Termičke promjene tijekom cijeljenja prijeloma distalnoga radijusa

Halužan, Damir

Doctoral thesis / Disertacija

2019

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:105:821727

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Damir Halužan

Termičke promjene tijekom cijeljenja prijeloma distalnoga radijusa

DISERTACIJA

Zagreb, 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Damir Halužan

Termičke promjene tijekom cijeljenja prijeloma distalnoga radijusa

DISERTACIJA

Zagreb, 2019.

Disertacija je izrađena na Klinici za kirurgiju, Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, u sklopu projekta „Termičke promjene kod cijeljenja kosti nakon prijeloma”, Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske, vođenog pod brojem 214-0000000-0523.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Slavko Davila

Svom mentoru prof. dr. sc. Slavku Davili iskazujem posebnu zahvalnost na ideji rada, pomoći, uputama i savjetima.

Zahvaljujem se doc. dr. sc. Ivanu Dobriću, prof. dr. sc. Anku Antabaku, prim. dr. sc. Jagodi Stipić, Tinu Ehrenfreundu, dr. med., i doc. dr. sc. Goranu Augustinu na poticaju, podršci, sugestijama i konstruktivnim kritikama.

Beskrajno hvala dr. sc. Vedi Mariji Varnai, doc. dr. sc. Branimiru Zauneru, dr. sc. Jeleni Kovačić, dr. sc. Ivici Prliću i Jerku Šišku na savjetima te ogromnoj pomoći oko analize i obrade podataka.

Puno hvala Mirsadu Adžemoviću, mt, i Renati Vrban, ms, na pomoći pri provođenju istraživanja.

Zahvalnost dugujem i svim članovima Klinike za kirurgiju, Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji su mi na bilo koji način pomogli da završim ovaj rad.

Ovaj rad posvećujem svojim najmilijima, djeci Tari i Nini, supruzi Biljani te roditeljima, bez čijeg beskrajnog strpljenja i podrške ovog rada ne bi bilo.

SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA.....1
1.1. Građa kosti.....1
1.1.1. Koštano tkivo.....2
1.1.2. Vaskularna opskrba kosti.....6
1.1.3. Funkcija koštanog sustava.....8
1.2. Prijelomi.....9
1.2.1. Prijelomi distalnoga radijusa.....10
1.3. Cijeljenje kosti.....13
1.3.1. Primarno ili intramembransko cijeljenje.....14
1.3.2. Sekundarno ili enhondralno cijeljenje.....14
1.3.3. Opskrba krvlju i angiogeneza na mjestu prijeloma.....17
1.3.4. Biomehanička okolina prijeloma.....19
1.3.5. Poremećaji cijeljenja kosti.....19
1.3.6. Procjena cijeljenja prijeloma.....20
1.4. Infracrvena termografija.....23
1.4.1. Povijest.....23
1.4.2. Prijenos topline.....24
1.4.3. Elektromagnetsko zračenje.....25
1.4.4. Fizikalni zakoni infracrvenog zračenja.....26
1.4.5. Svojstva zračenja tijela.....28
1.4.6. Ljudska termoregulacija.....29
1.4.7. Infracrvene termografske kamere.....30
1.4.8. Faktori termografskog snimanja.....32
1.4.9. Primjena infracrvene termografije u medicini.....34
1.4.10. Infracrvena termografija u traumatologiji.....35
1.5. Infracrvena termografija i cijeljenje prijeloma.....36
2. HIPOTEZA.....37
3. CILJEVI RADA.....37
4. ISPITANICI I METODE.....38
4.1. Ispitanici.....38
4.2. Metode.....38
4.3. Plan istraživanja.....40

4.4. Statistička obrada.....42
5. REZULTATI.....44
5.1. Karakteristike ispitanika.....44
5.2. Analiza prisutnosti i dinamike termičkih promjena kod bolesnika s prijelomom.....46
5.3 Analiza termičkih promjena u odnosu na proces cijeljenja.....65
6. RASPRAVA.....73
6.1. Karakteristike ispitanika.....73
6.2. Prisutnost i dinamika termičkih promjena kod bolesnika s prijelomom.....74
6.3. Termičke promjene u odnosu na proces cijeljenja.....76
6.4. Primjena IC termografije u kliničkoj praksi.....77
7. ZAKLJUČAK.....79
8. KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU.....81
9. KRATKI SADRŽAJ I NASLOV DOKTORSKOG RADA NA ENGLESKOM JEZIKU..82
10. POPIS LITERATURE.....83
11. KRATKA BIOGRAFIJA.....90

POPIS OZNAKA I KRATICA

AO (njem. *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesisfragen*) – Radna skupina za pitanja osteosinteze

AUC (engl. *Area Under Curve)* – površina ispod krivulje

avg – (engl. *average*) – prosječan

BMP (engl. *Bone Morfogenic Protein*) – koštani morfogenetski protein

°C – Celzijev stupanj

cm – centimetar

CT – kompjutorizirana tomografija

engl. – engleski jezik

FDA (engl. *Food and Drug Administration*) – Uprava za hranu i lijekove

FPA (engl. *Focal Plane Array*) – polje žarišne ravnine

h – sat

HIF (engl. *Hypoxia Inducible Factor*) – hipoksijom inducirani faktor

Hz – herc

IC – infracrveno

IGF (engl. *Insulin-Like Growth Factor*) – inzulinu sličan čimbenik rasta

J – džul

J/s – džul po sekundi

K – kelvin

KBC – Klinički bolnički centar

M-CSF (engl. *Macrophage Colony Stimulating Factor*) – čimbenik rasta makrofagnih kolonija

m – metar

m^2 – metar na kvadrat

max – maksimalan

min – minimalan

MMS – mezenhimalne matične stanice

MS (engl. *Mean Square*) – sredina kvadrata

N – broj

nm – nanometar

njem. – njemački jezik

OPG – osteoprotegerin

PET – pozitronska emisijska tomografija

PTH – paratireoidni hormon

RANK (engl. *Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa B*) – receptor aktivatora jezgrenog čimbenika kapa B

RANKL (engl. *Receptor ctivator of Nuclear Factor-Kappa B Ligand*) – ligand receptora aktivatora jezgrenog čimbenika kapa B

ROC (engl. *Receiver Operating Characteristics*) – krivulja osjetljivosti i specifičnosti dijagnostičkog testa

RTG – rendgen

RUSS (engl. *Radius Union Scoring System*) – sustav bodovanja cijeljenja radijusa

SS (engl. S*um of Squares)* – zbroj kvadrata

sur. – suradnici

T – temperatura

TGF-β (engl. *Transforming Growth Factor β*) – transformirajući čimbenik rasta β

TNF-α (engl. *Tumor Necrosis Factor α*) – čimbenik nekroze tumora α

SAD – Sjedinjene Američke Države

UZV – ultrazvuk

VEGF (engl. *Vascular Endothelial Growth Factor*) – čimbenik rasta krvožilnog endotela

Q – toplina

W –vat

μm – mikrometar

ν – frekvencija

Φ – toplinski tok

λ – toplinska vodljivost

ε – emisivnost

α – apsorpcija

ρ – reflektivnost

τ - transmisivnost

$\bar{X}$ - aritmetička sredina

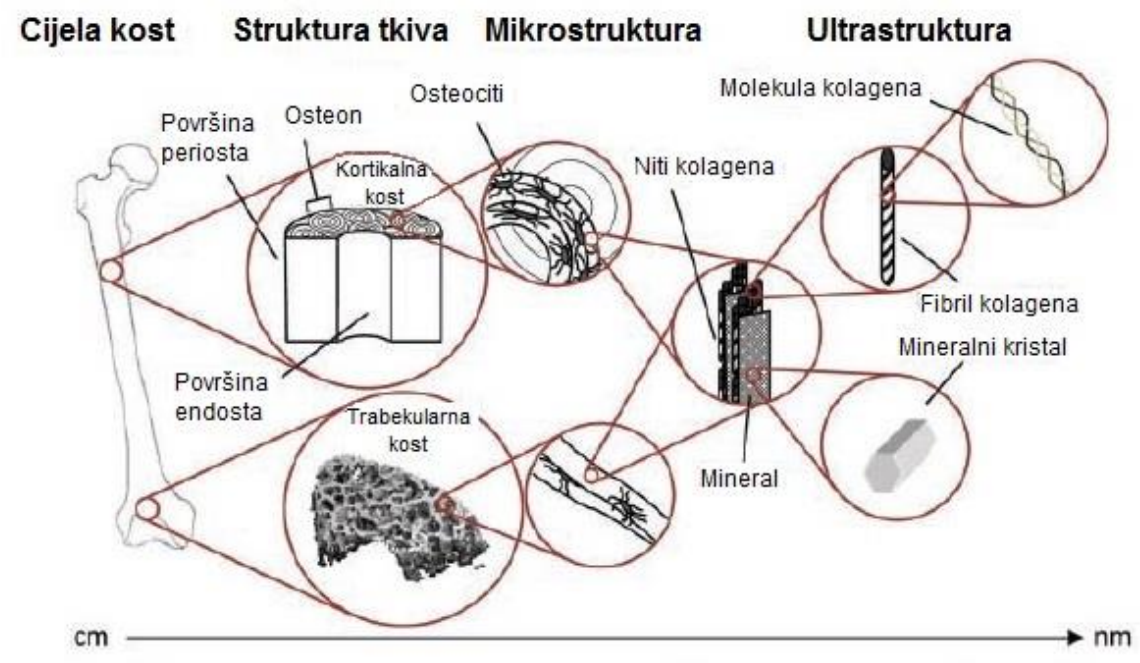
σ – standardna devijacija

Δ – razlika

1. UVOD I SVRHA RADA

1.1. Građa kosti

Koštani sustav pruža strukturnu potporu tijelu, omogućuje kretanje, štiti vitalne unutrašnje organe, proizvodi krvne stanice i sudjeluje u metabolizmu minerala i masti. (1,2) Kostur odraslog čovjeka ima ukupno 206 kostiju. Kost posjeduje izuzetna mehanička svojstva i ima složenu hijerarhijsku strukturu građe. Kosti mogu biti duge, kratke, plosnate i nepravilne. (2,3). Morfološki se razlikuju kortikalna i trabekularna struktura kosti. Kost je građena od stanica, matriksa i minerala (Slika 1). (4)



Slika 1. Hijerarhijska struktura građe kosti. Preuzeto iz: Boskey i sur. (4)

Duge kosti nalaze se u ekstremitetima. Građene su od srednjeg šupljeg dijela ili dijafize, koja se na krajevima širi u metafizu. Metafiza je konusnog oblika te završava zadebljanim krajem ili epifizom. Dijafiza je građena prvenstveno od kortikalne kosti, dok su metafiza i epifiza građene od trabekularne kosti okružene relativno tankom ljuskom kortikalne kosti.

Kortikalna kost je gusta i čvrsta (Slika 2). Cilindrična strukturna jedinica od koje se sastoji kortikalna kost zove se osteon ili Haversov sustav. Osteoni su građeni od koncentričnih prstenova kalcificiranog matriksa nazvanih lamele, a položeni su paralelno na osovinu kosti i međusobno. U sredini svakog osteona je središnji Haversov kanal, koji sadrži jednu ili dvije kapilare građene od fenestriranog endotela okruženog bazalnom laminom, aksone živaca i

limfne žile. Ove žile i živci granaju se kroz perforirajuće nutritivne kanale, koji prolaze koso ili pod pravim kutom u odnosu na duge osi osteona, a zovu se zovu Volkmannovi kanali. Većina ovih kanala grana se i međusobno anastomozira te povezuje osteone, a neki od kanala povezani su s periostom i medularnom šupljinom. Promjer osteona je 100–400 μm. (3,5,6) Površina kortikalne kosti prekrivena je fibroznim slojevima bogatim stanicama i krvnim žilama, s vanjske strane periostom i s unutarnje strane endostom. Ukupno se ljudski kostur sastoji od 80% kortikalne kosti. (2,7)

Trabekularna kost ima veći omjer površine u odnosu na volumen, radi čega je fleksibilnija, ali i slabija u odnosu na kortikalnu kost. Ima lamelarnu strukturu i sastoji od mreže koštanih gredica ili trabekula, koje imaju oblik razgranatih šipki i zakrivljenih ploča različite širine, dužine i debljine (50–400 μm). U dugim kostima su gredice poravnate prema mehaničkoj raspodjeli opterećenja. Trabekularna kost visoko je vaskularizirana, a između gredica se nalazi koštana srž. (6) Trabekularna kost čini preostalih 20% ukupne koštane mase, ali ima gotovo deset puta veću površinu nego kortikalna kost. (2,7)

