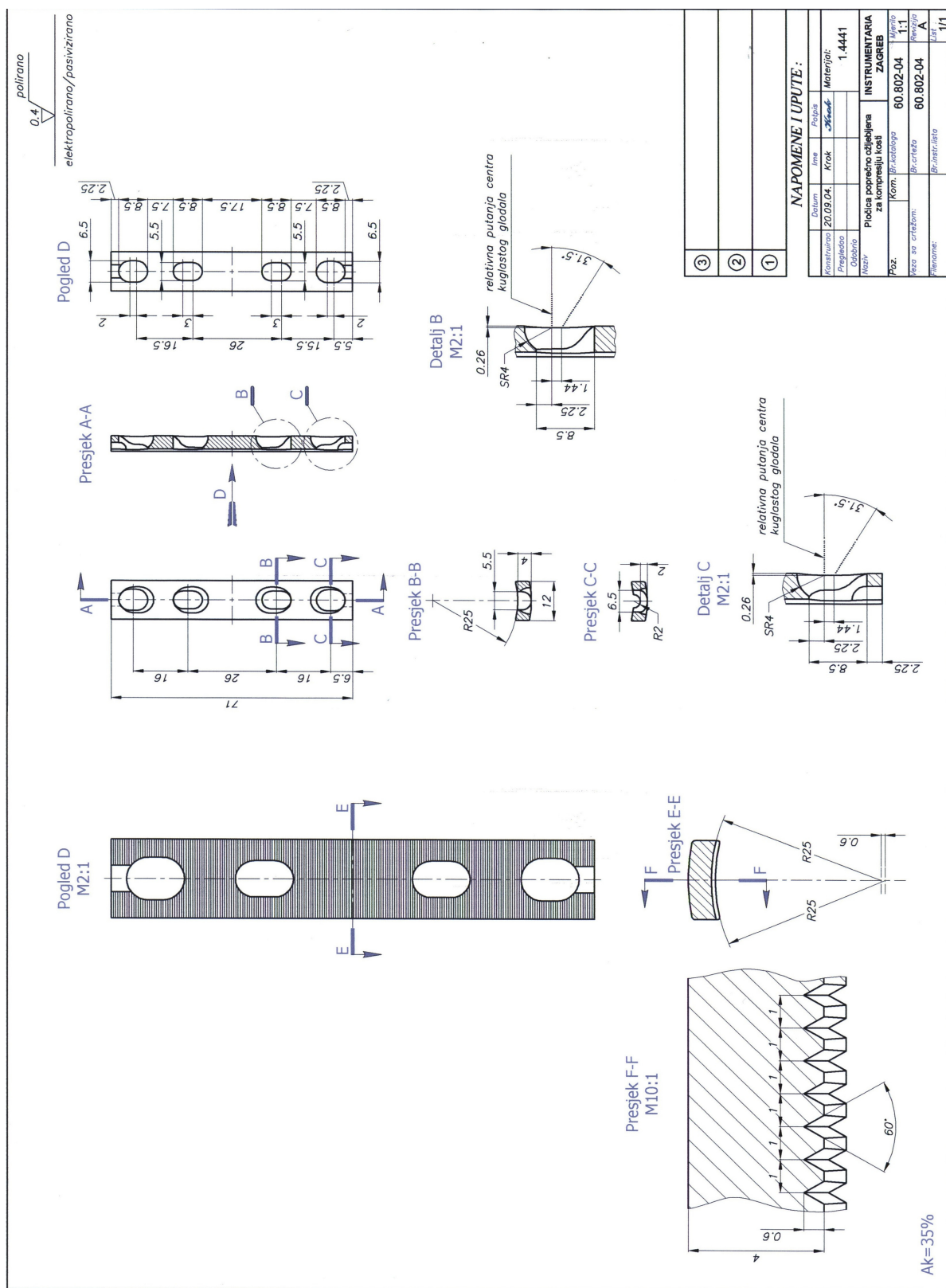
Ima aktivnu površinu kontakta 0,56 standardne pločice iste veličine. Ožljebljenja su postavljena koso pod kutom od 45° , u razmaku 1.4 mm, a dubina im je 0,8 mm.

Križno ožljebljena pločica (slika 32,36)

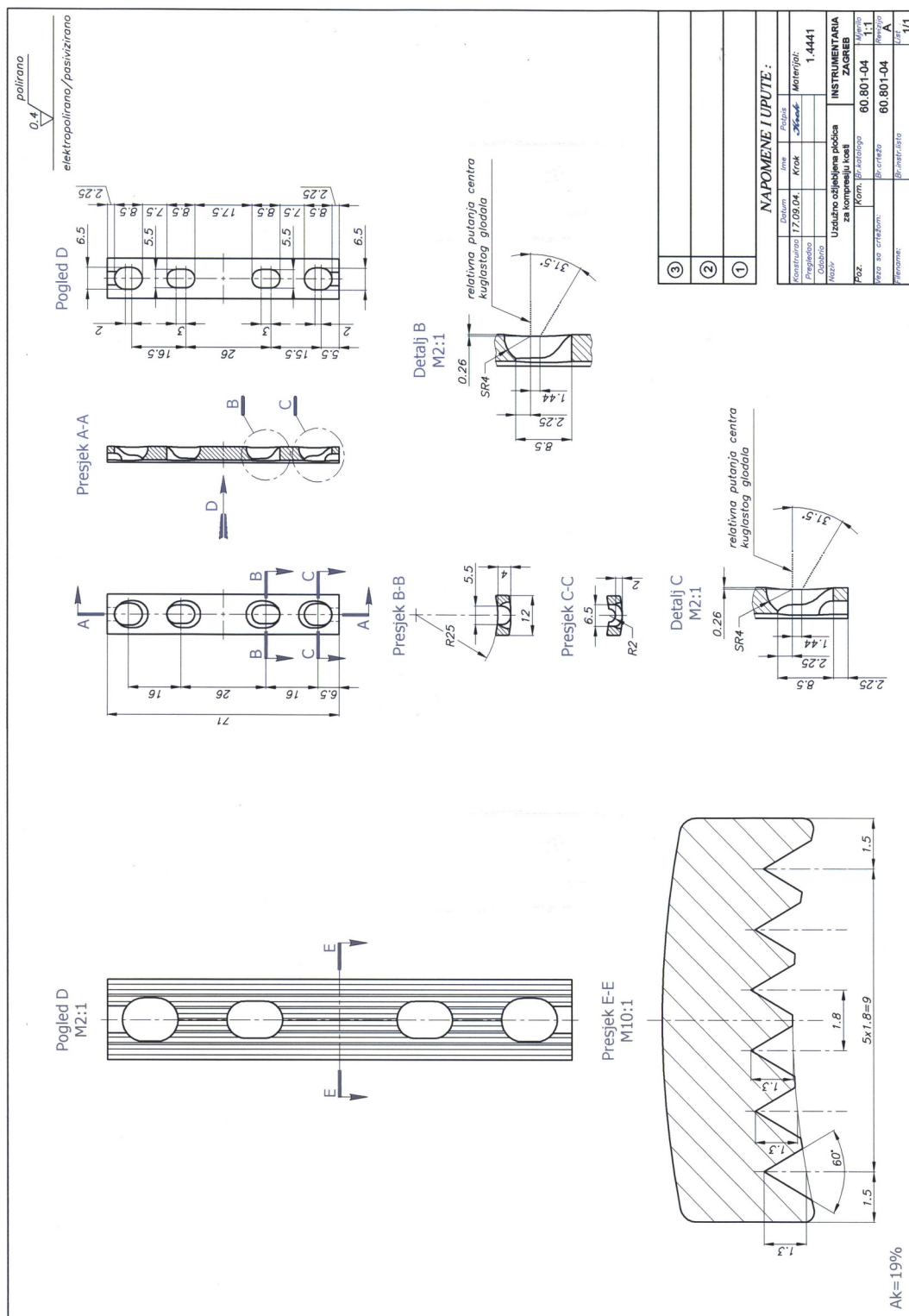
Ima aktivnu površinu kontakta 0,05 standardne pločice iste veličine. Ožljebljenja su postavljena križno pod kutom od 45° , u razmaku 1.4 mm, a dubina im je 0,95 mm.



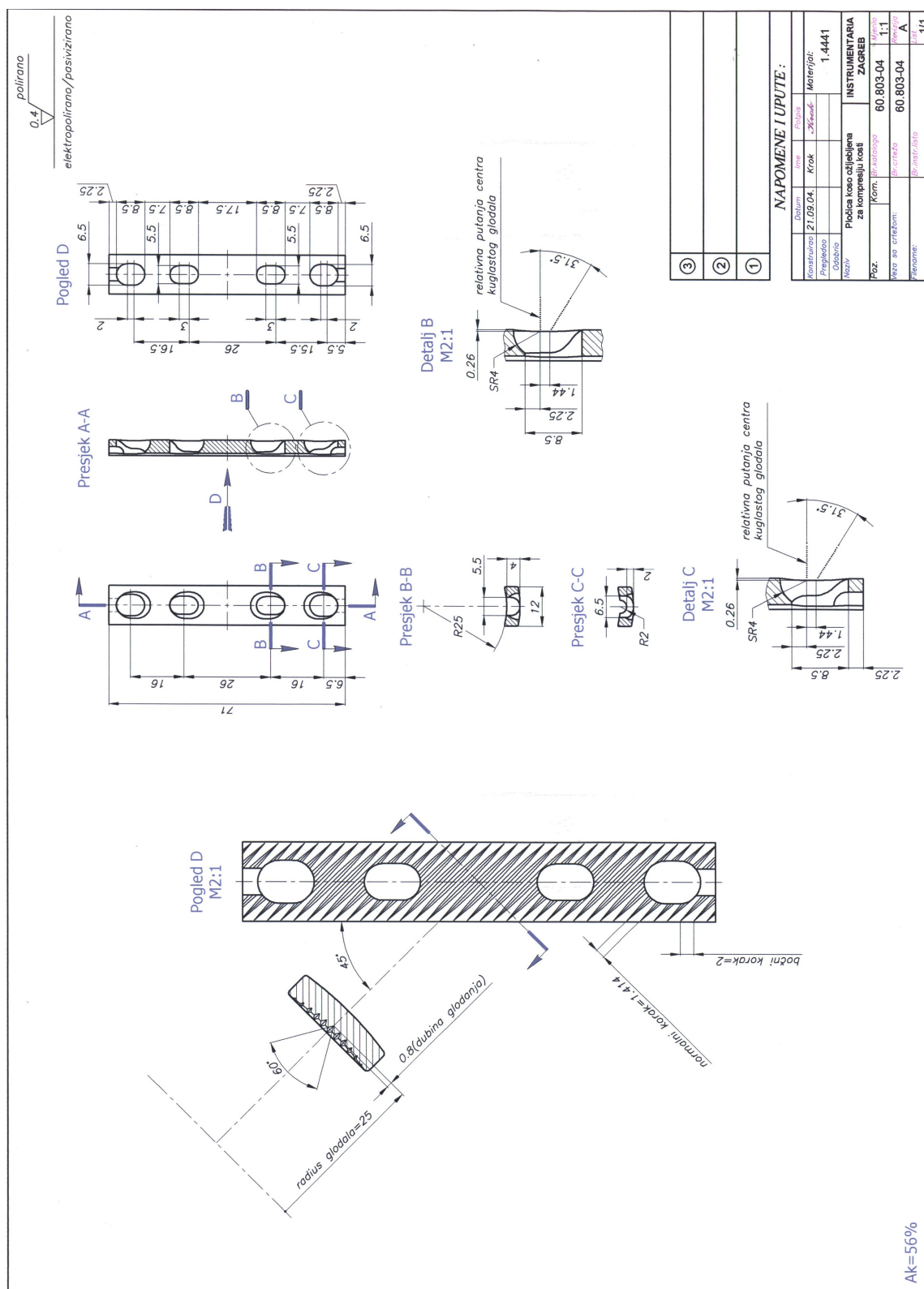
Slika 32. Izgled novo konstruiranih i standardne Müller pločice sa šest ovalnih otvora



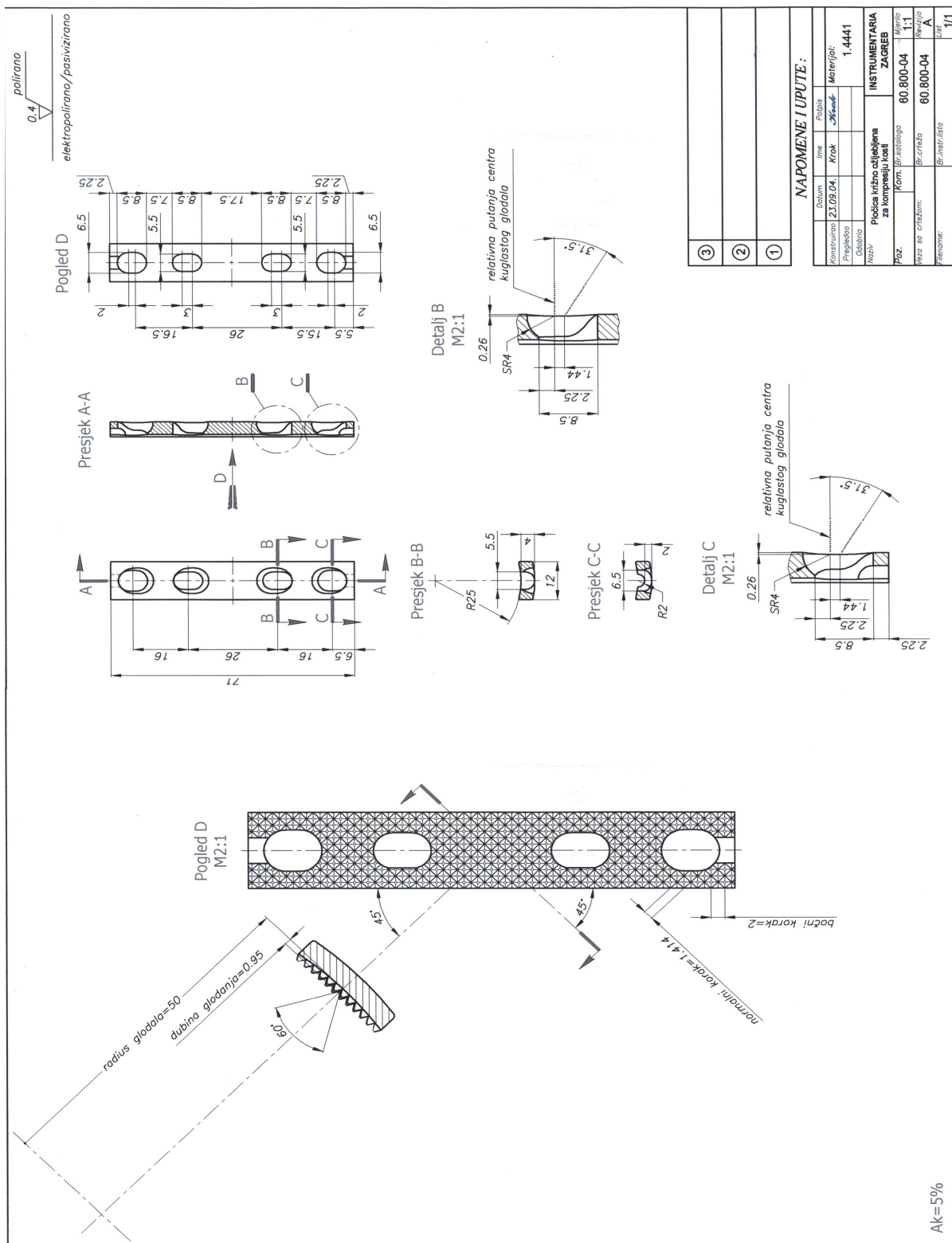
Slika 33. Popriječno ožljebljena pločica, nacrt



Slika 34. Uzdužno ožljebljena pločica, nacrt



Slika 35. Koso ožljebljena pločica, nacrt



Slika 36. Križno ožljebljena pločica, nacrt

3.3. POKUSNE ŽIVOTINJE

Za obavljanje pokusa koristili smo deset živih i zdravih prehrambenih životinja (ovce). Sve životinje su preživjele ogledni dio i bile su pogodne za daljnju upotrebu u prehrambene svrhe. Tijekom izvođenja pokusa u postupku s ovcima, poštivane su sve propisane etičke norme sukladno Zakonu o dobrobiti životinja (Narodne novine broj 19, Zagreb 25.02. 1999). U radnjama koje su prethodile prijavi teme disertacije dobiveno je mišljenje Etičkog povjerenstva matične ustanove istraživača. A Ministarstvo poljoprivrede i šumarstva, Uprava za veterinarstvo, odobrilo je obavljanje ovog pokusa na 20 živih životinja, a sukladno prethodnom pozitivnom mišljenju o znanstvenoj svrsishodnosti ovog rada koje je izdalo Ministarstvo znanosti RH.

Ovce koje su korištene za ovaj eksperiment su iz istog stada, iste su pasmine, približno iste tjelesne težine i životne dobi.



Slika 37. Obiteljsko gospodarstvo Vuković, Dubrovčak Lijevi, Topolje. Stado Merino Landschaft (Wintenberg) ovaca iz kojeg uz izabrane životinje za pokus

Sve su životinje bile u gotovo istoj fazi rasta, pa su im duge kosti nogu imale epifizne hrskavične zone rasta. Na jednoj životinji testirane se dvije nove pločice i standardna pločica, a jedna noga služila je kao kontrolna skupina. Svaka pločica je postavljana istom tehnikom na periost intaktne kosti potkoljenice. Ekstrakcija osteosintetskog materijala načinjena je nakon dva tjedna po aplikaciji, u istom aktu uzet je periost u punoj površini ispod pločice i periost kontrolne noge s istog mjesta i u istoj veličini. Ovakvim postupkom svaka pločica je postavljana na šest nogu, tako se za svaku ispitanu pločicu dobilo šest ispitivanih i šest intaktnih periosta s nogu na kojima nije bila pločica. Na takav način dobiveno je 36 periosta iste veličine, uzetih s nogu devet ovaca.

3.4. PRIPREMA ŽIVOTINJA ZA OPERACIJSKI ZAHVAT

Po izdvajanju životinja iz stada, sve su boravile u štali Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Načinjen je prijamni pregled. Tijekom boravka su načinjene osnovne laboratorijske pretrage krvi i stolice, a zatečeni nametnici tretirani prema protokolima liječenja. Operacija je planirana tek po izlječenju, a nakon urednih kontrolnih nalaza.

Anesteziološki postupak

Ovce su ispoštene 24 sata prije anestezije, a regije operacijskog polja su očišćane, obrijane, dezinficirane i sterilno povijene. Voda im je uskraćena 6 sati prije operacije. Za premedikaciju je korišten ksilazin (Xylapan, Chassot) u dozi 0,1 mg/kg IM. Nakon 20 minuta postavljena je intravenski kateter (20 G) u v. *cephalica antebrachii*, na nozi koja nije operirana. Zatim je apliciran ketamin (Narketan, Chassot) u dozi 6 mg/kg IV. Uz upotrebu laringoskopa učinjena je endotrahealna intubacija s endotrahealnim tubusima unutarnjeg promjera 10 mm. Nakon toga ovce su inhalirale smjesu kisika (protok 10-20 ml/kg/min) i halotana (Fluothane, Zeneca) (prvih par minuta 3%, a zatim 2% kroz 90 minuta). Aplicirana je epiduralna analgezija lidokainom 2% (Lidokain 2%, Belupo) u dozi 1 ml na 5 kg tjelesne težine. Radi izbjegavanja želudčanog timpanizma i nadimanja predželudca uvedena je želudčana sonda (promjer 20 mm). Za vrijeme operacije aplicirana je Ringerova otopina brzinom 10 ml/kg/h IV. Anesteziološki monitor (Ultraview® 1050, anesthesia monitor, Spacelabs Medical Inc, USA) upotrebljavan je za vrijeme anestezije. Korišten je EKG, pulsni oksimetra, kapnograf te su neinvazivno mjereni krvni tlakovi. Prije operacije te neposredno nakon operacije apliciran je cefuroksim (Ketocef, Pliva) u dozi 22 mg/kg IV. Pet dana nakon operacije životinje su držane pod antibiotikom enrofloksacinom (Vetoflok 10%, Veterina) u dozi 10 mg/kg IM.

3.5. PLAN POSTAVLJANJA PLOČICA

Životinja (1-9) Dob TT	Noga (1-4) PD-1, PL -2 SD-3, SL-4	Izgled Postavljene pločice Bez pločice (BP)	Ukupni redni broj periosta	Periosti (1-6) Po redoslijedu postavljanja i izgledu pločice
OVCA 1. 12 mj. 28 kg	PD		1	1. Standardna
	PL	BP	2	1. Intaktan radius
	SD		3	1. Mrežica
	SL		4	1 Uzdužna
OVCA 2. 13 mj. 29 kg .	PD	BP	5	2. Intaktan radius
	PL		6	2. Mrežica
	SD		7	2. Uzdužna
	SL		8	2. Standardna
OVCA 3. 13 mj. 30 kg	PD		9	3. Uzdužna
	PL		10	3. Mrežica
	SD		11	3. Standardna
	SL	BP	12	3. Intaktna tibia
OVCA 4. 13 mj. 30 kg	PD		13	4. Standardna
	PL		14	4. Mrežica
	SD		15	4. Intaktna tibia
	SL		16	4. Uzdužna
OVCA 5. 13 mj. 30,5 kg	PD		17	5. Intaktan radius
	PL		18	5. Mrežica
	SD		19	5. Standardna
	SL		20	5. Uzdužna
OVCA 6. 14 mj 29 kg	PD		21	6. Intaktan radius
	PL		22	6. Standardna
	SD		23	6. Uzdužna
	SL		24	6. Mrežica
OVCA 7. 13 mj. 30 kg	PD		25	1. Kosa
	PL		26	1. Poprečna
	SD		27	2. Poprečna
	SL		28	2. Kosa
OVCA 8. 13 mj. 28,5 kg	PD		29	3. Poprečna
	PL		30	3. Kosa
	SD		31	4. Poprečna
	SL		32	4. Kosa
OVCA 9. 13 mj. 31 kg	PD		33	5. Kosa
	PL		34	5. Poprečna
	SD		35	6. Poprečna
	SL		36	6. Kosa

3.6. POSTAVLJANJE PLOČICA

Svi operacijski zahvati načinjeni su prema načelima medicinske znanosti, dosljedno poštujući principe sterilnosti. Za sve zahvate korištena je operacijska sala broj 3. Klinike za kirurgiju, Veterinarskog fakulteta, Zagreb. Ona je najsuvremenije opremljena za izvođenje svih kirurških, a posebno ortopedskih zahvata. Anesteziološki aparat i uređaji za intraoperacijsko praćenje vitalnih funkcija najnovija su tehnička dostignuća u ovom području medicinskih pomagala. Preduvjet za izvođenje operacijskih zahvata bio je sav kirurški komfor i oprema.

Stalna kirurška ekipa koja je izvela sve zahvate bila je sačinjena od mentora ovog rada, doc. S. Davila, mene kao operatera i jednog specijalizanta humane (dr. M. Bekić) ili veterinarske kirurgije (dr. I. Kresinger). Anesteziju i perioperativnu skrb vodio je iskusan anesteziolog veterinarske medicine doc. A. Vnuk.

Prvi operacijski zahvat, postavljanje pločica

Na operacijski stol životinju bi dovezli iz pripremnog prostora prethodno pripremljenu anesteziološkom premedikacijom. Položaj životinje je na lijevom boku za izvođenje operacija na lijevom nogama i obrnuto. Intubacija, postavljanje nazogastrične sonde i neinvazivnog monitoringa vitalnih funkcija prethodi pranju operacijskog polja i sterilnom pokrivanju operacijskog polja.

Na kosti potkoljenice korišten je medijalni pristup: tu nema mišića pa je prilaz na intaktan periost jednostavan. Incizija kože u dužini 6 cm. Položaj pločice određen je zamišljenim prijelomom u srednjoj trećini dijafize kosti. Pločice su postavljane standardnim postupkom. Korišten je bikortikalni vijak (3,5 mm) postavljan silom obrtnog momenta do 240 N/mm. Rane su šivane u dva sloja, resorptivnim šavima dvije nule (slika 38).



Slika 38. Šivanje potkože resorptivnim koncem

Nakon ovog dijela pokusa načinjena je rendgenološka kontrola položaja pločice i vijaka (slika 39).



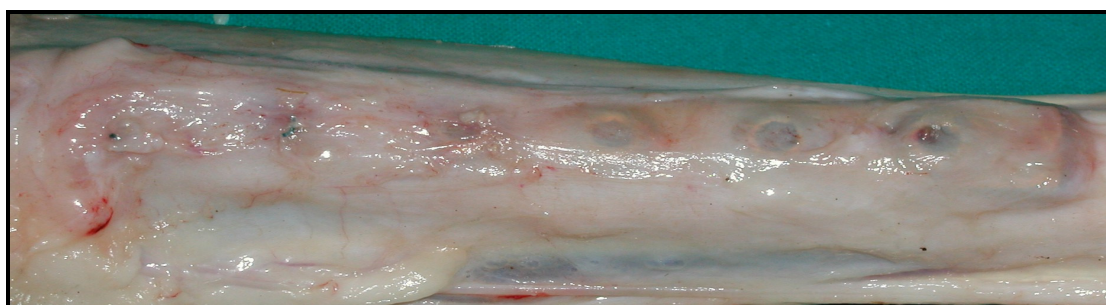
Slika 39. Ovca operirana 04.10. 2004. godine. Rendgenogram potkoljenice i dva susjedna zgloba, snimljen u dva smjera, neposredno nakon postavljanja pločice s mrežastom kontaktnom površinom.

Imobilizacija nije postavljana, životinje su ubrzo nakon buđenja spontano se dizale i hodale. Prva dva dana boravile su na pojačanoj skrbi u stacionaru za velike životinje Veterinarskog fakulteta Zagreb, a potom prevezene na nastavak skrbi u štale Agronomskog fakulteta u Zagrebu. Tijekom transporta jedna se životinja ozlijedila, na način da je slomila potkoljenicu, točno ispod donjeg ruba postavljene pločice. Ona nije ušla u nastavak istraživanja. Povoji su bili tako dobro postavljeni, a životinje mirne da je previjanje operacijske rane bilo potrebno samo u nekoliko navrata. Niti jedna životinja nije dobila infekciju rane niti je pokazivala znakove bolesti. Obzirom na zimske uvjete, sve su ovce bile u štali uz ograničeno hranjene suhim krmivom i vodom. Nisu bile sputavane, slobodno su se kretale velikim prostorom bivka. Ekstremitete su koristile bez osjećaja boli (nisu šepale). Dobrog općeg stanja i urednog lokalnog statusa pripremljene za drugi zahvat.

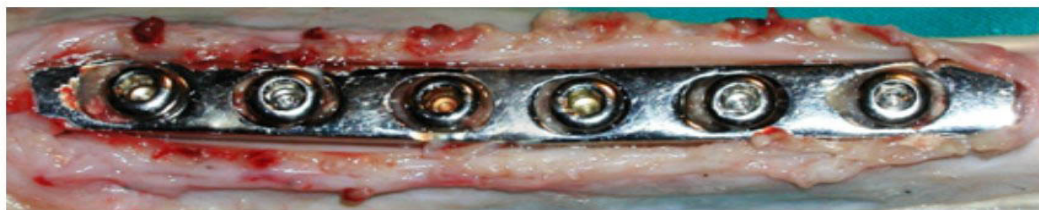
3.7. UZIMANJE PERIOSTA ZA ANALIZU

Drugi operacijski zahvat, a radi ekstrakcije pločica i uzimanja eksperimentalnog materijala (periosta), bio je točno dva tjedna po prvom zahvatu.

Pločica je čvrsto prerasla ovojnicom vezivnog tkiva (slika 40). Nakon odmicanje ove ovojnice prikaže se pločica (slika 41).

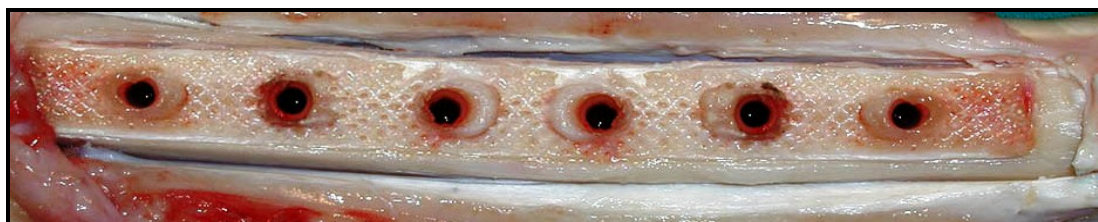


Slika 40. Lokalni nalaz kod drugoga zahvata. Pločica potpuno prerasla vezivnom ovojnicom.



Slika 41. Pločica nakon skidanja vezivne ovojnice

Prije odvijanja vijaka i odizanja pločice, oštro se zarezao periost uz rub pločice, kako bi svaki komad periosta imao istu veličinu. Po odstranjenju pločice, periost na kojemu je bila nova pločica poprimao je izgled površine pločice (42,43).



Slika 42. Lokalni nalaz kod drugoga zahvata. Odstranjena je križno ožljebljena pločica i vijci



Slika 43. Lokalni nalaz kod drugoga zahvata. Odstranjena je koso ožljebljena pločica i vijci. Periost ispod pločice ima reljef oblika kontaktne površine pločice

3. 8. POSTUPAK S PERIOSTIMA

Podizanje periosta s površine kosti zahtijevao je posebnu tehniku i puno strpljenja. Najteže je bilo odvajanje periosta oko mjesta gdje su vijci ulazili u kost. Intaktan periost na kojemu nije bila pločica odizan je bez većih problema (slika 44). Periost ispod pločica čvrsto je prirastao uz korteks, a odvajanje je bilo moguće tek mikrokirurškom metodom. Kombinirana je tehnika oštrog i tupog prepariranja pod operacijskim povećalima (povećanje x 4.5). Tako je dobiveni periost ostao očuvan u punoj debljini, prikladan za nastavak istraživanja.



Slika 44. Lokalni nalaz kod drugoga zahvata. Kontrolna noga, uzet je periost. Strijelice pokazuju granice intaktnog periosta i mjesta s kojega je već odignut.

Da bi periost zadržao svoj oblik i dužinu, neposredno po odvajanju od kosti, postavljan je na čvrstu podlogu i na njoj rubno zašiven. U ovom dijelu pokusa također su korištena povećala (povećanje x 2.3), a kako bi periost bio precizno našiven bez promjena oblika i dužine. Podloga (pluto, na tankoj poliuretanskoj podlozi) na koju je našiven periost pripremljena je tako da je izrezana u veličini pločice i uzetog periosta (slika 45).



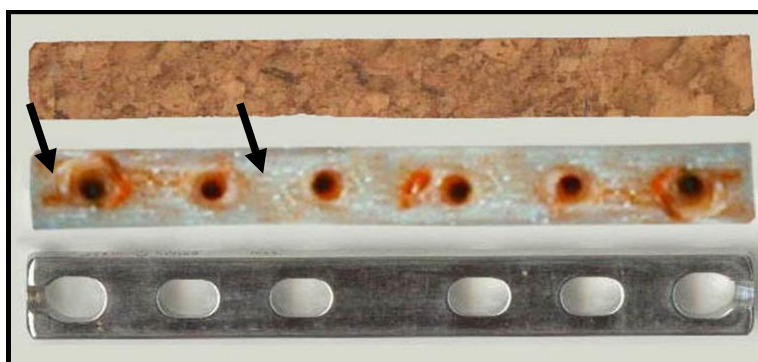
Slika 45. Tanki intaktni periost prišiven na čvrstu podlogu približne veličine

Ovako priređen materijal potapan je u plastične epruvete s 10 % puferiranim formalinom (slika 46).



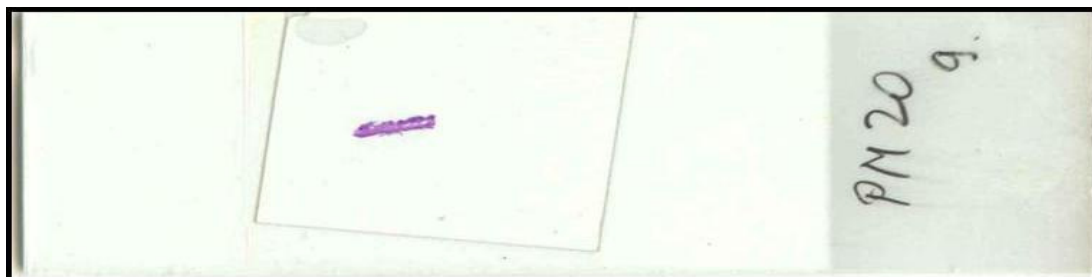
Slika 46. Fiksacija periosta u epruvetama sa formalinom

Nakon fiksacije, za histološku analizu uzeta su dva popriječna uzorka koji obuhvaćaju cijeli periost. Jedan sa sredine pločice, između dva srednja vijka, jedan između ruba pločice i prvog vijka (slika 47).



Slika 47. Uzimanje uzoraka sa sredine i ruba pločice

Ovako uzet materijal uklapao se standardnim postupkom u parafin tako da omogućava rezanje u frontalnoj ravnini (popriječno na uzdužnu os kosti).



Slika 48. Stakalce sa periostom ispod pločice križno (mrežasto) ožljebljene površine. Oznake: PM (periost ispod mrežasto ožljebljene pločice), 2 O (ovca broj dva), 9. (redni broj reza)

Za histološku analizu pripremljeno je šest rezova po uzorku iz različite dubine, dobivenih pluserijskim rezanjem. Na svakih 30 μm uzastopni rezovi (debljine 3-5 μm) obojeno je standardno hemalaun-eozinom te imunohistokemijski za prikaz krvnih žila. Rezovi su označeni od 1 do 12, prvih šest uzeto je srednjeg dijela periosta. Oni označeni brojevima 7-12, uzeti su između ruba pločice i prvog vijka (slika 48).

Imunohistokemijska reakcija načinjena je standardnim postupkom prema specifikaciji proizvođača, a za prikaz krvnih žila korištena su protutijela von Willenbrand faktor, CD 31 te CD34 (Dako, Glostrup, Danska). Ukratko, na opisani način pripremljena su 432 kvalitetna preparata od 36 periosta (72 po svakom periostu).