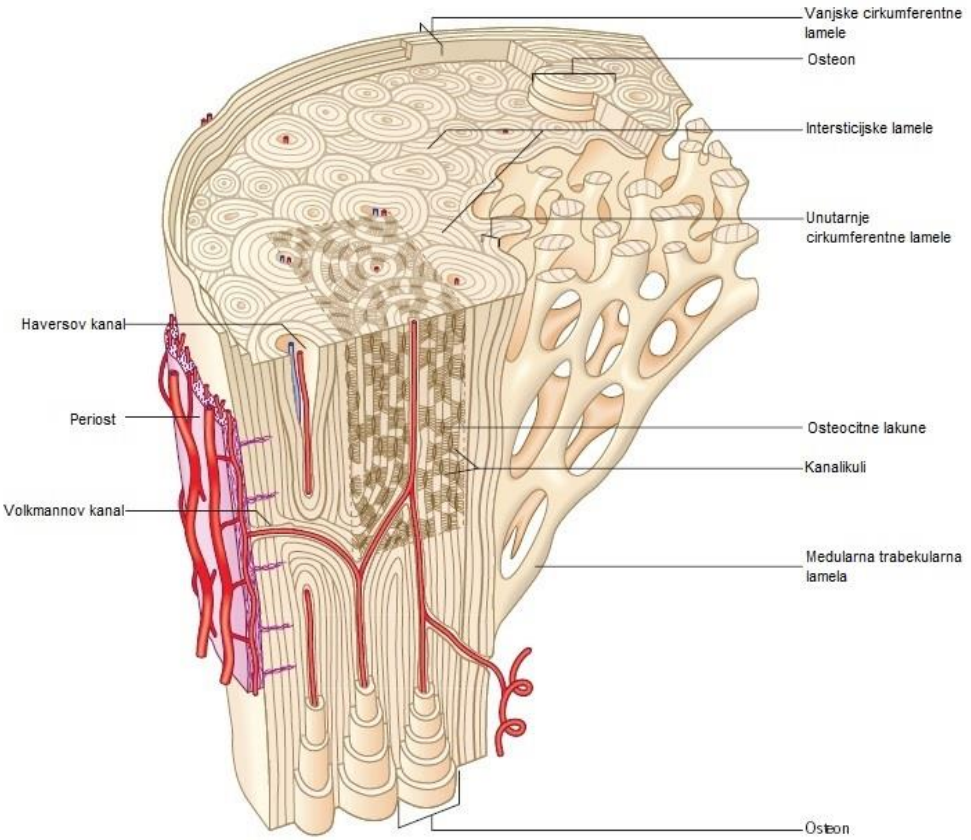
Periost je ovojnica fibroznog vezivnog tkiva koja okružuje vanjsku kortikalnu površinu kosti, osim na zglobovima te hvatištima tetiva i ligamenata. Povezan je s kosti snopom kolagenih vlakana koja iz periosta prodiru duboko u kortikalno koštano tkivo, a nazivaju se Sharpeyjeva vlakna. Periost sadrži krvne žile, živce i limfne žile. (7) Periost tijekom cijeljenja kostiju, osim nutritivne uloge, osigurava izvor osteoblasta i hondrocita ovisno o upalnim signalima te lokalnim mehaničkim i vaskularnim čimbenicima. Disrupcija periosta dovodi do neuspješnog cijeljenja kroz invaziju fibroznog tkiva i gubitak hematoma oko mjesta prijeloma u okolno tkivo. (8)

Endost je membranska struktura koja pokriva unutarnju površinu kortikalne i trabekularne kosti te Volkmannovih i Haversovih kanala u kosti. Sadrži krvne žile te osigurava izvor osteoblasta i osteoklasta. Tijekom cijeljenja kostiju primarno povećava broj osteoblasta, ali je ograničeniji u potencijalu u odnosu na periost. (2,7,8)

1.1.1. Koštano tkivo

Kost, odnosno koštano tkivo, na mikrorazini građeno je od tri glavne vrste stanica: osteoklasta, osteoblasta i osteocita, te od koštanog matriksa. (5,8) Iako ne spadaju u stanice koštanog tkiva, hondrociti i mezenhimalne matične stanice imaju bitnu ulogu u cijeljenju kosti te su prikazane zajedno s koštanim stanicama.

Osteoklasti su histološki velike multinuklearne stanice veličine preko 40 μm. Njihova citoplazma sadrži brojne mitohondrije i lizosomske vezikule. Nalaze se u Howshipovim



Slika 2. Glavne značajke strukture kosti. Preuzeto iz: Adams (6)

lakunama na koštanoj površini. Funkcionalno su osteoklasti odgovorni za resorpciju kosti. Osteoklaste na resorpciju kosti stimuliraju signali od lokalnih stanica poput osteoblasta, makrofaga i limfocita, te faktori koji dolaze putem krvi poput paratireoidnog hormona i vitamina D3. Osteoklasti otapaju koštane minerale otpuštajući vodikove ione kako bi stvorili kiseli medij i uklonili organski matriks lučeći lizosomalne enzime poput katepsina K i nelizosomalne enzime poput kolagenaza. Resorpcija je dovršena mononuklearnim stanicama nakon što su multinuklearni osteoklasti podvrgnuti apoptozi. Osteoklasti potječu od pluripotentnih matičnih stanica makrofagno-monocitnog reda. Njihova diferencijacija i formiranje primarno su regulirani putem dva citokina: čimbenika rasta makrofagnih kolonija (engl. *Macrophage Colony Stimulating Factor* – M-CSF) koji luče osteoblasti i liganda receptora aktivatora jezgrenog čimbenika kapa B (engl. *Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa B Ligand* – RANKL). (2,6–8) M-CSF je potreban za proliferaciju, preživljavanje i diferencijaciju osteoklastnih prekursora, kao i preživljavanje osteoklasta i citoskeletnu pregradnju potrebnu za resorpciju kosti. RANKL pripada superobitelji čimbenika nekroze tumora α (engl. *Tumor Necrosis Factor* α – TNF-α), a izlučuju ga osteoblasti, osteociti i stromalne stanice. Kada se veže za svoj receptor aktivatora jezgrenog čimbenika

kapa B (engl. *Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa B* – RANK) u prekursorima osteoklasta, inducira formiranje osteoklasta. (7) S druge strane, osteoprotegerin (OPG) se veže za RANKL i tako sprečava interakciju RANK / RANKL i posljedično inhibira aktivaciju, diferencijaciju i proliferaciju osteoklasta. OPG je dimerni glikoprotein koji pripada obitelji TNF receptora. Dakle, RANKL / RANK / OPG sustav ključni je posrednik osteoklastogeneze. (1,9)

Osteoblasti su bazofilne, kuboidne mononuklearne stanice promjera 15–30 μm. Sadrže obilan endoplazmatski retikulum i brojne citoplazmatske izdanke kojima su povezani sa susjednim osteoblastima i osteocitima. Nalaze se na površini kosti. Nastaju iz mezenhimalnih matičnih stanica. Kod prijeloma lokalni izvor osteoblasta su diferencirajuće stanice koje se nalaze u periostu i endostu. Osteoblasti su odgovorni za formiranje kosti sintetiziranjem koštanog matriksa te reguliranjem osteoklastičke aktivnosti. Koštani matriks sintetiziraju u dva glavna koraka: taloženjem organskog matriksa i njegovom mineralizacijom. Organski matriks, to jest osteoid, nastaje lučenjem kolegena, uglavnom tipa I, nekolagenih proteina (osteokalcin, osteonektin, koštani sijaloprotein II i osteopontin) te proteoglikana. Nakon toga započinje mineralizacija osteoida koja se odvija u dvije faze: vezikularnoj i fibrilarnoj. U vezikularnoj fazi se iz osteoblasta otpuštaju vezikule bogate kalcijem veličine od 30 do 200 nm koje se u novostvorenom matriksu vežu na proteoglikane. Kada osteoblasti izluče enzime koji degradiraju proteoglikane, oslobađa se kalcij koji prolazi kroz kalcijski kanal u membrani vezikule matriksa. S druge strane, osteoblasti luče alkalnu fosfatazu kojom razgrađuju spojeve koji sadrže fosfate. Oslobođeni fosfatni ioni unutar vezikula matriksa s kalcijevim ionima formiraju kristale hidroksiapatita. Fibrilarna faza nastaje kada dođe do saturacije kalcijevih i fosfatnih iona unutar vezikula te dolazi do rupture vezikule, a kristali hidroksiapatita šire se u okolni matriks. (1,6,8) Nakon formiranja kosti osteoblasti imaju tri moguće sudbine: podvrgavaju se apoptozi, postaju osteociti ili postanu „neaktivne" stanice koje oblažu kost. (5) Stanice koje oblažu kost su osteoblasti ravnog oblika koji oblažu površinu kosti kad nema razgradnje i izgradnje kosti, a mogu se reaktivirati. Njihova uloga je spriječiti direktnu interakciju između osteoklasta i koštanog matriksa, u trenucima kada nije potrebna resorpcija kosti, te sudjeluju u diferencijaciji osteoklasta, izlučujući OPG. (1)

Osteociti su najbrojnije koštane stanice i čine 90–95% koštanih stanica, dok ostatak čine osteoklasti i osteoblasti. Nastaju iz mezenhimalnih matičnih stanica kroz diferencijaciju osteoblasta kroz četiri stadija: osteoid-osteocit, preosteocit, nezreli osteocit i zreli osteocit. Tijelo osteocita nalazi se u koštanim lakunama koje okružuje mineralizirani koštani matriks, a citoplazmatski izdanci formiraju osteocitni lakunarni sustav kojim su kroz kanalikule

povezani s drugim osteocitima, kao i na citoplazmatske izdanke osteoblasta i stanica koje oblažu površinu kosti što olakšava međustanični prijenos. Također, osteocitni lakunarni sustav je u blizini vaskularne opskrbe pri čemu kisik i hranjive tvari dolaze do osteocita. Osteociti su širine 25 μm, elipsoidnog oblika s malo organela. Djeluju kao mehanički detektori koji detektiraju mehaničko opterećenje te tako sudjeluju kao koordinatori remodeliranja kosti, kroz regulaciju osteoklastične i osteoblastične aktivnosti. (1,6,7)

Hondrociti ne spadaju u koštane stanice, nego su uobičajeno povezani sa zglobnom hrskavicom, ali imaju važnu ulogu u cijeljenju prijeloma. Hondrociti imaju kuglasti ili jajoliki oblik, uz bogate citoplazmatske organele u kojima se odvijaju sintetski procesi. Funkcija hondrocita je da izlučuju proteine ekstracelularnog matriksa, kao što su proteoglikani i kolagen te da sudjeluju u enhondralnoj osifikaciji kroz sintezu matriksa i odlaganje intracelularnog kalcija, prije nego odumru apoptozom. (8)

Mezenhimalne matične stanice (MMS) ne spadaju u koštane stanice, ali sudjeluju u cijeljenju kosti osiguravajući populaciju stanica sposobnih za diferencijaciju u hondrocite ili osteoblaste, ovisno o upalnim signalima te lokalnim mehaničkim i vaskularnim čimbenicima. (4) MMS se histološki identificiraju kao stanice slične fibroblastima i izražavaju specifične površinske antigene. Nalaze se u tkivnim rezervoarima unutar tijela, i to u koštanoj srži, masnom tkivu i sinoviji. Tijekom cijeljenja prisutne su na mjestu prijeloma i diferenciraju se ovisno o citokinskim signalima na mjestu hematoma. (8,10)

Koštani matriks predstavlja kompleksnu i organiziranu rešetku koja osigurava mehaničku potporu i ima značajnu ulogu u homeostazi kosti. Sastoji se od organskog dijela kosti (30–40%), a veći dio matriksa (60–70%) sastoji se od anorganskog materijala. (1,2,5,8)

Organski koštani matriks sastoji se od kolagena (90%), predominantno tipa I i nekolagenih proteina koji uključuju osteokalcin, osteonektin, fibronektin, koštani sijaloprotein II, koštane morfogenetske proteine i faktore rasta. Kolagen tipa I sastoji se od dva α_1 i jednog α_2 lanca. Unutarnje umrežavanje između komponenti fibrila jače je i kemijski inertnije, a poprečni razmaci između molekula kolagena unutar svake fibrile su veći, što omogućuje više prostora za taloženje minerala. Nemineralizirana organska faza kosti naziva se osteoid. Organski koštani matriks predstavlja okvir za odlaganje hidroksiapatita. (1,6,8) Tijekom cijeljenja prijeloma matriks se konstantno remodelira kako bi omogućio povratak funkcionalnih anatomskih odnosa. Kako bi brza reorganizacija i pregradnja bila moguća, matriks metaloproteinaze kao što su kolagenaze, gelatinaze, stromelizini i ostali kataboličkí enzimi rade paralelno s procesima izgradnje. (2,5,8)

Anorganski koštani matriks uglavnom se sastoji od iona kalcija i fosfata u obliku kristala hidroksiapatita, koji je predstavljen formulom $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Prisutne su i značajne količine bikarbonata, natrija, kalija, citrata, magnezija, karbonata, fluora, cinka, barija i stroncija. Tvrdoća i krutost kostiju nastaju zbog prisutnosti mineralnih soli u matriksu osteoida. (7) Kristali su iznimno mali, što im daje visoki omjer površine i volumena. Imaju oblik tankih ploča najvećih dimenzija 150 × 80 × 5 nm. Dvije trećine mineralnog sadržaja kosti nalazi se unutar kolagenskih vlakana gdje su kristali u bliskom kontaktu, a njihova dulja osovina paralelna je s fibrilima. Uski prostori između kristala sadrže vodu i organske makromolekule. Mineralizacija novosintetiziranog osteoida postupan je proces koji se s vremenom usporava, a obično doseže 70–80% u tri tjedna. Nezrele tkane kosti brže se mineraliziraju i mogu se razlikovati od susjedne lamelarne kosti višim stupnjem mineralizacije. Mineralne tvari kostiju uglavnom su topive u kiselom mediju. (6)

Ovisno o rasporedu kolagena koji formira osteoid, postoje dva tipa kosti: primarna (vlaknasta) i sekundarna (lamelarna). Strukturu primarne, nezrele ili vlaknaste kosti karakteriziraju nasumično razbacana, neorganizirana kolagena vlakna. Nastaje kada osteoblasti proizvode osteoid brzo. Takva kost ima manju snagu nego lamelarna kost. Ovo nastaje kod cijeljenja kostiju, ali takva nezrela kost procesom remodeliranja zamjenjuje se otpornijom lamelarnom kosti. Strukturu sekundarne ili lamelarne kosti karakterizira pravilno paralelno poravnanje kolagena u listove, odnosno lamele. Sva kost kod odraslog čovjeka je lamelarna. (2)

1.1.2. Vaskularna opskrba kosti

Arterijska krvna opskrba kosti dolazi iz tri izvora koji međusobno anastomoziraju, i to medularnog, metafiznog i periostealnog sustava (Slika 3).

Medularni sustav opskrbljuje jedna ili dvije glavne dijafizne nutritivne arterije koje na karakterističnom mjestu ulaze u korteks kroz nutritivni otvor. Prolaskom kroz nutritivni kanal arterije ulaze u medularni kanal gdje se dijele na ascendentne i descendentne grane koje idu prema epifizama kosti. U epifizama se arterije blizu endostealne površine dijele u manje spiralne grane. Uz to, te arterije u epifizama tvore brojne intraosealne anastomoze čije grane prolaze prema zglobnim površinama unutar trabekularnog prostora kosti. U blizini zglobne hrskavice, arterijske grane tvore serijske anastomotske arkade koje daju krajnje arterijske petlje. Medularne arterije u osovini kosti daju centripetalne grane, koje hrane heksagonalnu mrežu medularnih sinusoida. Također posjeduju kortikalne grane, koje prolaze kroz endostealne kanale kako bi hranile fenestrirane kapilare u Haversovim kanalima. Medularni

sustav opskrbljuje unutarnje 2/3 kosti. To je sustav u kojem je visok tlak jer nutritivne arterije opskrbljuju veće sistemske arterije.

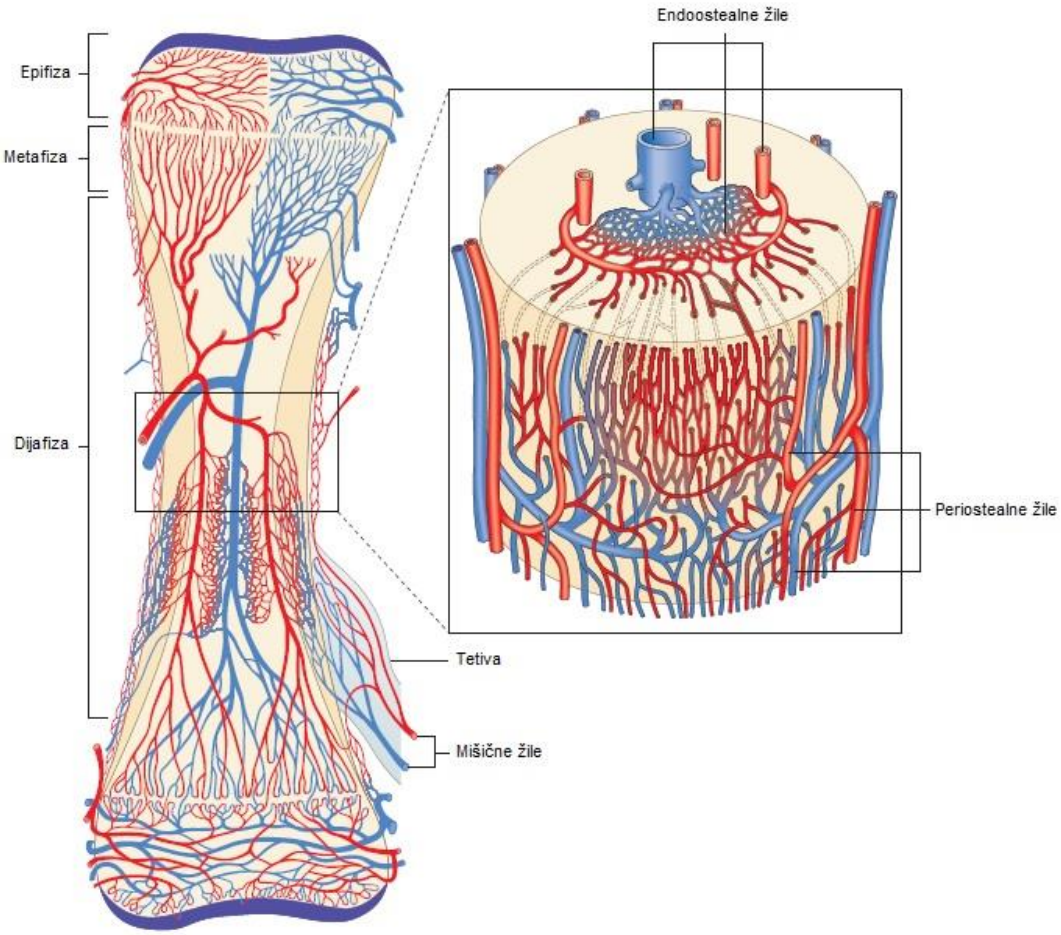
Metafizni sustav opskrbljuju metafizne arterije koje su direktne grane susjednih sistemskih arterija. Blizu epifiza kosti metafiznom arterijskom sustavu pridružuju se epifizne arterije. Epifizne arterije dolaze od periartikularnog vaskularnog pleksusa koji je formiran na površini kosti gdje nema hrskavice. Metafizni sustav opskrbljuje trabekularnu kost proksimalnih i distalnih metafiza te se spaja s medularnim sustavom.

Periostealni sustav opskrbljuju krvne žile periosta, osim na mjestima gdje postoji zglobna hrskavica. Periostalne pleksuse tvore arterije iz susjednih mišića. Mišićne arterije doprinose vaskularnim arkadama s uzdužnim vezama na vlaknasti periost, formirajući vanjski vaskularni pleksus. Iz tog vanjskog pleksusa kapilarna mreža prožima dublji osteogeni periost. Međutim, na mišićnim vezama periostalne i mišićne arterije su konfluentne. Kortikalne kapilare slijede Haversove kanale i uglavnom su uzdužne s kosim spojevima prema Volkmannovim kanalima. Periostealni sustav opskrbljuje vanjsku 1/3 kortikalne kosti. U periostealnom sustavu vlada niski tlak.

Venski sustav kosti uključuje središnji venski sinus u koji se dreniraju sve vene koje prate medularni sustav. Središnji venski sinus se dalje drenira venama koje prate put nutritivnih arterija. Ponekad te drenažne vene probijaju osovinu kosti na drugom mjestu kao samostalne emisijske vene. Venska krv drenira se i venskim kanalima koji prolaze kroz sve površine kosti koje nisu prekrivene zglobnom hrskavicom, kao i sustavom periostealnih vena.

Glavni smjer toka krvi je centrifugalan, od endosta prema periostu jer je tlak u medularnom sustavu visok, a u periostalnom nizak. Osim centrifugalne opskrbe kortikalne kosti, postoji centripetalni arterijski protok u vanjske kortikalne zone iz periostalnih arterija.

Protok krvi u medularnoj šupljini reguliran je adrenergičkim i kolinergičkim vlaknima simpatičkih živaca koja po potrebi smanjuju ili povećavaju protok krvi. Otprilike 2/3 krvi u kortikalnu kost ulazi kroz endokortikalnu površinu, dok se ostatak opskrbljuje iz periostealne strane. Arterijska opskrba u epifizama i metafizama bogatija je nego u dijafizama. Arterije unutar kosti sastoje se od endotela i samo tankog sloja vezivnog tkiva, a u osteonima pokazuju tipične karakteristike kapilara promjera 15 μm i često su u paru. One su fenestrirane, nemaju glatke mišićne stanice, obložene su nekompletnim slojem endotelnih stanica i okružene su kontinuiranom bazalnom membranom debljine 40–60 nm. Bazalna membrana djeluje na ograničavanje prijenosa iona preko kapilare. (5,6,11,12) Istraživanja pokazuju da značajan dio minutnog srčanog volumena u mirovanju, oko 5–10%, opskrbljuje kostur. Protok krvi kroz kost, posebno duge kosti, smanjuje se s godinama života. (13)



Slika 3. Krvna opskrba duge kosti. Opskrba dijafize, metafize i epifize dolazi iz različitih izvora, vide se i njihove veze s periostealnim, endostealnim, mišićnim i periartikularnim žilama. U desnom dijelu slike nalazi se uvećani prikaz cirkulacije u dijafizi kosti. Šupljina koštane srži sadrži veliki središnji venski sinus, gustu mrežu medularnih sinusoida i uzdužne medularne arterije. Preuzeto iz: Adams (6)

1.1.3. Funkcija koštanog sustava

Pregradnja kostiju. Koštano tkivo kontinuirano se pregrađuje usklađenim djelovanjem koštanih stanica. Pregradnja kostiju potrebna je kod prilagodbe skeleta na mehaničko opterećenje, zamjene stare oštećene kosti, cijeljenja prijeloma i održavanja homeostaze minerala. (1,2,7) Normalni ciklus pregradnje kosti zahtijeva da se procesi resorpcije i formiranja kostiju odvijaju na koordinirani način, koji zavisi od urednog razvoja i aktivacije osteoklasta i osteoblasta. Pregradnja kostiju događa se tijekom cijelog života. Ravnoteža pregradnje kostiju je pozitivna samo do trećeg desetljeća kada je koštana masa na svom maksimumu. Pozitivna ravnoteža pregradnje održava se s malim varijacijama do pedesete godine. Nadalje prevladava resorpcija i koštana masa počinje opadati. Iako kortikalna kost

čini 80% ukupnog volumena kosti, metabolička aktivnost je 10 puta veća u trabekularnoj kosti, s obzirom na to da je omjer površine i volumena mnogo veći. Površina trabekularne kosti predstavlja 60% ukupne površine kosti. Godišnje se obnavlja oko 5–10% ukupne kosti. Relativno niska brzina pregradnje kortikalne kosti od 2–3% godišnje dovoljna je za održavanje biomehaničke snage kosti. Brzina pregradnje trabekularne kosti je veća, više nego je potrebno za održavanje mehaničke čvrstoće, što znači da je pregradnja trabekularne kosti važnija za metabolizam minerala. Resorpcija kosti posredovana osteoklastima traje približno samo dva do četiri tjedna tijekom svakog ciklusa remodeliranja. Formiranje kostiju traje od četiri do šest mjeseci. (2,7)

Koštani metabolizam. Kosti obavljaju neke od važnih metaboličkih procesa. Predstavljaju skladište za tijelu važne minerale. Čak 90% kalcija, 85% fosfora i 65% ukupnog magnezija u tijelu nalazi se u kostima. Minerali se mogu mobilizirati iz kosti i obrnuto kako bi se održala sistemska homeostaza minerala. Regulacija metabolizma minerala rezultat je interakcija između tri važna hormona, paratireoidnog hormona (PTH), kalcitonina i vitamina D, na tri ciljna organa, kosti, bubrege i probavni trakt. Kost štiti krv od prekomjernih promjena kiselosti apsorpcijom ili otpuštanjem alkalnih soli. U kostima se nalazi skladište faktora rasta i citokina koji se mogu osloboditi te djelovati lokalno i sistemski, poput inzulinu sličnog faktora rasta (engl. *Insulin-Like Growth Factor* – IGF), transformirajućeg čimbenika rasta β (engl. *Transforming Growth Factor β* – TGF-β) i koštanih morfogenetskih proteina (engl. *Bone Morfogenic Protein* – BMP). Također, kosti otpuštaju hormon osteokalcin, koji djeluje na regulaciju razine glukoze u krvi i skladištenje masti. Žuta koštana srž služi kao skladište masnih kiselina. Crvena koštana srž predstavlja krvotvorno tkivo smješteno u koštanim šupljinama i između koštanih trabekula. U njoj nastaju sve krvne stanice. Kosti su sposobne ukloniti iz cirkulacije i skladištiti teške metale te tako detoksicirati organizam. (7)