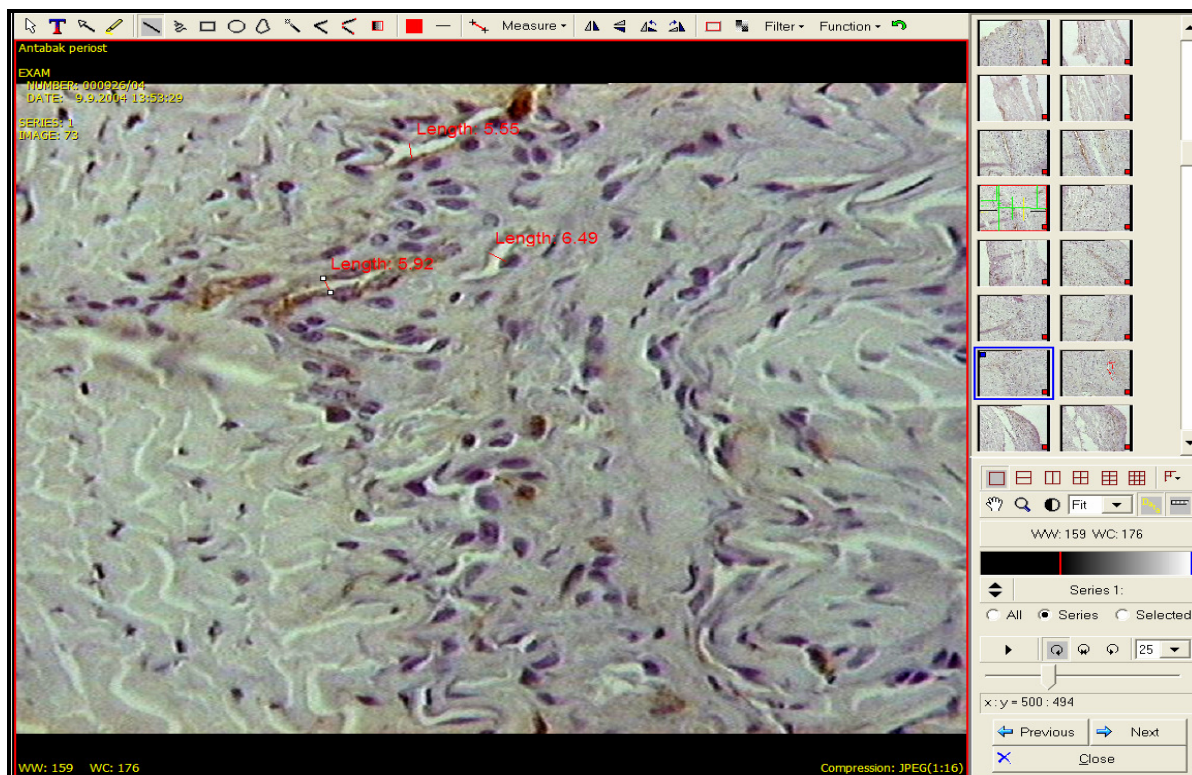
3.9. DIGITALIZACIJA SLIKE

Mikroskopska slika preparata se digitalizirala (sustav Diaplan Leitz mikroskop, videokamera JVC TK-1270) na šest vidnih polja srednjeg povećanja (objektiv x 25) koja obuhvaćaju periost veličine 300x250 μm (75000 μm^2). Na taj način digitalizirana su za svaki ispitivani periost 432 vidna polja, odnosno na čvrsti disk pohranjeno je ukupno 2592 vidna polja. Digitalizirana slika je pohranjena u JPEG Image formatu, uvijek u dimenziji 720x574 piksla. Svaka slika uzima digitalnog prostora između 70 i 100 KB, ovisno o sadržaju slike. Horizontalna i vertikalna rezolucija pohranjene slike je 120 dpi-a. Kvaliteta boje je 24 bit-a. Za mjerenja krvnih žila u digitaliziranim zapisima vidnih polja bilo je potrebno načiniti korekciju i ujednačavanje vizualnih osobina zapisa (slika). Za te potrebe korišten je računalni program Microsoft® Office Picture Manager, Copyright© 2003 Microsoft Corporation.

3.10. MORFOMETRIJSKA MJERENJA

Za morfometrijska mjerenja korišteni su računalni programi za automatsku obradbu slike ISSA i SFORM (VAMS, Zagreb) (slika 49), i program ImageJ 1.33h, (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA, izdanje 2004) slobodan za javnu upotrebu i dostupna na <http://rsb.info.nih.gov/ij/>.

Kako niti jedan od ova dva programa nisu izvorno načinjena za specifična mjerenja vaskularnih formacija u preparatima periosta, kombinirana je upotreba alata obaju programa. Dakle mjerenja su obavljena poluautomatski. Kao vaskularni prostor određena je imunoreaktivna tvorba. Automatski su mjerene površina tkiva periosta u vidnom polju, pojedinačna površina vaskularnih formacija, srednje vrijednosti površina vaskularnih formacija u jednom vidnom polju i standardna devijacija vrijednosti za svako vidno polje. Zajedno s ovim operacijama računalni program uvijek pokazuje minimalne i maksimalne vrijednosti. Ručno su obilježavane vaskularne formacije.



Slika 49. Mjerenja veličina krvnih prostora računalnim programom za automatsku obradu slike ISSA i SFORM (VAMS, Zagreb)

Izmjerene vrijednosti uvrštene su u proračunske tablice, računalnog programa za izvršavanje proračuna analize informacija i upravljanje popisima u proračunskim tablicama (Microsoft® Office Excel, Copyright© 2003 Microsoft Corporation). U tablicama su izmjerene vrijednosti sa svako vidno polje pretvarane u volumne odnose po formuli $\text{volumna gustoća} = (\text{broj krvnih žila} \times \text{srednja površina krvnih žila} / \text{površina vidnog polja periosta}) \times 1000 \text{ (mm}^3/\text{cm}^3\text{)}$. Te vrijednosti su unesene u proračunske tablice softvera za statističku obradbu podataka, a radi testiranja značajnosti razlike.

3.11. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Kako nismo prethodno provjerili distribuciju numeričkih vrijednosti relativnog volumena kapilara u periostima ispod standardne pločice, zdravog periosta i periostima na kojima je bila postavljena nova pločica, (nema ih ni u literaturi) u ovoj studiji korišteni su neparametrijski testovi. Kako se radi o neovisnim uzorcima, upotrebljen je Kruskal-Wallis test. Deskriptivna statistika i testiranje značajnosti razlika volumne gustoće mikrocirkulacije u uzetim uzorcima učinjeni su u programskom paketu *Statistica 6.0* (Edition 1999., StatSoft. Inc.).

Metodologija analize periostalne mikrocirkulacije je posve nova i prema dostupnoj literaturi nije do sada izučavana.

4. REZULTATI

Prvi dio pokusa

Prvi dio pokusa analizira morfološku sliku i kvantificira periostalnu cirkulaciju (volumna gustoća mikrocirkulacije) **mirnog (intaktnog) periosta** na šest uzoraka. Periost je tanak, pune debljine u vidnom polju veličine 300x250 μm . Zonu I čine stanice poredane tek u nekoliko slojeva, slabo bazofilne citoplazme, malih jezgara. Većinom izdužena izgleda. To su osteoblasti i koštane prastanice (osteoprogenitorne stanice). Krvnih žila nema. Zona II je transparentna, zbog amorfnosti međustanične tvari, a staničnih elemenata je malo. U oskudno fino vezivo, posloženo u pravilne snopiće, i međustaničnu tvar položene su krvne žile. Gotovo sve su to kapilare bez pretežita smjera i po koja prateća vena. Zone I i II čine tek oko 20 % ukupne debljine mirnog periosta. Zona III je najdeblja, a grade ju gusto položene vezivne niti, grublje strukture. Fibroblasti su intenzivno primaju boje pa je ovo dobro uočljiv dio periosta. Oskudne tek sporadične krvne žile u ovom dijelu periosta čine kapilare. Kvantifikacija mikrocirkulacije u šest intaktnih periosta uzetih od šest pokusnih životinja načinjena je računanjem volumne gustoće krvnih žila periosta u 432 vidna polja, a na osnovu izmjerenih vrijednosti površine krvnih žila i površine periosta u svakom vidnom polju (tablica 1).

Tablica 1. Rezultati mjerenja intaktnog periosta i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

INTAKTAN									
Redni broj	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. K.ž	Psr. K.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	6	288	71988	24,00	1	2
2	1	1	2	7	231	65891	24,54	1	2
3	1	1	3	6	274	67023	24,53	1	2
4	1	1	4	7	251	65490	26,83	1	2
5	1	1	5	5	400	72300	27,66	1	2
6	1	1	6	6	320	69892	27,47	1	2
7	1	2	1	8	299	71200	33,60	1	2
8	1	2	2	7	292	71939	28,41	1	2
9	1	2	3	7	267	72000	25,96	1	2
10	1	2	4	8	242	71823	26,96	1	2
11	1	2	5	6	289	72034	24,07	1	2
12	1	2	6	8	251	72023	27,88	1	2
13	1	3	1	6	323	73298	26,44	1	2
14	1	3	2	7	299	73299	28,55	1	2
15	1	3	3	6	352	74232	28,45	1	2
16	1	3	4	7	302	75000	28,19	1	2
17	1	3	5	8	301	75000	32,11	1	2

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr. - srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

18	1	3	6	7	289	75000	26,97	1	2
19	1	4	1	6	341	74299	27,54	1	2
20	1	4	2	6	368	73820	29,91	1	2
21	1	4	3	6	328	72871	27,01	1	2
22	1	4	4	6	354	74333	28,57	1	2
23	1	4	5	6	321	74390	25,89	1	2
24	1	4	6	7	264	75000	24,64	1	2
25	1	5	1	8	275	75000	29,33	1	2
26	1	5	2	6	318	74622	25,57	1	2
27	1	5	3	6	312	73332	25,53	1	2
28	1	5	4	6	400	73299	32,74	1	2
29	1	5	5	6	376	74302	30,36	1	2
30	1	5	6	7	304	70989	29,98	1	2
31	1	6	1	6	321	72966	26,40	1	2
32	1	6	2	7	299	74821	27,97	1	2
33	1	6	3	7	278	74629	26,08	1	2
34	1	6	4	6	310	74583	24,94	1	2
35	1	6	5	6	368	72178	30,59	1	2
36	1	6	6	6	328	69056	28,50	1	2
37	1	7	1	6	354	69891	30,39	1	2
38	1	7	2	7	301	73283	28,75	1	2
39	1	7	3	6	362	74091	29,32	1	2
40	1	7	4	7	299	73649	28,42	1	2
41	1	7	5	6	358	74381	28,88	1	2
42	1	7	6	6	388	75000	31,04	1	2
43	1	8	1	6	304	74302	24,55	1	2
44	1	8	2	6	379	74327	30,59	1	2
45	1	8	3	6	344	75000	27,52	1	2
46	1	8	4	8	268	74899	28,63	1	2
47	1	8	5	6	321	74319	25,92	1	2
48	1	8	6	6	312	72778	25,72	1	2
49	1	9	1	6	337	72929	27,73	1	2
50	1	9	2	7	332	74299	31,28	1	2
51	1	9	3	8	249	74561	26,72	1	2
52	1	9	4	7	221	73897	20,93	1	2
53	1	9	5	6	323	74902	25,87	1	2
54	1	9	6	7	299	73911	28,32	1	2
55	1	10	1	6	352	71830	29,40	1	2
56	1	10	2	6	322	72909	26,50	1	2
57	1	10	3	6	316	73892	25,66	1	2
58	1	10	4	6	339	73892	27,53	1	2
59	1	10	5	6	341	72972	28,04	1	2
60	1	10	6	6	368	74561	29,61	1	2
61	1	11	1	6	328	75000	26,24	1	2
62	1	11	2	7	314	75000	29,31	1	2
63	1	11	3	6	321	75000	25,68	1	2
64	1	11	4	6	339	75000	27,12	1	2

65	1	11	5	6	310	74294	25,04	1	2
66	1	11	6	6	342	74619	27,50	1	2
67	1	12	1	6	413	74281	33,36	1	2
68	1	12	2	6	376	74561	30,26	1	2
69	1	12	3	6	354	74392	28,55	1	2
70	1	12	4	6	321	73988	26,03	1	2
71	1	12	5	7	268	74452	25,20	1	2
72	1	12	6	7	288	74462	27,07	1	2
73	2	1	1	6	344	74772	27,60	2	1
74	2	1	2	7	368	74599	34,53	2	1
75	2	1	3	6	328	74329	26,48	2	1
76	2	1	4	7	304	74559	28,54	2	1
77	2	1	5	6	321	73622	26,16	2	1
78	2	1	6	6	362	74591	29,12	2	1
79	2	2	1	6	329	74592	26,46	2	1
80	2	2	2	6	328	74566	26,39	2	1
81	2	2	3	6	321	75000	25,68	2	1
82	2	2	4	7	322	74998	30,05	2	1
83	2	2	5	6	299	74882	23,96	2	1
84	2	2	6	7	308	74398	28,98	2	1
85	2	3	1	6	368	74989	29,44	2	1
86	2	3	2	6	374	74829	29,99	2	1
87	2	3	3	6	379	74398	30,57	2	1
88	2	3	4	6	334	74629	26,85	2	1
89	2	3	5	7	298	74831	27,88	2	1
90	2	3	6	8	278	74219	29,97	2	1
91	2	4	1	7	272	75000	25,39	2	1
92	2	4	2	6	337	75000	26,96	2	1
93	2	4	3	6	332	73022	27,28	2	1
94	2	4	4	6	299	73019	24,57	2	1
95	2	4	5	6	321	73882	26,07	2	1
96	2	4	6	7	303	74392	28,51	2	1
97	2	5	1	6	319	73929	25,89	2	1
98	2	5	2	7	300	74426	28,22	2	1
99	2	5	3	8	298	73929	32,25	2	1
100	2	5	4	7	302	74392	28,42	2	1
101	2	5	5	6	355	75000	28,40	2	1
102	2	5	6	6	337	54899	36,83	2	1
103	2	6	1	6	332	74832	26,62	2	1
104	2	6	2	6	331	74281	26,74	2	1
105	2	6	3	6	351	74825	28,15	2	1
106	2	6	4	6	323	74525	26,00	2	1
107	2	6	5	6	331	74629	26,61	2	1
108	2	6	6	6	352	74171	28,47	2	1
109	2	7	1	6	322	74218	26,03	2	1
110	2	7	2	7	300	75000	28,00	2	1
111	2	7	3	6	289	74989	23,12	2	1

112	2	7	4	7	301	74829	28,16	2	1
113	2	7	5	6	358	74398	28,87	2	1
114	2	7	6	6	328	74629	26,37	2	1
115	2	8	1	6	354	74831	28,38	2	1
116	2	8	2	6	321	74171	25,97	2	1
117	2	8	3	6	321	74218	25,95	2	1
118	2	8	4	7	272	75000	25,39	2	1
119	2	8	5	7	297	74989	27,72	2	1
120	2	8	6	8	262	74392	28,18	2	1
121	2	9	1	6	339	73929	27,51	2	1
122	2	9	2	6	400	74426	32,25	2	1
123	2	9	3	6	355	73929	28,81	2	1
124	2	9	4	6	347	74392	27,99	2	1
125	2	9	5	6	352	75000	28,16	2	1
126	2	9	6	6	272	54899	29,73	2	1
127	2	10	1	7	316	74832	29,56	2	1
128	2	10	2	6	299	74281	24,15	2	1
129	2	10	3	6	341	74825	27,34	2	1
130	2	10	4	6	368	74525	29,63	2	1
131	2	10	5	6	328	74629	26,37	2	1
132	2	10	6	7	314	74171	29,63	2	1
133	2	11	1	6	321	74218	25,95	2	1
134	2	11	2	7	264	75000	24,64	2	1
135	2	11	3	6	298	74989	23,84	2	1
136	2	11	4	7	310	74381	29,17	2	1
137	2	11	5	6	352	75000	28,16	2	1
138	2	11	6	6	403	74302	32,54	2	1
139	2	12	1	6	396	74327	31,97	2	1
140	2	12	2	6	354	75000	28,32	2	1
141	2	12	3	6	321	74899	25,71	2	1
142	2	12	4	8	268	74118	28,93	2	1
143	2	12	5	6	360	75000	28,80	2	1
144	2	12	6	6	310	74989	24,80	2	1
145	3	1	1	6	368	74381	29,69	3	4
146	3	1	2	6	328	75000	26,24	3	4
147	3	1	3	6	354	75000	28,32	3	4
148	3	1	4	7	291	72030	28,28	3	4
149	3	1	5	7	251	71833	24,46	3	4
150	3	1	6	6	358	72334	29,70	3	4
151	3	2	1	6	354	73023	29,09	3	4
152	3	2	2	6	348	73398	28,45	3	4
153	3	2	3	6	360	73239	29,49	3	4
154	3	2	4	7	310	74332	29,19	3	4
155	3	2	5	6	274	75000	21,92	3	4
156	3	2	6	7	296	74000	28,00	3	4
157	3	3	1	6	385	72099	32,04	3	4
158	3	3	2	6	397	73299	32,50	3	4

159	3	3	3	6	359	73830	29,18	3	4
160	3	3	4	6	396	74871	31,73	3	4
161	3	3	5	6	351	74393	28,31	3	4
162	3	3	6	6	339	74330	27,36	3	4
163	3	4	1	7	308	74941	28,77	3	4
164	3	4	2	6	339	75000	27,12	3	4
165	3	4	3	6	341	74322	27,53	3	4
166	3	4	4	6	348	73432	28,43	3	4
167	3	4	5	6	328	73299	26,85	3	4
168	3	4	6	7	314	74902	29,35	3	4
169	3	5	1	6	321	73989	26,03	3	4
170	3	5	2	7	288	73966	27,26	3	4
171	3	5	3	6	310	74821	24,86	3	4
172	3	5	4	6	372	74329	30,03	3	4
173	3	5	5	6	413	74593	33,22	3	4
174	3	5	6	6	376	72178	31,26	3	4
175	3	6	1	6	354	69956	30,36	3	4
176	3	6	2	6	321	69891	27,56	3	4
177	3	6	3	6	298	73293	24,40	3	4
178	3	6	4	6	288	74091	23,32	3	4
179	3	6	5	6	310	74649	24,92	3	4
180	3	6	6	6	344	74981	27,53	3	4
181	3	7	1	6	328	75000	26,24	3	4
182	3	7	2	7	304	74902	28,41	3	4
183	3	7	3	6	321	74397	25,89	3	4
184	3	7	4	7	322	75000	30,05	3	4
185	3	7	5	6	299	74291	24,15	3	4
186	3	7	6	6	328	74329	26,48	3	4
187	3	8	1	6	321	73778	26,11	3	4
188	3	8	2	6	362	72729	29,86	3	4
189	3	8	3	6	299	74699	24,02	3	4
190	3	8	4	7	308	74961	28,76	3	4
191	3	8	5	6	388	74897	31,08	3	4
192	3	8	6	7	304	74992	28,38	3	4
193	3	9	1	6	379	74002	30,73	3	4
194	3	9	2	6	366	73327	29,95	3	4
195	3	9	3	6	362	73900	29,39	3	4
196	3	9	4	6	438	74829	35,12	3	4
197	3	9	5	6	272	73319	22,26	3	4
198	3	9	6	6	337	71378	28,33	3	4
199	3	10	1	7	302	72129	29,31	3	4
200	3	10	2	6	339	74339	27,36	3	4
201	3	10	3	6	341	74331	27,53	3	4
202	3	10	4	6	368	73457	30,06	3	4
203	3	10	5	6	328	74552	26,40	3	4
204	3	10	6	7	302	73894	28,61	3	4
205	3	11	1	6	321	74310	25,92	3	4

206	3	11	2	7	288	74299	27,13	3	4
207	3	11	3	6	310	73382	25,35	3	4
208	3	11	4	6	412	74772	33,06	3	4
209	3	11	5	6	413	74882	33,09	3	4
210	3	11	6	6	376	73241	30,80	3	4
211	3	12	1	6	354	74421	28,54	3	4
212	3	12	2	6	321	74908	25,71	3	4
213	3	12	3	6	368	74922	29,47	3	4
214	3	12	4	6	288	74380	23,23	3	4
215	3	12	5	6	358	74213	28,94	3	4
216	3	12	6	6	345	74644	27,73	3	4
217	4	1	1	6	328	74233	26,51	4	3
218	4	1	2	7	301	74828	28,16	4	3
219	4	1	3	6	321	74335	25,91	4	3
220	4	1	4	7	302	73928	28,60	4	3
221	4	1	5	6	299	72465	24,76	4	3
222	4	1	6	6	328	74452	26,43	4	3
223	4	2	1	6	321	74739	25,77	4	3
224	4	2	2	6	362	74849	29,02	4	3
225	4	2	3	6	299	74581	24,05	4	3
226	4	2	4	6	308	74533	24,79	4	3
227	4	2	5	6	388	74846	31,10	4	3
228	4	2	6	7	304	74238	28,66	4	3
229	4	3	1	6	379	74528	30,51	4	3
230	4	3	2	7	311	74332	29,29	4	3
231	4	3	3	6	298	73999	24,16	4	3
232	4	3	4	6	278	74298	22,45	4	3
233	4	3	5	6	292	74282	23,59	4	3
234	4	3	6	6	337	74298	27,21	4	3
235	4	4	1	7	332	71989	32,28	4	3
236	4	4	2	6	339	71829	28,32	4	3
237	4	4	3	6	341	72118	28,37	4	3
238	4	4	4	6	268	74929	21,46	4	3
239	4	4	5	6	328	73331	26,84	4	3
240	4	4	6	7	311	74238	29,32	4	3
241	4	5	1	6	321	75000	25,68	4	3
242	4	5	2	7	238	74994	22,22	4	3
243	4	5	3	6	319	74992	25,52	4	3
244	4	5	4	6	442	74012	35,83	4	3
245	4	5	5	6	413	74844	33,11	4	3
246	4	5	6	6	399	74472	32,15	4	3
247	4	6	1	6	354	73128	29,04	4	3
248	4	6	2	6	321	74533	25,84	4	3
249	4	6	3	6	268	73999	21,73	4	3
250	4	6	4	6	288	74383	23,23	4	3
251	4	6	5	6	390	75000	31,20	4	3
252	4	6	6	6	368	74849	29,50	4	3

253	4	7	1	6	328	74922	26,27	4	3
254	4	7	2	7	304	74285	28,65	4	3
255	4	7	3	6	321	74736	25,77	4	3
256	4	7	4	7	312	74825	29,19	4	3
257	4	7	5	6	299	74922	23,94	4	3
258	4	7	6	6	328	74138	26,55	4	3
259	4	8	1	6	321	74548	25,84	4	3
260	4	8	2	6	362	73991	29,35	4	3
261	4	8	3	6	299	71832	24,97	4	3
262	4	8	4	6	308	72922	25,34	4	3
263	4	8	5	6	377	73834	30,64	4	3
264	4	8	6	7	304	73852	28,81	4	3
265	4	9	1	6	379	72941	31,18	4	3
266	4	9	2	6	334	74595	26,87	4	3
267	4	9	3	6	298	75000	23,84	4	3
268	4	9	4	6	298	74073	24,14	4	3
269	4	9	5	6	272	75000	21,76	4	3
270	4	9	6	6	337	74983	26,97	4	3
271	4	10	1	7	302	73824	28,64	4	3
272	4	10	2	6	339	74339	27,36	4	3
273	4	10	3	6	341	74242	27,56	4	3
274	4	10	4	6	368	74544	29,62	4	3
275	4	10	5	6	328	74383	26,46	4	3
276	4	10	6	7	304	73448	28,97	4	3
277	4	11	1	6	321	74772	25,76	4	3
278	4	11	2	7	228	74592	21,40	4	3
279	4	11	3	6	310	74332	25,02	4	3
280	4	11	4	6	387	74593	31,13	4	3
281	4	11	5	6	413	74336	33,34	4	3
282	4	11	6	6	376	74532	30,27	4	3
283	4	12	1	6	354	73693	28,82	4	3
284	4	12	2	6	321	74381	25,89	4	3
285	4	12	3	6	298	74222	24,09	4	3
286	4	12	4	6	288	74583	23,17	4	3
287	4	12	5	6	310	75000	24,80	4	3
288	4	12	6	6	368	74398	29,68	4	3
289	5	1	1	6	328	74843	26,30	5	1
290	5	1	2	7	304	74391	28,61	5	1
291	5	1	3	6	321	74119	25,99	5	1
292	5	1	4	7	312	74823	29,19	5	1
293	5	1	5	6	299	74355	24,13	5	1
294	5	1	6	6	328	74569	26,39	5	1
295	5	2	1	6	321	74831	25,74	5	1
296	5	2	2	6	362	74339	29,22	5	1
297	5	2	3	6	299	75000	23,92	5	1
298	5	2	4	7	302	73903	28,61	5	1
299	5	2	5	6	388	74022	31,45	5	1

300	5	2	6	7	300	73088	28,73	5	1
301	5	3	1	6	379	73861	30,79	5	1
302	5	3	2	6	334	74333	26,96	5	1
303	5	3	3	6	298	73449	24,34	5	1
304	5	3	4	6	278	74486	22,39	5	1
305	5	3	5	6	272	73946	22,07	5	1
306	5	3	6	6	337	74317	27,21	5	1
307	5	4	1	7	332	75000	30,99	5	1
308	5	4	2	6	339	53899	37,74	5	1
309	5	4	3	6	341	74833	27,34	5	1
310	5	4	4	6	368	74991	29,44	5	1
311	5	4	5	6	328	74785	26,32	5	1
312	5	4	6	6	354	74675	28,44	5	1
313	5	5	1	7	301	74635	28,23	5	1
314	5	5	2	6	298	74971	23,85	5	1
315	5	5	3	7	310	74238	29,23	5	1
316	5	5	4	6	355	75000	28,40	5	1
317	5	5	5	6	413	74459	33,28	5	1
318	5	5	6	6	376	74833	30,15	5	1
319	5	6	1	6	399	74395	32,18	5	1
320	5	6	2	6	321	74623	25,81	5	1
321	5	6	3	8	268	74838	28,65	5	1
322	5	6	4	7	288	74152	27,19	5	1
323	5	6	5	6	310	74282	25,04	5	1
324	5	6	6	6	368	75000	29,44	5	1
325	5	7	1	6	328	74939	26,26	5	1
326	5	7	2	6	304	74399	24,52	5	1
327	5	7	3	7	321	73999	30,37	5	1
328	5	7	4	6	362	74496	29,16	5	1
329	5	7	5	8	233	73921	25,22	5	1
330	5	7	6	6	328	74334	26,48	5	1
331	5	8	1	6	371	75000	29,68	5	1
332	5	8	2	6	321	74119	25,99	5	1
333	5	8	3	6	350	74831	28,06	5	1
334	5	8	4	6	308	74181	24,91	5	1
335	5	8	5	6	388	74275	31,34	5	1
336	5	8	6	6	304	74545	24,47	5	1
337	5	9	1	6	359	74656	28,85	5	1
338	5	9	2	6	334	74189	27,01	5	1
339	5	9	3	6	298	74288	24,07	5	1
340	5	9	4	6	278	75000	22,24	5	1
341	5	9	5	7	272	74229	25,65	5	1
342	5	9	6	6	337	74341	27,20	5	1
343	5	10	1	7	332	75000	30,99	5	1
344	5	10	2	6	339	73702	27,60	5	1
345	5	10	3	6	341	73827	27,71	5	1
346	5	10	4	6	368	75000	29,44	5	1

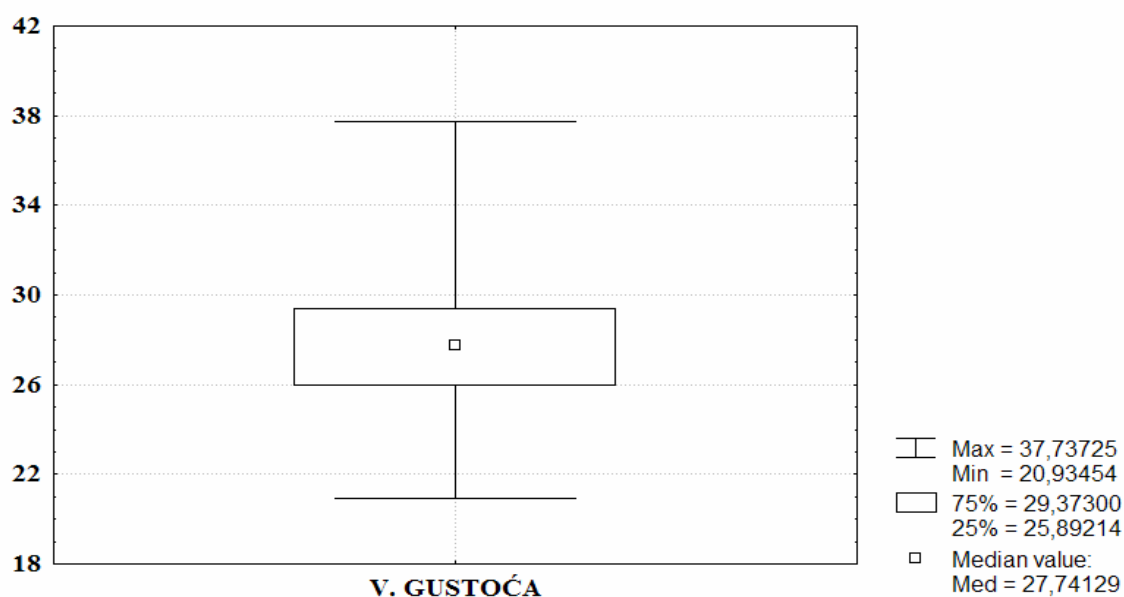
347	5	10	5	6	328	73899	26,63	5	1
348	5	10	6	6	354	74318	28,58	5	1
349	5	11	1	7	301	75000	28,09	5	1
350	5	11	2	6	341	73889	27,69	5	1
351	5	11	3	7	310	74361	29,18	5	1
352	5	11	4	6	312	75000	24,96	5	1
353	5	11	5	6	413	74900	33,08	5	1
354	5	11	6	6	376	74034	30,47	5	1
355	5	12	1	6	354	74833	28,38	5	1
356	5	12	2	6	321	74634	25,81	5	1
357	5	12	3	6	298	74323	24,06	5	1
358	5	12	4	7	288	74298	27,13	5	1
359	5	12	5	6	310	74219	25,06	5	1
360	5	12	6	6	368	74132	29,78	5	1
361	6	1	1	6	328	75000	26,24	6	1
362	6	1	2	6	354	74910	28,35	6	1
363	6	1	3	6	321	74091	26,00	6	1
364	6	1	4	6	333	74499	26,82	6	1
365	6	1	5	6	299	74130	24,20	6	1
366	6	1	6	7	328	74321	30,89	6	1
367	6	2	1	6	351	74223	28,37	6	1
368	6	2	2	6	462	74213	37,35	6	1
369	6	2	3	6	299	74931	23,94	6	1
370	6	2	4	6	308	75000	24,64	6	1
371	6	2	5	6	388	74112	31,41	6	1
372	6	2	6	6	304	74431	24,51	6	1
373	6	3	1	7	319	73293	30,47	6	1
374	6	3	2	6	334	74932	26,74	6	1
375	6	3	3	6	298	73929	24,19	6	1
376	6	3	4	6	278	73963	22,55	6	1
377	6	3	5	8	272	74824	29,08	6	1
378	6	3	6	7	322	74331	30,32	6	1
379	6	4	1	6	332	74193	26,85	6	1
380	6	4	2	7	312	72178	30,26	6	1
381	6	4	3	6	341	72956	28,04	6	1
382	6	4	4	6	368	70891	31,15	6	1
383	6	4	5	6	328	71293	27,60	6	1
384	6	4	6	6	354	73091	29,06	6	1
385	6	5	1	6	321	73649	26,15	6	1
386	6	5	2	6	298	73981	24,17	6	1
387	6	5	3	6	310	73782	25,21	6	1
388	6	5	4	6	312	73942	25,32	6	1
389	6	5	5	6	383	74300	30,93	6	1
390	6	5	6	6	376	74041	30,47	6	1
391	6	6	1	6	354	74091	28,67	6	1
392	6	6	2	7	321	74339	30,23	6	1
393	6	6	3	6	298	73218	24,42	6	1

394	6	6	4	7	288	72289	27,89	6	1
395	6	6	5	6	310	73699	25,24	6	1
396	6	6	6	6	368	74939	29,46	6	1
397	6	7	1	6	328	74809	26,31	6	1
398	6	7	2	6	334	74931	26,74	6	1
399	6	7	3	6	321	72224	26,67	6	1
400	6	7	4	7	312	73776	29,60	6	1
401	6	7	5	6	299	73765	24,32	6	1
402	6	7	6	7	318	73421	30,32	6	1
403	6	8	1	6	321	74293	25,92	6	1
404	6	8	2	6	362	73727	29,46	6	1
405	6	8	3	6	299	72239	24,83	6	1
406	6	8	4	6	308	73319	25,20	6	1
407	6	8	5	6	380	74041	30,79	6	1
408	6	8	6	6	304	72847	25,04	6	1
409	6	9	1	7	269	70002	26,90	6	1
410	6	9	2	6	334	70214	28,54	6	1
411	6	9	3	6	298	71930	24,86	6	1
412	6	9	4	7	278	70909	27,44	6	1
413	6	9	5	6	292	72842	24,05	6	1
414	6	9	6	7	337	72892	32,36	6	1
415	6	10	1	6	332	72972	27,30	6	1
416	6	10	2	6	338	72541	27,96	6	1
417	6	10	3	6	340	73511	27,75	6	1
418	6	10	4	7	317	73290	30,28	6	1
419	6	10	5	6	373	74200	30,16	6	1
420	6	10	6	6	376	74080	30,45	6	1
421	6	11	1	6	354	74014	28,70	6	1
422	6	11	2	7	321	74621	30,11	6	1
423	6	11	3	8	278	74299	29,93	6	1
424	6	11	4	7	309	74868	28,89	6	1
425	6	11	5	7	310	74325	29,20	6	1
426	6	11	6	6	368	73998	29,84	6	1
427	6	12	1	7	318	72451	30,72	6	1
428	6	12	2	7	304	74499	28,56	6	1
429	6	12	3	6	321	74721	25,78	6	1
430	6	12	4	6	333	74929	26,67	6	1
431	6	12	5	7	319	74533	29,96	6	1
432	6	12	6	7	295	74234	27,82	6	1

Tablica 2. Osnovni statistički parametri za volumnu gustoću mikrocirkulacije intaktnog periosta ovce

BASIC STATS	Valid N	Mean	Confid. -95,000	Confid. +95,000	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartil	Upper Quartil	Quartil Range	Std.Dev
V.GUSTOĆA	432	27,72	27,47	27,98	27,74	20,93	37,74	25,89	29,37	3,48	2,67

Volumna gustoća mikrocirkulacije intaktnog periosta (mm³/cm³)

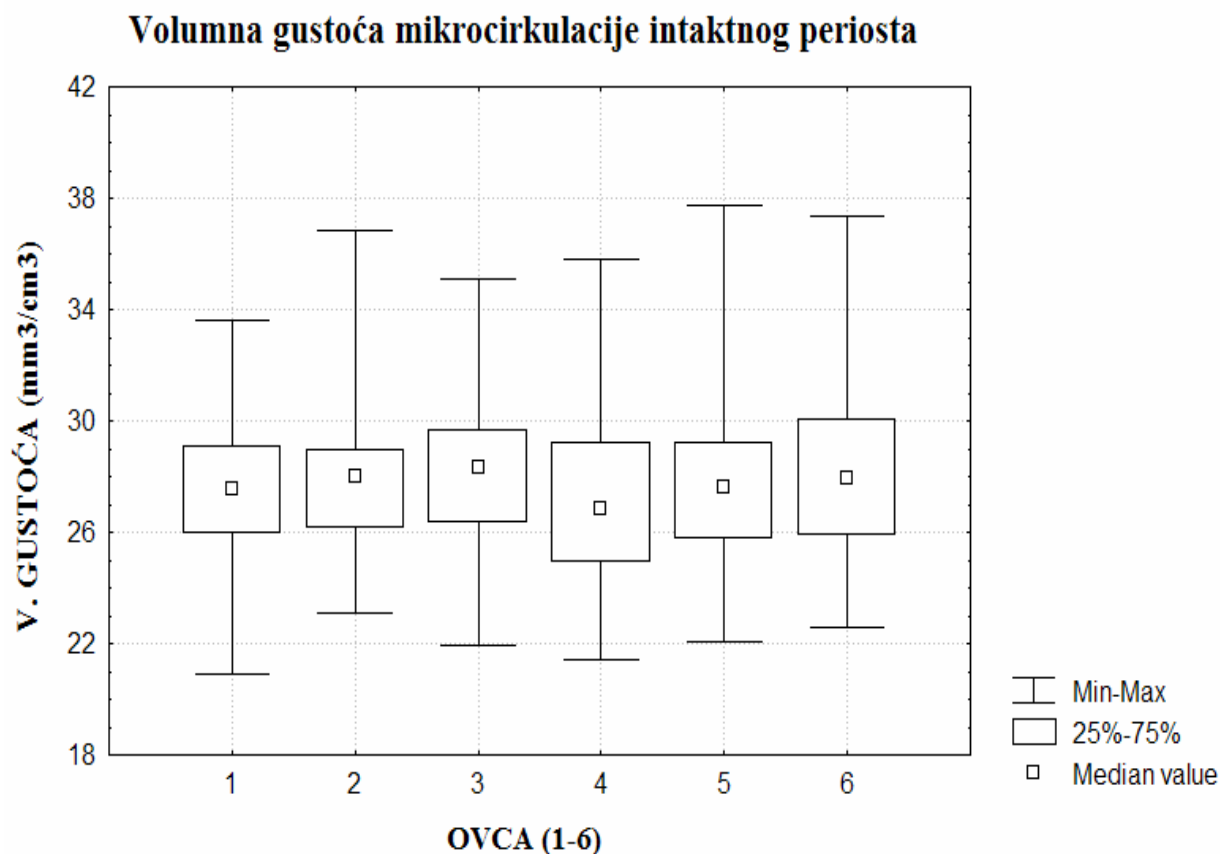


Slika 50. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije intaktnog periosta

Volumna gustoća krvnih žila intaktnog periosta mjerena je u šest životinja. Te su numeričke vrijednosti opisane u tablici 3. i prikazane box-plot dijagramom (slika 50).