1.2. Prijelomi

Prijelom je potpuni prekid kontinuiteta kosti nastao zbog djelovanja direktne ili indirektne sile. Zbog djelovanja sile dolazi do prekida veza unutar koštanog matriksa. Prema smjeru djelovanja tijekom nastanka prijeloma postoje osnovne traumatske sile, a to su sile savijanja, smika, torzije, vlaka, tlaka i njihove kombinacije. Prevladavajuća sila koja uzrokuje prekid kontinuiteta kosti je vlak. Dijagnoza prijeloma postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike te radiološke dijagnostike. U sigurne znakove prijeloma spadaju patološki položaj uda, patološka gibljivost i krepitacije. U nesigurne znakove prijeloma spadaju bol u mirovanju,

osjetljivost na palpaciju, oteklina, hematom i ograničenje funkcije. Prijelomi su najčešće uzrokovani traumom, ali mogu biti povezani i s drugim patološkim stanjima koji uzrokuju promjenu strukture kosti poput tumorskih metastaza, osteomijelitisa i osteoporoze. Standardna radiološka dijagnostika prijeloma sastoji se od rendgenskog (RTG) snimanja u dva smjera. Prijelomi se mogu podijeliti na razne načine. Prema stupnju zahvaćenosti cirkumferencije kosti postoje potpuni i nepotpuni prijelomi, te infrakcijski, impresijski i kompresijski prijelomi. Prijelomi također mogu biti impakcijski, kao i multifragmentarni. Prema pomaku prijelomi se dijele na prijelome bez pomaka i s pomakom. Prema cjelovitosti kože nakon prijeloma dijele se na zatvorene i otvorene prijelome. Kako bi se poboljšala kvaliteta liječenja i komunikacija među liječnicima, prihvaćene su klasifikacije prijeloma. Jedna od najpoznatijih podjela je AO klasifikacija koju je izdala Radna skupina za pitanja osteosinteze (njem. *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesisfragen* – AO). Ciljevi liječenja prijeloma su ublažiti bolove, omogućiti što ranije razgibavanje, cijeljenje kosti i normalnu funkciju. Prijelomi se mogu liječiti konzervativno i operacijski. U konzervativnom liječenju držimo se Böhlerovih načela repozicije, retencije i rehabilitacije. Repozicija znači vraćanje koštanih ulomaka u prvotni položaj. Osnovni postupak retencije je imobilizacija sadrenim zavojem kojim se prijelom imobilizira. Nakon imobilizacije se radi postimobilizacijske kontrakture zglobova i atrofije mišića provodi fizikalna terapija. Pravilo kirurškog liječenja prijeloma je da treba operirati sve prijelome koji se moraju operirati, a ne operirati sve prijelome koji se mogu operirati. Prijelomi se operacijski mogu liječiti na više načina. Osnovno je postići dobru repoziciju koštanih ulomaka. Stabilnost ulomaka postiže se osteosintezom Kirschnerovim žicama, vijcima, pločicama, intramedularnim čavlima i vanjskim fiksatorima. Prijelomi su povezani s nizom mogućih komplikacija. Akutne komplikacije nastaju kao izravna posljedica traume, a odgođene komplikacije mogu se pojaviti nakon početnog liječenja ili kao odgovor na liječenje. (14)

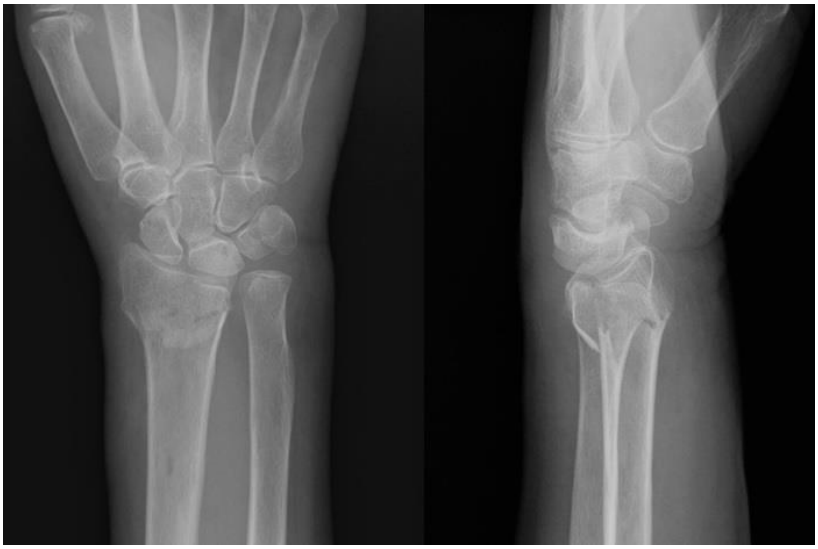
1.2.1. Prijelomi distalnoga radijusa

Prijelomi distalnoga radijusa jedni su od najčešćih prijeloma, čine 8–15% svih koštanih ozljeda kod odraslih i 20% svih prijeloma u hitnoj službi. Najveća incidencija javlja se u dvije dobne skupine, od 6 do 10 godina starosti te između 60 i 69 godina starosti. Najčešće su rezultat pada, odnosno traume niske energije. Najčešći mehanizam ozljede je pad na ispruženu ruku sa stajaće visine na ručni zglob koji je u dorzofleksiji. (15–17)

Anatomija. Distalni dio radijusa i ulna sastavni su dio ručnog zgloba. Očuvanje normalne anatomije radijusa i ulne neophodno je za pokretljivost ručnog zgloba, njegovu sposobnost

prijenosa aksijalnog opterećenja i punu funkciju šake. Zglobna ploha radijusa je bikonkavna i sastoji se od udubine za skafoidnu kost i os lunatum. Zglobna ploha je za oko 10° nagnuta volarno i 16–28° ulnarno. Razmak između vrška stiloidnog nastavka radijusa i distalnoga dijela zglobne plohe ulne iznosi oko 11–12 mm. Oko 80% aksijalnog opterećenja prenosi se preko distalnoga dijela radijusa, a 20% preko distalnoga dijela ulne. (16,18)

Kliničku sliku karakterizira bol i oteklina u ručnom zglobu i distalnom dijelu podlaktice. Kod pomaka prijelomnih ulomaka postoji vidljivi deformitet. Pokreti u ručnom zglobu su ograničeni i bolni. Prilikom pregleda potrebno je ispitati neurocirkulacijski status ruke.

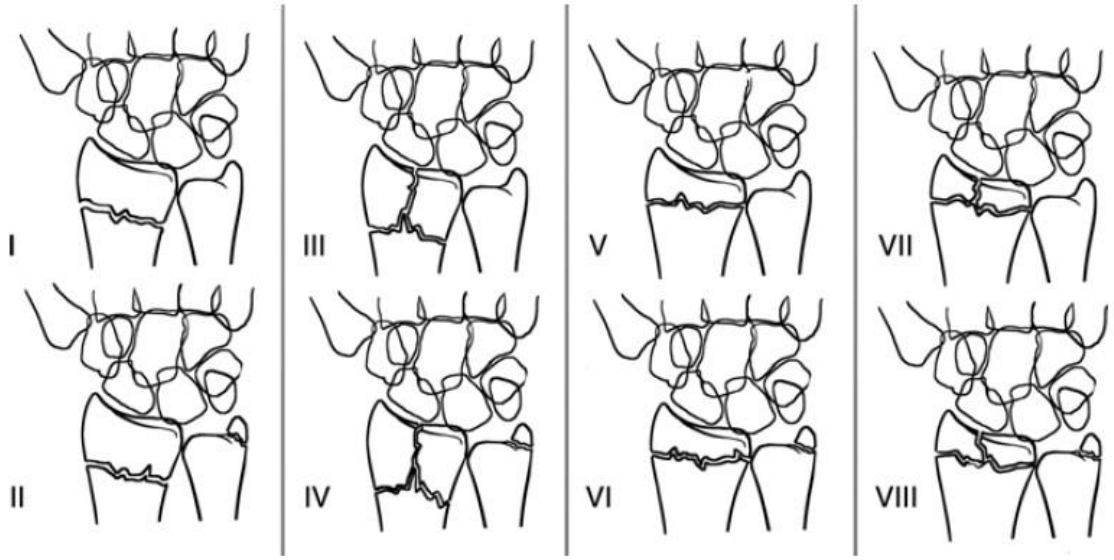


Slika 4. RTG snimka prijeloma distalnoga radijusa.

Dijagnoza prijeloma. Kod sumnje na prijelom distalnoga radijusa osnovna dijagnostička pretraga je RTG snimka ručnog zgloba u dva smjera (Slika 4). Kompjutorizirana tomografija (CT) koristi se za bolju vizualizaciju, odnosno točnije mjerenje i planiranje kirurškog liječenja kod intraartikularnih prijeloma.

Klasifikacija. Predloženi su mnogi klasifikacijski sustavi za prijelome distalnoga radijusa, od kojih je većina morfološka. Klasična i ujedno najstarija klasifikacija prijeloma je po Collesu prijelom s dorzalnim pomakom distalnoga ulomka te po Smithu s volarnim pomakom. Danas se najviše koristi AO klasifikacija. To je sveobuhvatna i komplicirana klasifikacija koja prijelome dijeli na tri glavna tipa: ekstraartikularne, djelomično artikularne i intraartikularne, te 27 podtipova. Frykmanova klasifikacija prijelome klasificira prema zahvaćenosti zglobne plohe i stiloidnog nastavka ulne u osam skupina. Frykman je posebno razlikovao uključenost radiokarpalnog i distalnoga radioulnarnog zgloba jer je vjerovao da su zahvaćenost zgloba i

stiloida ulne najbitniji prognostički faktori (Slika 5). Klasifikacija po Fernandezu temelji se na mehanizmu ozljede.



Slika 5. Frykmanova klasifikacija. I ekstraartikularni prijelom distalnoga radijusa, II ekstraartikularni prijelom distalnoga radijusa s prijelomom stiloida ulne, III prijelom u području radiokarpalnog zgloba, IV prijelom u području radiokarpalnog zgloba s prijelomom stiloida ulne, V prijelom u području distalnoga radioulnarnog zgloba, VI prijelom u području distalnoga radioulnarnog zgloba s prijelomom ulne, VII prijelom u području distalnoga radioulnarnog i radiokarpalnog zgloba, VIII prijelom u području distalnoga radioulnarnog i radiokarpalnog zgloba s prijelomom ulne. Preuzeto iz: Kanakaris i sur. (19)

Većina prijeloma je ekstraartikularna, njih 57–66%, dok ostatak zahvaća zglobnu površinu. Prijelomi stiloida ulne javljaju se zajedno s prijelomima distalnoga radijusa u 40–60% slučajeva. (16)

Liječenje. Svrha liječenja prijeloma distalnoga radijusa je održavanje normalne snage, pokretljivosti te funkcije u zglobu i šaci. Čimbenik koji utječe na odluku o liječenju prijeloma distalnoga radijusa je zahtjev koji pojedinačni pacijent postavlja na zapešće, njegova dob i fizičko stanje.

Prijelomi distalnoga radijusa najčešće se liječe konzervativno, tj. imobilizacijom podlaktičnim ili rjeđe nadlaktičnim sadrenim zavojem sa ili bez prethodne repozicije. Takav način liječenja indiciran je za stabilne prijelome bez pomaka ili prijelome s pomakom koji su stabilni nakon repozicije. Kod prijeloma s pomakom, koji su zahtijevali repoziciju, obavezno je nošenje imobilizacije u trajanju od pet do šest tjedana.

U određenim situacijama, najčešće kod kompliciranih, multifragmentarnih ili nestabilnih prijeloma, odnosno kod sekundarnog pomaka koštanih ulomaka, liječenje je operativno. Indikacije za kirurško liječenje su pomak ulomaka unutar zgloba za više od 2 mm, odstupanje od fiziološke inklinacije radijusa veće od 10°, dorzalna angulacija veća od 5° i skraćenje radijusa za više od 5 mm. Cilj kirurškog liječenja je postići stabilnu fiksaciju s minimalnim oštećenjem potpornih ligamenata i održanom krvnom opskrbom fragmenata. Dostupno je više metoda za operativno liječenje prijeloma distalnoga radijusa uključujući zatvorenu repoziciju i perkutanu fiksaciju Kirschnerovim žicama, otvorenu repoziciju i unutarnju fiksaciju Kirschnerovim žicama, vijcima ili pločicama, različite vrste vanjske fiksacije ili kombinacije ovih vrsta liječenja. Indikacije za svaku od navedenih metoda su do određene mjere vođene vrstom prijeloma. Oko 35–40% svih prijeloma distalnoga radijusa zahtijeva operativno liječenje. Komparacija RTG snimaka standardni je način kontrole položaja ulomaka kostiju nakon prijeloma, kao i procjene stvaranja kalusa te odluke o daljnjem nastavku liječenja. (16,18)

Komplikacije prijeloma distalnoga radijusa relativno su česte i javljaju se u 5–30% slučajeva. Neuropatija živca *n. medianus* ili rjeđe *n. ulnaris* javlja se u 3–17% prijeloma distalnoga radijusa. Liječi se oslobađanjem (dekompresijom) karpalnog kanala kod progresivnih parestezija, slabosti opozicije palca te ako parestezije ne prestanu unutar 48 h od repozicije. Ozljede tetiva događaju se kod operativno i konzervativno liječenih pacijenata, a najčešće dolazi do ozljede tetive dugog ekstenzora palca. Posttraumatska artroza javlja se u 2–30% slučajeva, može biti praćena bolovima i ograničenom funkcijom, no može biti i asimptomatska. Loše srasli prijelomi relativno su česti, iako se ne zna njihova točna incidencija. Simptomi su bolovi, slabost hvata, ograničen opseg pokreta i deformitet, a liječenje je kirurško. Pseudoartroze distalnoga radijusa su rijetke i događaju se u manje od 1% prijeloma, klinički se manifestiraju bolovima i deformitetom, a liječenje je kirurško. Mogu se javiti i kompleksni regionalni bolni sindromi s varijabilnom incidencijom od 1–32%. (16,18)

1.3. Cijeljenje kosti

Cijeljenje kosti je kompleksan i dinamičan proces. Uključuje resorpciju kosti osteoklastima i formiranje kosti osteoblastima, dok osteociti djeluju kao mehanodetektori i orkestratori procesa koštane pregradnje. (1) Kost može cijeliti primarno ili intramembranski te sekundarno ili enhondralno, što ovisi o stupnju mirovanja koštanih ulomaka i biološkoj okolini mjesta prijeloma. Kost cijeli novim tkivom koje se ne razlikuje od stanja prije ozljede, dakle ne cijeli ožiljkom. (8,20–22)

1.3.1. Primarno ili intramembransko cijeljenje

Primarno ili intramembransko cijeljenje zahtijeva anatomsku repoziciju ulomaka i stabilnu kiruršku fiksaciju u stanju apsolutnog mirovanja koštanih ulomaka. Pritom dolazi do direktnog nastanka kosti bez hrskavičnog međustadija, to jest bez stvaranja kalusa. Takvim cijeljenjem potrebno je od nekoliko mjeseci do nekoliko godina do potpunog ozdravljenja. (8,20,23) Primarno cijeljenje kosti može nadalje podijeliti na kontaktno i pukotinasto cijeljenje, ovisno o tome jesu li koštani ulomci u kontaktu ili među njima postoji pukotina.