Tablica 3. Neparametrijska analiza volumne gustoće intaktnog periosta ovisno o pokusnoj životinji od koje je uzet periost

NONPAR STATS Depend.: V. GUSTOĆA intaktan periost	Independent (grouping) variable: OVCA 1-6 Kruskal-Wallis test: H (5, N= 432) = 5,622928 p =,3447		
	Code	Valid N	Sum of Ranks
Ovca 1	1	72	15366,0
Ovca 2	2	72	15716,0
Ovca 3	3	72	17191,5
Ovca 4	4	72	13818,5
Ovca 5	5	72	15213,5
Ovca 6	6	72	16222,5

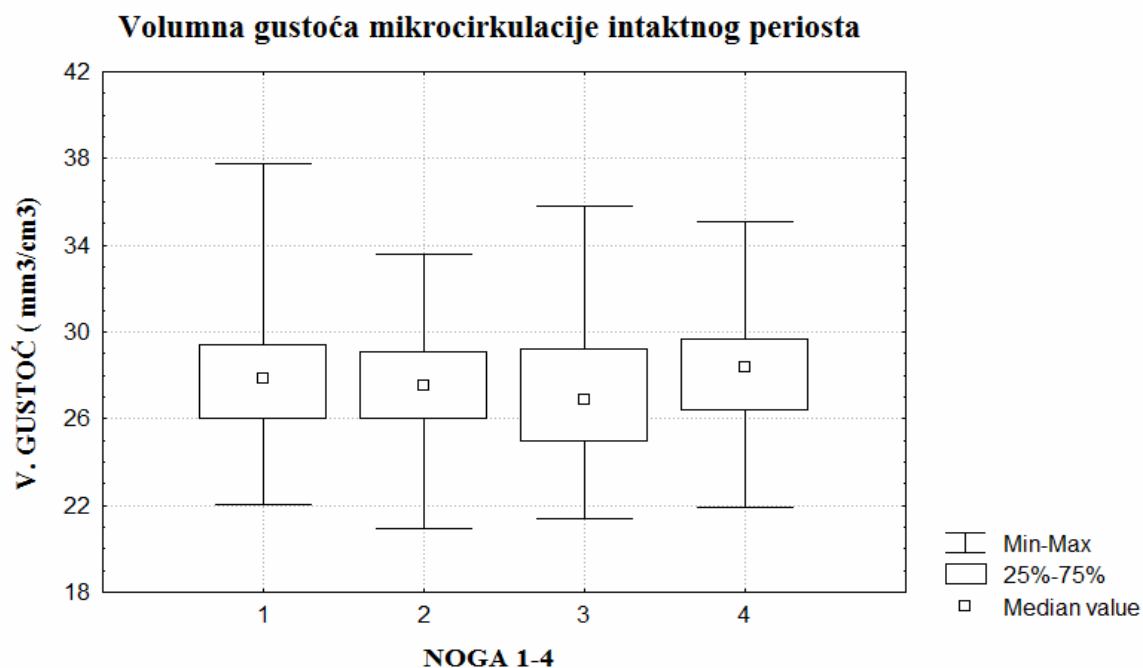


Slika 51. Box-plot prikaz volumne gustoće intaktnog periosta ovisno o pokusnoj životinji

Iz tablice 3. se vidi $p=0,3447$, tako da ne postoji značajnih razlika volumne gustoće intaktnog periosta u uzorku uzetom sa šest ovaca. Prikaz tog zaključka dan je na slici 51.

Tablica 4. Neparametrijska analiza volumne gustoće intaktnog periosta ovisno o nozi s koje je uzet periost

NONPAR	Independent (grouping) variable: NOGA 1-4		
STATS	Kruskal-Wallis test: $H(3, N=432) = 5,169373$ $p = ,1598$		
Depend.:			
V. gustoća intaktan periost	Code	Valid N	Sum of Ranks
Noga 1	1	216	47152,00
Noga 2	2	72	15366,00
Noga 3	3	72	13818,50
Noga 4	4	72	17191,50



Slika 52. Box-plot prikaz volumne gustoće intaktnog periosta ovisno o nozi s koje je uzet periost

Iz tablice 4. se vidi $p=0,1598$, tako da ne postoji značajnih razlika volumne gustoće intaktnog periosta u uzorku uzetom sa četiri različite noge. Prikaz tog zaključka dan je na slici 52.

Drugi dio pokusa

Drugi dio pokusa analizira morfološku sliku i kvantificira periostalnu cirkulaciju (volumna gustoća mikrocirkulacije) periosta ispod **standardne (klasične) pločice** na šest uzoraka. Ukupna debljina periosta zamjetno je povećana. Glavninu debljine čini vezivni dio periosta. Stanice germinativnog dijela periosta su umnožene, uz jače izraženu bazofiliju citoplazme. Po veličini tek su nešto veće nego u mirnom periostu. Kapilare su ujednačena promjera, rijetko razmještene isključivo na granici Zone II i Zone III. Neodređena su smjera, bez jasnog grupiranja. Većih krvnih žila se ne nalazi. Brojnost i veličina krvnih žila periosta mjerena je na šest periosta ispod uobičajeno postavljene pločice. Volumna je gustoća krvnih žila tih periosta analizirana u 432 vidna polja, šest pokusnih životinja (tablica 5).

Tablica 5. Rezultati mjerenja periosta ispod standardne pločice i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

STADARDNI									
	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. k.ž	Psr. k.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	5	211	73988	14,26	1	1
2	1	1	2	6	231	74899	18,50	1	1
3	1	1	3	5	224	75000	14,93	1	1
4	1	1	4	6	241	75000	19,28	1	1
5	1	1	5	4	311	75000	16,59	1	1
6	1	1	6	5	289	75000	19,27	1	1
7	1	2	1	5	211	74899	14,09	1	1
8	1	2	2	6	202	74958	16,17	1	1
9	1	2	3	6	232	74990	18,56	1	1
10	1	2	4	6	213	74883	17,07	1	1
11	1	2	5	5	210	74034	14,18	1	1
12	1	2	6	5	241	74083	16,27	1	1
13	1	3	1	5	323	75000	21,53	1	1
14	1	3	2	6	311	75000	24,88	1	1
15	1	3	3	5	333	75000	22,20	1	1
16	1	3	4	6	302	75000	24,16	1	1
17	1	3	5	6	301	75000	24,08	1	1
18	1	3	6	6	310	75000	24,80	1	1
19	1	4	1	5	241	74899	16,09	1	1
20	1	4	2	5	272	74880	18,16	1	1
21	1	4	3	5	256	74879	17,09	1	1
22	1	4	4	6	219	74333	17,68	1	1
23	1	4	5	5	256	74580	17,16	1	1
24	1	4	6	6	234	74990	18,72	1	1
25	1	5	1	6	224	74990	17,92	1	1
26	1	5	2	6	285	74688	22,90	1	1
27	1	5	3	5	299	74338	20,11	1	1
28	1	5	4	5	331	74899	22,10	1	1
29	1	5	5	5	323	74308	21,73	1	1
30	1	5	6	6	264	74989	21,12	1	1
31	1	6	1	5	256	74966	17,07	1	1
32	1	6	2	5	201	74889	13,42	1	1
33	1	6	3	5	221	74689	14,79	1	1
34	1	6	4	4	255	74583	13,68	1	1
35	1	6	5	5	282	74978	18,81	1	1
36	1	6	6	5	256	73056	17,52	1	1
37	1	7	1	5	219	73899	14,82	1	1
38	1	7	2	6	271	74883	21,71	1	1
39	1	7	3	5	264	74899	17,62	1	1
40	1	7	4	6	211	74649	16,96	1	1
41	1	7	5	5	291	74389	19,56	1	1

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr.-srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

42	1	7	6	5	255	74990	17,00	1	1
43	1	8	1	5	304	74308	20,46	1	1
44	1	8	2	5	320	74389	21,51	1	1
45	1	8	3	5	219	74933	14,61	1	1
46	1	8	4	4	211	74893	11,27	1	1
47	1	8	5	5	256	74339	17,22	1	1
48	1	8	6	5	259	73978	17,51	1	1
49	1	9	1	5	264	73989	17,84	1	1
50	1	9	2	6	264	74819	21,17	1	1
51	1	9	3	7	232	74569	21,78	1	1
52	1	9	4	6	281	74197	22,72	1	1
53	1	9	5	5	323	74908	21,56	1	1
54	1	9	6	6	291	74911	23,31	1	1
55	1	10	1	5	313	74830	20,91	1	1
56	1	10	2	6	257	74909	20,58	1	1
57	1	10	3	5	313	74898	20,90	1	1
58	1	10	4	6	297	74898	23,79	1	1
59	1	10	5	5	291	74978	19,41	1	1
60	1	10	6	6	312	74569	25,10	1	1
61	1	11	1	5	256	74551	17,17	1	1
62	1	11	2	5	294	74990	19,60	1	1
63	1	11	3	5	256	74990	17,07	1	1
64	1	11	4	6	199	73390	16,27	1	1
65	1	11	5	6	215	74894	17,22	1	1
66	1	11	6	4	313	74699	16,76	1	1
67	1	12	1	5	263	74889	17,56	1	1
68	1	12	2	5	223	74569	14,95	1	1
69	1	12	3	5	269	74588	18,03	1	1
70	1	12	4	5	256	74988	17,07	1	1
71	1	12	5	6	231	74458	18,61	1	1
72	1	12	6	6	211	74468	17,00	1	1
73	2	1	1	6	219	74778	17,57	2	4
74	2	1	2	6	212	74599	17,05	2	4
75	2	1	3	5	256	74389	17,21	2	4
76	2	1	4	6	274	74559	22,05	2	4
77	2	1	5	5	256	74688	17,14	2	4
78	2	1	6	5	264	74599	17,69	2	4
79	2	2	1	6	270	74598	21,72	2	4
80	2	2	2	5	256	74566	17,17	2	4
81	2	2	3	5	256	74442	17,19	2	4
82	2	2	4	6	227	74998	18,16	2	4
83	2	2	5	6	231	74888	18,51	2	4
84	2	2	6	5	290	74588	19,44	2	4
85	2	3	1	5	272	74989	18,14	2	4
86	2	3	2	5	258	74889	17,23	2	4
87	2	3	3	5	320	74588	21,45	2	4
88	2	3	4	5	334	74689	22,36	2	4

89	2	3	5	6	201	74839	16,11	2	4
90	2	3	6	7	221	74899	20,65	2	4
91	2	4	1	6	222	74812	17,80	2	4
92	2	4	2	5	264	74329	17,76	2	4
93	2	4	3	5	264	74888	17,63	2	4
94	2	4	4	5	211	74899	14,09	2	4
95	2	4	5	6	256	74888	20,51	2	4
96	2	4	6	6	287	74588	23,09	2	4
97	2	5	1	5	215	74989	14,34	2	4
98	2	5	2	6	215	74486	17,32	2	4
99	2	5	3	5	201	74989	13,40	2	4
100	2	5	4	5	286	74588	19,17	2	4
101	2	5	5	5	239	73890	16,17	2	4
102	2	5	6	5	264	74899	17,62	2	4
103	2	6	1	5	264	74838	17,64	2	4
104	2	6	2	6	222	74889	17,79	2	4
105	2	6	3	6	241	74885	19,31	2	4
106	2	6	4	5	323	74585	21,65	2	4
107	2	6	5	5	212	74689	14,19	2	4
108	2	6	6	5	313	74979	20,87	2	4
109	2	7	1	5	257	74898	17,16	2	4
110	2	7	2	6	215	74471	17,32	2	4
111	2	7	3	5	244	74989	16,27	2	4
112	2	7	4	5	301	74889	20,10	2	4
113	2	7	5	5	311	74588	20,85	2	4
114	2	7	6	5	256	74689	17,14	2	4
115	2	8	1	5	279	74839	18,64	2	4
116	2	8	2	5	256	74979	17,07	2	4
117	2	8	3	5	256	74898	17,09	2	4
118	2	8	4	6	222	74190	17,95	2	4
119	2	8	5	6	232	74989	18,56	2	4
120	2	8	6	5	232	74588	15,55	2	4
121	2	9	1	4	330	74989	17,60	2	4
122	2	9	2	5	311	74486	20,88	2	4
123	2	9	3	5	229	74989	15,27	2	4
124	2	9	4	5	288	74588	19,31	2	4
125	2	9	5	5	313	74331	21,05	2	4
126	2	9	6	5	292	74892	19,49	2	4
127	2	10	1	6	303	74838	24,29	2	4
128	2	10	2	5	271	74889	18,09	2	4
129	2	10	3	6	241	74885	19,31	2	4
130	2	10	4	5	242	74585	16,22	2	4
131	2	10	5	5	256	74689	17,14	2	4
132	2	10	6	5	294	74979	19,61	2	4
133	2	11	1	4	256	74898	13,67	2	4
134	2	11	2	6	234	74321	18,89	2	4
135	2	11	3	5	261	74989	17,40	2	4

136	2	11	4	6	215	74389	17,34	2	4
137	2	11	5	5	313	74333	21,05	2	4
138	2	11	6	5	303	74308	20,39	2	4
139	2	12	1	5	303	74389	20,37	2	4
140	2	12	2	5	255	74115	17,20	2	4
141	2	12	3	5	256	74899	17,09	2	4
142	2	12	4	7	231	74998	21,56	2	4
143	2	12	5	5	330	74322	22,20	2	4
144	2	12	6	5	258	74989	17,20	2	4
145	3	1	1	5	285	74389	19,16	3	3
146	3	1	2	5	288	74331	19,37	3	3
147	3	1	3	5	269	74440	18,07	3	3
148	3	1	4	6	245	74030	19,86	3	3
149	3	1	5	6	241	74833	19,32	3	3
150	3	1	6	5	341	74334	22,94	3	3
151	3	2	1	5	259	74883	17,29	3	3
152	3	2	2	5	341	74588	22,86	3	3
153	3	2	3	6	290	74858	23,24	3	3
154	3	2	4	5	235	74338	15,81	3	3
155	3	2	5	5	274	74990	18,27	3	3
156	3	2	6	6	283	74899	22,67	3	3
157	3	3	1	5	314	74099	21,19	3	3
158	3	3	2	5	302	74899	20,16	3	3
159	3	3	3	5	340	74830	22,72	3	3
160	3	3	4	6	287	74879	23,00	3	3
161	3	3	5	5	341	74583	22,86	3	3
162	3	3	6	5	330	74330	22,20	3	3
163	3	4	1	5	287	74949	19,15	3	3
164	3	4	2	5	330	74340	22,20	3	3
165	3	4	3	5	341	74388	22,92	3	3
166	3	4	4	5	341	74438	22,90	3	3
167	3	4	5	5	256	74899	17,09	3	3
168	3	4	6	5	314	74908	20,96	3	3
169	3	5	1	5	256	74989	17,07	3	3
170	3	5	2	5	211	74966	14,07	3	3
171	3	5	3	5	275	74889	18,36	3	3
172	3	5	4	5	267	74389	17,95	3	3
173	3	5	5	5	263	74593	17,63	3	3
174	3	5	6	4	313	78978	15,85	3	3
175	3	6	1	6	219	74956	17,53	3	3
176	3	6	2	5	256	74899	17,09	3	3
177	3	6	3	5	201	74893	13,42	3	3
178	3	6	4	5	281	74899	18,76	3	3
179	3	6	5	5	275	74649	18,42	3	3
180	3	6	6	5	299	74989	19,94	3	3
181	3	7	1	5	277	74990	18,47	3	3
182	3	7	2	6	285	74908	22,83	3	3

183	3	7	3	5	286	74589	19,17	3	3
184	3	7	4	5	257	74433	17,26	3	3
185	3	7	5	5	271	74899	18,09	3	3
186	3	7	6	5	296	74389	19,90	3	3
187	3	8	1	5	269	74778	17,99	3	3
188	3	8	2	5	264	73321	18,00	3	3
189	3	8	3	6	211	74699	16,95	3	3
190	3	8	4	5	299	74969	19,94	3	3
191	3	8	5	5	265	74897	17,69	3	3
192	3	8	6	4	279	74998	14,88	3	3
193	3	9	1	5	320	74808	21,39	3	3
194	3	9	2	5	321	74389	21,58	3	3
195	3	9	3	5	284	74999	18,93	3	3
196	3	9	4	5	331	74889	22,10	3	3
197	3	9	5	5	272	74399	18,28	3	3
198	3	9	6	5	264	74378	17,75	3	3
199	3	10	1	5	292	74189	19,68	3	3
200	3	10	2	4	360	74358	19,37	3	3
201	3	10	3	5	241	74339	16,21	3	3
202	3	10	4	5	252	74457	16,92	3	3
203	3	10	5	5	256	74558	17,17	3	3
204	3	10	6	5	269	74894	17,96	3	3
205	3	11	1	5	256	74390	17,21	3	3
206	3	11	2	5	231	74899	15,42	3	3
207	3	11	3	5	235	74388	15,80	3	3
208	3	11	4	5	312	74778	20,86	3	3
209	3	11	5	5	263	74888	17,56	3	3
210	3	11	6	5	223	74849	14,90	3	3
211	3	12	1	5	249	74489	16,71	3	3
212	3	12	2	5	256	74908	17,09	3	3
213	3	12	3	5	252	74988	16,80	3	3
214	3	12	4	5	255	74380	17,14	3	3
215	3	12	5	5	311	74893	20,76	3	3
216	3	12	6	5	259	74644	17,35	3	3
217	4	1	1	5	256	75000	17,07	4	1
218	4	1	2	5	300	75000	20,00	4	1
219	4	1	3	5	256	75000	17,07	4	1
220	4	1	4	5	287	75000	19,13	4	1
221	4	1	5	5	286	75000	19,07	4	1
222	4	1	6	5	286	75000	19,07	4	1
223	4	2	1	5	256	74749	17,12	4	1
224	4	2	2	5	264	74849	17,64	4	1
225	4	2	3	5	281	74589	18,84	4	1
226	4	2	4	5	301	74533	20,19	4	1
227	4	2	5	5	275	74846	18,37	4	1
228	4	2	6	5	287	74838	19,17	4	1
229	4	3	1	6	320	74588	25,74	4	1

230	4	3	2	6	215	74338	17,35	4	1
231	4	3	3	5	241	74999	16,07	4	1
232	4	3	4	5	281	74898	18,76	4	1
233	4	3	5	5	282	74888	18,83	4	1
234	4	3	6	5	264	74898	17,62	4	1
235	4	4	1	6	264	75000	21,12	4	1
236	4	4	2	5	330	75000	22,00	4	1
237	4	4	3	6	241	75000	19,28	4	1
238	4	4	4	5	281	75000	18,73	4	1
239	4	4	5	5	256	75000	17,07	4	1
240	4	4	6	6	215	75000	17,20	4	1
241	4	5	1	5	256	74190	17,25	4	1
242	4	5	2	6	231	74994	18,48	4	1
243	4	5	3	5	215	74998	14,33	4	1
244	4	5	4	5	263	74898	17,56	4	1
245	4	5	5	5	263	74844	17,57	4	1
246	4	5	6	5	295	74478	19,80	4	1
247	4	6	1	5	289	74988	19,27	4	1
248	4	6	2	5	256	74533	17,17	4	1
249	4	6	3	6	231	74999	18,48	4	1
250	4	6	4	5	271	74383	18,22	4	1
251	4	6	5	5	275	74422	18,48	4	1
252	4	6	6	5	262	74849	17,50	4	1
253	4	7	1	6	256	74988	20,48	4	1
254	4	7	2	6	279	74885	22,35	4	1
255	4	7	3	5	286	74746	19,13	4	1
256	4	7	4	6	259	74885	20,75	4	1
257	4	7	5	5	281	74988	18,74	4	1
258	4	7	6	5	256	74938	17,08	4	1
259	4	8	1	5	256	74548	17,17	4	1
260	4	8	2	5	264	74999	17,60	4	1
261	4	8	3	5	280	74238	18,86	4	1
262	4	8	4	5	301	78988	19,05	4	1
263	4	8	5	5	257	74834	17,17	4	1
264	4	8	6	6	304	74858	24,37	4	1
265	4	9	1	5	320	78949	20,27	4	1
266	4	9	2	5	334	74595	22,39	4	1
267	4	9	3	5	291	74111	19,63	4	1
268	4	9	4	5	281	74874	18,76	4	1
269	4	9	5	5	282	74232	18,99	4	1
270	4	9	6	5	274	74983	18,27	4	1
271	4	10	1	6	299	74884	23,96	4	1
272	4	10	2	5	327	74358	21,99	4	1
273	4	10	3	5	391	74848	26,12	4	1
274	4	10	4	5	392	74544	26,29	4	1
275	4	10	5	5	376	74383	25,27	4	1
276	4	10	6	6	300	75000	24,00	4	1

277	4	11	1	5	226	74778	15,11	4	1
278	4	11	2	6	221	74598	17,78	4	1
279	4	11	3	5	245	74338	16,48	4	1
280	4	11	4	5	219	74593	14,68	4	1
281	4	11	5	5	263	74336	17,69	4	1
282	4	11	6	5	223	74538	14,96	4	1
283	4	12	1	5	259	74693	17,34	4	1
284	4	12	2	5	256	74389	17,21	4	1
285	4	12	3	5	261	74888	17,43	4	1
286	4	12	4	5	281	74583	18,84	4	1
287	4	12	5	5	255	74332	17,15	4	1
288	4	12	6	5	262	74588	17,56	4	1
289	5	1	1	5	256	74843	17,10	5	3
290	5	1	2	6	300	75000	24,00	5	3
291	5	1	3	5	266	75000	17,73	5	3
292	5	1	4	6	259	75000	20,72	5	3
293	5	1	5	5	267	75000	17,80	5	3
294	5	1	6	5	256	75000	17,07	5	3
295	5	2	1	5	256	74839	17,10	5	3
296	5	2	2	5	264	74358	17,75	5	3
297	5	2	3	5	281	74453	18,87	5	3
298	5	2	4	6	281	74903	22,51	5	3
299	5	2	5	5	285	74888	19,03	5	3
300	5	2	6	6	235	74888	18,83	5	3
301	5	3	1	5	320	74869	21,37	5	3
302	5	3	2	5	234	74333	15,74	5	3
303	5	3	3	5	259	74449	17,39	5	3
304	5	3	4	5	281	74486	18,86	5	3
305	5	3	5	5	292	74946	19,48	5	3
306	5	3	6	5	264	74397	17,74	5	3
307	5	4	1	6	264	74491	17,09	5	3
308	5	4	2	5	330	73899	22,33	5	3
309	5	4	3	5	341	74833	22,78	5	3
310	5	4	4	5	292	74999	19,47	5	3
311	5	4	5	5	256	74785	17,12	5	3
312	5	4	6	5	279	74675	18,68	5	3
313	5	5	1	6	301	74635	24,20	5	3
314	5	5	2	5	245	74979	16,34	5	3
315	5	5	3	6	215	74838	17,24	5	3
316	5	5	4	5	269	74322	18,10	5	3
317	5	5	5	5	263	74459	17,66	5	3
318	5	5	6	5	323	74833	21,58	5	3
319	5	6	1	5	265	74585	17,76	5	3
320	5	6	2	5	256	74683	17,14	5	3
321	5	6	3	8	221	75000	23,57	5	3
322	5	6	4	6	244	74958	19,53	5	3
323	5	6	5	5	277	74888	18,49	5	3

324	5	6	6	5	286	74551	19,18	5	3
325	5	7	1	5	259	74958	17,28	5	3
326	5	7	2	5	344	74589	23,06	5	3
327	5	7	3	5	256	74999	17,07	5	3
328	5	7	4	5	264	74496	17,72	5	3
329	5	7	5	8	233	74989	24,86	5	3
330	5	7	6	5	256	74334	17,22	5	3
331	5	8	1	5	256	74533	17,17	5	3
332	5	8	2	5	256	74999	17,07	5	3
333	5	8	3	5	340	74839	22,72	5	3
334	5	8	4	5	301	74989	20,07	5	3
335	5	8	5	5	273	74895	18,23	5	3
336	5	8	6	5	304	74545	20,39	5	3
337	5	9	1	5	340	74656	22,77	5	3
338	5	9	2	5	334	74989	22,27	5	3
339	5	9	3	5	201	74888	13,42	5	3
340	5	9	4	5	221	74551	14,82	5	3
341	5	9	5	6	222	74889	17,79	5	3
342	5	9	6	5	264	74349	17,75	5	3
343	5	10	1	6	264	74551	21,25	5	3
344	5	10	2	5	330	74708	22,09	5	3
345	5	10	3	5	341	74889	22,77	5	3
346	5	10	4	5	212	74551	14,22	5	3
347	5	10	5	5	256	74899	17,09	5	3
348	5	10	6	5	219	74398	14,72	5	3
349	5	11	1	6	301	74551	24,23	5	3
350	5	11	2	5	341	74889	22,77	5	3
351	5	11	3	6	215	74369	17,35	5	3
352	5	11	4	5	259	74551	17,37	5	3
353	5	11	5	5	263	74999	17,53	5	3
354	5	11	6	5	323	74834	21,58	5	3
355	5	12	1	5	219	74833	14,63	5	3
356	5	12	2	5	256	74634	17,15	5	3
357	5	12	3	5	201	74383	13,51	5	3
358	5	12	4	6	211	74898	16,90	5	3
359	5	12	5	5	215	74899	14,35	5	3
360	5	12	6	5	212	74938	14,15	5	3
361	6	1	1	5	256	74551	17,17	6	2
362	6	1	2	5	219	74990	14,60	6	2
363	6	1	3	5	256	74899	17,09	6	2
364	6	1	4	5	333	74499	22,35	6	2
365	6	1	5	5	211	74930	14,08	6	2
366	6	1	6	6	256	74389	20,65	6	2
367	6	2	1	5	341	74883	22,77	6	2
368	6	2	2	5	432	74893	28,84	6	2
369	6	2	3	5	211	74939	14,08	6	2
370	6	2	4	5	301	74551	20,19	6	2

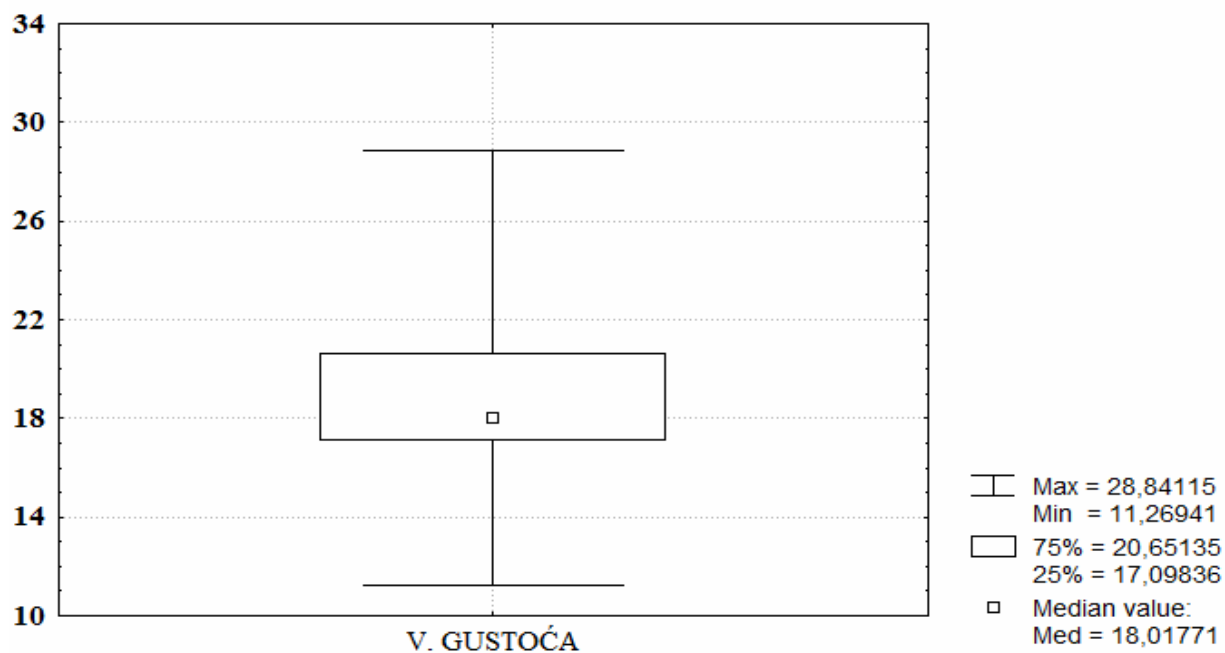
371	6	2	5	5	215	74998	14,33	6	2
372	6	2	6	5	304	74439	20,42	6	2
373	6	3	1	6	215	74893	17,22	6	2
374	6	3	2	5	334	74938	22,29	6	2
375	6	3	3	5	201	74989	13,40	6	2
376	6	3	4	5	221	74963	14,74	6	2
377	6	3	5	7	222	74884	20,75	6	2
378	6	3	6	6	257	74339	20,74	6	2
379	6	4	1	5	264	74993	17,60	6	2
380	6	4	2	5	259	74478	17,39	6	2
381	6	4	3	5	341	74356	22,93	6	2
382	6	4	4	5	212	74899	14,15	6	2
383	6	4	5	5	256	74593	17,16	6	2
384	6	4	6	5	219	74899	14,62	6	2
385	6	5	1	5	256	74649	17,15	6	2
386	6	5	2	5	201	74989	13,40	6	2
387	6	5	3	5	215	74788	14,37	6	2
388	6	5	4	5	259	74948	17,28	6	2
389	6	5	5	5	313	74399	21,04	6	2
390	6	5	6	5	323	74849	21,58	6	2
391	6	6	1	5	219	74899	14,62	6	2
392	6	6	2	5	256	74358	17,21	6	2
393	6	6	3	5	201	74898	13,42	6	2
394	6	6	4	6	211	74889	16,91	6	2
395	6	6	5	5	215	74699	14,39	6	2
396	6	6	6	5	212	74958	14,14	6	2
397	6	7	1	5	256	74809	17,11	6	2
398	6	7	2	4	334	74939	17,83	6	2
399	6	7	3	5	256	78884	16,23	6	2
400	6	7	4	5	259	74776	17,32	6	2
401	6	7	5	5	211	74765	14,11	6	2
402	6	7	6	5	215	74489	14,43	6	2
403	6	8	1	5	256	74893	17,09	6	2
404	6	8	2	5	342	74789	22,86	6	2
405	6	8	3	5	211	74858	14,09	6	2
406	6	8	4	5	301	74399	20,23	6	2
407	6	8	5	5	215	74849	14,36	6	2
408	6	8	6	5	304	74147	20,50	6	2
409	6	9	1	6	230	75000	18,40	6	2
410	6	9	2	5	334	75000	22,27	6	2
411	6	9	3	5	201	75000	13,40	6	2
412	6	9	4	6	221	75000	17,68	6	2
413	6	9	5	5	202	75000	13,47	6	2
414	6	9	6	6	264	75000	21,12	6	2
415	6	10	1	5	264	74978	17,61	6	2
416	6	10	2	5	212	74549	14,22	6	2
417	6	10	3	5	370	74599	24,80	6	2

418	6	10	4	6	259	74890	20,75	6	2
419	6	10	5	5	343	74899	22,90	6	2
420	6	10	6	5	323	74880	21,57	6	2
421	6	11	1	5	296	74894	19,76	6	2
422	6	11	2	6	296	74689	23,78	6	2
423	6	11	3	6	221	74899	17,70	6	2
424	6	11	4	6	215	74868	17,23	6	2
425	6	11	5	6	215	74385	17,34	6	2
426	6	11	6	6	255	74998	20,40	6	2
427	6	12	1	6	269	75000	21,52	6	2
428	6	12	2	5	304	75000	20,27	6	2
429	6	12	3	5	277	75000	18,47	6	2
430	6	12	4	5	289	75000	19,27	6	2
431	6	12	5	6	278	75000	22,24	6	2
432	6	12	6	6	299	75000	23,92	6	2

Tablica 6. Osnovni statistički parametri volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod klasične pločice

KLASIČNA PLOČICA	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std.Dev.
V. Gustoća	432	18,65039	18,01771	11,26941	28,84115	17,09836	20,65135	3,552991	2,815339

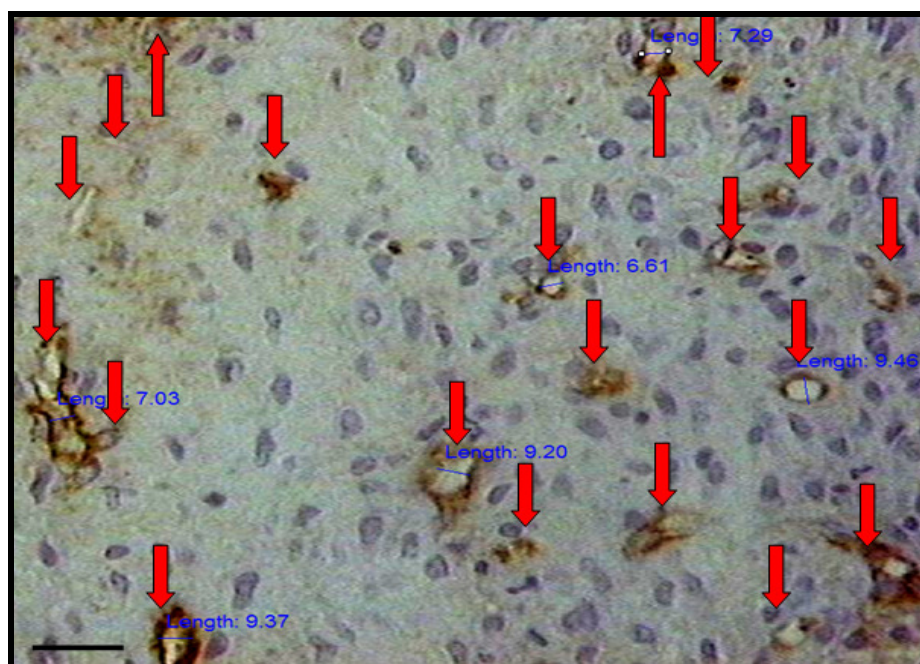
Volumna gustoća mikrocirkulacije ispod klasične pločice (mm³/cm³)



Slika 53. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod klasične pločice

Treći dio pokusa

Morfološka slika i kvantifikacija periostalne cirkulacije periosta ispod novih pločica deducirana je na dvadeset i četiri periosta. Glavno obilježje morfoloških promjena tog periosta je burno umnažanje svih stanica, osobito u dijelu uz korteks. Ukupna debljina periosta višestruko je povećana. Stanice u zoni I, su krupne, posložene u više slojeva, citoplazma im bolje prima histološke boje, intenzivnije su bazofilne, pa se jasno razlučuju pojedine struture. I krvne žile se burno umnažaju, naprosto pupaju, manjeg su promjera i grupirane su u skupine. Ima ih u svim slojevima, najbrojnije su uz korteks, uz više slojeva umnožene osteoblaste. Gotovo u pravilu to su kapilare, tek po koja arteriola. Pretežiti smjer kapilara nije moguće odrediti. No krvne žile većeg promjera, na poprečnim preparatima periosta pretežito imaju uzdužni smjer. Vena je malo, prate tek veće arterije. Na histološkim preparatima periosta ispod križno ožljebljenih pločica najizrazitije su ove promjene podraženog periosta (slika 54). Mjerjenja i vrijednosti volumnih odnosa periostalne cirkualcije prikazani su pojedinačno u tablicama 7-10.