Kontaktno cijeljenje. Do kontaktnog cijeljenja dolazi kada su koštani ulomci u direktnom kontaktu, a osteoni mogu urasti preko mjesta prijeloma u suprotni fragment, paralelno s dugom osi kosti. Ako je razmak između krajeva kosti manji od 0,01 mm, prijelom cijeli kontaktnim cijeljenjem. Proces stvaranja novih osteona, sličan fiziološkom remodeliranju kostiju, uključuje blisku interakciju između osteoklasta i osteoblasta. Osteoklasti formiraju rezne konuse koji prelaze mjesto prijeloma, formirajući tunele brzinom od 50–100 μm/dan kroz koje urastaju krvne žile. Krvne žile su praćene osteoprogenitornim stanicama iz kojih se diferenciraju osteoblasti, koji stvaraju osteoid koji se potom mineralizira. To dovodi do uspostavljanja novih osteona preko mjesta prijeloma. Tim procesom stvara se lamelarna kost. Takvo koštano cijeljenje kod kojeg dolazi do istodobnog spajanja i rekonstrukcije kosti naziva se Haversova pregradnja. (10,23)

Pukotinasto cijeljenje razlikuje se od kontaktnog cijeljenja po tome što se koštano spajanje i rekonstrukcija ne događaju istovremeno. Kost cijeli tim procesom ako je razmak između ulomaka od 0,8 do 1 mm. Prijelomna pukotina primarno se ispunjava lamelarnom kosti orijentiranom okomito na uzdužnu os kosti, a zatim dolazi do sekundarne osteonske rekonstrukcije, za razliku od kontaktnog cijeljenja kod kojeg je proces simultan. Lamelarna kost kojom je primarno ispunjena prijelomna pukotina mehanički je slaba te se postupno zamjenjuje longitudinalno revaskulariziranim osteonima koji nose osteoprogenitorne stanice koje se diferenciraju u osteoblaste i proizvode lamelarnu kost na krajevima ulomaka. Taj početni proces traje od tri do osam tjedana, nakon čega slijedi sekundarno remodeliranje slično kontaktnom cijeljenju s reznim konusima. (10)

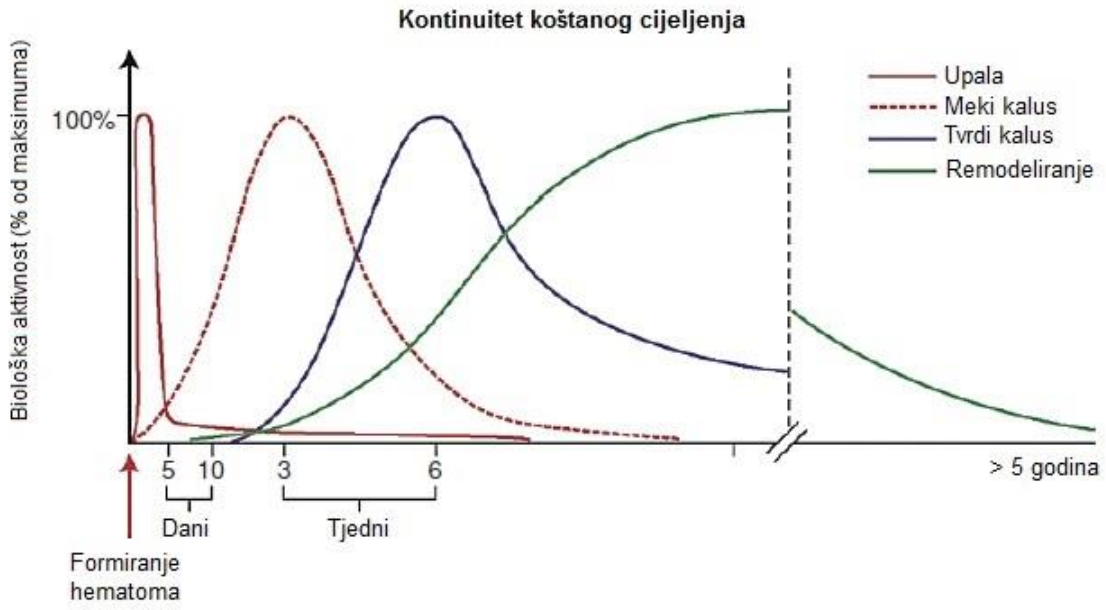
1.3.2. Sekundarno ili enhondralno cijeljenje

Do sekundarnog ili enhondralnog cijeljenja dolazi u uvjetima relativne stabilnosti kada su mogući određeni mikropomaci među ulomcima. Prisutno je kod konzervativnog liječenja, odnosno imobilizacije gipsom. (8,20) Sekundarno cijeljenje prijeloma obično se opisuje u tri faze, a karakteristično je da dolazi do stvaranja kalusa. Prva je faza upale, druga je faza

reparacije koju neki autori dijele u fazu mekog kalusa i fazu tvrdog kalusa, a treća faza je remodeliranje. Same faze se tijekom cijeljenja često preklapaju, a cijeljenje se odvija kontinuirano (Slika 6). (8,20,23,24)

Faza upale. Kao posljedica prijeloma najprije dolazi do lokalnog oštećenja strukture kosti, koštane srži, periosta i krvnih žila. Posljedično, mjesto prijeloma postaje relativno hipoksično uz lokaliziranu nekrozu tkiva. Aktivira se koagulacijska kaskada koja dovodi do stvaranja hematoma koji sadrži nekrotične ostatke ozlijeđenih struktura, a koji je bogat trombocitima i makrofagima, kao i imunološkim stanicama. (8,24,25) Citokini iz makrofaga pokreću akutni upalni odgovor, uključujući vazodilataciju, povećani protok krvi i vaskularnu permeabilnost na mjestu prijeloma te stimuliraju angiogenezu. (8,20,26) U upalnoj fazi dominira stanični odgovor tijekom ranog cijeljenja, koji je posredovan lokalnim i infiltrirajućim upalnim stanicama, uključujući trombocite, makrofage, neutrofile i limfocite. Dolazi do sekrecije brojnih citokina koji utječu na cijeljenje i koordiniraju ovaj složeni proces na molekularnoj razini. Proces cijeljenja započinje fagocitozom nekrotičnog tkiva. Također, dolazi i do resorpcije rubova prijelomnih ulomaka zbog gubitka vaskularizacije. Nakon formiranja primarnog hematoma, formira se granulacijsko tkivo. (8) Mezenhimalne matične stanice regrutiraju se iz okolnog tkiva i diferenciraju u osteogene stanice koje su uključene u stvaranje kalusa. Upalni odgovor doseže vrhunac za 48 h i gotovo potpuno nestaje nakon sedam dana. (10,23)

Faza reparacije. Ova faza rezultira razvojem kalusa čija je uloga poboljšati stabilnost mjesta prijeloma. Ovisno o mehaničkom okolišu i vaskularnoj opskrbi mjesta prijeloma, osteoprogenitorne matične stanice diferenciraju se predominantno u hondrocite, ali i osteoblaste, te započinje stvaranje hrskavice i osteoida. Hondrociti proliferiraju, izlučuju kolagen i proteoglikane, te stvaraju avaskularni matriks. Kako se prijelomna pukotina popunjava hrskavicom, povećava se mehanička stabilnost između krajeva prijelomnih ulomaka. Proces kojim hrskavica postupno zamjenjuje granulacijsko tkivo i hematom zove se faza mekog kalusa. Radiološki, mjesto prijeloma nije ujedinjeno u ovoj fazi, ali se može početi otkrivati pahuljast izgled ranog mineralizirajućeg kalusa. Proces zamjene hrskavice u kalcificirani kalus zove se faza tvrdog kalusa. To se događa nekoliko tjedana nakon prijeloma. Prilikom kalcifikacije hipertrofični hondrociti, a kasnije osteoblasti, oslobađaju vezikule koje sadrže komplekse kalcijevog fosfata u matriks iz čega se stvara hidroksiapatit. Kako napreduje proces kalcifikacije, hipertrofični hondrociti stare i propadaju, a kalus postaje sve čvršći. Kapilare urastaju u kalcificiranu hrskavicu povećavajući tlak kisika. Broj hondrocita se



Slika 6. Preklapajuće faze cijeljenja kosti. Faze cijeljenja kosti trebaju se promatrati kao kontinuirani postupak u kojem se pojedine faze cijeljenja preklapaju, a u određenom trenutku je pojedina faza dominantna. Preuzeto iz: Schantz i sur. (8)

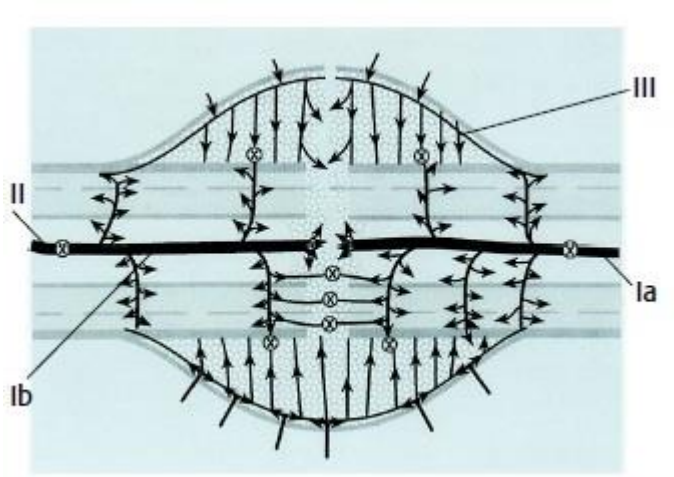
smanjuje, a povećava se broj osteoblasta i osteoklasta koji postaju dominantne stanice. Osteoblasti stvaraju vlaknastu kost, a osteoklasti razgrađuju kalcificiranu hrskavicu. Na kraju se kalus sastoji od prave tkane kosti koja povezuje prijelomne ulomke i započinje proces remodeliranja. Faza reparacije započinje nekoliko dana nakon prijeloma, dakle i prije nego prestane upalna faza, te traje nekoliko tjedana. Radiološki se vidi kalcifikacija i konsolidacija kalusa na RTG snimkama. Tijekom imobilizacije ova faza je klinički praćena evidentnim smanjenjem boli i povećanim osjećajem stabilnosti na mjestu prijeloma. (8,10,20,23,27,28)

Faza remodeliranja. U fazi remodeliranja kost se vraća u prvobitno stanje. Iako je tvrdi kalus kruta struktura koja osigurava biomehaničku stabilnost, ona nema u potpunosti biomehanička svojstva normalne kosti. Da bi se to postiglo, kaskada zarastanja prijeloma započinje remodeliranje tvrdog kalusa koji je prvenstveno građen od vlaknaste strukture u strukturu lamelarne kosti sa središnjom medularnom šupljinom karakterističnom za dijafiznu kost. Osteoklasti najprije odstranjuju vlaknastu kost, a zatim ih slijede osteoblasti koji stvaraju lamelarnu kost u organiziranom uzorku oko centralne krvne žile. Aktivnost resorpcije kosti osteoklastima i formiranje kosti osteoblastima povezano je preko djelovanja RANK-a, RANKL-a i OPG-a. Preko ovog sustava koordinira se ravnoteža između razgradnje i izgradnje kosti kako bi se oštećenoj kosti vratio strukturni integritet. Da bi pregradnja kosti bila uspješna, presudna je adekvatna opskrba krvlju i postupno povećanje mehaničke

stabilnosti. Ovaj proces započinje s konsolidacijom kosti te traje mjesecima i godinama, kako bi se postigla potpuno regenerirana koštana struktura, a remodeliranje ovisi o mehaničkom opterećenju kosti. (8,10)

1.3.3. Opskrba krvlju i angiogeneza na mjestu prijeloma

Nakon prijeloma dolazi do prekida lokalnih krvnih žila što uzrokuje avaskularno i relativno hipoksično područje unutar hematoma i ranog kalusa. Uspješno cijeljenje prijeloma zahtijeva povećanu opskrbu krvlju kroz postojeću krvnu mrežu i angiogenezu. Neposredno nakon prijeloma dolazi do smanjenja krvnog protoka za skoro 50% što se pripisuje fiziološkoj vazokonstrikciji u periostealnim i medularnim krvnim žilama kao odgovor na traumu. Ubrzo akutni upalni odgovor dovodi do vazodilatacije i povećanog protoka krvi, tj. hiperemije u susjednim intraosealnim i ekstraosealnim krvnim žilama. Ovisno o težini i prirodi prijeloma, krvni protok se redistribuira kroz neoštećene krvne žile. Ako je došlo do prijeloma s minimalnim pomakom, obično dođe do prekida malih krvnih žila u kortikalnoj kosti dok je većina medularnih i periostealnih krvnih žila neoštećena. Kod takvih prijeloma su neoštećene medularne krvne žile primarni izvor hiperemije. Kod prijeloma sa značajnim pomakom prijelomnih ulomaka može doći do oštećenja medularnog sustava krvnih žila te tada periostealni i metafizni sustav preuzimaju vaskularizaciju kalusa pa dolazi do privremenog preokreta u protoku iz normalnog centrifugalnog (iznutra prema van) u centripetalni (izvana prema unutra). Kod prijeloma s jakom dislokacijom kod kojih je uz oštećenje medularnog vaskularnog sustava došlo i do oštećenja periostealnog vaskularnog sustava, veći dio opskrbe krvlju dolazi od okolnog mekog tkiva, prvenstveno mišića (Slika 7). Hiperemija doseže vrhunac nakon dva tjedna, a potom se protok kroz kalus postepeno smanjuje. Perfuzija kalusa je od velike važnosti i može odrediti ishod cijeljenja. Vaskularni odgovor ovisi o metodi liječenja i mehaničkim uvjetima koji prevladavaju, a slabiji je kada se koristi kruta fiksacija u odnosu na fleksibilniju. Međutim, veliko naprezanje tkiva, uzrokovano nestabilnošću, smanjuje opskrbu krvlju, posebno prijelomne pukotine. (11,12,29) Odsustvo krvnih žila koje prelaze prijelomnu pukotinu zahtijeva angiogenezu tijekom cijeljenja prijeloma. (8) Angiogeneza prethodi osteogenezi i ima vitalnu ulogu, posebno kod enhondralne osifikacije. (7,8) Angiogeneza je uglavnom regulirana s dva molekularna puta: put koji je ovisan o angiopoetinu i put koji je ovisan o čimbeniku rasta krvožilnog endotela (engl. *Vascular Endothelial Growth Factor* – VEGF). (26,30) Angiopoetini, primarno angiopoetin 1 i 2, su vaskularni morfogenetski proteini. Njihova ekspresija inducirana je rano u kaskadi cijeljenja, što sugerira da oni potiču početni vaskularni rast iz postojećih krvnih žila



Slika 7. Krvna opskrba kalusa. Gore: prije premoštenja kosti. Dolje: nakon premoštenja kosti. Ia) ascendentna nutritivna arterija, Ib) descendentna nutritivna arterija, II) metafizne arterije, III) periostealne arterije. Preuzeto iz: Perren i sur. (29)

u periostu. VEGF je signalni protein koji stimulira angiogenezu. Njegov put VEGF-a smatra se ključnim regulatorom vaskularne regeneracije. Pokazalo se da osteoblasti i hipertrofični hondrociti eksprimiraju visoke razine VEGF-a, čime se stimulira invazija krvnih žila i transformira avaskularni hrskavični matriks u vaskularizirano koštano tkivo. Niski tlak kisika dovodi do aktivacije faktora induciranog hipoksijom (engl. *Hypoxia Inducible Factor* – HIF), koji potiče produkciju VEGF-a iz hondrocita. (20) VEGF potiče i vaskulogenezu, tj. agregaciju i proliferaciju endotelnih mezenhimalnih matičnih stanica u vaskularni pleksus, odnosno novu krvnu žilu i angiogenezu, tj. rast novih krvnih žila iz već postojećih. Stoga, VEGF ima ključnu ulogu u angiogenezi i revaskularizaciji na mjestu prijeloma. Blokiranje VEGF-receptora inhibira vaskularni rast i ometa cijeljenje, dok dodavanje VEGF-a potiče cijeljenje prijeloma. (10) Angiogeneza je ključna za remodeliranje kosti jer osigurava odgovarajuće uvjete za osteoblastičnu i osteoklastičnu aktivnost. (24) Manjkava angiogeneza dovodi do poremećaja u cijeljenju kosti, a potpuna inhibicija angiogeneze sprečava cijeljenje. (26) Također, lokalno mehaničko okruženje izravno utječe na stvaranje novih kapilara. (20)

Postoje različiti modeli koji pokazuju povećanje protoka krvi na mjestu prijeloma. Ashcroft je pomoću pozitronske emisijske tomografije (PET) pokazao tri do šest puta veću brzinu protoka krvi u slomljenoj tibiji od kontralateralne zdrave tibije 24 h nakon ozljede, što upućuje na značajnu hiperemiju povezanu s prijelomom. (31)

1.3.4. Biomehanička okolina prijeloma

Biomehanička okolina prijeloma utječe na način cijeljenja prijeloma. Biomehanička stabilnost na mjestu prijeloma rezultira intramembranskim cijeljenjem, dok nestabilnost pogoduje enhondralnom cijeljenju. (8) Zbog povećanog naprezanja u središtu prijelomne pukotine, ne mogu se formirati nove krvne žile što rezultira niskim tlakom kisika. Zbog toga dolazi do stvaranja hrskavice, koja ima niske zahtjeve za kisikom. Stabilizacijom prijeloma omogućuje se angiogeneza, što dovodi do povećanja tlaka kisika, a u takvim uvjetima se onda može formirati koštano tkivo. (20) Prilikom konzervativnog liječenja prijeloma stanični elementi u hematomu djeluju na lokalne progenitorske stanice te dolazi do enhondralnog cijeljenja, što se na RTG snimkama vidi kao kalus. Nakon otvorene redukcije i unutarnje fiksacije prijeloma, početni hematom je tipično uklonjen te stoga nova populacija progenitornih stanica reagira na izmijenjenu okolinu mjesta prijeloma intramembranskim cijeljenjem s kasnijim odsustvom vidljivog kalusa na postoperativnim RTG snimkama. (8)

1.3.5. Poremećaji cijeljenja kosti

Gotovo 5–10% prijeloma ima neki oblik poremećaja cijeljenja. (8,24,26,32) Klinički dolazi do bolova na mjestu prijeloma, a kod pseudoartroze i patološke pokretljivosti. Dijagnoza se postavlja radiološki na temelju odsutnosti koštanog prerastanja i vidljive prijelomne pukotine, skleroze na krajevima kosti, te hipertrofičnog i atrofičnog kalusa. Poremećaji cijeljenja mogu biti uzrokovani biološkim i mehaničkim uzrocima, a to su najčešće neadekvatna opskrba krvlju i nestabilnost prijeloma. (33) Postoje brojni čimbenici koji utječu na cijeljenje kosti poput mehaničkog pomicanja u području prijelomne pukotine, devitaliziranih prijelomnih ulomaka, prijeloma s većim oštećenjem tkiva, gubitka koštanog tkiva, interpozituma mekog tkiva, loše vaskularizacije u području prijeloma, oštećenja ili skidanja periosta, infekcije, dobi, pothranjenosti, pušenja, upotrebe određenih lijekova poput kortikosteroida i nesteroidnih antireumatika, metaboličkih bolesti poput dijabetesa i hipotireoze te periferne arterijske bolesti. (34,35)

Produljeno koštano cijeljenje nastaje kada je vrijeme cijeljenja duže od uobičajenog razdoblja za zarastanje prijeloma. Ako proces koštanog cijeljenja traje duže od četiri do šest mjeseci, govori se o produženom koštanom cijeljenju. (36)

Pseudoartroza nastaje ako koštano cijeljenje ne nastupi niti nakon osam mjeseci od prijeloma, a nastaje kao krajnji stadij produljenog koštanog cijeljenja. (36) Prema definiciji američke Uprave za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration* – FDA) pseudoartroza je definirana kada je prošlo minimalno devet mjeseci od prijeloma koji u posljednja tri mjeseca

ne pokazuje vidljive znakove cijeljenja. Prema izgledu pseudoartroze se dijele na atrofične ili avaskularne pseudoartroze i na hipertrofične ili hipervaskularne pseudoartroze.

Atrofična ili avaskularna pseudoartroza definirana je odsustvom bilo kakve vidljive formacije kalusa na RTG snimkama uz vidljivu prijelomnu pukotinu. Najčešće su uzrokovane lošom opskrbom krvlju krajeva prijeloma. Takve pseudoartroze imaju loš potencijal cijeljenja.

Hipertrofična ili hipervaskularna pseudoartroza definirana je formiranjem obilnog kalusa na RTG snimkama bez premoštenja mjesta prijeloma. Kalus se prekomjerno stvara, ali je loše kvalitete. Uzrokovan je manjkom stabilnosti, odnosno pretjeranim mikropokretima na mjestu prijeloma uz dobru vaskularizaciju krajeva prijelomnih ulomaka i dobrim potencijalom cijeljenja. (26,33,37)

Loše srasli prijelomi nastaju nakon cijeljenja prijeloma u lošem položaju kao posljedica neadekvatnog liječenja u smislu loše repozicije, sekundarnog pomaka ulomaka ili loše primjene osteosinteze. Očituju se devijacijama osi i skraćenjem kosti što dovodi do poremećaja funkcije zahvaćenog ekstremiteta te razvoja sekundarne artroze. (36)

Kompleksni regionalni bolni sindrom (Sudeckov sindrom) najčešće nastaje nakon ozljede ili prijeloma. Karakterizira ga kronična produljena ili prekomjerna bol, promjene u boji kože, temperaturi i/ili oteklini u zahvaćenom području zbog poremećaja na razini mikrocirkulacije. Također dolazi do povećanja osjetljivosti u zahvaćenom području, prekomjernog znojenja, ukočenosti zglobova i problema s pokretanjem mišića. Vjeruje se da je kompleksni regionalni bolni sindrom uzrokovan oštećenjem ili nepravilnim radom perifernog i središnjeg živčanog sustava. Posebnost i ujedno značaj ovog sindroma je da može uzrokovati povišenje temperature, a jedna od metoda koja se koristi u dijagnostici je infracrvena termografija. (38–40)

1.3.6. Procjena cijeljenja prijeloma

Procjena cijeljenja prijeloma ključna je za donošenje odluke o mogućnosti opterećenja, odstranjenja imobilizacije i osteosintetskog materijala, te dijagnozi i liječenju poremećaja cijeljenja, kao i u interpretaciji istraživanja o liječenju prijeloma. Istraživanjima u ovom području pokušava se bolje definirati cijeljenje prijeloma te razviti učinkovitiji dijagnostički alati za ranije i točnije dijagnosticiranje poremećaja cijeljenja. (26,32,41) Postoji više modaliteta procjene cijeljenja prijeloma koji se ugrubo mogu podijeliti na kliničku procjenu, slikovne metode i metode mehaničke procjene, dok su serološki markeri još u fazi istraživanja. U svakodnevnom kliničkom radu se procjena cijeljenja prijeloma najčešće temelji na kliničkoj procjeni i radiološkoj ocijeni prijeloma.

Klinički pregled, unatoč tehnološkom razvoju, ostaje oslonac procjene cijeljenja prijeloma. Klinički se cijeljenje procjenjuje na temelju odsustva boli na palpaciju i prilikom opterećenja, te mogućnosti podnošenja određenog opterećenja. Procjena je subjektivna na temelju ocjene pacijenta i liječnika. Sa znanstvene strane postoji veći broj upitnika za procjenu kliničkih simptoma. Upitnici se sve više upotrebljavaju, ali su obično općeg tipa, a rjeđe specifični za pojedinu bolest.

Slikovne metode. RTG procjena cijeljenja prijeloma ostaje ključna metoda u procjeni cijeljenja prijeloma unatoč određenim nedostacima i napretku tehnologije. U RTG procjeni cijeljenja najčešće se promatra veličina kalusa, kontinuitet korteksa i gubitak prijelomne pukotine. Budući da postoji određeni nedostatak konsenzusa o radiološkim kriterijima cijeljenja kostiju (26,32,41–43), kako bi se povećala točnost i pouzdanost RTG procjene cijeljenja prijeloma sve se više upotrebljavaju radiološki sustavi bodovanja. Hammer i sur. predložili su radiološke kriterije za procjenu cijeljenja koje su temeljili na formaciji kalusa, vidljivosti prijelomne pukotine i kontinuitetu kortikalisa, a cijeljenje se procjenjivalo u pet stupnjeva (Tablica 1). (44) Hammerovi kriteriji koje kirurzi koriste u svom svakodnevnom radu pokazali su značajnu korelaciju s cjelokupnom procjenom cijeljenja prijeloma. (45)

Tablica 1. Klasifikacija radiološkog prikaza cijeljenja kosti prema Hammeru i suradnicima. (44)

Radiološki stupanj cijeljenja	Formacija kalusa	Prijelomna pukotina	Stupanj cijeljenja
1	Homogena struktura kosti	Obliterirana	Postignuto
2	Masivna Koštane trabekule prelaze prijelomnu pukotinu	Jedva primjetna	Postignuto
3	Vidljiv Premoštenje prijelomne pukotine	Primjetna	Nesigurno
4	Tragovi Nema premoštenja prijelomne pukotine	Jasna	Nije postignuto
5	Nema formiranja kalusa	Jasna	Nije postignuto

Patel i sur. predložili su skup radioloških kriterija kojima se procjenjuje cijeljenje prijeloma distalnoga radijusa te su ga nazvali sustav bodovanja cijeljenja radijusa (engl. *Radius Union Scoring System* – RUSS). Cijeljenje svakog od četiri korteksa ocjenjuje se tristupanjskom skalom: 0 – vidljiva prijelomna pukotina bez kalusa, 1 – formiranje kalusa uz prisutnu prijelomnu pukotinu i 2 – kortikalno premoštenje bez jasne prijelomne linije. Srednji rezultat RUSS bodovanja raste s protokom vremena nakon prijeloma, a pokazalo je dobru pouzdanost. RUSS bodovanje od šest i veće pokazuje zacijeljenje prijeloma. (46)

CT i ultrazvuk (UZV) koriste se uglavnom kod sumnje na poremećaj cijeljenja kosti, kada mogu pružiti više korisnih informacija kod odluka o promjenama u liječenju. Ostale metode poput PET-a, metoda mehaničke procjene i seroloških pretraga koriste se uglavnom u istraživanjima. (26,32,47).