Slika 54. Reaktivni periost ovce uzet ispod križno ožljebljene pločice. Brojne kapilare u fazi pupanja, promjera 6.61 do 9.46 μm . Oznaka dužine 15 μm . Bojenje hemalaun-eozinom. Imunohistokemijsko bojenje faktorom von Willenbrand CD 31 i 34. Povećanje x 250

Kvantifikacija periostalne mikrocirkulacije mjerenjem volumne gustoće krvnih žila periosta ispod **koso ožljebljene pločice**, načinjena je na 432 vidna polja, tri pokusne životinje (tablica 7).

Tablica 7. Rezultati mjerenja periosta ispod koso ožljebljene pločice i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

KOSI									
	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. k.ž	Psr. k.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	9	283	75000	33,96	7	1
2	1	1	2	10	233	75000	31,07	7	1
3	1	1	3	8	272	75000	29,01	7	1
4	1	1	4	9	259	75000	31,08	7	1
5	1	1	5	10	229	75000	30,53	7	1
6	1	1	6	12	222	75000	35,52	7	1
7	1	2	1	8	292	75000	31,15	7	1
8	1	2	2	9	291	75000	34,92	7	1
9	1	2	3	11	208	75000	30,51	7	1
10	1	2	4	10	218	75000	29,07	7	1
11	1	2	5	9	286	75000	34,32	7	1
12	1	2	6	13	228	75000	39,52	7	1
13	1	3	1	10	288	75000	38,40	7	1
14	1	3	2	9	298	75000	35,76	7	1
15	1	3	3	8	356	75000	37,97	7	1
16	1	3	4	9	305	75000	36,60	7	1
17	1	3	5	10	244	75000	32,53	7	1
18	1	3	6	12	207	75000	33,12	7	1
19	1	4	1	10	307	75000	40,93	7	1
20	1	4	2	9	319	75000	38,28	7	1
21	1	4	3	9	314	75000	37,68	7	1
22	1	4	4	8	354	75000	37,76	7	1
23	1	4	5	9	321	75000	38,52	7	1
24	1	4	6	11	264	75000	38,72	7	1
25	1	5	1	9	274	75000	32,88	7	1
26	1	5	2	8	314	75000	33,49	7	1
27	1	5	3	10	303	75000	40,40	7	1
28	1	5	4	9	346	75000	41,52	7	1
29	1	5	5	8	374	75000	39,89	7	1
30	1	5	6	12	233	75000	37,28	7	1
31	1	6	1	8	323	75000	34,45	7	1
32	1	6	2	9	299	75000	35,88	7	1
33	1	6	3	8	274	75000	29,23	7	1
34	1	6	4	7	310	75000	28,93	7	1
35	1	6	5	8	365	75000	38,93	7	1
36	1	6	6	10	323	75000	43,07	7	1
37	1	7	1	9	356	75000	42,72	7	1
38	1	7	2	10	284	75000	37,87	7	1
39	1	7	3	7	364	75000	33,97	7	1
40	1	7	4	9	293	75000	35,16	7	1

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr. - srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

41	1	7	5	11	253	75000	37,11	7	1
42	1	7	6	11	258	75000	37,84	7	1
43	1	8	1	9	304	75000	36,48	7	1
44	1	8	2	8	329	75000	35,09	7	1
45	1	8	3	7	344	75000	32,11	7	1
46	1	8	4	9	268	75000	32,16	7	1
47	1	8	5	8	321	75000	34,24	7	1
48	1	8	6	11	312	75000	45,76	7	1
49	1	9	1	8	337	75000	35,95	7	1
50	1	9	2	9	335	75000	40,20	7	1
51	1	9	3	8	249	75000	26,56	7	1
52	1	9	4	10	221	75000	29,47	7	1
53	1	9	5	9	323	75000	38,76	7	1
54	1	9	6	9	299	75000	35,88	7	1
55	1	10	1	8	352	75000	37,55	7	1
56	1	10	2	9	325	75000	39,00	7	1
57	1	10	3	9	316	75000	37,92	7	1
58	1	10	4	9	334	75000	40,08	7	1
59	1	10	5	7	341	75000	31,83	7	1
60	1	10	6	14	228	75000	42,56	7	1
61	1	11	1	8	328	75000	34,99	7	1
62	1	11	2	9	314	75000	37,68	7	1
63	1	11	3	8	321	75000	34,24	7	1
64	1	11	4	8	339	75000	36,16	7	1
65	1	11	5	14	242	75000	45,17	7	1
66	1	11	6	12	212	75000	33,92	7	1
67	1	12	1	9	313	75000	37,56	7	1
68	1	12	2	9	276	75000	33,12	7	1
69	1	12	3	7	354	75000	33,04	7	1
70	1	12	4	8	321	75000	34,24	7	1
71	1	12	5	10	263	75000	35,07	7	1
72	1	12	6	12	248	75000	39,68	7	1
73	2	1	1	8	344	75000	36,69	7	4
74	2	1	2	7	368	75000	34,35	7	4
75	2	1	3	8	328	75000	34,99	7	4
76	2	1	4	8	304	75000	32,43	7	4
77	2	1	5	9	321	75000	38,52	7	4
78	2	1	6	10	332	75000	44,27	7	4
79	2	2	1	10	329	75000	43,87	7	4
80	2	2	2	8	323	75000	34,45	7	4
81	2	2	3	9	321	75000	38,52	7	4
82	2	2	4	9	322	75000	38,64	7	4
83	2	2	5	8	299	75000	31,89	7	4
84	2	2	6	10	308	75000	41,07	7	4
85	2	3	1	9	368	75000	44,16	7	4
86	2	3	2	8	374	75000	39,89	7	4
87	2	3	3	9	323	75000	38,76	7	4

88	2	3	4	10	304	75000	40,53	7	4
89	2	3	5	8	298	75000	31,79	7	4
90	2	3	6	11	278	75000	40,77	7	4
91	2	4	1	9	272	75000	32,64	7	4
92	2	4	2	8	337	75000	35,95	7	4
93	2	4	3	7	332	75000	30,99	7	4
94	2	4	4	8	299	75000	31,89	7	4
95	2	4	5	10	323	75000	43,07	7	4
96	2	4	6	13	263	75000	45,59	7	4
97	2	5	1	8	319	75000	34,03	7	4
98	2	5	2	7	300	75000	28,00	7	4
99	2	5	3	8	298	75000	31,79	7	4
100	2	5	4	9	302	75000	36,24	7	4
101	2	5	5	9	355	75000	42,60	7	4
102	2	5	6	12	277	75000	44,32	7	4
103	2	6	1	9	332	75000	39,84	7	4
104	2	6	2	8	331	75000	35,31	7	4
105	2	6	3	9	353	75000	42,36	7	4
106	2	6	4	9	323	75000	38,76	7	4
107	2	6	5	9	331	75000	39,72	7	4
108	2	6	6	13	222	75000	38,48	7	4
109	2	7	1	9	322	75000	38,64	7	4
110	2	7	2	7	300	75000	28,00	7	4
111	2	7	3	8	289	75000	30,83	7	4
112	2	7	4	9	301	75000	36,12	7	4
113	2	7	5	9	358	75000	42,96	7	4
114	2	7	6	8	324	75000	34,56	7	4
115	2	8	1	8	354	75000	37,76	7	4
116	2	8	2	9	321	75000	38,52	7	4
117	2	8	3	9	321	75000	38,52	7	4
118	2	8	4	8	272	75000	29,01	7	4
119	2	8	5	10	297	75000	39,60	7	4
120	2	8	6	7	264	75000	24,64	7	4
121	2	9	1	8	339	75000	36,16	7	4
122	2	9	2	9	400	75000	48,00	7	4
123	2	9	3	8	355	75000	37,87	7	4
124	2	9	4	9	347	75000	41,64	7	4
125	2	9	5	9	352	75000	42,24	7	4
126	2	9	6	9	272	75000	32,64	7	4
127	2	10	1	9	314	75000	37,68	7	4
128	2	10	2	12	219	75000	35,04	7	4
129	2	10	3	8	341	75000	36,37	7	4
130	2	10	4	8	368	75000	39,25	7	4
131	2	10	5	8	328	75000	34,99	7	4
132	2	10	6	9	314	75000	37,68	7	4
133	2	11	1	8	324	75000	34,56	7	4
134	2	11	2	7	264	75000	24,64	7	4

135	2	11	3	9	298	75000	35,76	7	4
136	2	11	4	11	310	75000	45,47	7	4
137	2	11	5	9	352	75000	42,24	7	4
138	2	11	6	12	203	75000	32,48	7	4
139	2	12	1	9	336	75000	40,32	7	4
140	2	12	2	7	354	75000	33,04	7	4
141	2	12	3	9	321	75000	38,52	7	4
142	2	12	4	7	268	75000	25,01	7	4
143	2	12	5	9	360	75000	43,20	7	4
144	2	12	6	10	310	75000	41,33	7	4
145	3	1	1	7	368	75000	34,35	8	2
146	3	1	2	8	328	75000	34,99	8	2
147	3	1	3	9	354	75000	42,48	8	2
148	3	1	4	8	291	75000	31,04	8	2
149	3	1	5	7	254	75000	23,71	8	2
150	3	1	6	9	358	75000	42,96	8	2
151	3	2	1	12	274	75000	43,84	8	2
152	3	2	2	9	348	75000	41,76	8	2
153	3	2	3	8	360	75000	38,40	8	2
154	3	2	4	9	310	75000	37,20	8	2
155	3	2	5	9	274	75000	32,88	8	2
156	3	2	6	9	296	75000	35,52	8	2
157	3	3	1	8	384	75000	40,96	8	2
158	3	3	2	8	397	75000	42,35	8	2
159	3	3	3	7	359	75000	33,51	8	2
160	3	3	4	8	396	75000	42,24	8	2
161	3	3	5	9	351	75000	42,12	8	2
162	3	3	6	11	289	75000	42,39	8	2
163	3	4	1	7	308	75000	28,75	8	2
164	3	4	2	7	339	75000	31,64	8	2
165	3	4	3	8	341	75000	36,37	8	2
166	3	4	4	9	348	75000	41,76	8	2
167	3	4	5	8	328	75000	34,99	8	2
168	3	4	6	9	314	75000	37,68	8	2
169	3	5	1	8	324	75000	34,56	8	2
170	3	5	2	9	288	75000	34,56	8	2
171	3	5	3	8	310	75000	33,07	8	2
172	3	5	4	7	372	75000	34,72	8	2
173	3	5	5	8	343	75000	36,59	8	2
174	3	5	6	11	306	75000	44,88	8	2
175	3	6	1	7	354	75000	33,04	8	2
176	3	6	2	8	321	75000	34,24	8	2
177	3	6	3	9	298	75000	35,76	8	2
178	3	6	4	10	285	75000	38,00	8	2
179	3	6	5	9	310	75000	37,20	8	2
180	3	6	6	10	304	75000	40,53	8	2
181	3	7	1	9	328	75000	39,36	8	2

182	3	7	2	9	304	75000	36,48	8	2
183	3	7	3	8	321	75000	34,24	8	2
184	3	7	4	11	322	75000	47,23	8	2
185	3	7	5	8	299	75000	31,89	8	2
186	3	7	6	9	325	75000	39,00	8	2
187	3	8	1	7	321	75000	29,96	8	2
188	3	8	2	8	362	75000	38,61	8	2
189	3	8	3	9	299	75000	35,88	8	2
190	3	8	4	7	308	75000	28,75	8	2
191	3	8	5	10	239	75000	31,87	8	2
192	3	8	6	8	304	75000	32,43	8	2
193	3	9	1	10	379	75000	50,53	8	2
194	3	9	2	8	366	75000	39,04	8	2
195	3	9	3	8	362	75000	38,61	8	2
196	3	9	4	9	438	75000	52,56	8	2
197	3	9	5	7	272	75000	25,39	8	2
198	3	9	6	9	335	75000	40,20	8	2
199	3	10	1	10	302	75000	40,27	8	2
200	3	10	2	9	339	75000	40,68	8	2
201	3	10	3	7	341	75000	31,83	8	2
202	3	10	4	8	368	75000	39,25	8	2
203	3	10	5	9	328	75000	39,36	8	2
204	3	10	6	9	302	75000	36,24	8	2
205	3	11	1	9	321	75000	38,52	8	2
206	3	11	2	10	288	75000	38,40	8	2
207	3	11	3	9	316	75000	37,92	8	2
208	3	11	4	7	412	75000	38,45	8	2
209	3	11	5	9	353	75000	42,36	8	2
210	3	11	6	9	331	75000	39,72	8	2
211	3	12	1	8	354	75000	37,76	8	2
212	3	12	2	9	321	75000	38,52	8	2
213	3	12	3	9	368	75000	44,16	8	2
214	3	12	4	9	288	75000	34,56	8	2
215	3	12	5	9	358	75000	42,96	8	2
216	3	12	6	10	324	75000	43,20	8	2
217	4	1	1	9	328	75000	39,36	8	4
218	4	1	2	9	301	75000	36,12	8	4
219	4	1	3	8	321	75000	34,24	8	4
220	4	1	4	11	302	75000	44,29	8	4
221	4	1	5	10	299	75000	39,87	8	4
222	4	1	6	12	328	75000	52,48	8	4
223	4	2	1	10	321	75000	42,80	8	4
224	4	2	2	11	311	75000	45,61	8	4
225	4	2	3	9	293	75000	35,16	8	4
226	4	2	4	9	305	75000	36,60	8	4
227	4	2	5	9	312	75000	37,44	8	4
228	4	2	6	7	304	75000	28,37	8	4

229	4	3	1	12	269	75000	43,04	8	4
230	4	3	2	11	228	75000	33,44	8	4
231	4	3	3	9	298	75000	35,76	8	4
232	4	3	4	9	278	75000	33,36	8	4
233	4	3	5	9	292	75000	35,04	8	4
234	4	3	6	12	224	75000	35,84	8	4
235	4	4	1	7	332	75000	30,99	8	4
236	4	4	2	12	220	75000	35,20	8	4
237	4	4	3	8	341	75000	36,37	8	4
238	4	4	4	9	268	75000	32,16	8	4
239	4	4	5	7	328	75000	30,61	8	4
240	4	4	6	8	313	75000	33,39	8	4
241	4	5	1	9	321	75000	38,52	8	4
242	4	5	2	11	238	75000	34,91	8	4
243	4	5	3	12	257	75000	41,12	8	4
244	4	5	4	10	299	75000	39,87	8	4
245	4	5	5	9	313	75000	37,56	8	4
246	4	5	6	9	399	75000	47,88	8	4
247	4	6	1	8	354	75000	37,76	8	4
248	4	6	2	10	321	75000	42,80	8	4
249	4	6	3	11	268	75000	39,31	8	4
250	4	6	4	10	288	75000	38,40	8	4
251	4	6	5	9	283	75000	33,96	8	4
252	4	6	6	9	348	75000	41,76	8	4
253	4	7	1	9	308	75000	36,96	8	4
254	4	7	2	9	304	75000	36,48	8	4
255	4	7	3	9	321	75000	38,52	8	4
256	4	7	4	10	312	75000	41,60	8	4
257	4	7	5	14	238	75000	44,43	8	4
258	4	7	6	11	260	75000	38,13	8	4
259	4	8	1	9	323	75000	38,76	8	4
260	4	8	2	10	285	75000	38,00	8	4
261	4	8	3	9	309	75000	37,08	8	4
262	4	8	4	9	308	75000	36,96	8	4
263	4	8	5	9	311	75000	37,32	8	4
264	4	8	6	9	304	75000	36,48	8	4
265	4	9	1	9	309	75000	37,08	8	4
266	4	9	2	9	334	75000	40,08	8	4
267	4	9	3	8	298	75000	31,79	8	4
268	4	9	4	10	298	75000	39,73	8	4
269	4	9	5	14	202	75000	37,71	8	4
270	4	9	6	11	269	75000	39,45	8	4
271	4	10	1	9	302	75000	36,24	8	4
272	4	10	2	8	339	75000	36,16	8	4
273	4	10	3	9	341	75000	40,92	8	4
274	4	10	4	9	254	75000	30,48	8	4
275	4	10	5	14	211	75000	39,39	8	4

276	4	10	6	12	244	75000	39,04	8	4
277	4	11	1	9	321	75000	38,52	8	4
278	4	11	2	11	229	75000	33,59	8	4
279	4	11	3	13	225	75000	39,00	8	4
280	4	11	4	11	261	75000	38,28	8	4
281	4	11	5	8	298	75000	31,79	8	4
282	4	11	6	9	277	75000	33,24	8	4
283	4	12	1	9	332	75000	39,84	8	4
284	4	12	2	10	274	75000	36,53	8	4
285	4	12	3	8	298	75000	31,79	8	4
286	4	12	4	9	288	75000	34,56	8	4
287	4	12	5	9	311	75000	37,32	8	4
288	4	12	6	8	364	75000	38,83	8	4
289	5	1	1	9	333	75000	39,96	9	1
290	5	1	2	10	299	75000	39,87	9	1
291	5	1	3	11	255	75000	37,40	9	1
292	5	1	4	9	312	75000	37,44	9	1
293	5	1	5	9	299	75000	35,88	9	1
294	5	1	6	9	325	75000	39,00	9	1
295	5	2	1	9	321	75000	38,52	9	1
296	5	2	2	9	325	75000	39,00	9	1
297	5	2	3	9	299	75000	35,88	9	1
298	5	2	4	9	302	75000	36,24	9	1
299	5	2	5	11	292	75000	42,83	9	1
300	5	2	6	13	235	75000	40,73	9	1
301	5	3	1	9	213	75000	25,56	9	1
302	5	3	2	8	335	75000	35,73	9	1
303	5	3	3	10	298	75000	39,73	9	1
304	5	3	4	9	278	75000	33,36	9	1
305	5	3	5	9	272	75000	32,64	9	1
306	5	3	6	12	247	75000	39,52	9	1
307	5	4	1	8	335	75000	35,73	9	1
308	5	4	2	10	278	75000	37,07	9	1
309	5	4	3	12	267	75000	42,72	9	1
310	5	4	4	11	299	75000	43,85	9	1
311	5	4	5	9	328	75000	39,36	9	1
312	5	4	6	9	354	75000	42,48	9	1
313	5	5	1	8	301	75000	32,11	9	1
314	5	5	2	12	225	75000	36,00	9	1
315	5	5	3	11	310	75000	45,47	9	1
316	5	5	4	9	354	75000	42,48	9	1
317	5	5	5	12	301	75000	48,16	9	1
318	5	5	6	9	376	75000	45,12	9	1
319	5	6	1	9	256	75000	30,72	9	1
320	5	6	2	9	321	75000	38,52	9	1
321	5	6	3	12	243	75000	38,88	9	1
322	5	6	4	9	256	75000	30,72	9	1

323	5	6	5	8	310	75000	33,07	9	1
324	5	6	6	9	321	75000	38,52	9	1
325	5	7	1	8	328	75000	34,99	9	1
326	5	7	2	8	304	75000	32,43	9	1
327	5	7	3	10	283	75000	37,73	9	1
328	5	7	4	12	252	75000	40,32	9	1
329	5	7	5	9	277	75000	33,24	9	1
330	5	7	6	12	251	75000	40,16	9	1
331	5	8	1	9	264	75000	31,68	9	1
332	5	8	2	10	321	75000	42,80	9	1
333	5	8	3	8	352	75000	37,55	9	1
334	5	8	4	9	308	75000	36,96	9	1
335	5	8	5	9	277	75000	33,24	9	1
336	5	8	6	12	233	75000	37,28	9	1
337	5	9	1	12	222	75000	35,52	9	1
338	5	9	2	9	300	75000	36,00	9	1
339	5	9	3	12	307	75000	49,12	9	1
340	5	9	4	10	278	75000	37,07	9	1
341	5	9	5	9	272	75000	32,64	9	1
342	5	9	6	9	333	75000	39,96	9	1
343	5	10	1	8	332	75000	35,41	9	1
344	5	10	2	9	339	75000	40,68	9	1
345	5	10	3	9	341	75000	40,92	9	1
346	5	10	4	12	255	75000	40,80	9	1
347	5	10	5	12	274	75000	43,84	9	1
348	5	10	6	9	279	75000	33,48	9	1
349	5	11	1	9	301	75000	36,12	9	1
350	5	11	2	9	341	75000	40,92	9	1
351	5	11	3	9	310	75000	37,20	9	1
352	5	11	4	11	312	75000	45,76	9	1
353	5	11	5	9	322	75000	38,64	9	1
354	5	11	6	9	315	75000	37,80	9	1
355	5	12	1	9	287	75000	34,44	9	1
356	5	12	2	11	239	75000	35,05	9	1
357	5	12	3	12	215	75000	34,40	9	1
358	5	12	4	9	288	75000	34,56	9	1
359	5	12	5	12	223	75000	35,68	9	1
360	5	12	6	9	245	75000	29,40	9	1
361	6	1	1	8	323	75000	34,45	9	4
362	6	1	2	9	314	75000	37,68	9	4
363	6	1	3	9	321	75000	38,52	9	4
364	6	1	4	9	333	75000	39,96	9	4
365	6	1	5	11	271	75000	39,75	9	4
366	6	1	6	9	328	75000	39,36	9	4
367	6	2	1	9	351	75000	42,12	9	4
368	6	2	2	9	315	75000	37,80	9	4
369	6	2	3	12	202	75000	32,32	9	4

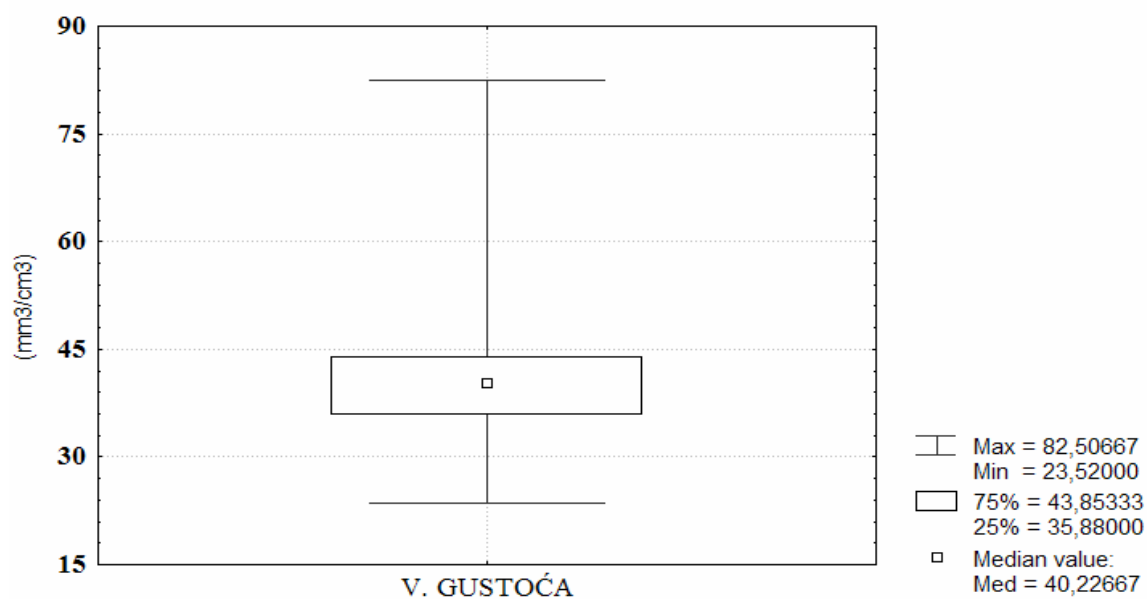
370	6	2	4	11	207	75000	30,36	9	4
371	6	2	5	9	277	75000	33,24	9	4
372	6	2	6	12	218	75000	34,88	9	4
373	6	3	1	9	310	75000	37,20	9	4
374	6	3	2	8	334	75000	35,63	9	4
375	6	3	3	9	298	75000	35,76	9	4
376	6	3	4	9	278	75000	33,36	9	4
377	6	3	5	8	272	75000	29,01	9	4
378	6	3	6	11	222	75000	32,56	9	4
379	6	4	1	9	334	75000	40,08	9	4
380	6	4	2	9	312	75000	37,44	9	4
381	6	4	3	8	341	75000	36,37	9	4
382	6	4	4	8	311	75000	33,17	9	4
383	6	4	5	9	303	75000	36,36	9	4
384	6	4	6	11	254	75000	37,25	9	4
385	6	5	1	11	321	75000	47,08	9	4
386	6	5	2	8	298	75000	31,79	9	4
387	6	5	3	9	310	75000	37,20	9	4
388	6	5	4	11	312	75000	45,76	9	4
389	6	5	5	12	383	75000	61,28	9	4
390	6	5	6	9	372	75000	44,64	9	4
391	6	6	1	9	354	75000	42,48	9	4
392	6	6	2	9	322	75000	38,64	9	4
393	6	6	3	9	298	75000	35,76	9	4
394	6	6	4	11	288	75000	42,24	9	4
395	6	6	5	9	310	75000	37,20	9	4
396	6	6	6	10	288	75000	38,40	9	4
397	6	7	1	9	278	75000	33,36	9	4
398	6	7	2	9	274	75000	32,88	9	4
399	6	7	3	9	272	75000	32,64	9	4
400	6	7	4	8	312	75000	33,28	9	4
401	6	7	5	10	269	75000	35,87	9	4
402	6	7	6	9	318	75000	38,16	9	4
403	6	8	1	10	280	75000	37,33	9	4
404	6	8	2	9	302	75000	36,24	9	4
405	6	8	3	7	299	75000	27,91	9	4
406	6	8	4	12	268	75000	42,88	9	4
407	6	8	5	9	280	75000	33,60	9	4
408	6	8	6	11	242	75000	35,49	9	4
409	6	9	1	9	269	75000	32,28	9	4
410	6	9	2	10	304	75000	40,53	9	4
411	6	9	3	9	298	75000	35,76	9	4
412	6	9	4	9	278	75000	33,36	9	4
413	6	9	5	9	292	75000	35,04	9	4
414	6	9	6	9	307	75000	36,84	9	4
415	6	10	1	8	332	75000	35,41	9	4
416	6	10	2	9	288	75000	34,56	9	4

417	6	10	3	12	242	75000	38,72	9	4
418	6	10	4	9	287	75000	34,44	9	4
419	6	10	5	9	313	75000	37,56	9	4
420	6	10	6	11	246	75000	36,08	9	4
421	6	11	1	8	254	75000	27,09	9	4
422	6	11	2	11	241	75000	35,35	9	4
423	6	11	3	9	278	75000	33,36	9	4
424	6	11	4	9	309	75000	37,08	9	4
425	6	11	5	9	310	75000	37,20	9	4
426	6	11	6	9	272	75000	32,64	9	4
427	6	12	1	8	318	75000	33,92	9	4
428	6	12	2	9	304	75000	36,48	9	4
429	6	12	3	11	271	75000	39,75	9	4
430	6	12	4	9	283	75000	33,96	9	4
431	6	12	5	9	279	75000	33,48	9	4
432	6	12	6	9	292	75000	35,04	9	4

Tablica 8. Osnovni statistički parametri volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod koso ožljebljene pločice

KOSE PLOČICE	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std.Dev.
V. GUSTOĆA	432	37,07	37,15	23,71	61,28	34,24	39,73	5,49	4,63

Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod koso ožljebljene pločice



Slika 55. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod koso ožljebljene pločice

Kvantifikacija periostalne mikrocirkulacije ispod **križno ožljebljene pločice**, načinjena je na 432 vidna polja, šest periosta uzetih u šest pokusnih životinja (tablica 9).

Tablica 9. Rezultati mjerenja periosta ispod križno ožljebljene pločice i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

KRIŽNA									
	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. k.ž	Psr. k.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	15	272	75000	54,40	1	3
2	1	1	2	14	289	75000	53,95	1	3
3	1	1	3	15	244	75000	48,80	1	3
4	1	1	4	18	217	75000	52,08	1	3
5	1	1	5	14	273	75000	50,96	1	3
6	1	1	6	14	269	75000	50,21	1	3
7	1	2	1	18	245	75000	58,80	1	3
8	1	2	2	15	299	75000	59,80	1	3
9	1	2	3	13	299	75000	51,83	1	3
10	1	2	4	19	229	75000	58,01	1	3
11	1	2	5	16	248	75000	52,91	1	3
12	1	2	6	15	299	75000	59,80	1	3
13	1	3	1	15	249	75000	49,80	1	3
14	1	3	2	15	249	75000	49,80	1	3
15	1	3	3	15	259	75000	51,80	1	3
16	1	3	4	17	225	75000	51,00	1	3
17	1	3	5	15	255	75000	51,00	1	3
18	1	3	6	15	247	75000	49,40	1	3
19	1	4	1	17	206	75000	46,69	1	3
20	1	4	2	15	257	75000	51,40	1	3
21	1	4	3	15	279	75000	55,80	1	3
22	1	4	4	18	222	75000	53,28	1	3
23	1	4	5	20	182	75000	48,53	1	3
24	1	4	6	15	239	75000	47,80	1	3
25	1	5	1	15	295	75000	59,00	1	3
26	1	5	2	18	212	75000	50,88	1	3
27	1	5	3	11	331	75000	48,55	1	3
28	1	5	4	12	298	75000	47,68	1	3
29	1	5	5	15	299	75000	59,80	1	3
30	1	5	6	15	289	75000	57,80	1	3
31	1	6	1	15	287	75000	57,40	1	3
32	1	6	2	19	229	75000	58,01	1	3
33	1	6	3	13	289	75000	50,09	1	3
34	1	6	4	15	266	75000	53,20	1	3
35	1	6	5	17	209	75000	47,37	1	3
36	1	6	6	12	259	75000	41,44	1	3
37	1	7	1	15	256	75000	51,20	1	3

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr. - srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

38	1	7	2	12	296	75000	47,36	1	3
39	1	7	3	20	210	75000	56,00	1	3
40	1	7	4	13	299	75000	51,83	1	3
41	1	7	5	15	279	75000	55,80	1	3
42	1	7	6	15	267	75000	53,40	1	3
43	1	8	1	15	275	75000	55,00	1	3
44	1	8	2	13	285	75000	49,40	1	3
45	1	8	3	15	289	75000	57,80	1	3
46	1	8	4	18	215	75000	51,60	1	3
47	1	8	5	19	229	75000	58,01	1	3
48	1	8	6	15	278	75000	55,60	1	3
49	1	9	1	18	231	75000	55,44	1	3
50	1	9	2	13	298	75000	51,65	1	3
51	1	9	3	15	279	75000	55,80	1	3
52	1	9	4	12	299	75000	47,84	1	3
53	1	9	5	12	288	75000	46,08	1	3
54	1	9	6	15	238	75000	47,60	1	3
55	1	10	1	18	225	75000	54,00	1	3
56	1	10	2	15	289	75000	57,80	1	3
57	1	10	3	17	237	75000	53,72	1	3
58	1	10	4	15	223	75000	44,60	1	3
59	1	10	5	13	278	75000	48,19	1	3
60	1	10	6	15	278	75000	55,60	1	3
61	1	11	1	11	298	75000	43,71	1	3
62	1	11	2	12	272	75000	43,52	1	3
63	1	11	3	15	239	75000	47,80	1	3
64	1	11	4	15	279	75000	55,80	1	3
65	1	11	5	13	267	75000	46,28	1	3
66	1	11	6	18	233	75000	55,92	1	3
67	1	12	1	11	399	75000	58,52	1	3
68	1	12	2	11	295	75000	43,27	1	3
69	1	12	3	15	279	75000	55,80	1	3
70	1	12	4	15	282	75000	56,40	1	3
71	1	12	5	13	293	75000	50,79	1	3
72	1	12	6	15	278	75000	55,60	1	3
73	2	1	1	15	250	75000	50,00	2	2
74	2	1	2	15	262	75000	52,40	2	2
75	2	1	3	18	209	75000	50,16	2	2
76	2	1	4	15	297	75000	59,40	2	2
77	2	1	5	11	277	75000	40,63	2	2
78	2	1	6	15	223	75000	44,60	2	2
79	2	2	1	15	259	75000	51,80	2	2
80	2	2	2	13	275	75000	47,67	2	2
81	2	2	3	12	299	75000	47,84	2	2
82	2	2	4	15	269	75000	53,80	2	2
83	2	2	5	13	239	75000	41,43	2	2
84	2	2	6	11	278	75000	40,77	2	2

85	2	3	1	15	299	75000	59,80	2	2
86	2	3	2	12	289	75000	46,24	2	2
87	2	3	3	9	349	75000	41,88	2	2
88	2	3	4	11	329	75000	48,25	2	2
89	2	3	5	13	285	75000	49,40	2	2
90	2	3	6	16	245	75000	52,27	2	2
91	2	4	1	22	188	75000	55,15	2	2
92	2	4	2	18	206	75000	49,44	2	2
93	2	4	3	13	300	75000	52,00	2	2
94	2	4	4	15	279	75000	55,80	2	2
95	2	4	5	13	292	75000	50,61	2	2
96	2	4	6	12	312	75000	49,92	2	2
97	2	5	1	13	269	75000	46,63	2	2
98	2	5	2	15	265	75000	53,00	2	2
99	2	5	3	15	257	75000	51,40	2	2
100	2	5	4	14	309	75000	57,68	2	2
101	2	5	5	12	298	75000	47,68	2	2
102	2	5	6	13	299	75000	51,83	2	2
103	2	6	1	11	289	75000	42,39	2	2
104	2	6	2	15	297	75000	59,40	2	2
105	2	6	3	15	239	75000	47,80	2	2
106	2	6	4	13	289	75000	50,09	2	2
107	2	6	5	17	236	75000	53,49	2	2
108	2	6	6	15	259	75000	51,80	2	2
109	2	7	1	13	309	75000	53,56	2	2
110	2	7	2	19	206	75000	52,19	2	2
111	2	7	3	15	276	75000	55,20	2	2
112	2	7	4	14	276	75000	51,52	2	2
113	2	7	5	11	289	75000	42,39	2	2
114	2	7	6	15	279	75000	55,80	2	2
115	2	8	1	11	298	75000	43,71	2	2
116	2	8	2	12	299	75000	47,84	2	2
117	2	8	3	13	295	75000	51,13	2	2
118	2	8	4	11	289	75000	42,39	2	2
119	2	8	5	15	275	75000	55,00	2	2
120	2	8	6	15	299	75000	59,80	2	2
121	2	9	1	13	288	75000	49,92	2	2
122	2	9	2	12	278	75000	44,48	2	2
123	2	9	3	15	298	75000	59,60	2	2
124	2	9	4	15	289	75000	57,80	2	2
125	2	9	5	13	279	75000	48,36	2	2
126	2	9	6	15	288	75000	57,60	2	2
127	2	10	1	11	298	75000	43,71	2	2
128	2	10	2	18	205	75000	49,20	2	2
129	2	10	3	15	289	75000	57,80	2	2
130	2	10	4	19	200	75000	50,67	2	2
131	2	10	5	15	223	75000	44,60	2	2

132	2	10	6	15	248	75000	49,60	2	2
133	2	11	1	13	278	75000	48,19	2	2
134	2	11	2	15	249	75000	49,80	2	2
135	2	11	3	12	272	75000	43,52	2	2
136	2	11	4	15	239	75000	47,80	2	2
137	2	11	5	15	239	75000	46,80	2	2
138	2	11	6	15	267	75000	46,28	2	2
139	2	12	1	21	199	75000	55,72	2	2
140	2	12	2	18	209	75000	50,16	2	2
141	2	12	3	15	295	75000	59,00	2	2
142	2	12	4	17	229	75000	51,91	2	2
143	2	12	5	15	299	75000	59,80	2	2
144	2	12	6	18	203	75000	48,72	2	2
145	3	1	1	15	298	75000	59,60	3	2
146	3	1	2	11	309	75000	45,32	3	2
147	3	1	3	15	234	75000	46,80	3	2
148	3	1	4	13	267	75000	46,28	3	2
149	3	1	5	11	283	75000	41,51	3	2
150	3	1	6	13	299	75000	51,83	3	2
151	3	2	1	15	245	75000	49,00	3	2
152	3	2	2	11	299	75000	43,85	3	2
153	3	2	3	15	299	75000	59,80	3	2
154	3	2	4	14	275	75000	51,33	3	2
155	3	2	5	15	298	75000	59,60	3	2
156	3	2	6	17	239	75000	54,17	3	2
157	3	3	1	15	272	75000	54,40	3	2
158	3	3	2	12	299	75000	47,84	3	2
159	3	3	3	18	214	75000	51,36	3	2
160	3	3	4	13	277	75000	48,01	3	2
161	3	3	5	15	223	75000	44,60	3	2
162	3	3	6	15	289	75000	57,80	3	2
163	3	4	1	15	275	75000	55,00	3	2
164	3	4	2	15	259	75000	51,80	3	2
165	3	4	3	15	277	75000	55,40	3	2
166	3	4	4	15	259	75000	51,80	3	2
167	3	4	5	14	248	75000	46,29	3	2
168	3	4	6	13	299	75000	51,83	3	2
169	3	5	1	15	239	75000	47,80	3	2
170	3	5	2	15	249	75000	49,80	3	2
171	3	5	3	15	249	75000	49,80	3	2
172	3	5	4	19	215	75000	54,47	3	2
173	3	5	5	17	233	75000	52,81	3	2
174	3	5	6	13	257	75000	44,55	3	2
175	3	6	1	15	246	75000	49,20	3	2
176	3	6	2	15	277	75000	55,40	3	2
177	3	6	3	18	229	75000	54,96	3	2
178	3	6	4	13	292	75000	50,61	3	2

179	3	6	5	15	288	75000	57,60	3	2
180	3	6	6	15	239	75000	47,80	3	2
181	3	7	1	13	265	75000	45,93	3	2
182	3	7	2	15	280	75000	56,00	3	2
183	3	7	3	12	295	75000	47,20	3	2
184	3	7	4	13	278	75000	48,19	3	2
185	3	7	5	15	259	75000	51,80	3	2
186	3	7	6	19	219	75000	55,48	3	2
187	3	8	1	14	307	75000	57,31	3	2
188	3	8	2	13	289	75000	50,09	3	2
189	3	8	3	16	229	75000	48,85	3	2
190	3	8	4	15	266	75000	53,20	3	2
191	3	8	5	16	209	75000	44,59	3	2
192	3	8	6	15	287	75000	57,40	3	2
193	3	9	1	19	206	75000	52,19	3	2
194	3	9	2	15	296	75000	59,20	3	2
195	3	9	3	17	206	75000	46,69	3	2
196	3	9	4	13	289	75000	50,09	3	2
197	3	9	5	11	369	75000	54,12	3	2
198	3	9	6	15	278	75000	55,60	3	2
199	3	10	1	17	239	75000	54,17	3	2
200	3	10	2	15	245	75000	49,00	3	2
201	3	10	3	13	289	75000	50,09	3	2
202	3	10	4	12	295	75000	47,20	3	2
203	3	10	5	13	299	75000	51,83	3	2
204	3	10	6	15	248	75000	49,60	3	2
205	3	11	1	15	278	75000	55,60	3	2
206	3	11	2	13	298	75000	51,65	3	2
207	3	11	3	15	249	75000	49,80	3	2
208	3	11	4	17	209	75000	47,37	3	2
209	3	11	5	16	218	75000	46,51	3	2
210	3	11	6	14	298	75000	55,63	3	2
211	3	12	1	17	225	75000	51,00	3	2
212	3	12	2	15	289	75000	57,80	3	2
213	3	12	3	16	257	75000	54,83	3	2
214	3	12	4	15	273	75000	54,60	3	2
215	3	12	5	15	248	75000	49,60	3	2
216	3	12	6	15	258	75000	51,60	3	2
217	4	1	1	12	298	75000	47,68	4	2
218	4	1	2	15	272	75000	54,40	4	2
219	4	1	3	15	239	75000	47,80	4	2
220	4	1	4	15	239	75000	47,80	4	2
221	4	1	5	17	247	75000	55,99	4	2
222	4	1	6	14	283	75000	52,83	4	2
223	4	2	1	14	299	75000	55,81	4	2
224	4	2	2	14	295	75000	55,07	4	2
225	4	2	3	15	249	75000	49,80	4	2

226	4	2	4	15	299	75000	59,80	4	2
227	4	2	5	15	233	75000	46,60	4	2
228	4	2	6	17	248	75000	56,21	4	2
229	4	3	1	13	299	75000	51,83	4	2
230	4	3	2	15	245	75000	49,00	4	2
231	4	3	3	12	318	75000	50,88	4	2
232	4	3	4	19	225	75000	57,00	4	2
233	4	3	5	18	228	75000	54,72	4	2
234	4	3	6	15	259	75000	51,80	4	2
235	4	4	1	15	289	75000	57,80	4	2
236	4	4	2	13	297	75000	51,48	4	2
237	4	4	3	18	222	75000	53,28	4	2
238	4	4	4	15	289	75000	57,80	4	2
239	4	4	5	15	287	75000	57,40	4	2
240	4	4	6	19	209	75000	52,95	4	2
241	4	5	1	15	269	75000	53,80	4	2
242	4	5	2	14	264	75000	49,28	4	2
243	4	5	3	11	326	75000	47,81	4	2
244	4	5	4	15	290	75000	58,00	4	2
245	4	5	5	13	275	75000	47,67	4	2
246	4	5	6	15	279	75000	55,80	4	2
247	4	6	1	14	292	75000	54,51	4	2
248	4	6	2	13	309	75000	53,56	4	2
249	4	6	3	15	264	75000	52,80	4	2
250	4	6	4	13	297	75000	51,48	4	2
251	4	6	5	15	283	75000	56,60	4	2
252	4	6	6	15	289	75000	57,80	4	2
253	4	7	1	15	245	75000	49,00	4	2
254	4	7	2	15	259	75000	51,80	4	2
255	4	7	3	13	319	75000	55,29	4	2
257	4	7	4	15	259	75000	51,80	4	2
256	4	7	5	18	228	75000	54,72	4	2
258	4	7	6	15	299	75000	59,80	4	2
259	4	8	1	13	289	75000	50,09	4	2
260	4	8	2	15	267	75000	53,40	4	2
261	4	8	3	12	279	75000	44,64	4	2
262	4	8	4	15	285	75000	57,00	4	2
263	4	8	5	15	255	75000	51,00	4	2
264	4	8	6	15	267	75000	53,40	4	2
265	4	9	1	15	246	75000	49,20	4	2
266	4	9	2	12	342	75000	54,72	4	2
267	4	9	3	15	269	75000	53,80	4	2
268	4	9	4	13	292	75000	50,61	4	2
269	4	9	5	15	252	75000	50,40	4	2
270	4	9	6	15	279	75000	55,80	4	2
271	4	10	1	15	265	75000	53,00	4	2
272	4	10	2	14	289	75000	53,95	4	2

273	4	10	3	13	295	75000	51,13	4	2
274	4	10	4	12	298	75000	47,68	4	2
275	4	10	5	15	299	75000	59,80	4	2
276	4	10	6	15	289	75000	57,80	4	2
277	4	11	1	15	257	75000	51,40	4	2
278	4	11	2	13	299	75000	51,83	4	2
279	4	11	3	15	258	75000	51,60	4	2
280	4	11	4	18	232	75000	55,68	4	2
281	4	11	5	15	289	75000	57,80	4	2
282	4	11	6	15	279	75000	55,80	4	2
283	4	12	1	17	243	75000	55,08	4	2
284	4	12	2	14	275	75000	51,33	4	2
285	4	12	3	12	266	75000	42,56	4	2
286	4	12	4	15	289	75000	57,80	4	2
287	4	12	5	12	279	75000	44,64	4	2
288	4	12	6	15	288	75000	57,60	4	2
289	5	1	1	11	292	75000	42,83	5	2
290	5	1	2	15	255	75000	51,00	5	2
291	5	1	3	15	289	75000	57,80	5	2
292	5	1	4	11	275	75000	40,33	5	2
293	5	1	5	13	269	75000	46,63	5	2
294	5	1	6	11	338	75000	49,57	5	2
295	5	2	1	12	278	75000	44,48	5	2
296	5	2	2	15	278	75000	55,60	5	2
297	5	2	3	15	249	75000	49,80	5	2
298	5	2	4	13	279	75000	48,36	5	2
299	5	2	5	15	289	75000	57,80	5	2
300	5	2	6	13	298	75000	51,65	5	2
301	5	3	1	12	295	75000	47,20	5	2
302	5	3	2	17	259	75000	58,71	5	2
303	5	3	3	15	257	75000	51,40	5	2
304	5	3	4	13	288	75000	49,92	5	2
305	5	3	5	15	248	75000	49,60	5	2
306	5	3	6	12	278	75000	44,48	5	2
307	5	4	1	12	338	75000	54,08	5	2
308	5	4	2	15	272	75000	54,40	5	2
309	5	4	3	15	239	75000	47,80	5	2
310	5	4	4	15	239	75000	47,80	5	2
311	5	4	5	13	267	75000	46,28	5	2
312	5	4	6	11	253	75000	37,11	5	2
313	5	5	1	15	233	75000	46,60	5	2
314	5	5	2	15	295	75000	59,00	5	2
315	5	5	3	15	229	75000	45,80	5	2
316	5	5	4	15	279	75000	55,80	5	2
317	5	5	5	15	263	75000	52,60	5	2
318	5	5	6	15	266	75000	53,20	5	2
319	5	6	1	17	259	75000	58,71	5	2

320	5	6	2	13	297	75000	51,48	5	2
321	5	6	3	13	289	75000	50,09	5	2
322	5	6	4	13	287	75000	49,75	5	2
323	5	6	5	19	209	75000	52,95	5	2
324	5	6	6	11	299	75000	43,85	5	2
325	5	7	1	14	277	75000	51,71	5	2
326	5	7	2	15	296	75000	59,20	5	2
327	5	7	3	15	355	75000	71,00	5	2
328	5	7	4	11	289	75000	42,39	5	2
329	5	7	5	20	199	75000	53,07	5	2
330	5	7	6	18	206	75000	49,44	5	2
331	5	8	1	13	279	75000	48,36	5	2
332	5	8	2	15	255	75000	51,00	5	2
333	5	8	3	15	264	75000	52,80	5	2
334	5	8	4	12	275	75000	44,00	5	2
335	5	8	5	15	269	75000	53,80	5	2
336	5	8	6	15	248	75000	49,60	5	2
337	5	9	1	13	278	75000	48,19	5	2
338	5	9	2	15	298	75000	59,60	5	2
339	5	9	3	13	249	75000	43,16	5	2
340	5	9	4	15	272	75000	54,40	5	2
341	5	9	5	12	298	75000	47,68	5	2
342	5	9	6	15	268	75000	53,60	5	2
343	5	10	1	16	245	75000	52,27	5	2
344	5	10	2	12	337	75000	53,92	5	2
345	5	10	3	13	297	75000	51,48	5	2
346	5	10	4	15	243	75000	48,60	5	2
347	5	10	5	15	248	75000	49,60	5	2
348	5	10	6	13	278	75000	48,19	5	2
349	5	11	1	12	272	75000	43,52	5	2
350	5	11	2	13	249	75000	43,16	5	2
351	5	11	3	15	249	75000	49,80	5	2
352	5	11	4	19	217	75000	54,97	5	2
353	5	11	5	19	223	75000	56,49	5	2
354	5	11	6	15	289	75000	57,80	5	2
355	5	12	1	14	245	75000	45,73	5	2
356	5	12	2	12	299	75000	47,84	5	2
357	5	12	3	13	279	75000	48,36	5	2
358	5	12	4	13	269	75000	46,63	5	2
359	5	12	5	14	268	75000	50,03	5	2
360	5	12	6	13	300	75000	52,00	5	2
361	6	1	1	16	279	75000	59,52	6	4
362	6	1	2	13	249	75000	43,16	6	4
363	6	1	3	15	279	75000	55,80	6	4
364	6	1	4	13	285	75000	49,40	6	4
365	6	1	5	12	285	75000	45,60	6	4
366	6	1	6	13	279	75000	48,36	6	4

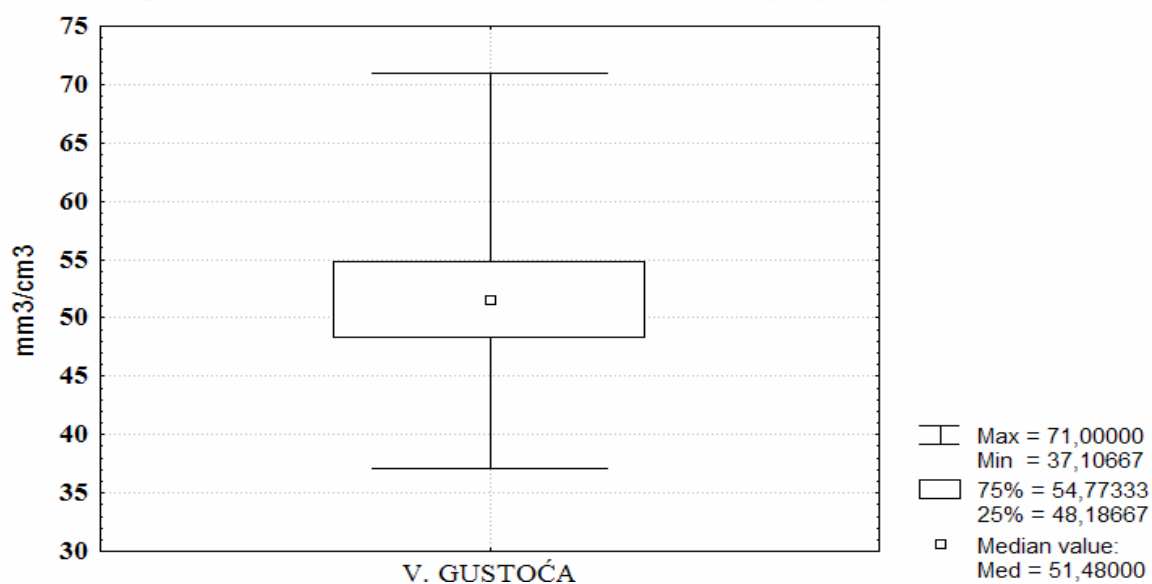
367	6	2	1	15	256	75000	51,20	6	4
368	6	2	2	13	277	75000	48,01	6	4
369	6	2	3	13	279	75000	48,36	6	4
370	6	2	4	12	292	75000	46,72	6	4
371	6	2	5	14	272	75000	50,77	6	4
372	6	2	6	15	239	75000	47,80	6	4
373	6	3	1	18	215	75000	51,60	6	4
374	6	3	2	15	236	75000	47,20	6	4
375	6	3	3	13	295	75000	51,13	6	4
376	6	3	4	12	298	75000	47,68	6	4
377	6	3	5	15	279	75000	55,80	6	4
378	6	3	6	15	239	75000	47,80	6	4
379	6	4	1	13	297	75000	51,48	6	4
380	6	4	2	13	299	75000	51,83	6	4
381	6	4	3	13	289	75000	50,09	6	4
382	6	4	4	18	222	75000	53,28	6	4
383	6	4	5	14	269	75000	50,21	6	4
384	6	4	6	13	269	75000	46,63	6	4
385	6	5	1	12	296	75000	47,36	6	4
386	6	5	2	13	298	75000	51,65	6	4
387	6	5	3	15	261	75000	52,20	6	4
388	6	5	4	19	209	75000	52,95	6	4
389	6	5	5	15	279	75000	55,80	6	4
390	6	5	6	13	298	75000	51,65	6	4
391	6	6	1	13	311	75000	53,91	6	4
392	6	6	2	12	295	75000	47,20	6	4
393	6	6	3	13	289	75000	50,09	6	4
394	6	6	4	15	275	75000	55,00	6	4
395	6	6	5	15	269	75000	53,80	6	4
396	6	6	6	12	341	75000	54,56	6	4
397	6	7	1	15	238	75000	47,60	6	4
398	6	7	2	13	298	75000	51,65	6	4
399	6	7	3	15	249	75000	49,80	6	4
400	6	7	4	13	279	75000	48,36	6	4
401	6	7	5	15	268	75000	53,60	6	4
402	6	7	6	14	298	75000	55,63	6	4
403	6	8	1	15	265	75000	53,00	6	4
404	6	8	2	13	289	75000	50,09	6	4
405	6	8	3	15	257	75000	51,40	6	4
406	6	8	4	15	253	75000	50,60	6	4
407	6	8	5	13	298	75000	51,65	6	4
408	6	8	6	13	278	75000	48,19	6	4
409	6	9	1	18	248	75000	59,52	6	4
410	6	9	2	14	272	75000	50,77	6	4
411	6	9	3	15	239	75000	47,80	6	4
412	6	9	4	15	259	75000	51,80	6	4
413	6	9	5	15	267	75000	53,40	6	4

414	6	9	6	15	250	75000	50,00	6	4
415	6	10	1	14	254	75000	47,41	6	4
416	6	10	2	14	274	75000	51,15	6	4
417	6	10	3	15	249	75000	49,80	6	4
418	6	10	4	12	321	75000	51,36	6	4
419	6	10	5	15	253	75000	50,60	6	4
420	6	10	6	15	258	75000	51,60	6	4
421	6	11	1	18	244	75000	58,56	6	4
422	6	11	2	14	274	75000	51,15	6	4
423	6	11	3	11	338	75000	49,57	6	4
424	6	11	4	15	258	75000	51,60	6	4
425	6	11	5	15	252	75000	50,40	6	4
426	6	11	6	15	263	75000	52,60	6	4
427	6	12	1	13	296	75000	51,31	6	4
428	6	12	2	11	354	75000	51,92	6	4
429	6	12	3	15	268	75000	53,60	6	4
430	6	12	4	15	268	75000	53,60	6	4
431	6	12	5	13	296	75000	51,31	6	4
432	6	12	6	15	260	75000	52,00	6	4

Tablica 10. Osnovni statistički parametri volumne gustoće periosta ispod križno ožljebljene pločice

MREŽICA PLOČICA	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std.Dev.
V.Gustoća	51,47512	51,48000	37,10667	71,00000	48,18667	54,77333	6,586667	4,530868

Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod križno ožljebljene pločice



Slika 56. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod križno ožljebljene pločice

Kvantifikacija mikrocirkulacije periosta ispod nove popriječno ožljebljene pločice, načinjena je u 432 vidna polja, šest periosta uzetih u tri pokusne životinje (tablica 11).

Tablica 11. Rezultati mjerenja periosta ispod popriječno ožljebljene pločice i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

POPREČNI									
	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. k.ž	Psr. k.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	13	218	75000	37,79	7	2
2	1	1	2	14	231	75000	43,12	7	2
3	1	1	3	15	217	75000	43,40	7	2
4	1	1	4	14	221	75000	41,25	7	2
5	1	1	5	15	207	75000	41,40	7	2
6	1	1	6	15	211	75000	42,20	7	2
7	1	2	1	16	212	75000	45,23	7	2
8	1	2	2	10	292	75000	38,93	7	2
9	1	2	3	9	267	75000	32,04	7	2
10	1	2	4	9	282	75000	33,84	7	2
11	1	2	5	14	219	75000	40,88	7	2
12	1	2	6	12	251	75000	40,16	7	2
13	1	3	1	7	323	75000	30,15	7	2
14	1	3	2	12	232	75000	37,12	7	2
15	1	3	3	11	302	75000	44,29	7	2
16	1	3	4	11	302	75000	44,29	7	2
17	1	3	5	12	254	75000	40,64	7	2
18	1	3	6	13	244	75000	42,29	7	2
19	1	4	1	12	311	75000	49,76	7	2
20	1	4	2	11	289	75000	42,39	7	2
21	1	4	3	11	280	75000	41,07	7	2
22	1	4	4	8	324	75000	34,56	7	2
23	1	4	5	7	321	75000	29,96	7	2
24	1	4	6	6	294	75000	23,52	7	2
25	1	5	1	7	275	75000	25,67	7	2
26	1	5	2	9	318	75000	38,16	7	2
27	1	5	3	10	312	75000	41,60	7	2
28	1	5	4	11	308	75000	45,17	7	2
29	1	5	5	11	276	75000	40,48	7	2
30	1	5	6	11	304	75000	44,59	7	2
31	1	6	1	11	271	75000	39,75	7	2
32	1	6	2	11	299	75000	43,85	7	2
33	1	6	3	9	278	75000	33,36	7	2
34	1	6	4	8	310	75000	33,07	7	2
35	1	6	5	11	288	75000	42,24	7	2
36	1	6	6	11	318	75000	46,64	7	2
37	1	7	1	10	304	75000	40,53	7	2
38	1	7	2	9	301	75000	36,12	7	2

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr.- srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

39	1	7	3	9	362	75000	43,44	7	2
40	1	7	4	9	299	75000	35,88	7	2
41	1	7	5	10	318	75000	42,40	7	2
42	1	7	6	8	388	75000	41,39	7	2
43	1	8	1	8	304	75000	32,43	7	2
44	1	8	2	7	379	75000	35,37	7	2
45	1	8	3	8	344	75000	36,69	7	2
46	1	8	4	7	298	75000	27,81	7	2
47	1	8	5	11	289	75000	42,39	7	2
48	1	8	6	9	312	75000	37,44	7	2
49	1	9	1	8	337	75000	35,95	7	2
50	1	9	2	11	289	75000	42,39	7	2
51	1	9	3	10	249	75000	33,20	7	2
52	1	9	4	10	241	75000	32,13	7	2
53	1	9	5	8	323	75000	34,45	7	2
54	1	9	6	12	199	75000	31,84	7	2
55	1	10	1	9	312	75000	37,44	7	2
56	1	10	2	9	322	75000	38,64	7	2
57	1	10	3	10	316	75000	42,13	7	2
58	1	10	4	11	300	75000	44,00	7	2
59	1	10	5	9	341	75000	40,92	7	2
60	1	10	6	8	368	75000	39,25	7	2
61	1	11	1	8	328	75000	34,99	7	2
62	1	11	2	9	314	75000	37,68	7	2
63	1	11	3	11	291	75000	42,68	7	2
64	1	11	4	8	339	75000	36,16	7	2
65	1	11	5	9	310	75000	37,20	7	2
66	1	11	6	11	298	75000	43,71	7	2
67	1	12	1	7	413	75000	38,55	7	2
68	1	12	2	10	316	75000	42,13	7	2
69	1	12	3	11	274	75000	40,19	7	2
70	1	12	4	12	300	75000	48,00	7	2
71	1	12	5	11	268	75000	39,31	7	2
72	1	12	6	10	288	75000	38,40	7	2
73	2	1	1	13	204	75000	35,36	7	3
74	2	1	2	14	208	75000	38,83	7	3
75	2	1	3	13	228	75000	39,52	7	3
76	2	1	4	9	304	75000	36,48	7	3
77	2	1	5	8	321	75000	34,24	7	3
78	2	1	6	10	342	75000	45,60	7	3
79	2	2	1	11	289	75000	42,39	7	3
80	2	2	2	12	248	75000	39,68	7	3
81	2	2	3	8	321	75000	34,24	7	3
82	2	2	4	9	322	75000	38,64	7	3
83	2	2	5	11	299	75000	43,85	7	3
84	2	2	6	10	308	75000	41,07	7	3
85	2	3	1	12	291	75000	46,56	7	3

86	2	3	2	9	374	75000	44,88	7	3
87	2	3	3	8	379	75000	40,43	7	3
88	2	3	4	10	334	75000	44,53	7	3
89	2	3	5	11	298	75000	43,71	7	3
90	2	3	6	8	278	75000	29,65	7	3
91	2	4	1	12	283	75000	45,28	7	3
92	2	4	2	7	337	75000	31,45	7	3
93	2	4	3	9	332	75000	39,84	7	3
94	2	4	4	10	299	75000	39,87	7	3
95	2	4	5	11	301	75000	44,15	7	3
96	2	4	6	11	303	75000	44,44	7	3
97	2	5	1	11	319	75000	46,79	7	3
98	2	5	2	11	300	75000	44,00	7	3
99	2	5	3	9	298	75000	35,76	7	3
100	2	5	4	8	302	75000	32,21	7	3
101	2	5	5	11	255	75000	37,40	7	3
102	2	5	6	10	337	75000	44,93	7	3
103	2	6	1	11	312	75000	45,76	7	3
104	2	6	2	11	331	75000	48,55	7	3
105	2	6	3	10	321	75000	42,80	7	3
106	2	6	4	11	303	75000	44,44	7	3
107	2	6	5	11	252	75000	36,96	7	3
108	2	6	6	10	352	75000	46,93	7	3
109	2	7	1	9	322	75000	38,64	7	3
110	2	7	2	9	300	75000	36,00	7	3
111	2	7	3	8	289	75000	30,83	7	3
112	2	7	4	8	301	75000	32,11	7	3
113	2	7	5	7	358	75000	33,41	7	3
114	2	7	6	9	328	75000	39,36	7	3
115	2	8	1	11	324	75000	47,52	7	3
116	2	8	2	7	321	75000	29,96	7	3
117	2	8	3	11	321	75000	47,08	7	3
118	2	8	4	11	272	75000	39,89	7	3
119	2	8	5	11	297	75000	43,56	7	3
120	2	8	6	11	262	75000	38,43	7	3
121	2	9	1	13	259	75000	44,89	7	3
122	2	9	2	14	290	75000	54,13	7	3
123	2	9	3	15	265	75000	53,00	7	3
124	2	9	4	14	257	75000	47,97	7	3
125	2	9	5	16	242	75000	51,63	7	3
126	2	9	6	15	202	75000	40,40	7	3
127	2	10	1	16	226	75000	48,21	7	3
128	2	10	2	10	209	75000	27,87	7	3
129	2	10	3	9	341	75000	40,92	7	3
130	2	10	4	9	368	75000	44,16	7	3
131	2	10	5	14	209	75000	39,01	7	3
132	2	10	6	12	287	75000	45,92	7	3

133	2	11	1	7	321	75000	29,96	7	3
134	2	11	2	12	264	75000	42,24	7	3
135	2	11	3	11	298	75000	43,71	7	3
136	2	11	4	11	310	75000	45,47	7	3
137	2	11	5	12	232	75000	37,12	7	3
138	2	11	6	13	263	75000	45,59	7	3
139	2	12	1	12	236	75000	37,76	7	3
140	2	12	2	11	284	75000	41,65	7	3
141	2	12	3	11	291	75000	42,68	7	3
142	2	12	4	8	358	75000	38,19	7	3
143	2	12	5	7	360	75000	33,60	7	3
144	2	12	6	6	390	75000	31,20	7	3
145	3	1	1	7	368	75000	34,35	8	1
146	3	1	2	9	308	75000	36,96	8	1
147	3	1	3	10	294	75000	39,20	8	1
148	3	1	4	11	291	75000	42,68	8	1
149	3	1	5	11	281	75000	41,21	8	1
150	3	1	6	11	238	75000	34,91	8	1
151	3	2	1	11	224	75000	32,85	8	1
152	3	2	2	11	288	75000	42,24	8	1
153	3	2	3	9	260	75000	31,20	8	1
154	3	2	4	8	330	75000	35,20	8	1
155	3	2	5	11	274	75000	40,19	8	1
156	3	2	6	11	296	75000	43,41	8	1
157	3	3	1	10	315	75000	42,00	8	1
158	3	3	2	9	397	75000	47,64	8	1
159	3	3	3	9	359	75000	43,08	8	1
160	3	3	4	9	336	75000	40,32	8	1
161	3	3	5	10	331	75000	44,13	8	1
162	3	3	6	8	339	75000	36,16	8	1
163	3	4	1	8	308	75000	32,85	8	1
164	3	4	2	7	339	75000	31,64	8	1
165	3	4	3	8	341	75000	36,37	8	1
166	3	4	4	7	348	75000	32,48	8	1
167	3	4	5	11	308	75000	45,17	8	1
168	3	4	6	9	314	75000	37,68	8	1
169	3	5	1	8	321	75000	34,24	8	1
170	3	5	2	11	288	75000	42,24	8	1
171	3	5	3	10	310	75000	41,33	8	1
172	3	5	4	10	322	75000	42,93	8	1
173	3	5	5	8	413	75000	44,05	8	1
174	3	5	6	12	286	75000	45,76	8	1
175	3	6	1	9	354	75000	42,48	8	1
176	3	6	2	9	321	75000	38,52	8	1
177	3	6	3	10	298	75000	39,73	8	1
178	3	6	4	11	288	75000	42,24	8	1
179	3	6	5	9	310	75000	37,20	8	1

180	3	6	6	8	344	75000	36,69	8	1
181	3	7	1	8	358	75000	38,19	8	1
182	3	7	2	9	304	75000	36,48	8	1
183	3	7	3	11	321	75000	47,08	8	1
184	3	7	4	8	332	75000	35,41	8	1
185	3	7	5	9	319	75000	38,28	8	1
186	3	7	6	11	308	75000	45,17	8	1
187	3	8	1	7	361	75000	33,69	8	1
188	3	8	2	10	332	75000	44,27	8	1
189	3	8	3	13	269	75000	46,63	8	1
190	3	8	4	12	288	75000	46,08	8	1
191	3	8	5	11	288	75000	42,24	8	1
192	3	8	6	10	304	75000	40,53	8	1
193	3	9	1	13	279	75000	48,36	8	1
194	3	9	2	14	206	75000	38,45	8	1
195	3	9	3	13	244	75000	42,29	8	1
196	3	9	4	9	338	75000	40,56	8	1
197	3	9	5	8	312	75000	33,28	8	1
198	3	9	6	10	337	75000	44,93	8	1
199	3	10	1	11	302	75000	44,29	8	1
200	3	10	2	12	309	75000	49,44	8	1
201	3	10	3	8	341	75000	36,37	8	1
202	3	10	4	9	368	75000	44,16	8	1
203	3	10	5	11	298	75000	43,71	8	1
204	3	10	6	10	302	75000	40,27	8	1
205	3	11	1	12	291	75000	46,56	8	1
206	3	11	2	9	330	75000	39,60	8	1
207	3	11	3	8	350	75000	37,33	8	1
208	3	11	4	10	312	75000	41,60	8	1
209	3	11	5	11	293	75000	42,97	8	1
210	3	11	6	8	376	75000	40,11	8	1
211	3	12	1	12	214	75000	34,24	8	1
212	3	12	2	7	391	75000	36,49	8	1
213	3	12	3	9	368	75000	44,16	8	1
214	3	12	4	10	288	75000	38,40	8	1
215	3	12	5	11	288	75000	42,24	8	1
216	3	12	6	11	285	75000	41,80	8	1
217	4	1	1	11	301	75000	44,15	8	3
218	4	1	2	11	301	75000	44,15	8	3
219	4	1	3	9	321	75000	38,52	8	3
220	4	1	4	8	302	75000	32,21	8	3
221	4	1	5	11	299	75000	43,85	8	3
222	4	1	6	10	328	75000	43,73	8	3
223	4	2	1	11	300	75000	44,00	8	3
224	4	2	2	11	300	75000	44,00	8	3
225	4	2	3	10	299	75000	39,87	8	3
226	4	2	4	11	308	75000	45,17	8	3