CT se pokazao kao dobra dijagnostička metoda za procjenu cijeljenja kosti. Ima određene prednosti u odnosu na RTG što se tiče ranije detekcije cijeljenja te bolje vizualizacije mjesta prijeloma kod obilnog kalusa i sadrene imobilizacije. CT kao metoda ima visoku osjetljivost za procjenu poremećaja cijeljenja, ali nisku specifičnost. Nedostatke CT-a predstavlja visoka cijena pretrage, veća doza zračenja u odnosu na RTG i artefakti kod prisustva metalnih implantata.

UZV ne može prodrijeti kortikalnu kost, ali može detektirati stvaranje kalusa i cijeljenje prije nego RTG. Njegove prednosti su što nema izloženosti zračenju, nije invazivan i ima nisku cijenu. S druge strane to je subjektivna metoda koja ovisi o iskustvu operatera, a debeli slojevi mekog tkiva iznad prijeloma mogu ometati adekvatni prikaz.

PET stvara prikaz na temelju metaboličke aktivnosti tkiva. ^{18}F- fluorid nakuplja se u području kosti s visokom osteoblastičkom aktivnosti i visokom prokrvljenošću poput endostalne i periostealne površine.

Metode mehaničke procjene mjere krutost i stabilnost prijeloma, a dijele se na biomehaničko testiranje i vibracijsko ispitivanje. Biomehaničko testiranje dijeli se u direktno i indirektno mjerenje krutosti. U direktnom mjerenju mjeri se kut pomaka preko prijeloma na RTG snimkama ili površinskim mjerama koristeći savijanje u četiri točke u uvjetima primijenjenog opterećenja. U indirektnom ispitivanju krutosti prijeloma koriste se mjerne jedinice pričvršćene na vanjske fiksatore kako bi se izmjerilo naprezanje u stupu fiksatora.

Vibracijsko ispitivanje koristi rezonantnu frekvenciju ili kvantitativnu ultrasonometriju za procjenu mehaničkih svojstava kostiju. Analiza rezonantne frekvencije temelji se na načelu da postoji izravna korelacija između prirodne frekvencije duge kosti i njezine krutosti.

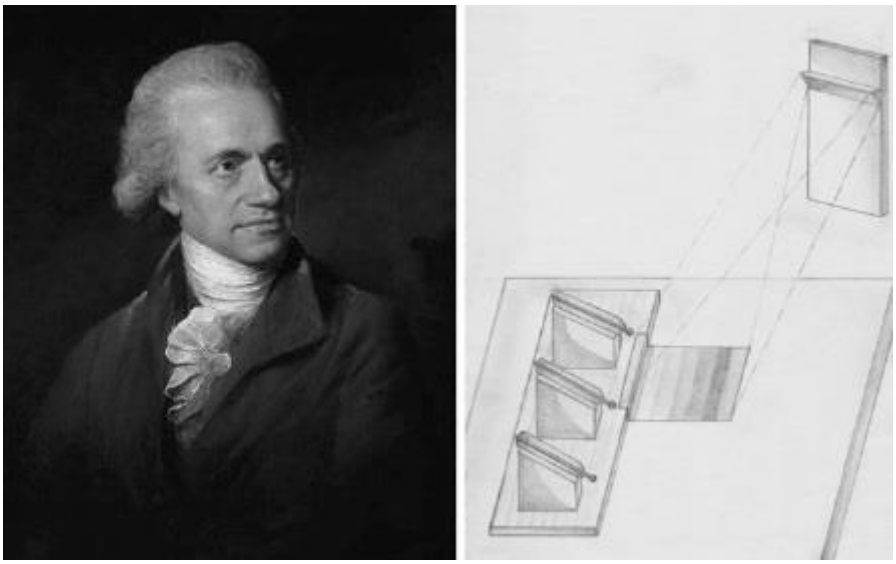
Kvantitativna ultrasonometrija temelji se na brzini ultrazvučnog vala kroz mjesto prijeloma. (26,32)

1.4. Infracrvena termografija

Infracrvena termografija je beskontaktna metoda mjerenja temperature i njezine raspodjele na površini tijela. Infracrvena termografija ne ometa ljudsku termoregulaciju, sigurna je i ima široku primjenu. (48,49) Svi objekti na temperaturi iznad apsolutne nule (0 K ili -273,15 °C) emitiraju energiju, odnosno elektromagnetsko zračenje, ovisno o svojoj temperaturi. Tako ljudsko tijelo koje ima temperaturu oko 37 °C emitira energiju, odnosno elektromagnetsko zračenje koje je u infracrvenom dijelu elektromagnetskog spektra, što spada u toplinsko zračenje. (50)

1.4.1. Povijest

U doba antike Hipokrat je definirao temperaturu ljudskog tijela u različitim oblicima kao malignu, benignu i akutnu. Galileo Galilei je 1595. izumio termoskop kojim je pokušao mjeriti temperaturu. Carl Wunderlich je 1871. razvio klinički termometar i sistematski je mjerio promjene temperature na bolesnicima. (51) Astronom Frederic William Herschel (Slika 8) napravio je pokus u kojem je usmjerio sunčevu svjetlost kroz staklenu prizmu kako bi stvorio vidljivi spektar boja. Otkrio je da se toplina povećala od ljubičaste do crvene boje spektra. Također je primijetio da je pored crvenog spektra, kod kojeg nije bilo vidljivog svijetla, temperatura bila najviša. Tako je davne 1800. godine otkrio da postoje tipovi zračenja koji su nevidljivi i nazvao ih toplinsko zračenje, a to zračenje danas zovemo infracrveno (IC) zračenje. Njegov sin John Herschel je 1840. godine na temelju očevih istraživanja napravio prvu sliku koristeći sunčevo zračenje koju je nazvao termogram. Taj naziv se koristi još i danas za termografske slike. Samuel Pierpont Langley je 1880. izumio bolometar, uređaj koji mjeri elektromagnetsko zračenje povećanjem otpora električnog vodiča. Taj izum je relevantan i važan u razvoju kasnijih IC kamera. Prvi IC fotokonduktor razvio je T. W. Case 1917. godine. (50,52) Prvu termografsku snimku čovjeka izradio je Marianus Czerny 1928. u Njemačkoj. (52,53) James Hardy je 1934. otkrio da ljudska koža dobro emitira IC zračenje. (54) Moderni IC detektori razvijeni su tijekom Drugog svjetskog rata u vojne svrhe, a to je prvenstveno bio noćni vid. (50) Tijekom 1940-ih i 1950-ih godina postignuta su značajna dostignuća u razvoju IC termografije što je omogućilo bolju kvalitetu termografskog snimanja, ali su te slike bile vrlo grube u usporedbi s modernim termogramima. (51) Nakon toga se IC termografija počela primjenjivati kao tehnika za mjerenje temperature i kao



Slika 8. Frederic William Herschel i eksperiment u kojem je otkrio infracrveno zračenje. Preuzeto iz Priego Quesada i sur. (50)

dijagnostička tehnika u medicini. Smatra se da su prve medicinske IC slike snimljene u Velikoj Britaniji između 1959. i 1961. godine, koristeći prototipski sustav pod nazivom „Pyroscan". (51) Konstantno poboljšanje kvalitete termografskih kamera i analize podataka doveli su do sve veće upotrebe te učinkovitosti termografskih snimanja kao dijagnostičke i analitičke metode. (50,55)

1.4.2. Prijenos topline

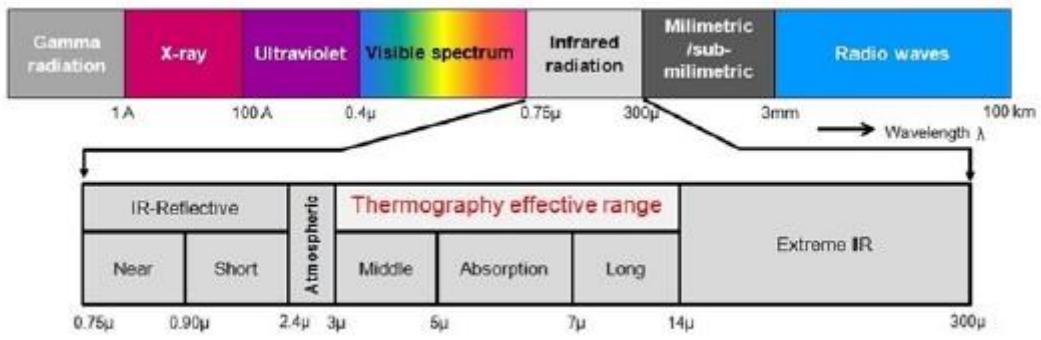
Temperatura (T) se može definirati kao „mjera" prosječne kinetičke energije jednog tijela, odnosno unutarnje energije tijela. Postoji više skala za mjerenje temperature, a najpoznatije su one u stupnjevima Celzija, Farenheita i kelvinima. *Toplina (Q)* je energija koja se izmjenjuje između dva tijela ili unutar samog tijela samo uslijed razlike u temperaturi. Mjerna jedinica za toplinu je džul (J). Vat (W) ili J/s je uobičajena jedinica koja se koristi za mjerenje protoka topline u jedinici vremena, odnosno *toplinski tok (Φ)*. Toplina se uvijek prenosi prateći gradijent, od toplijeg tijela koje smanjuje svoju energiju prema hladnijem koje ju povećava zbog prijenosa topline. Taj prijenos energije naziva se zagrijavanje ili hlađenje, a može se kvantificirati pomoću fizikalne veličine koja se naziva *toplinska vodljivost (λ)*. Prijenos topline obično se objašnjava s tri mehanizma: kondukcijom ili toplinskim provođenjem, konvekcijom ili toplinskim strujanjem te radijacijom ili toplinskim zračenjem.

Kondukcija ili toplinsko provođenje je prijenos topline kontaktom dvaju krutih tijela različitih temperatura. Budući da tijelo više temperature ima veću kinetičku energiju, ono će u srazu s tijelom manje kinetičke energije predati dio te kinetičke energije. U ljudskom tijelu, prijenos kondukcijom postoji između različitih struktura tijela, kao i između ljudskog tijela i odjeće.
Konvekcija ili toplinsko strujanje je prijenos topline kontaktom čvrstog tijela s tekućinom ili plinom. U ljudskom tijelu, prijenos konvekcijom može se objasniti rasapom topline kroz protok krvi. Krv se protokom kroz jezgru tijela zagrijava, a potom krv zagrijava kožu dok prolazi kroz nju.
Radijacija ili toplinsko zračenje je prijenos topline koju tijelo prenosi emisijom elektromagnetskog zračenja između tijela različitih energija, bez materijalnog posrednika. Sva tijela, bez obzira na svoju temperaturu zrače, odnosno u prostor odašilju elektromagnetske valove koji prenose energiju. Kada se izmjena topline zračenjem odvija između tijela različitih temperatura, onda se više energije zračenjem prenese od toplijeg prema hladnijem tijelu nego obrnuto. Iznos emitirane energije s površine tijela ovisi o temperaturi tijela, vrsti materijala i stanju površine tijela. S obzirom na to da tijelo emitira vlastito zračenje, a apsorbira zračenje koje dolazi od drugih tijela, neto iznos zračenja izmijenjenog toplinskog toka bit će razlika između onog što tijelo emitira i onog što apsorbira. Ljudsko tijelo emitira više toplinskog zračenja nego što ga apsorbira jer je okolina hladnija. Međutim, u neposrednoj blizini toplih objekata ili vrućih okruženja, ljudsko tijelo apsorbira ovo zračenje, što dovodi do zagrijavanja.
Emitirano zračenje temperature ljudskog tijela je u rasponu IC zračenja u elektromagnetskom spektru i naziva se toplinsko zračenje. IC termografija detektira prijenos topline zračenjem, dok su kondukcija i konvekcija važne za pravilne termografske protokole jer mogu utjecati na temperaturu kože, a time i ljudskog tijela. (56,57)