227	4	2	5	11	300	75000	44,00	8	3
228	4	2	6	10	304	75000	40,53	8	3
229	4	3	1	9	379	75000	45,48	8	3
230	4	3	2	9	311	75000	37,32	8	3
231	4	3	3	8	298	75000	31,79	8	3
232	4	3	4	8	278	75000	29,65	8	3
233	4	3	5	7	292	75000	27,25	8	3
234	4	3	6	9	337	75000	40,44	8	3
235	4	4	1	11	312	75000	45,76	8	3
236	4	4	2	7	359	75000	33,51	8	3
237	4	4	3	11	291	75000	42,68	8	3
238	4	4	4	11	268	75000	39,31	8	3
239	4	4	5	11	328	75000	48,11	8	3
240	4	4	6	11	311	75000	45,61	8	3
241	4	5	1	13	181	75000	31,37	8	3
242	4	5	2	14	238	75000	44,43	8	3
243	4	5	3	12	300	75000	48,00	8	3
244	4	5	4	14	442	75000	82,51	8	3
245	4	5	5	16	303	75000	64,64	8	3
246	4	5	6	15	222	75000	44,40	8	3
247	4	6	1	16	274	75000	58,45	8	3
248	4	6	2	10	321	75000	42,80	8	3
249	4	6	3	9	278	75000	33,36	8	3
250	4	6	4	9	299	75000	35,88	8	3
251	4	6	5	14	250	75000	46,67	8	3
252	4	6	6	12	288	75000	46,08	8	3
253	4	7	1	7	328	75000	30,61	8	3
254	4	7	2	12	254	75000	40,64	8	3
255	4	7	3	11	321	75000	47,08	8	3
256	4	7	4	11	312	75000	45,76	8	3
257	4	7	5	12	299	75000	47,84	8	3
258	4	7	6	13	278	75000	48,19	8	3
259	4	8	1	12	321	75000	51,36	8	3
260	4	8	2	11	222	75000	32,56	8	3
261	4	8	3	11	299	75000	43,85	8	3
262	4	8	4	8	308	75000	32,85	8	3
263	4	8	5	7	377	75000	35,19	8	3
264	4	8	6	6	304	75000	24,32	8	3
265	4	9	1	7	379	75000	35,37	8	3
266	4	9	2	9	334	75000	40,08	8	3
267	4	9	3	10	298	75000	39,73	8	3
268	4	9	4	11	298	75000	43,71	8	3
269	4	9	5	11	272	75000	39,89	8	3
270	4	9	6	11	307	75000	45,03	8	3
271	4	10	1	11	302	75000	44,29	8	3
272	4	10	2	11	339	75000	49,72	8	3
273	4	10	3	9	341	75000	40,92	8	3

274	4	10	4	8	368	75000	39,25	8	3
275	4	10	5	11	328	75000	48,11	8	3
276	4	10	6	11	304	75000	44,59	8	3
277	4	11	1	10	321	75000	42,80	8	3
278	4	11	2	9	278	75000	33,36	8	3
279	4	11	3	9	310	75000	37,20	8	3
280	4	11	4	9	347	75000	41,64	8	3
281	4	11	5	10	273	75000	36,40	8	3
282	4	11	6	8	376	75000	40,11	8	3
283	4	12	1	8	354	75000	37,76	8	3
284	4	12	2	7	371	75000	34,63	8	3
285	4	12	3	8	318	75000	33,92	8	3
286	4	12	4	7	288	75000	26,88	8	3
287	4	12	5	11	310	75000	45,47	8	3
288	4	12	6	9	368	75000	44,16	8	3
289	5	1	1	8	328	75000	34,99	9	2
290	5	1	2	11	304	75000	44,59	9	2
291	5	1	3	10	321	75000	42,80	9	2
292	5	1	4	10	312	75000	41,60	9	2
293	5	1	5	8	299	75000	31,89	9	2
294	5	1	6	12	232	75000	37,12	9	2
295	5	2	1	9	321	75000	38,52	9	2
296	5	2	2	9	332	75000	39,84	9	2
297	5	2	3	10	299	75000	39,87	9	2
298	5	2	4	11	302	75000	44,29	9	2
299	5	2	5	9	313	75000	37,56	9	2
300	5	2	6	8	300	75000	32,00	9	2
301	5	3	1	8	379	75000	40,43	9	2
302	5	3	2	9	334	75000	40,08	9	2
303	5	3	3	11	298	75000	43,71	9	2
304	5	3	4	8	278	75000	29,65	9	2
305	5	3	5	9	272	75000	32,64	9	2
306	5	3	6	11	317	75000	46,49	9	2
307	5	4	1	7	352	75000	32,85	9	2
308	5	4	2	10	329	75000	43,87	9	2
309	5	4	3	13	311	75000	53,91	9	2
310	5	4	4	12	318	75000	50,88	9	2
311	5	4	5	11	328	75000	48,11	9	2
312	5	4	6	10	334	75000	44,53	9	2
313	5	5	1	13	221	75000	38,31	9	2
314	5	5	2	14	167	75000	31,17	9	2
315	5	5	3	13	240	75000	41,60	9	2
316	5	5	4	9	355	75000	42,60	9	2
317	5	5	5	8	413	75000	44,05	9	2
318	5	5	6	10	346	75000	46,13	9	2
319	5	6	1	11	309	75000	45,32	9	2
320	5	6	2	12	321	75000	51,36	9	2

321	5	6	3	8	298	75000	31,79	9	2
322	5	6	4	9	288	75000	34,56	9	2
323	5	6	5	11	310	75000	45,47	9	2
324	5	6	6	10	338	75000	45,07	9	2
325	5	7	1	12	300	75000	48,00	9	2
326	5	7	2	9	304	75000	36,48	9	2
327	5	7	3	8	321	75000	34,24	9	2
328	5	7	4	10	362	75000	48,27	9	2
329	5	7	5	11	253	75000	37,11	9	2
330	5	7	6	8	328	75000	34,99	9	2
331	5	8	1	12	258	75000	41,28	9	2
332	5	8	2	7	321	75000	29,96	9	2
333	5	8	3	9	350	75000	42,00	9	2
334	5	8	4	10	308	75000	41,07	9	2
335	5	8	5	11	298	75000	43,71	9	2
336	5	8	6	11	304	75000	44,59	9	2
337	5	9	1	11	289	75000	42,39	9	2
338	5	9	2	11	234	75000	34,32	9	2
339	5	9	3	9	298	75000	35,76	9	2
340	5	9	4	8	278	75000	29,65	9	2
341	5	9	5	11	272	75000	39,89	9	2
342	5	9	6	10	277	75000	36,93	9	2
343	5	10	1	11	272	75000	39,89	9	2
344	5	10	2	11	299	75000	43,85	9	2
345	5	10	3	10	261	75000	34,80	9	2
346	5	10	4	11	278	75000	40,77	9	2
347	5	10	5	11	268	75000	39,31	9	2
348	5	10	6	10	254	75000	33,87	9	2
349	5	11	1	9	301	75000	36,12	9	2
350	5	11	2	9	241	75000	28,92	9	2
351	5	11	3	8	310	75000	33,07	9	2
352	5	11	4	8	312	75000	33,28	9	2
353	5	11	5	7	413	75000	38,55	9	2
354	5	11	6	9	276	75000	33,12	9	2
355	5	12	1	11	254	75000	37,25	9	2
357	5	12	2	7	351	75000	32,76	9	2
356	5	12	3	11	298	75000	43,71	9	2
358	5	12	4	11	288	75000	42,24	9	2
359	5	12	5	11	275	75000	40,33	9	2
360	5	12	6	11	288	75000	42,24	9	2
361	6	1	1	13	238	75000	41,25	9	3
362	6	1	2	14	244	75000	45,55	9	3
363	6	1	3	15	203	75000	40,60	9	3
364	6	1	4	14	213	75000	39,76	9	3
365	6	1	5	16	201	75000	42,88	9	3
366	6	1	6	15	211	75000	42,20	9	3
367	6	2	1	16	189	75000	40,32	9	3

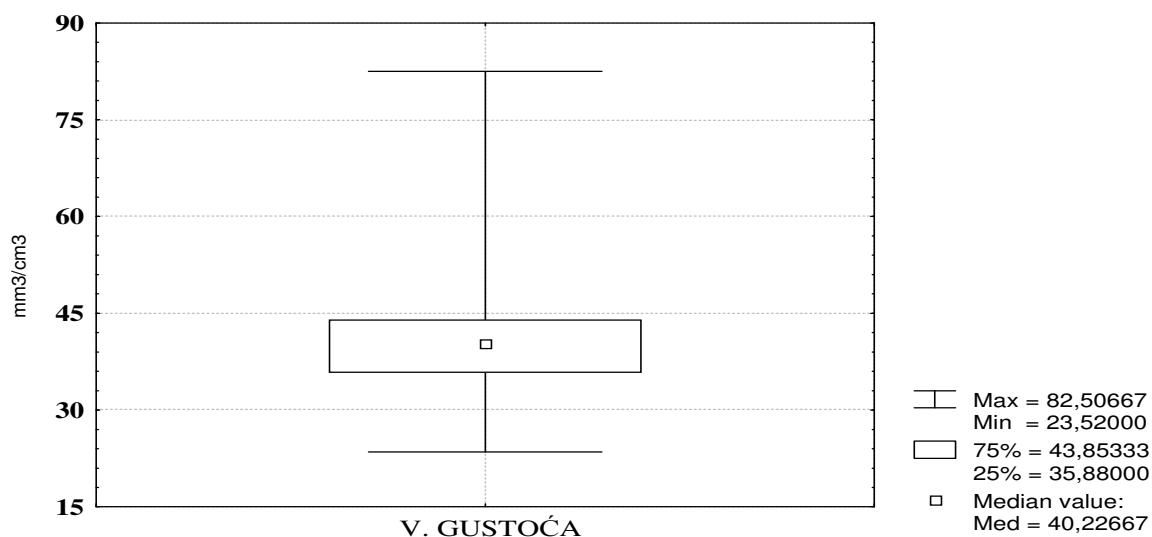
368	6	2	2	10	262	75000	34,93	9	3
369	6	2	3	9	299	75000	35,88	9	3
370	6	2	4	9	308	75000	36,96	9	3
371	6	2	5	14	248	75000	46,29	9	3
372	6	2	6	12	274	75000	43,84	9	3
373	6	3	1	7	359	75000	33,51	9	3
374	6	3	2	12	254	75000	40,64	9	3
375	6	3	3	11	298	75000	43,71	9	3
376	6	3	4	11	278	75000	40,77	9	3
377	6	3	5	12	272	75000	43,52	9	3
378	6	3	6	13	258	75000	44,72	9	3
379	6	4	1	12	285	75000	45,60	9	3
380	6	4	2	11	287	75000	42,09	9	3
381	6	4	3	11	280	75000	41,07	9	3
382	6	4	4	8	368	75000	39,25	9	3
383	6	4	5	7	328	75000	30,61	9	3
384	6	4	6	6	294	75000	23,52	9	3
385	6	5	1	7	321	75000	29,96	9	3
386	6	5	2	9	298	75000	35,76	9	3
387	6	5	3	10	310	75000	41,33	9	3
388	6	5	4	11	212	75000	31,09	9	3
389	6	5	5	11	283	75000	41,51	9	3
390	6	5	6	11	276	75000	40,48	9	3
391	6	6	1	11	254	75000	37,25	9	3
392	6	6	2	11	259	75000	37,99	9	3
393	6	6	3	9	298	75000	35,76	9	3
394	6	6	4	8	288	75000	30,72	9	3
395	6	6	5	11	280	75000	41,07	9	3
396	6	6	6	11	228	75000	33,44	9	3
397	6	7	1	10	328	75000	43,73	9	3
398	6	7	2	9	304	75000	36,48	9	3
399	6	7	3	9	321	75000	38,52	9	3
400	6	7	4	9	312	75000	37,44	9	3
401	6	7	5	10	299	75000	39,87	9	3
402	6	7	6	8	318	75000	33,92	9	3
403	6	8	1	8	321	75000	34,24	9	3
404	6	8	2	7	362	75000	33,79	9	3
405	6	8	3	8	299	75000	31,89	9	3
406	6	8	4	7	308	75000	28,75	9	3
407	6	8	5	11	318	75000	46,64	9	3
408	6	8	6	9	304	75000	36,48	9	3
409	6	9	1	8	299	75000	31,89	9	3
410	6	9	2	11	304	75000	44,59	9	3
411	6	9	3	10	298	75000	39,73	9	3
412	6	9	4	10	278	75000	37,07	9	3
413	6	9	5	8	292	75000	31,15	9	3
414	6	9	6	12	217	75000	34,72	9	3

415	6	10	1	9	332	75000	39,84	9	3
416	6	10	2	9	338	75000	40,56	9	3
417	6	10	3	10	314	75000	41,87	9	3
418	6	10	4	11	297	75000	43,56	9	3
419	6	10	5	9	303	75000	36,36	9	3
420	6	10	6	8	316	75000	33,71	9	3
421	6	11	1	8	289	75000	30,83	9	3
422	6	11	2	9	321	75000	38,52	9	3
423	6	11	3	11	278	75000	40,77	9	3
424	6	11	4	8	309	75000	32,96	9	3
425	6	11	5	9	310	75000	37,20	9	3
426	6	11	6	11	278	75000	40,77	9	3
427	6	12	1	7	302	75000	28,19	9	3
428	6	12	2	10	278	75000	37,07	9	3
429	6	12	3	13	200	75000	34,67	9	3
430	6	12	4	12	233	75000	37,28	9	3
431	6	12	5	11	268	75000	39,31	9	3
432	6	12	6	10	295	75000	39,33	9	3

Tablica 12. Osnovni statistički parametri volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod popriječno ožljebljene pločice

POPREČNA PLOČICA	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std.Dev.
V. GUSTOĆA	432	39,81	40,23	23,52	82,51	35,88	43,85	7,97	5,98

Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod popriječno ožljebljene pločice



Slika 57. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod popriječno ožljebljene pločice

Kvantifikacija mikrocirkulacije periosta ispod nove **uzdužno ožljebljene pločice**, načinjena je u 432 vidna polja, šest periosta uzetih u šest pokusnih životinja (tablica 13).

Tablica 13. Rezultati mjerenja periosta ispod uzdužno ožljebljene pločice i vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije za svako mjereno vidno polje

UZDUŽNO									
	Periost (1-6)	Rez (1-12)	Vidno polje (1-6)	Br. k.ž	Psr. k.ž.	P VP	V Gustoća	Ovca (1-9)	Noga (1-4)
1	1	1	1	9	272	75000	32,64	1	4
2	1	1	2	11	281	75000	41,21	1	4
3	1	1	3	8	294	75000	31,36	1	4
4	1	1	4	9	277	75000	33,24	1	4
5	1	1	5	11	223	75000	32,71	1	4
6	1	1	6	8	351	75000	37,44	1	4
7	1	2	1	11	245	75000	35,93	1	4
8	1	2	2	9	291	75000	34,92	1	4
9	1	2	3	12	211	75000	33,76	1	4
10	1	2	4	11	291	75000	42,68	1	4
11	1	2	5	10	248	75000	33,07	1	4
12	1	2	6	13	199	75000	34,49	1	4
13	1	3	1	12	249	75000	39,84	1	4
14	1	3	2	13	249	75000	43,16	1	4
15	1	3	3	9	291	75000	34,92	1	4
16	1	3	4	8	295	75000	31,47	1	4
17	1	3	5	10	255	75000	34,00	1	4
18	1	3	6	14	207	75000	38,64	1	4
19	1	4	1	12	206	75000	32,96	1	4
20	1	4	2	8	297	75000	31,68	1	4
21	1	4	3	9	279	75000	33,48	1	4
22	1	4	4	11	212	75000	31,09	1	4
23	1	4	5	10	232	75000	30,93	1	4
24	1	4	6	12	239	75000	38,24	1	4
25	1	5	1	9	295	75000	35,40	1	4
26	1	5	2	8	340	75000	36,27	1	4
27	1	5	3	10	295	75000	39,33	1	4
28	1	5	4	11	298	75000	43,71	1	4
29	1	5	5	8	291	75000	31,04	1	4
30	1	5	6	12	289	75000	46,24	1	4
31	1	6	1	10	297	75000	39,60	1	4
32	1	6	2	7	299	75000	27,91	1	4
33	1	6	3	9	289	75000	34,68	1	4
34	1	6	4	8	266	75000	28,37	1	4
35	1	6	5	10	209	75000	27,87	1	4

LEGENDA:

Br. - broj

K.ž. - krvne žile

Psr. - srednja površina

P - površina

VP – vidno polje

V - volumen

36	1	6	6	11	251	75000	36,81	1	4
37	1	7	1	13	206	75000	35,71	1	4
38	1	7	2	11	216	75000	31,68	1	4
39	1	7	3	11	200	75000	29,33	1	4
40	1	7	4	9	289	75000	34,68	1	4
41	1	7	5	10	279	75000	37,20	1	4
42	1	7	6	9	267	75000	32,04	1	4
43	1	8	1	8	275	75000	29,33	1	4
44	1	8	2	9	285	75000	34,20	1	4
45	1	8	3	9	289	75000	34,68	1	4
46	1	8	4	10	275	75000	36,67	1	4
47	1	8	5	11	261	75000	38,28	1	4
48	1	8	6	9	248	75000	29,76	1	4
49	1	9	1	8	278	75000	29,65	1	4
50	1	9	2	8	298	75000	31,79	1	4
51	1	9	3	10	241	75000	32,13	1	4
52	1	9	4	10	279	75000	37,20	1	4
53	1	9	5	9	288	75000	34,56	1	4
54	1	9	6	8	238	75000	25,39	1	4
55	1	10	1	9	225	75000	27,00	1	4
56	1	10	2	9	289	75000	34,68	1	4
57	1	10	3	10	257	75000	34,27	1	4
58	1	10	4	11	223	75000	32,71	1	4
59	1	10	5	9	248	75000	29,76	1	4
60	1	10	6	8	278	75000	29,65	1	4
61	1	11	1	10	298	75000	39,73	1	4
62	1	11	2	9	272	75000	32,64	1	4
63	1	11	3	11	231	75000	33,88	1	4
64	1	11	4	8	331	75000	35,31	1	4
65	1	11	5	9	267	75000	32,04	1	4
66	1	11	6	11	223	75000	32,71	1	4
67	1	12	1	7	311	75000	29,03	1	4
68	1	12	2	10	214	75000	28,53	1	4
69	1	12	3	13	249	75000	43,16	1	4
70	1	12	4	12	302	75000	48,32	1	4
71	1	12	5	11	293	75000	42,97	1	4
72	1	12	6	11	248	75000	36,37	1	4
73	2	1	1	13	250	75000	43,33	2	3
74	2	1	2	14	262	75000	48,91	2	3
75	2	1	3	13	201	75000	34,84	2	3
76	2	1	4	9	294	75000	35,28	2	3
77	2	1	5	8	277	75000	29,55	2	3
78	2	1	6	10	223	75000	29,73	2	3
79	2	2	1	14	251	75000	46,85	2	3
80	2	2	2	12	245	75000	39,20	2	3
81	2	2	3	8	291	75000	31,04	2	3
82	2	2	4	9	311	75000	37,32	2	3

83	2	2	5	11	231	75000	33,88	2	3
84	2	2	6	10	248	75000	33,07	2	3
85	2	3	1	12	199	75000	31,84	2	3
86	2	3	2	9	289	75000	34,68	2	3
87	2	3	3	8	249	75000	26,56	2	3
88	2	3	4	10	321	75000	42,80	2	3
89	2	3	5	11	285	75000	41,80	2	3
90	2	3	6	8	295	75000	31,47	2	3
91	2	4	1	12	207	75000	33,12	2	3
92	2	4	2	10	206	75000	27,47	2	3
93	2	4	3	8	277	75000	29,55	2	3
94	2	4	4	9	279	75000	33,48	2	3
95	2	4	5	8	212	75000	22,61	2	3
96	2	4	6	10	232	75000	30,93	2	3
97	2	5	1	11	239	75000	35,05	2	3
98	2	5	2	13	265	75000	45,93	2	3
99	2	5	3	11	340	75000	49,87	2	3
100	2	5	4	10	309	75000	41,20	2	3
101	2	5	5	9	298	75000	35,76	2	3
102	2	5	6	10	291	75000	38,80	2	3
103	2	6	1	8	289	75000	30,83	2	3
104	2	6	2	8	297	75000	31,68	2	3
105	2	6	3	9	239	75000	28,68	2	3
106	2	6	4	9	289	75000	34,68	2	3
107	2	6	5	10	266	75000	35,47	2	3
108	2	6	6	9	259	75000	31,08	2	3
109	2	7	1	9	301	75000	36,12	2	3
110	2	7	2	10	206	75000	27,47	2	3
111	2	7	3	8	276	75000	29,44	2	3
112	2	7	4	10	200	75000	26,67	2	3
113	2	7	5	10	289	75000	38,53	2	3
114	2	7	6	9	279	75000	33,48	2	3
115	2	8	1	10	298	75000	39,73	2	3
116	2	8	2	9	299	75000	35,88	2	3
117	2	8	3	9	295	75000	35,40	2	3
118	2	8	4	10	289	75000	38,53	2	3
119	2	8	5	11	275	75000	40,33	2	3
120	2	8	6	9	291	75000	34,92	2	3
121	2	9	1	9	288	75000	34,56	2	3
122	2	9	2	11	278	75000	40,77	2	3
123	2	9	3	8	298	75000	31,79	2	3
124	2	9	4	9	281	75000	33,72	2	3
125	2	9	5	11	279	75000	40,92	2	3
126	2	9	6	7	308	75000	28,75	2	3
127	2	10	1	10	218	75000	29,07	2	3
128	2	10	2	11	225	75000	33,00	2	3
129	2	10	3	12	289	75000	46,24	2	3

130	2	10	4	11	257	75000	37,69	2	3
131	2	10	5	12	223	75000	35,68	2	3
132	2	10	6	13	248	75000	42,99	2	3
133	2	11	1	12	278	75000	44,48	2	3
134	2	11	2	13	249	75000	43,16	2	3
135	2	11	3	9	272	75000	32,64	2	3
136	2	11	4	11	231	75000	33,88	2	3
137	2	11	5	10	231	75000	30,80	2	3
138	2	11	6	15	267	75000	53,40	2	3
139	2	12	1	12	223	75000	35,68	2	3
140	2	12	2	8	301	75000	32,11	2	3
141	2	12	3	9	214	75000	25,68	2	3
142	2	12	4	11	149	75000	21,85	2	3
143	2	12	5	10	211	75000	28,13	2	3
144	2	12	6	12	203	75000	32,48	2	3
145	3	1	1	9	218	75000	26,16	3	1
146	3	1	2	8	309	75000	32,96	3	1
147	3	1	3	10	234	75000	31,20	3	1
148	3	1	4	11	267	75000	39,16	3	1
149	3	1	5	8	283	75000	30,19	3	1
150	3	1	6	12	211	75000	33,76	3	1
151	3	2	1	10	245	75000	32,67	3	1
152	3	2	2	8	299	75000	31,89	3	1
153	3	2	3	9	211	75000	25,32	3	1
154	3	2	4	8	265	75000	28,27	3	1
155	3	2	5	10	218	75000	29,07	3	1
156	3	2	6	11	199	75000	29,19	3	1
157	3	3	1	13	272	75000	47,15	3	1
158	3	3	2	11	291	75000	42,68	3	1
159	3	3	3	10	294	75000	39,20	3	1
160	3	3	4	9	277	75000	33,24	3	1
161	3	3	5	10	223	75000	29,73	3	1
162	3	3	6	8	281	75000	29,97	3	1
163	3	4	1	8	245	75000	26,13	3	1
164	3	4	2	9	291	75000	34,92	3	1
165	3	4	3	9	277	75000	33,24	3	1
166	3	4	4	10	231	75000	30,80	3	1
167	3	4	5	11	248	75000	36,37	3	1
168	3	4	6	9	299	75000	35,88	3	1
169	3	5	1	8	289	75000	30,83	3	1
170	3	5	2	9	249	75000	29,88	3	1
171	3	5	3	10	241	75000	32,13	3	1
172	3	5	4	10	285	75000	38,00	3	1
173	3	5	5	8	255	75000	27,20	3	1
174	3	5	6	9	257	75000	30,84	3	1
175	3	6	1	10	246	75000	32,80	3	1
176	3	6	2	9	277	75000	33,24	3	1

177	3	6	3	10	279	75000	37,20	3	1
178	3	6	4	11	212	75000	31,09	3	1
179	3	6	5	9	288	75000	34,56	3	1
180	3	6	6	10	239	75000	31,87	3	1
181	3	7	1	8	265	75000	28,27	3	1
182	3	7	2	9	340	75000	40,80	3	1
183	3	7	3	11	295	75000	43,27	3	1
184	3	7	4	11	278	75000	40,77	3	1
185	3	7	5	9	291	75000	34,92	3	1
186	3	7	6	11	289	75000	42,39	3	1
187	3	8	1	7	337	75000	31,45	3	1
188	3	8	2	10	239	75000	31,87	3	1
189	3	8	3	13	229	75000	39,69	3	1
190	3	8	4	12	266	75000	42,56	3	1
191	3	8	5	11	209	75000	30,65	3	1
192	3	8	6	10	323	75000	43,07	3	1
193	3	9	1	13	206	75000	35,71	3	1
194	3	9	2	14	216	75000	40,32	3	1
195	3	9	3	13	200	75000	34,67	3	1
196	3	9	4	9	289	75000	34,68	3	1
197	3	9	5	8	311	75000	33,17	3	1
198	3	9	6	10	278	75000	37,07	3	1
199	3	10	1	17	209	75000	47,37	3	1
200	3	10	2	12	225	75000	36,00	3	1
201	3	10	3	8	289	75000	30,83	3	1
202	3	10	4	9	275	75000	33,00	3	1
203	3	10	5	11	261	75000	38,28	3	1
204	3	10	6	10	248	75000	33,07	3	1
205	3	11	1	12	278	75000	44,48	3	1
206	3	11	2	9	298	75000	35,76	3	1
207	3	11	3	9	241	75000	28,92	3	1
208	3	11	4	10	279	75000	37,20	3	1
209	3	11	5	11	208	75000	30,51	3	1
210	3	11	6	9	218	75000	26,16	3	1
211	3	12	1	12	225	75000	36,00	3	1
212	3	12	2	10	289	75000	38,53	3	1
213	3	12	3	8	257	75000	27,41	3	1
214	3	12	4	9	273	75000	32,76	3	1
215	3	12	5	8	248	75000	26,45	3	1
216	3	12	6	10	278	75000	37,07	3	1
217	4	1	1	11	298	75000	43,71	4	4
218	4	1	2	13	272	75000	47,15	4	4
219	4	1	3	11	231	75000	33,88	4	4
220	4	1	4	10	231	75000	30,80	4	4
221	4	1	5	9	267	75000	32,04	4	4
222	4	1	6	10	223	75000	29,73	4	4
223	4	2	1	8	211	75000	22,51	4	4

224	4	2	2	8	214	75000	22,83	4	4
225	4	2	3	9	249	75000	29,88	4	4
226	4	2	4	9	211	75000	25,32	4	4
227	4	2	5	10	233	75000	31,07	4	4
228	4	2	6	9	248	75000	29,76	4	4
229	4	3	1	9	299	75000	35,88	4	4
230	4	3	2	9	245	75000	29,40	4	4
231	4	3	3	11	229	75000	33,59	4	4
232	4	3	4	10	255	75000	34,00	4	4
233	4	3	5	10	198	75000	26,40	4	4
234	4	3	6	8	291	75000	31,04	4	4
235	4	4	1	8	281	75000	29,97	4	4
236	4	4	2	9	217	75000	26,04	4	4
237	4	4	3	9	254	75000	30,48	4	4
238	4	4	4	10	189	75000	25,20	4	4
239	4	4	5	11	287	75000	42,09	4	4
240	4	4	6	11	209	75000	30,65	4	4
241	4	5	1	11	201	75000	29,48	4	4
242	4	5	2	11	204	75000	29,92	4	4
243	4	5	3	8	296	75000	31,57	4	4
244	4	5	4	9	290	75000	34,80	4	4
245	4	5	5	11	235	75000	34,47	4	4
246	4	5	6	8	279	75000	29,76	4	4
247	4	6	1	10	272	75000	36,27	4	4
248	4	6	2	9	351	75000	42,12	4	4
249	4	6	3	12	294	75000	47,04	4	4
250	4	6	4	11	277	75000	40,63	4	4
251	4	6	5	10	283	75000	37,73	4	4
252	4	6	6	13	281	75000	48,71	4	4
253	4	7	1	12	245	75000	39,20	4	4
254	4	7	2	13	251	75000	43,51	4	4
255	4	7	3	11	311	75000	45,61	4	4
256	4	7	4	11	331	75000	48,55	4	4
257	4	7	5	10	248	75000	33,07	4	4
258	4	7	6	14	299	75000	55,81	4	4
259	4	8	1	12	289	75000	46,24	4	4
260	4	8	2	8	249	75000	26,56	4	4
261	4	8	3	9	271	75000	32,52	4	4
262	4	8	4	11	285	75000	41,80	4	4
263	4	8	5	10	255	75000	34,00	4	4
264	4	8	6	12	207	75000	33,12	4	4
265	4	9	1	11	246	75000	36,08	4	4
266	4	9	2	8	342	75000	36,48	4	4
267	4	9	3	10	279	75000	37,20	4	4
268	4	9	4	11	212	75000	31,09	4	4
269	4	9	5	8	292	75000	31,15	4	4
270	4	9	6	12	239	75000	38,24	4	4

271	4	10	1	10	265	75000	35,33	4	4
272	4	10	2	7	340	75000	31,73	4	4
273	4	10	3	9	295	75000	35,40	4	4
274	4	10	4	8	298	75000	31,79	4	4
275	4	10	5	10	291	75000	38,80	4	4
276	4	10	6	11	289	75000	42,39	4	4
277	4	11	1	13	257	75000	44,55	4	4
278	4	11	2	11	239	75000	35,05	4	4
279	4	11	3	10	289	75000	38,53	4	4
280	4	11	4	9	266	75000	31,92	4	4
281	4	11	5	10	289	75000	38,53	4	4
282	4	11	6	8	271	75000	28,91	4	4
283	4	12	1	10	243	75000	32,40	4	4
284	4	12	2	9	355	75000	42,60	4	4
285	4	12	3	9	266	75000	31,92	4	4
286	4	12	4	10	289	75000	38,53	4	4
287	4	12	5	11	279	75000	40,92	4	4
288	4	12	6	9	309	75000	37,08	4	4
289	5	1	1	8	292	75000	31,15	5	4
290	5	1	2	10	295	75000	39,33	5	4
291	5	1	3	10	289	75000	38,53	5	4
292	5	1	4	10	275	75000	36,67	5	4
293	5	1	5	9	261	75000	31,32	5	4
294	5	1	6	8	278	75000	29,65	5	4
295	5	2	1	9	278	75000	33,36	5	4
296	5	2	2	9	298	75000	35,76	5	4
297	5	2	3	10	241	75000	32,13	5	4
298	5	2	4	11	279	75000	40,92	5	4
299	5	2	5	9	289	75000	34,68	5	4
300	5	2	6	8	218	75000	23,25	5	4
301	5	3	1	8	225	75000	24,00	5	4
302	5	3	2	9	289	75000	34,68	5	4
303	5	3	3	11	257	75000	37,69	5	4
304	5	3	4	8	288	75000	30,72	5	4
305	5	3	5	9	248	75000	29,76	5	4
306	5	3	6	11	278	75000	40,77	5	4
307	5	4	1	8	298	75000	31,79	5	4
308	5	4	2	10	272	75000	36,27	5	4
309	5	4	3	13	231	75000	40,04	5	4
310	5	4	4	12	231	75000	36,96	5	4
311	5	4	5	11	267	75000	39,16	5	4
312	5	4	6	10	253	75000	33,73	5	4
313	5	5	1	13	233	75000	40,39	5	4
314	5	5	2	14	214	75000	39,95	5	4
315	5	5	3	13	229	75000	39,69	5	4
316	5	5	4	9	271	75000	32,52	5	4
317	5	5	5	9	263	75000	31,56	5	4

318	5	5	6	10	266	75000	35,47	5	4
319	5	6	1	17	159	75000	36,04	5	4
320	5	6	2	12	217	75000	34,72	5	4
321	5	6	3	11	289	75000	42,39	5	4
322	5	6	4	9	287	75000	34,44	5	4
323	5	6	5	11	209	75000	30,65	5	4
324	5	6	6	10	291	75000	38,80	5	4
325	5	7	1	12	206	75000	32,96	5	4
326	5	7	2	10	216	75000	28,80	5	4
327	5	7	3	8	355	75000	37,87	5	4
328	5	7	4	10	289	75000	38,53	5	4
329	5	7	5	11	229	75000	33,59	5	4
330	5	7	6	9	306	75000	36,72	5	4
331	5	8	1	12	229	75000	36,64	5	4
332	5	8	2	10	255	75000	34,00	5	4
333	5	8	3	8	344	75000	36,69	5	4
334	5	8	4	9	275	75000	33,00	5	4
335	5	8	5	8	261	75000	27,84	5	4
336	5	8	6	10	248	75000	33,07	5	4
337	5	9	1	11	278	75000	40,77	5	4
338	5	9	2	13	198	75000	34,32	5	4
339	5	9	3	11	241	75000	35,35	5	4
340	5	9	4	13	222	75000	38,48	5	4
341	5	9	5	11	208	75000	30,51	5	4
342	5	9	6	10	218	75000	29,07	5	4
343	5	10	1	8	265	75000	28,27	5	4
344	5	10	2	8	289	75000	30,83	5	4
345	5	10	3	9	257	75000	30,84	5	4
346	5	10	4	9	223	75000	26,76	5	4
347	5	10	5	10	248	75000	33,07	5	4
348	5	10	6	9	278	75000	33,36	5	4
349	5	11	1	9	272	75000	32,64	5	4
350	5	11	2	9	241	75000	28,92	5	4
351	5	11	3	8	341	75000	36,37	5	4
352	5	11	4	10	277	75000	36,93	5	4
353	5	11	5	10	223	75000	29,73	5	4
354	5	11	6	8	281	75000	29,97	5	4
355	5	12	1	8	249	75000	26,56	5	4
356	5	12	2	9	291	75000	34,92	5	4
357	5	12	3	9	251	75000	30,12	5	4
358	5	12	4	10	231	75000	30,80	5	4
359	5	12	5	11	248	75000	36,37	5	4
360	5	12	6	9	199	75000	23,88	5	4
361	6	1	1	9	289	75000	34,68	6	3
362	6	1	2	11	249	75000	36,52	6	3
363	6	1	3	8	377	75000	40,21	6	3
364	6	1	4	9	285	75000	34,20	6	3

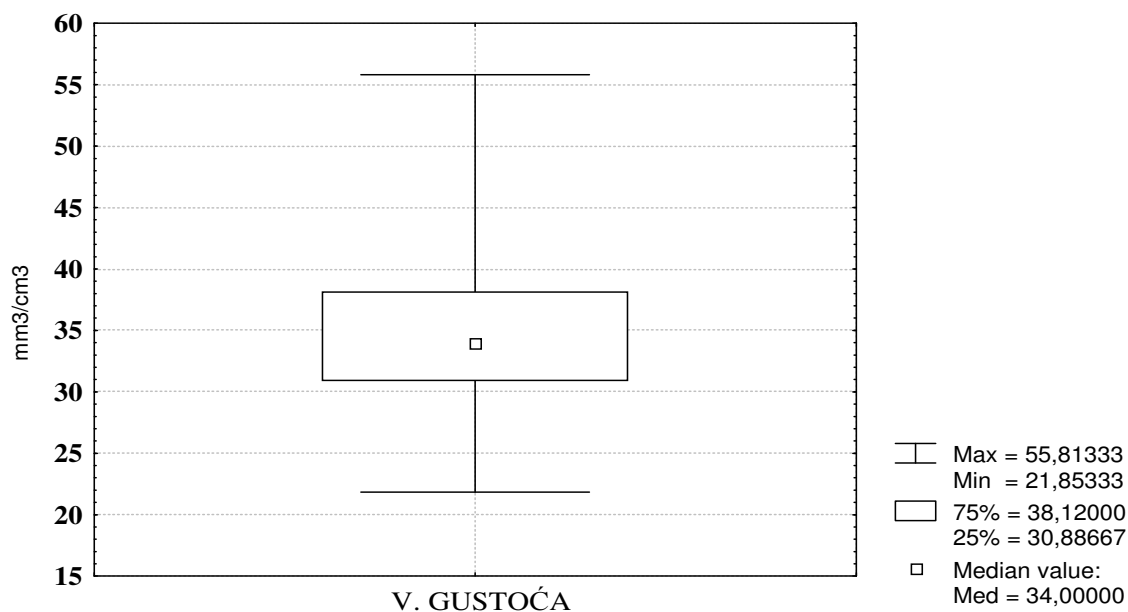
365	6	1	5	11	255	75000	37,40	6	3
366	6	1	6	9	279	75000	33,48	6	3
367	6	2	1	10	206	75000	27,47	6	3
368	6	2	2	9	277	75000	33,24	6	3
369	6	2	3	12	279	75000	44,64	6	3
370	6	2	4	11	212	75000	31,09	6	3
371	6	2	5	10	232	75000	30,93	6	3
372	6	2	6	13	239	75000	41,43	6	3
373	6	3	1	12	265	75000	42,40	6	3
374	6	3	2	13	236	75000	40,91	6	3
375	6	3	3	9	295	75000	35,40	6	3
376	6	3	4	8	298	75000	31,79	6	3
377	6	3	5	10	271	75000	36,13	6	3
378	6	3	6	15	239	75000	47,80	6	3
379	6	4	1	12	297	75000	47,52	6	3
380	6	4	2	8	299	75000	31,89	6	3
381	6	4	3	9	289	75000	34,68	6	3
382	6	4	4	11	266	75000	39,01	6	3
383	6	4	5	10	269	75000	35,87	6	3
384	6	4	6	12	261	75000	41,76	6	3
385	6	5	1	9	246	75000	29,52	6	3
386	6	5	2	9	298	75000	35,76	6	3
387	6	5	3	10	200	75000	26,67	6	3
388	6	5	4	11	239	75000	35,05	6	3
389	6	5	5	8	279	75000	29,76	6	3
390	6	5	6	12	208	75000	33,28	6	3
391	6	6	1	10	229	75000	30,53	6	3
392	6	6	2	7	295	75000	27,53	6	3
393	6	6	3	9	289	75000	34,68	6	3
394	6	6	4	8	275	75000	29,33	6	3
395	6	6	5	10	261	75000	34,80	6	3
396	6	6	6	11	248	75000	36,37	6	3
397	6	7	1	13	238	75000	41,25	6	3
398	6	7	2	11	298	75000	43,71	6	3
399	6	7	3	10	241	75000	32,13	6	3
400	6	7	4	9	279	75000	33,48	6	3
401	6	7	5	10	228	75000	30,40	6	3
402	6	7	6	8	318	75000	33,92	6	3
403	6	8	1	8	325	75000	34,67	6	3
404	6	8	2	9	289	75000	34,68	6	3
405	6	8	3	9	257	75000	30,84	6	3
406	6	8	4	10	223	75000	29,73	6	3
407	6	8	5	11	248	75000	36,37	6	3
408	6	8	6	9	278	75000	33,36	6	3
409	6	9	1	8	298	75000	31,79	6	3
410	6	9	2	8	272	75000	29,01	6	3
411	6	9	3	10	231	75000	30,80	6	3

412	6	9	4	10	231	75000	30,80	6	3
413	6	9	5	10	267	75000	35,60	6	3
414	6	9	6	11	223	75000	32,71	6	3
415	6	10	1	9	254	75000	30,48	6	3
416	6	10	2	9	244	75000	29,28	6	3
417	6	10	3	10	249	75000	33,20	6	3
418	6	10	4	11	211	75000	30,95	6	3
419	6	10	5	10	283	75000	37,73	6	3
420	6	10	6	9	258	75000	30,96	6	3
421	6	11	1	9	299	75000	35,88	6	3
422	6	11	2	9	264	75000	31,68	6	3
423	6	11	3	10	298	75000	39,73	6	3
424	6	11	4	8	310	75000	33,07	6	3
425	6	11	5	9	252	75000	30,24	6	3
426	6	11	6	10	303	75000	40,40	6	3
427	6	12	1	8	396	75000	42,24	6	3
428	6	12	2	10	354	75000	47,20	6	3
429	6	12	3	13	288	75000	49,92	6	3
430	6	12	4	12	268	75000	42,88	6	3
431	6	12	5	11	316	75000	46,35	6	3
432	6	12	6	10	310	75000	41,33	6	3

Tablica 14. Osnovni statistički parametri volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod uzdužno ožljebljene pločice

UZDUŽNE PLOČICA	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Quartile Range	Std.Dev.
V. GUSTOĆA	432	34,77	34,00	21,85	55,81	30,89	38,12	7,23	5,52

Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod uzdužno ožljebljene pločice



Slika 58. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod uzdužno ožljebljene pločice

Četvrti dio pokusa

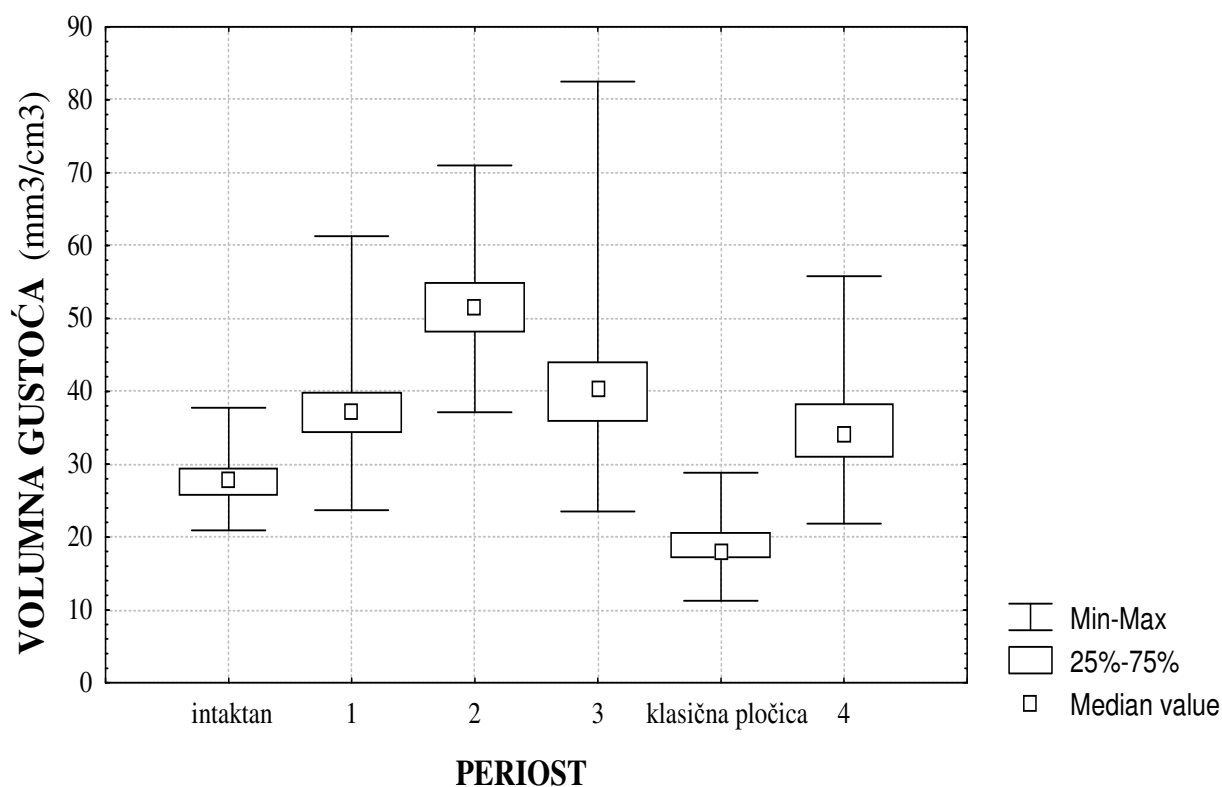
Četvrti dio pokusa razmatra razlike periostalne cirkulacije (volumna gustoća mikrocirkulacije) ovisno o ispitivanim pločicama.

Tablica 15. Neparametrijska usporedba neovisnih uzoraka periosta. Razlika volumne gustoće mikrocirkulacije intaktnog i periosta uzetog ispod ispitivanih pločica

NONPAR STATS Depend.: V.GUSTOĆA	Independent (grouping) variable: PERIOST Kruskal-Wallis test: H (5, N=2592) = 2145,001 p =0,000		
	Code	Valid N	Sum of Ranks
Intaktan periost	1	432	310319,00
Koso ožljebljena pločica	2	432	648300,50
Križno ožljebljena pločica	3	432	1011805,0
Poprečno ožljebljena pločica	4	432	731469,00
Klasična pločica	5	432	95969,500
Uzdužno ožljebljena pločica	6	432	562665,50

Razlika volumne gustoće intaktnog i periosta ispod ispitivanih pločica

Nove ožljebljene pločice: 1- koso, 2- križno, 3- poprečno, 4- uzdužno



Slika 59. Box-plot prikaz volumne gustoće mikrocirkulacije intaktnog i periosta ispod ispitivanih pločica

Iz tablice 15. proizlazi da postoji visoka heterogenost volumnih gustoća uzoraka periosta obzirom na promatrane pločice ($p=0,000$), što se najbolje može vidjeti iz prikazanog box-plot dijagrama (slika 59.)

5. RASPRAVA

Zaključna razmatranja u ovom disertacijskom radu su grupirana u tri djela, od kojih se u prvom govori o objekcijama općeg značaja, u odnosu na tematiku rada, u drugom o novim pločicama, a u trećem dijelu se iznose činjenici, na temelju vlastitog pokusa.

Periost posjeduje izrazita osteogenetska svojstva, a njegov unutarnji sloj, kambijum, spada bez dvoumljenja među najaktivnije čimbenike u procesu cijeljenja prijeloma kosti. Već je dugo vremena zamijećena intimna povezanost (fizička i biokemijska) krvnih žila i koštanih stanica, ali još je uvijek nedostatan objašnjenja (83,84,105). Genetskim, biokemijskim i farmakološkim istraživanjima prepoznati su i opisani ključni faktori koji posreduju odnosima endotelne stanice krvnih žila i osteoblastima tijekom pregradnje i cijeljenja prijeloma. Poznato je više faktora koji potiču angiogenezu (aktivacija endotelne stanice krvnih žila), ako ne direktno, onda produkcijom molekula kao što je vaskularni endotelni faktor rasta (engl. vascular endothelial growth factor, VEGF) (106,107,108). U humanoj medicini, dobre kliničke rezultate u ubrzanju koštane pregradnje pokazale samo molekule BMP-2 i OP-1 i to zbog komplementarnog djelovanja na angio- i osteogenezu (113,116).

Opskrba krvlju, kod prijeloma kosti i oštećenja periosta, u kratkom vremenu se mijenja iz mirnog u pobuđeno (podraženo) stanje. Kratko po prijelomu dolazi do brzog vaskularnog odgovora. Gledano mikroradiografski, podražaj rezultira punjenjem mnogo većeg broja krvnih žila nego u normalnim uvjetima. Ta razlika, stimulirane i krvne opskrbe kosti u mirovanju, posljedica je golemog potencijala trojnog sustava za povećanje krvne opskrbe korteksa (veći protok kroz postojeće krvne žile). U fazi cijeljenja prijeloma, vaskularne potrebe prelaze potencijal trojnog sustava pa se razvija „patološka“ vaskularizacija. Novonastale krvne žile (angiogeneza) prate nutarnju strukturu kalusa, a bez njih je srašćavanje ulomaka nemoguće (82, 83). Kalus koji producira periost jasno se vidi na rendgenskoj snimci, a u njegovom oblikovanju sudjeluju pored periosta i endoost i angiogeni elementi korteksa.

U uvjetima stabilne, rigidne, osteosinteze, kalus se stvara iz angioblasta Haversovih kanala korteksa, a na rendgenskoj snimci je taj kalus nevidljiv. Najveći stupanj stabilnost, odnosno potpuna rigidna osteosinteza, može se postići kompresivnom osteosintezom pločicama i vijcima. Što je ta osteosinteza stabilnija, kalus je manji, a osteoporoza oko mjesta prijeloma veća. Ta rana osteoporoza u blizini implantata i ispod pločice, rezultat je avaskularne nekroze osteocita i unutrašnjeg remodeliranja.

Uvođenjem stabilnih tipova osteosinteze, osnovna preokupacija traumatologa usmjerena je interfragmentarnoj fiksaciji i kompresiji ulomaka, a vrijednosti periosta postupno su gotovo u potpunosti zanemarene. Puno je autora pokusima pokazalo da u uvjetima stabilne osteosinteze periost nema bitnog značaja u cijeljenju prijeloma. No uvidjevši nedostatke i kasne komplikacije ovakvog liječenja, ponovno se naslućuje važnost periosta u stvaranju kalusa i krvnoj opskrbi prelomljene kosti.

Periost karakteriziraju dobra prokrvljenost i promptna reakcija na podražaje (mehaničke i biokemijske). Tako je mikroskopski raspored staničnih i fibroznih dijelova periosta samo trenutna slika funkcionalnog statusa i stanične aktivnosti periosta. Mikroskopski, sačinjen je

iz tri posve jasno razlučiva sloja. Razlika u građi periosta u tri zone postojana je bez obzira na regiju kosti koju pokriva, a ukazuje na stalnu mikroanatomiju periosta (40,48,51). Glavnina njegovih intrizičkih krvnih žila smještena je u zoni II najvećim djelom su to kapilare. Zajedno s gustom mrežom kapilara, u ovoj zoni nalazimo i obilje endotelnih pericita. Periciti su stanice koje su u kontaktu s kapilarnom endotelnom stanicom, a posjeduju potencijal diferencijacije u brojne tipove stanica, uključujući i osteoblaste (44,45). Starenjem periosta smanjuje se veličina, broj i različitost stanica, a raste veličina i debljina kolagenih niti (52). Stanična gustoća kambijuma je trostruko veća nego fibroznog sloja, ali omjer je stalan i nije uvjetovan starenjem. Ukupna debljina periosta rastom i starenjem postaje manje apsolutne, ali i relativne vrijednosti oba sloja (32,48,51). Brojnost krvnih žila starenjem periosta se smanjuje, ali je zadržana reaktivnost umnažanja u uvjetima opterećenja kosti i cijeljenja prijeloma. Glavno obilježje morfoloških promjena nastalih starenjem periosta je višestruko gotovo dramatično smanjenje ukupnog broja stanica kambijuma. Tako biološki oslabljen periost malog je reparatornog potencijala i usporena odgovora na hormone i cistokine (prijelomi duže cijele, a komplikacije su češće).

Iako je glavni strukovni interes usmjeren na izučavanje promjena kortikalne cirkulacije, posve je jasno da oštećenje periostalne u uvjetima nedostatne medularne cirkulacije može imati odsudno značenje u procesu cijeljenja prijeloma. Periostalna cirkulacija ustrojena je tako da su sva tri sustava krvne opskrbe povezana na razini intrizičkog kapilarnog sustava periosta. Nema jasnih spoznaja o smjerovima kretanja krvi kroz periost ovisno o izoliranom oštećenju pojedinog sustava, ali se hipotetski može postaviti da izdvojena oštećenja pojedinih sustava krvne opskrbe nadomještaju zdravi. Razdvajanjem periosta od korteksa prekidaju se periosto-kortikalne anastomoze, pa u tom području nastane zamjetan pad prokrvljenosti korteksa, no nema dostupnih informacija o stupnju oštećenja periostalne cirkulacije. Smetnje cirkulacije korteksa još su očitije kada se prekine krvna opskrba periosta putem muskulo-periostalnih i fascio-periostalnih anastomoza. Smetnje cirkulacije periosta u ovim uvjetima nisu detaljno izučavane, već se o njima može samo posredno zaključivati. Smetnje periostalne cirkulacije koje nastanu mehaničkim oštećenjem nutritivnog periostalnog sustava (kidanjem, istezanjem i/ili tlačenjem do tada vitalnog tkiva periosta, kao u uvjetima prijeloma kosti u neprimjeren položaj ulomaka), prihvaćene su logičkim teoretskim i posrednim dokazima, a da nije načinjena niti jedna kvantitativna komparativna studija. Termičko oštećenje periostalne cirkulacije bušenjem i mehaničko, tlačenjem periosta pločicom o površinu korteksa može se samo naslutiti i do sada za njih nije bilo izravnih dokaza. Sve dosadašnje spoznaje ove problematike nastale su kao usputni nalaz tijekom proučavanja poremećaja kortikalne cirkulacije dugih kostiju.

Posljednjih je godina konstruirano nekoliko novih pločica u namjeri da se smanji rigidna kompresija, očuva cirkulacija periosta, osigura brže cijeljenje prijeloma i smanji broj komplikacija. Iako je glavna namjera da se očuva cirkulacija periosta, cirkulacija periosta nije kvantificirana. Te nove pločice imaju malu površinu kontakta na periost, ne tlače ga na korteks, ulomke stabiliziraju bez kompresije, a prijelom cijeli periostalnim kalusom. Za provjeru učinkovitosti tih „bioloških“ pločice korištene su metode: biomehanička mjerenja kvalitete kosti, mikroradiografija kosti na mjestu saniranog prijeloma (156) i histološka kvalitativna analiza koštane poroze (godinu dana nakon sanacije prijeloma). Za proučavanje kortikalne cirkulacije korištene su i ove metode: gama spektrometrija uz aplikaciju Sr 85,

(mjeri se protok krvi i radionuklida u skeniranom području)(79), laser Doppler flometrija (157) brzina protoka kroz vaskularizirana tkiva, i tehnike iniciranja boje u krvne žile, disulfidnog plavila (158), blue silikone (144), latex red, latex blue (55) i India ink (159). Najsuremenija je metoda intravitalne fluorescentne mikroskopije kojom se može analizirati periostalna perfuzija (160). Gustoća kapilara u tkivu, proporcionalna je metaboličkoj aktivnosti tog tkiva, i različita je od tkiva do tkiva. U uvjetima bazalnog metabolizma najbolje je prokrvljen mozak, slijede bubreg, jetra, srce, mišići, a kosti, masno i vezivno tkivo je najslabije prokrvljeno (60). Za periost, nema egzaktnih podataka o gustoći kapilara kako u bazalnim, tako i u uvjetima osteosinteze. Svi agensi koji ometaju angiogenezu izravno su upleteni u proces cijeljenja prijeloma (83). Kvantifikacija mikrocirkulacije, neizostavni je dio izučavanja tumorskih tkiva (161,162). Tumori sa većom kapilarnom gustoćom imaju brži rast, i značajno češće metastaziraju, pa stoga i lošiju prognozu (163). Kemoterapija mijenja proširenost, gustoću, raspored i dužinu mikroskopskih krvnih žila tumora, pa se i njena učinkovitost može pratiti promjenama tih parametara (164). Najčešće korišten histomorfometrijski pokazatelj tumorske mikrocirkulacije je kapilarna gustoća (161-165). Kapilarna gustoća može biti volumna, tada numerička vrijednost govori o prosječnom volumnom odnosu kapilara i tkiva (mm^3/cm^3)(40). Dio autora kapilarnu gustoću izražava prosječnim brojem kapilara po površini vidnoga polja, tz. numerička gustoća kapilara (engl. intratumoral microvessel density)(166). Regija mjerenja (engl. vascular hot spot) je u rasponu 0,12 do 1,0 mm^2 , a razlikuje se od autora do autora (162). U proučavanju osobina tumora koristi se i mjerenje njegove maksimalne numeričke gustoće mikroskopskih krvnih žila (engl. maximal microvassels density)(167). Kako još nema slaganja o postupku izbora, više je načina određivanja vrijednosti kapilarne gustoće. Tek standardizacijom postupaka mjerenja moguća je usporedba dobivenih rezultata. (162).

Računanje vaskularne gustoće mikrocirkulacije po jedinici volumena tkiva (stereološka metodologija) najzahtjevniji je postupak. Tako dobivena vrijednost pokazuje koliki dio u jedinici prostora zauzima vaskularna tvorba, tj. koliki je postotak vaskularne tvorbe u jedinici volumena istraživanog tkiva. Tako koristeći histološke preparate, autor može svoja strukturalna zapažanja objektivno kvantitativno ocijeniti. Vrijednost volumne gustoće mikrocirkulacije periosta je morfometrijsko svojstvo periosta, i kvantificira prostorni odnos kapilara prema tkivu, a to mu je prednost prema drugim načinima kvantifikacije mikrocirkulacije. Stoga sam upravo ovaj postupak primijenio u izučavanju mikrocirkulacije periosta. Kod konstrukcije vlastite pločice posebna je pažnja usmjerena na veličinu i izgled kontaktne površine.

Pločice su ožljebljene u raznim smjerovima, pokušavajući pratiti smjerove širenja krvnih žila periosta, i tako izbjeći njihovo oštećenje. Tako su nastale četiri nove pločice posve različita izgleda i veličine kontaktne površine.

Nejasni literaturni podaci sugeriraju da je pretežiti smjer većih krvnih žila periosta uzdužan, u smjeru kosti, pa je naša prva konstruirana pločica dobila uzdužna ožljebljenja. Ta prva pločica prije testiranja teoretski je bila favorit. Kontaktna površina joj je poprijечно zakrivljena po radijusu 25 mm, i naliže na kost sa samo 19 % svoje površine. Na pločici je šest ožljebljenja, svaki širine 1,5 mm. Nakon nje načinili smo istovjetnu pločicu, no ožljebljenja su postavljena poprijечно. Na svaki milimetar dužine pločice po jedno užljebljenje širine 0,6 mm. Kontaktna površina ove pločice i korteksa iznosi 35 % njene

površine. Ako je pretežiti smjer manjih krvnih žila periosta popriječan, onda bi ova pločica bila poštedna za njih, pa bi pokazala manje oštećenje periostalne cirkulacije.

Kako je kapilarna mreža kroz periost bez pretežitog smjera, sljedeća pločica dobila je koso postavljena ožljebljenja, pod kutom od 45 stupnjeva, svaka 2 mm, širine 1.4 mm. Kontaktna površina ove pločice i korteksa iznosi 56 % njene površine.

Zadnja pločica ožljebljena je koso, kao i prethodna, ali iz oba smjera. Povećana je i dubina glodanja ožljebljenja, sa 0.8 na 0.9 mm. Tako dobivena površina oblikovana je u male kvadratiće, gotovo u točke, a ožljebljenja u pravokutnu mrežicu. Zbog iznimno male kontaktne površine (5 % površine) očekivali smo značajno smanjenje oštećenja periostalne cirkulacije ispod ove pločice. Promjene periostalne cirkulacije izravna su posljedica složenih i nepotpuno objašnjenih zbivanja tijekom nastanka i liječenja prijeloma kosti. Obzirom da je cilj pokusa, kvantificirati oštećenja pločicom, nužno je ukloniti sve druge čimbenike koji mogu utjecati na mikroskopsku sliku periostalne cirkulacije. Izvedeći pokus na intaktnim kostima anulirane su posljedice prijeloma po cirkulaciju periosta. Kako bi izbjegli oštećenja tijekom postavljanja pločica, koristili smo finu, atraumatsku kiruršku tehniku. Pločice su postavljane uvijek na medijalnu stranu dijafize, slobodnu od mišićno vezivne ovojnice i periosto-mišićnih prenosnica. Tako smo izbjegli eventualne smetnje cirkulacije periosta uzrokovane ozljedom mekih tkiva i njenih krvnih prenosnica.

Sve je zahvate izvela ista operacijska ekipa, u istovjetnim uvjetima kirurškog postupka. Odabrane su pokusne životinje, jednake po pasmini, dobi, spolu, tjelesnoj težini. Priprema preparata, digitalizacija slike, morfometrijska mjerenja izvodila je samo jedna osoba, kako bi se izbjegla subjektivnost u radu.

Činjenice na temelju vlastitog pokusa

U prvom dijelu pokusa kvantificirano je stanje mikrocirkulacije intaktnog periosta. Volumna gustoća mikrocirkulacije deducirana je na šest periosta, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 2, slika 50). Kako se radi o šest pokusnih životinja, da bi otklonili njihov utjecaj na varijablu volumne gustoće, načinjena je statistička analiza variance Kruskal-Wallis testom. Dobiveni podaci govore da nema značajne razlike volumne gustoće mikrocirkulacije ovisno o pokusnoj životinji (tablica 3, slika 51). Istim postupkom analizirana je ovisnost volumne gustoće mikrocirkulacije intaktnog periosta o nozi s koje je uzet uzorak za analizu. Dobiveni podaci govore da nema značajne razlike volumne gustoće mikrocirkulacije ovisno o nozi s koje je uzet uzorak (tablica 4, slika 52).

U drugom dijelu pokusa kvantificirano je stanje mikrocirkulacije periosta ispod klasične pločice. Volumna gustoća mikrocirkulacije deducirana je na šest periosta, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 6, slika 53).

U trećem dijelu pokusa kvantificirano je stanje mikrocirkulacije periosta ispod novih pločica. Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod koso ožljebljenih pločica deducirana je na šest uzoraka, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 8, slika 55). Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod križno ožljebljenih pločica deducirana je na šest uzoraka, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 10, slika 56). Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod popriješno ožljebljenih pločica deducirana je na šest

uzoraka, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 12, slika 57). Volumna gustoća mikrocirkulacije periosta ispod uzdužno ožljebljenih pločica deducirana je na šest uzoraka, uzetih od šest pokusnih životinja (tablica 14, slika 58).

U četvrtom dijelu pokusa statističkom analizom uspoređuju se vrijednosti mjerenja volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ovisno o pločici. Vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije periosta značajno se razlikuju ovisno o vrsti pločice koja je ispitivana (tablica 15, slika 59).

Najniže su vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod klasično primjenjivane pločice. Ta je vrijednost značajno niža od one intaktnog periosta. Tako bi mogli zaključiti da klasična pločica djeluje devastirajuće po mikrocirkulaciju periosta ispod nje. Iako ovaj rad nije kvantificirao numeričku i volumnu gustoću stanica periosta, čini se da bi praćenje ovih parametara u potpunosti razjasnilo zbivanja u periostu koji tlači klasična pločica. Nakon pregledanih više tisuća vidnih polja ovog periosta usuđujem se reći da klasična pločica stimulira periost, no na neki posve drugi način već to čine ožljebljene pločice. Stanice periosta se umnažaju, no ni približno tako intenzivno kao kod ožljebljenih pločica. To umnažanje stanica periosta gotovo da ne prate krvne žile, što objašnjava niske izmjerene veličine volumne gustoće mikrocirkulacije ovog periosta.

Sve nove pločice imaju značajno veću volumnu gustoću mikrocirkulacije nego intaktan periost. Najveće su razlike volumne gustoće mikrocirkulacije između periosta ispod klasične i križno ožljebljene pločice. Sve ožljebljene pločice pobuđuju periost na burno umnažanje svih njegovih stanica. Ovaj je fenomen najjače izražen ispod križno ožljebljene pločice. Stanice su jedre, natrpane jedna na drugu, dobro primaju boje, jasno se prikazuju na histološkim preparatima, a krvne žile ih naprosto prate u tom ekspanzivnom rastu. A kod mjerenja volumne gustoće imaju višestruko veće vrijednosti nego mirni ili periost ispod klasične pločice. Gotovo sam siguran, da su oblik površine kojom križno ožljebljena pločica naliježe, omjer i mrežasta forma nestlačene površine periosta, odgovorni za snažno neoangiogeno ponašanje periostalne cirkulacije ispod nje.

Popriječno ožljebljene pločice, oslanjaju se popriječnim grebenima male dodirne površine na periost. Pločica je pokazala jako stimulativno djelovanje na periostalnu cirkulaciju, značajno veće nego kose i uzdužno ožljebljene pločice. Za to su zaslužni povoljan omjer ne tlačene površine periosta i dobra krvna opskrba popriječnim krvnim žilama iz periosta uz rub pločice. Najslabije stimulativno djeluju pločice s najvećom površinom kontakta, koso i uzdužno ožljebljena, no i dalje su višestruko povoljniji ishodi njihova postavljanja po gustoću periostalne cirkulacije nego kada se postavi klasična pločica. Po periost ispod njih, jače su stimulativne, pločice koje ne priječe poprečnu krvnu opskrbu iz susjednog intaktnog periosta, kao i one koje imaju manje doticajne površine pločice i periosta. Za potvrdu ovog nalaza nužno je u budućnosti istražiti ponašanje pločica iste veličine dodira, a različita smjera, ali i onih istog smjera ožljebljenja, a različitih omjera dodirne površine.

Temeljem rezultata ovog istraživanja i dosadašnjim spoznajama iz ove problematike, posrednim zaključivanjem može se tvrditi da se ožljebljene pločice mogu koristiti u svim slučajevima kao i klasična pločica (osteosinteza nakon osteotomije ili prijeloma dijafize, metafize i artikularnih prijeloma). Njenim stimulativnim djelovanjem na mikrocirkulaciju periosta, prijelom će cijeliti podražajnim periostalnim kalusom. Kod prijeloma kod kojih

kompresija nije nužna (višeiverni prijelom dija- i metafize dugih kostiju), pločice se mogu postaviti kao neutralizacijske. U tim uvjetima, burna neoangiogeneza periosta vitalnih ulomaka i gotovo zanemariva površina dodira na slobodne ulomke upitna vitaliteta, može odrediti dobar ishod cijeljenja, podražajnim periostalnim kalusom takvih prijeloma. Indikacije za primjenu novih pločica iste su kao za klasičnu pločicu, odnosno nova pločica u svakodnevnoj praksi trebala bi ju u potpunosti zamijeniti.

6. ZAKLJUČAK

Obzirom na mali broj ispitivanih ovaca upitno je možemo li rezultate ovog istraživanja generalizirati na cijelu populaciju ovaca. Ipak, geni koji sudjeluje u kontroli prokrvljenosti kostiju i reguliraju zbivanja na razini periostalne cirkulacije sigurno su poligenetski (tako reći isti za sve ovce) pa stoga i nalaze ovog istraživanja možemo promatrati kao finalni rezultat.

Upotrebom sterološke metodologije, morfometrijskim mjerenjem volumne gustoće mikroskopskih krvnih žila kvantificirano je stanje mikrocirkulacije intaktnog periosta. Volumna gustoća mikrocirkulacije intaktnog periosta ovce je stalna i nema značajnih razlika ovisno o nozi i životinji od koje je uzet periost.

U uvjetima stabilne osteosinteze klasičnom pločicom, postoji značajno oštećenje mikrocirkulacije periosta ispod pločice. To se oštećenje očituje u značajno manjoj volumnoj gustoći mikroskopskih krvnih žila u periostima ispod klasične pločice u odnosu na intaktan periost.

Promjenom oblika i smanjenjem dodirne površine kojom pločica naliže na periost dolazi do značajnog povećanja volumne gustoće mikroskopskih krvnih žila periosta ispod njih, odnosno nema zamjetnog oštećenja mikrocirkulacija ispod periosta.

Sve naše nove pločice, u istim uvjetima osteosinteze, periostalnu cirkulaciju značajno manje oštećuju nego klasična pločica, dapače one intenzivno stimuliraju kapilarnu angiogenezu, pa su vrijednosti volumne gustoće bitno veće, nego one u intaktnom periostu.

Iako sve nove pločice pokazuju značajno veću volumnu gustoću mikrocirkulacije periosta ispod njih, križno ožljebljena pločica sa najmanjom površinom kontakta (5 %), je ujedno i najjače angiogena po periost na koji naliže. Izmjerene vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije, daleko su najveće u periostima ispod te pločice.

Neočekivano intenzivno neoangiogeno ponašanje periostalne cirkulacije ispod križno ožljebljene pločice, posljedica su njenih temeljnih obilježja, gotovo točkast oblik i mala površina dodira, ali i mrežasta forma ne stlačene površine periosta ispod ove pločice.

Križno ožljebljena pločica, svojim je povoljnim djelovanjem na periost u potpunosti opravdala ovo istraživanje. Snažnom neoangiogenezom ona stimulira periostalnu mikrocirkulaciju u takvoj mjeri da su njeni negativni učinci (oštećenja mikrocirkulacije) ne zamjetni, odnosno ova pločica niti ne oštećuje periostalnu cirkulaciju. Ta, križno ožljebljena pločica, vlastite konstrukcije, u potpunosti zadovoljava sve biološke uvjete.

7. SAŽETAK

Neosporno je da periost posjeduje izrazita osteogenetska svojstva, a njegov unutarnji sloj, kambijum, spada među najaktivnije čimbenike u procesu cijeljenja prijeloma. U uvjetima stabilne osteosinteze periost ima bez dvoumljenja vrlo značajnu ulogu. Smatra se da smetnje cirkulacije kod osteosinteze pločicama nastaju rigidnim kontaktom pločice na kost. Tako se radi što manjeg oštećenja mikrocirkulacije modeliraju položice smanjene dodirne površine kojom naliježu na periost. U ovom se radu kvantificira stanje periostalne mikrocirkulacije ispod klasične pločice i pločica vlastite konstrukcije, promijenjenog oblika i veličine dodirne površine, u istim uvjetima osteosinteze. Cilj je izdvojiti pločicu koja najmanje oštećuje periostalnu cirkulaciju. Načinjene su četiri nove pločice i svaka je postavljana u šest navrata na intaktnu kost potkoljenice ovce. Ukupno je analizirano 36 periosta; šest intaktnih i po šest ispod svake ispitivane pločice. Histološki preparati periosta priređeni su imunohistokemijskom reakcijom za prikaz krvnih žila, koristeći von Willenbrand faktor CD31 i CD 34. Morfometrijska mjerenja volumne gustoće periostalne cirkulacije načinjena su računalnim programom za obradbu digitalizirane slike. Volumna gustoća krvnih žila intaktnog periosta je $27,72 \pm 2,67 \text{ mm}^3/\text{cm}^3$. Nema značajne razlike izmjerenih vrijednosti volumne gustoće ovisno o nozi s koje je uzet periost ($p=0,15$), niti ovisno o pokusnoj životinji ($p=0,34$). Volumna gustoća periostalne cirkulacije intaktnog, periosta ispod klasične i novih pločica značajno se razlikuju ($p=0,000$). Vrijednosti za periost ispod klasične pločice su manje, a ispod novih pločica značajno veće, nego intaktnog periosta. Nakon osteosinteze klasičnom pločicom nastane oštećenje periostalne cirkulacije. Iako sve nove pločice imaju povoljno djelovanje na periost (stimuliraju angiogenezu), križno ožljebljena pločica ima daleko najveće vrijednosti volumne gustoće mikrocirkulacije periosta ispod nje. Površina kojom ova pločica naliježe na periost je 5 %.

8. SUMMERY

It is an indisputable fact today that the periosteum has marked osteogenetic properties and that its inner layer, the cambium, is undoubtedly, one of the most active factors in process of fracture healing. Under conditions of stable osteosynthesis, the periosteum plays an extraordinarily great role. It has been proposed that vascular insufficiency related to plate contact with the periosteal surface. As consequence of this belief, considerable effort has been made in designing bone plates with interface profiles that attempt to reduce the contact between the plate and underlying periosteum. In this study, periosteal micro vessel density under classic and now four plate's own constructions have been quantitated, using histomorphometric measured, in same condition of osteosynthesis. The aim is showing which has the satisfactory conditions to periosteal circulation from them. A total of 36 periosteal explants (the six intact and along six below everyone new plates) from medial tibiae of nine ships, aged 1-2 years, were analyzed. Formalin-fixed and paraffin-embedded tissues has used, and anti CD32 and CD34 (Willenbrand Factor) has endothelial marker used. Quantitative histomorphometry of volume micro vessels density has entered directly on personal computer using a program written for this purpose. Microscopic examination of intact periosteum, volume micro vessel density has $27,72 \pm 2.67 \text{ mm}^3/\text{cm}^3$. Micro vessels density of intact periosteum not demonstrated statistically significant differences in dependent of the experimental animal ($p=0,34$), neither dependent of the leg with which ($p=0,15$). Micro vessels density under classical plate were significantly lower then micro vessels density of intact periosteum, but much more significantly were increased micro vessel density of periosteum under new constructioned plates ($p=0,000$). All of new plates had having satisfactory effect on periosteal microcirculation (stimulation of angiogenesis), the biggest values of micro vessels density has had cross tapped plate. Periosteum contact area of this new osteosynthesis plate was 5 %.

9. LITERATURA

1. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R. i sur. Udžbenik osteosinteze. Zagreb: Juma; 1981, str. 24.
2. Puschmann Th. Handbuch der Geschichte der Medizin. G. Fischer, Jena; 1905, str. 27.
3. Duhamel HL. Sur le developpement et la crue des os des animaux. Med. Acad. Roy. Sci. (Paris) 1732;55:354.
4. Hellner A, Nissen B, Woschulte C. Udžbenik kirurgije, Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1960, str. 72.
5. Miclau T, Martin RE. The evolution of modern plate osteosynthesis. Injury 1997; 28 Suppl1:3-6.
6. Danis R. Theorie et pratique de l'osteosynthese. Paris :Masson; 1949, str.94.
7. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Technik der operativen Frakturenbehandlung. Berlin: Springer; 1963, str.38.
8. Müller ME, Allgöwer M, Willenegger H. Technique of Internal Fixation of Fractures. New York: Springer-Verlag, 1965, str.52.
9. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger M. Manual der Osteosynthese. 2. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 1977, str.39.
10. Colton CL. The history of fracture treatment. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM and Trafton PG (eds.) Skeletal Trauma. Philadelphia: W.B. Saunders Company;1992, str. 3-30.
11. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Manual of Internal Fixation. 3rd Ed. Berlin: Springer- Verlag;1991, str.44.
12. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Technik der operativen Frakturenbehandlung. Berlin: Springer; 1963, str. 39.
13. Nikolić V, Hudec M. Principi i elementi biomehanike. Zagreb: Školska knjiga;1988, str.112.
14. Perren SM, Russenberger M, Steinmann S, Müller ME, Allgöwer M. A dynamic compression plate. Acta Orthop Scand 1969;125Suppl;31-41.
15. Brunner CF, Weber BG. Besondere Osteosynsetechniken. Berlin, Heidelberg, New York: Springer;1981, str.78
16. Heitemeyer U, Hierholzer G. Die überbrückende Osteosynthese bei geschlossenen Stückfrakturen des femurschaftes. Akt. Traumatol 1985;15:205-9
17. Brunner CF, Weber BG. Besondere Osteosynsetechniken. Berlin, Heidelberg, New York: Springer;1981, str.28.
18. Perren SM, Klane K, Pohler O, Predieri M, Steinmann S, Gautier E. The limited contact dynamic compression plate (LC-DCP). Arch Orthop Trauma Surg 1990;109:304-10.
19. Perren SM. The concept of biological plating using the limited contact- dynamic compression plate (LC-DCP). Scientific background, design and application. Injury 1991;Suppl 1:1-41.

20. *Tepic S, Perren SM.* The biomechanics of the PC-Fix internal fixator. In Perren SM. Point Contact Fixator:Part I. Injury 1995;Suppl 2;26:5-10.
21. *Tepic S, Reminger AR, Morikawa K, Predieri M, Perren SM.* Strength recovery in fractured sheep tibia treated with a plate or an internal fixator:An experimental study with a two year follow- up. J Orthop Trauma 1997;11:14-24.
22. *Tepic S, Remiger AR, Morikawa K.* Strength recovery in fractured sheep tibia treated with a plate or an internal fixator: an experimental study with a two-year follow-up. J Orthop Trauma 1997;11:14-23.
23. *Baumgaertel F, Perren SM, Rahn B.* Animal experiment studies of "biological" plate osteosynthesis of multi-fragment fractures of the femur. Unfallchirurg 1994;97:19-27.
24. *Perren SM.* Evolution of internal fixation of long bone fractures: the scientific basis of "biological internal fixation" choosing a new balance between stability and biology. JBJS (Br)2002;6:44-9.
25. *Baumgaertel F, Buhl M, Rahn BA.* Fracture healing in biological plate osteosynthesis. Injury 1998;29:3-6.
26. *Miclau T, Remiger A, Tepic S.* A mechanical comparison of the dynamic compression plate, limited contact-dynamic compression plate, and point contact fixator. J Orthop Trauma 1995;9:17-22.
27. *Hauke C, Meisser A, Perren SM.* Methodology of clinical trials focusing on the PC-Fix clinical trials. Injury. 2001;32 Suppl 2:26-37.
28. *Wittner B, Holz U.* Plates. In Rüedi ThP., Murphy WM.:AO Principles of Fracture Management. Thime Stuttgart Now York;2000, str.
29. *Frigg R.* Locking Compression Plate (LCP). An osteosynthesis plate based on the Dynamic Compression Plate and the Point Contact Fixator (PC-Fix). Injury 2001;32 Suppl 2:63-6.
30. *Wheater PR, Gurkitt HG, Daniesls VG.* Functional Histolgy, Edinburg London Melburne and New York: Churchill Livingstone;1987, str. 149.
31. *Jacobsten FS.* Periosteum. Its relation to pediatric fractures. J Pediatr Orthop B 1997;6:84-90.
32. *O Driscoll ShWM, Saris DBF, Ito Y, Fitzimmons JS.* The chondrogenic potential of periosteum decrises with age. J Orthop Res 2001;19:95-103.
33. *Hohmann EL, Elde RP, Rysavy JA, Einzig S, Gebhrd RL.* Inervation of periosteum and bone by sympathetic vasoactive intestinal peptide-containing nerve fibers. Science 1986;232:868-70.
34. *Mach DB, Rogers SD, Sabino MC, Luger NM, Schwei MJ.*Originis of skeletal pain; sensory and sympathetic innervation of the mouse femur. Neuroscience 2002;13:155-66.
35. *Tonna EA.* Response of the cellular phase of skeleton to trauma. Periodontics 1965;4:105-14.
36. *Tang XM, Chai BF.* Ultrastructural investigation of osteogenic cells. Chinese Medical Jurnal 1986;99:950-6.
37. *Holtrop ME.* The ultrastructure of bone. Annals of Clinical and Laboratory Science. 1975;5:264-71.
38. *Rhodin JAG.* Histology. A Text and Atlas. New York: Oxford University Press;1974, str.196.

39. *Tonna EA*. Electron microscopy of aging skeletal cells. III Periosteum. Laboratory Investigation. 1975;61:609-32.
40. *Squier S, Ghoneim S, Kremenak CR*. Ultrastructure of the periosteum from membrane bone. J Anat 1990;171:233-9.
41. *Aubin J, Triffit J*. Mesenchymal stem cells and osteoblast differentiation. U: Bilezikian J, Raisz LG, Rodan GA, ur. Principles of Bone Biology. San Diego: Academic Press; 2002, str. 59-81.
42. *Ellender G, Feik SA, Carach BJ*. Periosteal structure and development in a rat caudal vertebra. J Anat 1988;158:173-8.
43. *Simon TM, Sickel DC, Dennis H*. Cambium cell stimulation from surgical release of the periosteum. J Ortho Res 2003;21(3):470-80.
44. *Dias-Flores L, Gutierrez RL, Lopez-Alonso A, Gonzalez R, Varela H*. Pericytes as a supplementary source of osteoblasts in periosteal osteogenesis. Clin Orthop 1992;2:80-6.
45. *Reilly TM, Selders R, Luchetti W, Brighton CT*. Similarities in the phenotypic expression of pericytes and bone cells. Clin Orthop 1988;2:95-103.
46. *Midura RJ, SU X, Morcuende JA, Tmami R*. Parathyroid hormone rapidly stimulates hyaluronan syntheses by periosteal osteoblasts in the tibial diaphysis of the growing rat. J Biol Chem 2003;278(51):462-8.
47. *Horiuchi K, Amizuka N, Takeshita S, Takamatsu H, Ktsuura M, Ozawa H*. Identification and characterization of a novel protein, periostin, with restricted expression o periosteum and periodontal ligament and increased expression by transforming growth factor beta. J Bone Miner Res 1999;14:1239-49.
48. *Litvin J, Selim AH, Montgomery M et al*. Expression and function of periostin-isoforms in bone. J Cell Biochemistry 2004;92(5):1044-106.
49. *Oshima A, Tanabe H, Yan T, Lowe GN, Glackin CN, Kudo A*. A novel mechanism for the regulation of osteoblast differentiation: transcription of periostin, a member of the fasciclin I family, is regulated by the bHLH transcription factor, twist. J Cell Biochem 2002;86:792-804.
50. *Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur*. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. str. 696.
51. *Anderson SD, Danylchuk K*. Bone-remodeling rates of the beagle: a comparison between different sites on the same rib. Am J Vet Res 1978;39:1763-5.
52. *Chong DA, Evans CA, Heeley JD*. Morphology and maturation of the periosteum of the rat mandible. Arch of Oral Biology 1982;27(9):777-85.
53. *Freitas RA*. Nanomedicine. Vol I: Basic Capabilities, Georgetown. TX: Landes Bioscience; 1999, str. 5.
54. *Gyton AC*. Medicinska fiziologija, Medicinska knjiga Zagreb-Beograd. Izd. 1991. Kapilarna dinamika i razmjena međustanične tekućine. str. 16.
55. *Simpson AH*. The blood supply of periosteum. J Anat 1985;140:697-70.
56. *Rucker M, Roesken, Vollmar B, Menger DM*. A Novel Approach for Comparative Study of Periosteum, Muscle, Subcutis and Skin Microcirculation by Intravital Fluorescence Microscopy. Microvascular Research 1998;56(1):30-42.

57. *Iwaku F.* Microvasculature of bone and bone marrow. In: Scanning Electron Mycroscopy of Vascular Casts: Methods and Applications. Motta PM, Murakami T, Fujita H. Amsterdam: Kluwer Academic Publishers; 1992, str.72-86.
58. *Zweifach S:* Factors Regulating Blood Pressure. New York: Joshiah Macy, Jr., Foundation; 1950,str. 59.
59. *Pannarale LP, Onori M, Ripani M, Gaudio E.* Precapillary patterns and perivascular cells in the retinal microvasculature. A scanning electron study. J Anat 1996;188:693-703.
60. On line education. Hemodynamics; capillary exchange. Lecture 10.
<http://bme.boun.edu.tr/ozturkc/bm581/cardiac-capillary.html>
61. *Trueta J.* Blood Supply and the Rate of Healing of Tibial Fractues. Clin Orth Related Research 1974;105:11-27.
62. *Macnab I, Haas WG.* The role of periosteal Blood Supply in the Healing of Fractures of Tibia. Clin Orth Related Research 1974;105:27-33.
63. *Reinelder FW.* Circulation in bone. U: Biochemistry and Physiology of Bone, Vol. II. New York:Academic Press; 1972, str. 38-46.
64. *Zucman J.* Studies on the Vascular Connexions between Periosteum, Bone and muscle. Br J Surg 1960;48:324-8.
65. *Whiteside LA, Lesker P.* The Effects of Extraperiosteal and Subperiosteal Dissection. I. On Blood Flow in Muscle. J Bone Joint Surg 1978;60(1):23-6.
66. *Prescher A.* Über eigentümliche Furchbildungen auf der Fascies lateralis tibiae. Verhandlungsband der Anatomischen Gesellschaft. Versammlung Anat Anz 1991;170 Suppl:207-8.
67. *Menck J, Bertram CH, Lierse W.* Secretorial Angioarchitecture of the Human Tibia. Acta Anatomica 1992;146:67-73.
68. *Boer FC, Patka P, Bakker FC, Haarman HJThM.* Current Concepts of Fracture Healing, Delayted Unions und Nonunions. Osteo Trauma Care 2002;10:1-7.
69. *Kowalski Mj, Schemitsch EH, Kregor PJ, Senf D, Swiontkowski MF.* Effect of periosteal stripping on cortical bone perfusion: a laser Doppler study in sheep. Calcif Tissue Int 1996;59:24-6.
70. *Whiteside LA, Lesker P.* The Effects of Extraperiosteal and Subperiosteal Dissection. II. On Fracture Healing. J Bone Joint Surg 1978;60(1):26-9.
71. *Brighton CT, Hunt RM.* Early histological and ultrastructural changes in microvasels of periostal callus. J Orthop Trauma 1997;11(4):244-53.
72. *Schaser KD, Zhang L, Haas NP, Mittlmeir G, Duda G, Bail HJ.* Temporal profile of microvascular disturbances in rat tibial periosteum following closed soft tissue trauma. Langenbeck Archives of Surgery 2003;338(5):330-2.
73. *Landry PS, Marino AA, Sadasivan KK, Albright JA.* Effect of soft-tissue trauma on the early periosteal response of bone to injury. Injury, Infection and Critical Cere 2000;48(3);479-83.
74. *Zhang L, Bail H, Mittlmeier T, Haas NP, Schaser KD.* Immediate microcirculatory derangements in skeletal muscle and periosteum after closed tibial fracture. J Trauma 2003;54(5):979-85.
75. *Cormach DH.* Haim's Histology. Philadelphia:J.B. Lippincott Company;1987,str.33.
76. *Brookes M.* The blood supply of bone. London: Butterworth's;1984, str.88.

77. *Rhineland FW, Stewart CL, Wilson JW*: Bone vascular supply. In *Skeletal Research*, New York: Academic Press; 1979, str.367-95.
78. *Wilson JW, Rhineland FW*: Bone supply to developing, mature and healing bone. U: Sumner-Smith ur. *Bone in Clinical Orthopedics: A study of Clinical Osteology*, Ch. 2. Philadelphia, WB Saunders;1986, str.57-63.
79. *Chanavaz M*. Anatomy and histophysiology of the periosteum: quantification the periosteal blood supply to the adjacent bone with 85 Sr gamma spectrometry. *J Oral Implantol* 1995;21:214-9.
80. *Triffitt PD, Cieslak CA, Gegg PJ*. A quantitative study of the routes of blood flow to the tibial diaphys after an osteotomy. *J Orthop Res* 1993;11:49-57.
81. *Reineland FW*. Tibial Blood Supply in Relation to Fracture Healing. *Clin Orth Related Research* 1974;105:34-81.
82. *Fetter AW, Rhineland FW*. Variability of normal circulation. U: Newton D, Nunamaker M, ur. *Textbook of Small Animal Orthopaedics*. Ithaca, New York: International Veterinary Information Service; 1985, str. 46-50.
83. *Hausman MR, Schaffler MB, Majeska RJ*. Prevention of Fracture Healing in Rats by an Inhibitor of Angiogenesis. *Bone* 2001;29(6):560-4.
84. *Carano RAD, Filvaroff EH*. Angiogenesis and bone repair. *DDT* 2003;8(21):980-9.
85. *Collinge CA, Sanders RW*. Percutaneous plating in the lower extremity. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:211-6.
86. *Arens S, Kraft C, Schlegel U*. Susceptibility to local infection in biological internal fixation. Experimental study of open vs minimally invasive plate osteosynthesis in rabbits. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119:82-5.
87. *Perren SM, Claes L*. Biology and biomechanics in fracture management. U: Rüedi ThP., Murphy WM, ur. *AO Principe's of Fracture Management*. Stuttgart Now York:Thime; 2000, str. 8-31.
88. *Junqueira LC, Caneiro J, Kelley RO*. *Osnove histologije*, Zagreb:Školska knjiga; 1995, str.156.
89. *Taylor JF*. The periosteum and bone growth. U: Hall BK. ur. *Bone*, vol.6 Boca Raton: CRC;1992, str. 21-52.
90. *Tenenbaum HC, Palangio KG, Holmyard DP, Pritzker KPH*. An ultrastructural study of osteogenesis in chick periosteum in vitro. *Bone* 1986;7:295-302.
91. *Higaki S*. Establishment of human osteoblastic cells derived from periosteum in culture. *In Vitro Cell Dev* 1989;25:37-43.
92. *Nakahara H, Goldberg VM, Caplan AI*. Culture-expanded human periosteal-derived cells exhibit osteochondral potential in vivo. *J Orthop Res* 1991;9:181-8.
93. *Ishida H, Tamai S, Yajima H, Inoue K, Ohgushi H, Dohi Y*. Histologic and biochemical analysis of osteogenic capacity vascularized periosteum. *Plastic Reconstr Surg* 1996;97:512-8.
94. *Yoshikwa T, Ohgushi H, Okumura M, Tami S, Dohi Y, Moriyama T*. Biochemical and histological sequences of membranous ossification in ectopic site. *Calcif Tissue Int* 1992;50:184.
95. *Wloodarski KH*. Normal and heterotopic periosteum. *Clin Orthop* 1989;241:65-77.

96. *Cornell CN, Lane JM.* Current understanding of osteoconduction in bone regeneraion. Clin Orthop 1998;355:267-73.
97. *Einhorn TA.* The celland molecular biology of fracture healing. Clin Orthop 1998;355:7-21.
98. *Pećina M. i sur.* Ortopedija, Zagreb: Naprijed; 1996, str.81.
99. *Raha BA, Gllinaro P, Baltensperger A.* Primary bone healing: An experimental study in rabbit. J Bone Joint Surg 1971;14:783-6.
100. *Claes L, Augat P, Suger G.* Influence of size and at ability of the osteotoky gap on the success of fracture healing. J Orthop Res 1997;15(4):577-84.
101. *Perren SM.* Biomechanical basis of fracture treatment. Orthopade 1992;21:3-10.
102. *Cruess RL, Dumnont J.* Fracture healing. Can J Surg 1975;18:403-13.
103. *Brook M, Revell WJ.* Blood Supplay of Bone. Scientific aspects. London:Springer-Verlag; 2000, str.82.
104. *Kityk A.* Zur mikroskopischen Anatomie des Periostes (disertacija). München; University of München; 1998, str.5.
105. *Trueta J.* The role of the veesel in osteogenesis. J Bone Jt Surg Ser A 1963;45:402-18.
106. *Street J.* Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:656-61.
107. *Chu TW.* Effect of endoendothelial growth factor in frature healing. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi 2002;16:75-8.
108. *Peng H.* Synergistic enhancement of bone formation and healing by stem cell-expressed VEGF and bone morphogenetic protein-4. J Clin Invest. 2002;110(6):751-9.
109. *Vukićević S, Latin V, Chen P, Reddi AH, Sampath TK.* Localisation of osteogenic protein-1 (bone morphogenic protein.7) during human embryonic development: high affinity binding to basement membranes. Biochem Biophys Res Commun 1994;198:693-700.
110. *Valenti-Opran A.* Clinical evaluation of recombinant human bone morphogenic protein-2. Clin Orthop 2002;395:110-20.
111. *Barnes GL.* Growth factor regulation of frature repair. J Bone Miner Res 1999;14:1805-15.
112. *Ripamonti U.* Complete regeneration of bone in the baboon by recombinant human osteogenic protein-1. Growth Factors 1996;13:273-89.
113. *Geesink RG.* Osteogenic activity of OP1 bone morphogenic protein (BMP-7) in a human fibular defect. J Bone Joint Surg 1999;81:710-8.
114. *Chang H.* Genetic analysis of the mammalian transforming growth factor-beta superfamily. Endocr Rev 2002;23:787-823.
115. *Cho TJ.* Differential temporar expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing. J Bone Miner Res 2002;17:513-20.
116. *Reddi AH.* Bone morphogenetic proteins: from basic science to clinical applications. J Bone Joint Surg 2001;83(A):1-6.

117. *Ogden JA*. The Uniqueness of Groving Bones. U: Rockwood C.A Jr., Wilkins KE, King RE, ur. Fractures in children Vol 3. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1984, str.1-87.
118. *Kasser JR*. Fractures unique to children.U:Pediatric fractures: a practical approach to assessment and treatment.ed. MacEwen GD, Kasser JR, Heinrich SD. Baltimore: Williams&Wilkins:1996, str. 67.
119. *Orwoll E*. Toward an expanded understanding of the role of the periosteum in skeletal health. J Bone Miner Res 2003;18:949-54.
120. *Kiataka K, Furman B, Saha S*. Periosteum: Its biomechanical role in fracture. Zbornik radova, NACOB; 1998, str. 67.
121. *Huller T, Nathan H*. Biomechanical role of periosteum. Israel Jurnal of Medical Science 1970;6:630-4.
122. *Seeman E, Duan Y*. Maesurement issues in periosteal apposition. J Bone Miner Res 2004;19:691.
123. *Masinde GL, Wergedal J, Davidson H, Mohan S, Li R, Li X*. Quantitative trait loci for periosteal circumference (PC): identification of single loci and epistatic effects in F2MRL/SJL mice. Bone 2003;32:554-60.
124. *Allen MR, Hock JM, Burr DB*. Periosteum: biology, regulation and response to osteoporosis therapies. Bone 2004;35:1003-12.
125. *Baumgaertel F, Buhl M, Rahn BA*. Fracture healing in biological plate osteosynthesis. Injury 1998;29:3-6.
126. *Lungerhausen W, Ullrich P*: Biological osteosynthesis. Zentralblatt Für Chirurgie. 1997;122(11):954-61.
127. *Schatzker JSch*. Changes in the AO/ASIF principles and metodes. Injury 1995; 25Suppl 2:51-7.
128. *Schatzker J*. AO Philosophy and Principe's. U: Rüedi ThP., Murphy WM, ur. AO Principe's of Fracture Management. Stuttgart, Now York: Thime; 2000, str.1-7.
129. *Richter D, Ostermann PAW, Ekkernkamp A, Huhr G, Han M*. Minimally invasive therapeutic concepts in fracture surgery. Z Arztl Fortbild Qualitatssich. 1999;93(4):245-51.
130. *Hunter JB*. The principles of stabile intramedullary nailing in children. Injury 2005; 36 Suppl 1:20-4.
131. *Bar-on E, Sagiva S, Porat S*. External fixation or Flexibile intramedullary Nailing for Femoral shaft Fractures in Children. A Prospective, Randomised Study. JBJS 1997;79-B(6):975-8.
132. *Claes L*. Fractures with flexibile surgical fixation. U: Rüedi ThP., Murphy WM, ur. AO Principe's of Fracture Management. Stuttgart, Now York: Thime; 2000, str. 11-7.
133. *Miclau T, Martin RE*. The evolution of moderne plate osteosynthesis. Injury 1997; 28 Suppl 1:4-7.
134. *Lin Z*. Self-designed conical point plate and clinical application. Chin J Traumatolol 2001;4(1):44-7.
135. *Honig JF, Burchard H, Wunster M, Stankovic P, Schmid A, Sturme KM*. The multi-point contact (MPC) osteosynthesis plate. Intiale clinical results of therapy of forearm fracture with MPC plates. Unfallchirurgie 1997;23(6)238-45.

136. *Klaume K, Fengels I, Parren SM.* Long-term effects of plate osteosynthesis: comparison of four different plates. *Injury* 2000;31 Suppl 2:51-62.
137. *Karnezis IA.* Biomechanical considerations in biological femoral osteosynthesis: An experimental study of the „bridging“ and „wave“ plating techniques. *Arc Orthop trauma Surg* 200;120(5-6):272-5.
138. *Kowalski MJ, Schemitsch EH, Harrington RM, Chapman JR, Swiontkowski MF.* A comparative biomechanical evaluation of a noncontacting plate and currently used devices for tibial fixation. *J Trauma.* 1996 Jan;40(1):5-9.
139. *Bishop N, Tepić S, Bresina SJ.* A distractor for fracture reduction with minimal subsidiary handling force. *Injury* 1995;26 Suppl 2:24-30.
140. *Babst R, Hehli M, Regazzoni P.* LISS tractor. Combination of the "less invasive stabilization system" (LISS) with the AO distractor for distal femur and proximal tibial fractures. *Unfallchirurg.* 2001;104(6):530-5.
141. *Baumgaertle F, Buhl M, Rahn BA.* Fracture healing in biological plate osteosynthesis. *Injury* 1998;29 Suppl 3:3-6.
142. *Kesemenli C, Subasi M, Necmioglu S, Kapukaya A.* Treatment of multifragmentary fractures of the femur by intact reduction (biological) and plate fixation. *Injury* 2002;33:691-9.
143. *Russell GV, Smith DG.* Minimally invasive treatment of distal femur fractures: report of a technique. *J Trauma* 1999;47:799-801.
144. *Farouk O, Krettek C, Miclau T.* Minimally invasive plate osteosynthesis and vascularity: preliminary results of a cadaver injection study. *Injury* 1997;28:7-12.
145. *Farouk O, Krettek C, Miclau T.* Effects of percutaneous and conventional plating techniques on the blood supply to the femur. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998;117:438-41.
146. *Collinge C, Sanders R, DiPasquale T.* Treatment of complex tibial periarticular fractures using percutaneous techniques. *Clin Orthop* 2000;6:69-77.
147. *Marti A, Fankhauser C, Frenk A, Cordey J, Gasser B.* Biomechanical evaluation of the less invasive stabilization system for the internal fixation of distal femur fractures. *J Orthop Trauma.* 2001;15(7):482-7.
148. *Miclau T, Remiger A, Tepic S.* A mechanical comparison of the dynamic compression plate, limited contact-dynamic compression plate, and point contact fixator. *J Orthop Trauma* 1995;9:17-22.
149. *Tepic S, Remiger AR, Morikawa K.* Strength recovery in fractured sheep tibia treated with a plate or an internal fixator: an experimental study with a two-year follow-up. *J Orthop Trauma* 1997;11:14-23.
150. *Tepic S, Perren SM.* The biomechanics of the PC-Fix internal fixator. *Injury* 1995;26 Suppl 2:5-10.
151. *Schutz M, Muller M, Krettek C, Hontzsch D, Regazzoni P, Ganz R, Haas N.* Minimally invasive fracture stabilization of distal femoral fractures with the LISS: a prospective multicenter study. Results of a clinical study with special emphasis on difficult cases. *Injury* 2001;32 Suppl 3:48-54.
152. *Frigg R, Appenzeller A, Christensen R, Frenk A, Gilbert S, Schavan R.* The development of the distal femur Less Invasive Stabilization System (LISS). *Injury* 2001;32 Suppl 3:24-31.

153. *Schandelmaier P, Partenheimer A, Koenemann B, Grun OA, Krettek C.* Distal femoral fractures and LISS stabilization. *Injury* 2001;32 Suppl 3:55-63.
154. *Bong MR, Egol KA, Koval KJ, Kummer FJ, Su ET, Iesaka K, Bayer J, Di Cesare PE.* Comparison of the LISS and a retrograde-inserted supracondylar intramedullary nail for fixation of a periprosthetic distal femur fracture proximal to a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002;17(7):876-81.
155. *Frigg R.* Locking Compression Plate (LCP). An osteosynthesis plate based on the Dynamic Compression Plate and the Point Contact Fixator (PC-Fix). *Injury* 2001;32 Suppl 2:63-6.
156. *Field JR, Lord P, Maaripuu E, Sumner-Smith G.* Semi-quantitative assessment of tibial blood flow and distribution in response to surgical intervention using first pass radionuclide angiography and intravascular vital dye. *Injury* 1999;30:681-8.
157. *Kregor PJ, Senft D, Parvin D.* Cortical perfusion in plated fractured sheep tibiae. *J Orthop Res* 1995;13:715-24.
158. *Gautier E, Rahn BA, Perren SM.* Vascular remodeling. *Injury* 1995;26 Suppl 2:11-8.
159. *Borrelli J, Prickett W, Song E, Becker D, Ricci W.* Extraosseous blood supply of the tibia and effects of different plating techniques. *J Orthop trauma* 2002;16:691-5.
160. *Rucker M, Binger Th, Deltcheva K, Menger MD.* Reduction of midfacial periosteal perfusion failure by subperiosteal versus suprapariosteal dissection. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;66:87-92.
161. *Goddard JCh, Sutton ChD, Furness PN, Kockelbergh RC, O'Byrne KJ.* A computer image analysis system for microvessel density measurement in solid tumors. *Angiogenesis* 2002;5:15-20.
162. *Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB.* Quantification of angiogenesis in solid human tumors: An international consensus on the methodology and criteria of evaluation. *Eur J Cancer* 1996;32A:2474-84.
163. *Philip EA, Stephenson TJ, Reed MW.* Prognostic significance of angiogenesis in transitional cell carcinoma of the human urinary bladder. *Br. J Urol* 1996;77(3):352-7.
164. *Lennernas B, Albertsson P, Lennernas H, Norrby K.* Chemotherapy and angiogenesis. *Ac Oncol* 2003;42:294-303.
165. *Goddard JC, Sutton CD, Berry DP.* The use of microvessels density assessment in human urological tumors. *BJU Int* 2001;87(9):866-76.
166. *Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB.* Second international consensus on the methodology and criteria of evaluation of angiogenesis quantification in solid human tumors. *Eur J Cancer* 2002;38:1564-79.
167. *Offersen BV, Borre JM, Overgaard.* Quantification of angiogenesis as a prognostic marker in human carcinoma. *Eur J Cancer* 2003;39:881-890.

10. POPIS OZNAKA I KRATICA

µm	mikrometar (10^{-3} mm)
a.	arterija
Ak	aktivna površina
AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen
art.	Articulatio
BMP	bone morphogenetic protein
Br.k.ž	broj krvnih žila
c	kapilara
DCP	Dynamic Compression Plate
engl.	engleski
F	fibrozni sloj periosta
god.	godina
IGF	insulin-like growth factor
IM	intramuskularno
IV	intravenozno
K	kambijum
KB	kilobyta
Kg	kilogram
lat.	latinski
LC-DCP	Limited Contact-Dynamic Compression Plate
LCP	Locking Compression Plate)
LIIS	less invasive stabilisation system
m	metar
mg	miligram
MIPO	minimally invasive plate osteosynthesis
mj.	mjesec
ml	mililitar
mm	milimetar
N	Neuton (jedinica za silu)
OP	osteogenic protein
P VP	površina vidnog polja
P	periost
PC-Fix	point contact fixator
PD	prednja desna
PL	prednja lijeva
PM	periost mrežasti
Psr.k.ž.	prosječna površina krvnih žila
RH	Republika Hrvatska
rtg	rendgenogram
SD	stražnja desna
sec.	sekunda
SL	stražnja lijeva
TGF	transforming growth factor
TT	tjelesna težina
V	volumna
v	vena
VEGF	vascular endothelial growth factor

11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 19. siječnja 1962. god. u Tuzli. Osnovnu školu i gimnaziju završio sam u Lukavcu. Medicinski fakultet u Zagrebu diplomirao sam 1986., prosječnom ocjenom 4,2. Tijekom studija obavljao sam dužnosti demonstratora: Katedra za Patofiziologiju Medicinskog fakulteta (1984-1988), Katedra za Patofiziologiju Stomatološkog fakulteta (1984-1988), Katedra za fiziologiju Medicinskog fakulteta (1983-1984).

Diplomski rad, „Traumatske rupture slezene“ načinio sam uz mentorstvo prof. Z. Kružića. Školske godine 1988/1989 završavam tri semestra postdiplomskih studija Nuklearne medicina na Medicinskom fakultet i radim pripravnički staž za KBC Zagreb. Stručni liječnički ispit polažem 1998. god. Potom radim kao liječnik obiteljske, pedijatrijske i medicine rada u više ambulanti DZ Trnje. U jesen 1991. god. odlazim na ratište u djelatnu borbenu postrojbu HV.

Krajem 1992. god. započinjem specijalizaciju dječje kirurgije, za Zavod dječje kirurgije KBC Rebro u Zagrebu. Tijekom specijalizacije u više navrata, a kao časnik i vojni liječnik HV, sudjelovao u povijesnim akcijama, prvog borbenog ešalona HV. Za ove aktivnosti odlikovan sam Ordenom Hrvatskog križa (1998 god.). Nosilac sam Spomenice Domovinskog rata 1990/91., medalje „Oluja“ u više navrata nagrađivan i pohvaljen.

Tijekom specijalizacije (1994-1995) pohađao sam postdiplomske studije Biomedicina, PMF u Zagrebu. Magistarski rad „Kasni rezultati liječenja prijeloma potkoljenice u dječjoj dobi“ načinio sam 1996. god. u Klinici za kirurgiju, KBC-a Zagreb. Mentor mi je bio prof.dr.sc. Stipe Batinica. Specijalistički ispit kirurgije polažem 18.03.1997. god., i dalje radim kao liječnik Zavoda za dječju kirurgiju, Klinike za kirurgiju KBC-a, Zagreb sve do danas.

Aktivno sudjelujem u stručnom i znanstvenom radu odjela. Publicirao sam do sada petnaest stručnih radova u indeksiranim časopisima. Sudjelovao u organizaciji više desetaka domaćih i međunarodnih kongresa, seminara i tečaja, te pohađao više domaćih i inozemnih stručnih seminara i tečaja. Važniji tečajevi koje sam pohađao; „Elastična stabilna osteosinteza“ 1998. g. Ljubljana, Slovenija; „Koštano zglobo kirurgija“ 2000. god. Salzburg, Austrija, „Trauma scoring“ 2001. god. Zagreb.

Član sam više tuzemnih i inozemnih strukovnih društava. Uži mi je interes traumatologija, osobito problemi cijeljenja prijeloma.

Po narodnosti sam Hrvat, državljanstvo hrvatsko. Oženjen sam i otac dvaju sinova.

Govorim engleski, služim se njemačkim, a poznajem osnove ruskog jezika.

Adresa: Martićeva 4, Zagreb, e-mail; anko.antabak@zg.htnet.hr