1.4.3. Elektromagnetsko zračenje

Elektromagnetsko zračenje je način širenja energije koje se odvija u obliku elektromagnetskih valova kroz vakuum ili materijalni medij bez prijenosa mase. *Elektromagnetski valovi* nastaju kao posljedica titranja elektrona oko jezgre atoma, koje odašilje svako tijelo čija je temperatura iznad apsolutne nule (0 K ili -273.15 °C). Izmjena energije zračenjem između tijela i njegovog okoliša odvija se izuzetno malim iznosima energije koji se nazivaju fotoni. Zbog toga što se energija prenosi u tako malim iznosima, prenesenu energiju zračenjem može se promatrati kao kontinuirani spektar elektromagnetskih valova koje emitira svako tijelo. Elektromagnetske valove karakteriziraju amplituda električnog i magnetskog polja te

frekvencija vala. *Valna duljina (λ)* je prostorna karakteristika vala, a to je udaljenost između dvije točke s identičnim stanjem vibracija. *Frekvencija (v)* je vremenska karakteristika koja mjeri broj ponavljanja vala po jedinici vremena, a njegova jedinica je s^{-1} ili herc (Hz). Kod povećanja frekvencije valna duljina se smanjuje. *Elektromagnetski spektar* potječe od koncepta da elektromagnetsko zračenje ima različite karakteristike ovisno o valnoj duljini i frekvenciji te predstavlja frekvencijsku raspodjelu svih elektromagnetskih valova. Veću energiju imaju fotoni više frekvencije, tj. nižih valnih duljina i obrnuto. Elektromagnetski spektar proteže se od zračenja niže energije, kao što su radiovalovi, mikrovalovi, infracrvene zrake ili vidljiva svjetlost, do elektromagnetskog zračenja s većom energijom kao što su ultraljubičasto svjetlo, rendgenske zrake i gama zrake (Slika 9). Što se tiče tijela, elektromagnetski spektar je svo elektromagnetsko zračenje koje tijelo emitira ili apsorbira. *Infracrveno zračenje* je dio elektromagnetskog spektra, raspona valne duljine je od 760 nm do 1 mm, a poznato je kao toplinsko zračenje. Odnos između temperature ili kinetičke energije jednog tijela i njegove emisije IC zračenja objašnjava zašto je moguće izračunati temperaturu emitiranog IC zračenja. IC spektar se obično klasificira u tri raspona: bliskog, srednjeg i dalekog IC zračenja. Objekti emitiraju više zračenja u jednom rasponu nego u drugima. Na primjer, ljudsko tijelo emitira većinu svog zračenja u dalekom IC području. (56,57)



Slika 9. Elektromagnetski spektar zračenja. Preuzeto iz: Abbas i sur. (58)

1.4.4. Fizikalni zakoni infracrvenog zračenja

Fizikalni zakoni IC zračenja i njihov odnos prema temperaturi temelje se na teoriji crnog tijela. Koncept crnog tijela uveo je Gustav Kirchhoff 1860. godine.

Crno tijelo je teoretski objekt koji u potpunosti apsorbira cjelokupno upadno zračenje svih valnih duljina i svih smjerova. Pri odabranoj temperaturi i valnoj duljini, nijedno tijelo ne može emitirati više zračenja nego crno tijelo i intenzitet zračenja crnog tijela neovisan je o smjeru, tj. crno tijelo je difuzni emiter. Crno tijelo je stoga savršen odašiljač IC zračenja. Za

potrebe simulacije, odnosno kalibracije, uređaja za IC termografiju moguće je napraviti tijelo koje će simulirati značajke crnog tijela. Primjer takvog tijela je izotermna šupljina koja ima mali otvor, a unutar šupljine omogućuje što veći broj refleksija. Veći broj refleksija apsorbira upadne zrake kako bi intenzitet reflektirane zrake koja napušta otvor šupljine bio što manji, odnosno težio nuli. Emisija crnog tijela je zračenje koje napušta otvor izotermne šupljine. Emisija je isključivo temperature površine izotermne šupljine i odgovarat će zračenju crnog tijela za tu istu temperaturu. *Realna tijela* za zadanu temperaturu apsorbiraju, a time i zrače manje energije od crnog tijela iste temperature. *Emisivnost (*ε*)* predstavlja sposobnost materijala da emitira toplinsko zračenje.

Stefan-Boltzmannov zakon izveo je Jožef Stefan 1879. na temelju teorijskih razmatranja Ludwiga Boltzmanna iz 1884. godine. Stefan je zaključio da je emisija ili emitirana energija koju emitira crno tijelo proporcionalna četvrtoj potenciji apsolutne temperature što se može izračunati pomoću izraza:

$$E = \sigma * T^4$$

pri čemu je E vlastita emisija (W/m^2), σ je Stefan-Botzmannova konstanta (5,67 $*$ 10^{-8} W/m^{-2} K^{-4}), a T je temperatura u kelvinima. Zakon daje ukupnu snagu zračenja crnog tijela. Male promjene u temperaturi uzrokuju velike promjene u emisiji. Može se smatrati da je Stefan-Boltzmannov zakon temeljni zakon koji regulira infracrvenu termografiju.

Za realna tijela, Stefan-Boltzmannova jednadžba modificirana je uključivanjem emisivnosti. Većina IC kamera i radijacijskih termometara koristi modificiranu Stefan-Boltzmannovu jednadžbu:

$$E_0 = \varepsilon * \sigma * T^4$$

pri čemu je inkorporirana emisivnost (ε).

Wienov zakon pomaka formulirao je Wilhelm Wien 1893. godine te je utvrdio da se valna duljina vrha krivulje zračenja crnog tijela smanjuje s porastom tjelesne temperature. Jednadžba za Wienov zakon pomaka je:

$$\lambda_{max} = \frac{a}{T}$$

pri čemu je λ_{max} valna duljina vrha emisije u metrima, a je Wienova konstanta pomaka (2,897 $*$ 10^{-3} m K), a T je apsolutna temperatura u kelvinima. Daje vezu između temperature i valne duljine na kojoj se nalazi maksimum energije zračenja. Maksimum spektralne gustoće zračenja s porastom temperature crnog tijela pomiče prema području kraćih valnih duljina.

Planckov zakon potvrdio je Stefan-Boltzmannov zakon i Wienov zakon pomaka, a formulirao ga je Max Planck 1900. godine. Intenzitet vlastitog emitiranog zračenja (spektralna

raspodjela) crnog tijela je funkcija apsolutne temperature i valne duljine te se izražava jednadžbom:

$$E_\lambda(\lambda, T) = \frac{2hc^2}{\lambda^5} \frac{1}{e^{\frac{hc}{\lambda kT}} - 1}$$

u kojoj je je $E_\lambda(\lambda,T)$ spektralno zračenje kao funkcija temperature i valne duljine, λ je valna duljina emisije u metrima, T je temperatura u kelvinima, h je Planckova konstanta ($6{,}6256 * 10^{-34}$ Js), c je brzina svjetlosti u mediju ($3 * 10^8$ ms^{-1}) i k je Boltzmannova konstanta ($1{,}38054 * 10^{-23}$ W s K^{-1}). Planckov zakon daje energiju zračenja crnog tijela emitiranog s jedinične površine u jedinični prostorni kut kao funkciju valne duljine i određene temperature crnog tijela. (56,57)

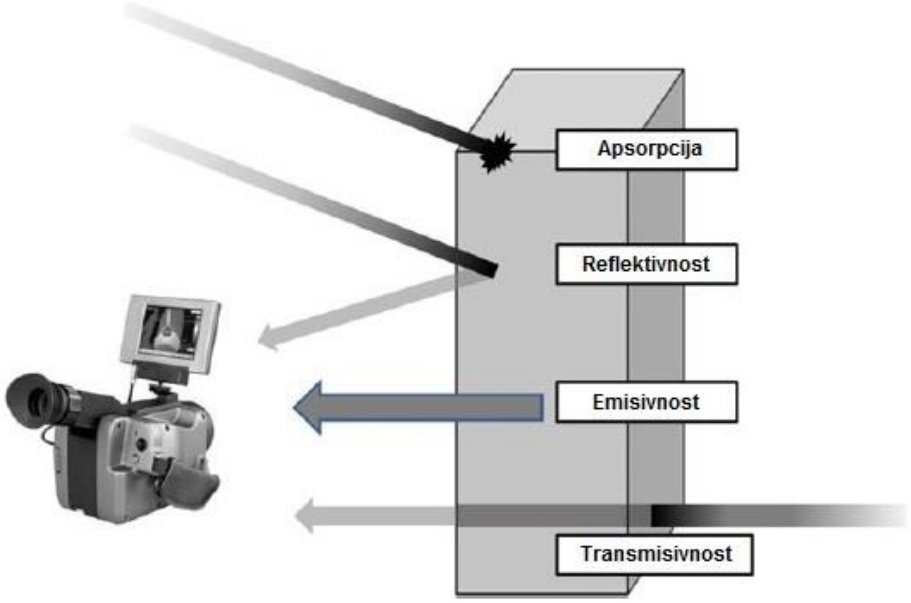
1.4.5. Svojstva zračenja tijela

IC zračenje koje upada na tijelo može se apsorbirati, reflektirati ili prolaziti kroz tijelo, ovisno o njegovim fizičkim značajkama. Ove karakteristike definiraju ponašanje jednog tijela u odnosu na IC spektar. *Apsorpcija (α)* je fizikalno svojstvo jednog tijela da apsorbira IC zračenje. *Emisivnost (ε)* je fizikalno svojstvo jednog tijela da emitira vlastito IC zračenje. Ovaj parametar odgovara apsorpcijskoj sposobnosti ($\alpha = \varepsilon$). *Reflektivnost (ρ)* je fizikalno svojstvo jednog tijela da odražava IC zračenje koje dolazi iz okoline. *Transmisivnost (τ)* je fizikalno svojstvo jednog tijela da kroz njega prođe zračenje (Slika 10). Prema Kirchhoffovom zakonu u toplinskoj ravnoteži tijelo emitira onoliko zračenja koliko i apsorbira, prema formuli:

$$\varepsilon + \rho + \tau = 1$$

Izvori zračenja koje odlazi od tijela su emisija (ε), refleksija (ρ) i transmisija zračenja (τ). Da bi se dobio točan izračun temperature tijela, tijelo bi trebalo imati nultu transmisivnost i emisivnost što je moguće bliže 1. Poznavanje emisivnosti tijela je od vitalne važnosti. Emisivnost je broj u rasponu od 0 do 1 i može se tumačiti kao omjer stvarne količine emitirane IC energije u usporedbi s teoretski savršenom količinom koja se može emitirati (crno tijelo). To znači da jedan objekt s vrijednošću emisivnosti od 0,7 emitira samo 70% maksimalne teoretske količine IC energije, a ostalih 30% odlazećeg zračenja dolazi iz drugih izvora. Emisivnost kože je 0,98. To znači da je koža dobar odašiljač IC zračenja i moguće je točno izračunati njezinu temperaturu. Faktor emisivnosti za pojedine materijale je određen i može ga se naći u tablicama u literaturi. Treba ga se unijeti u kameru te omogućuje dobru kvalitetu i smanjuje pogrešku mjerenja. Pozadinsko zračenje je zračenje koje dolazi iz okoline

i reflektira se na promatranom objektu. To zračenje nije moguće mjeriti, ali može uzrokovati određene smetnje u mjerenju u smislu šuma slike, posebno u slučajevima niske emisivnosti objekta, velike udaljenosti i male razlike temperature. IC termografske kamere imaju softverske algoritme ugrađene u kameru kojima eliminiraju pozadinsko zračenje. (56)



Slika 10. Svojstva zračenja tijela. Prilagođeno prema: Priego Quesada i sur. (56)

1.4.6. Ljudska termoregulacija

Ljudska termoregulacija može se definirati kao integrativni fiziološki odgovor tijela s ciljem održavanja temperature jezgre ljudskog tijela unutar nekoliko desetina stupnjeva unatoč širokom rasponu aktivnosti i okruženja. Proizvodnja topline je razlika između proizvodnje topline metabolizmom i brzine mehaničkog rada. Energija proizvedena metabolizmom troši se za vanjski rad različitih tkiva i organa, a ostatak se pretvara u toplinu. Tijelo je vrlo neučinkovito u pretvaranju energije u mehanički rad. Ovisno o aktivnostima, 30 do 70% proizvedene energije rezultira toplinskom energijom. Termoregulaciju uglavnom koordinira hipotalamus koji integrira ulaze temperature iz samog hipotalamusa, jezgre tijela i termoreceptora u koži. Promjena protoka krvi kroz kožu regulirana je simpatičkim živčanim sustavom. Toplina se iz jezgre tijela prenosi krvlju te se dalje vazodilatacijom i povećanjem protoka krvi u koži prenosi na površinu tijela. Od tamo se toplina konvekcijom, kondukcijom i zračenjem gubi u okolinu. Kao procese prijenosa topline, potrebno je dodati i termoregulaciju ljudskog tijela u obliku znojenja i disanja. Za smanjenje temperature odgovorno je isparavanje znoja, a ne sama proizvodnja znoja, što ovisi o temperaturi okoline,

intenzitetu vježbanja i apsolutnoj proizvodnji topline. Količina isparavanja znoja obrnuto je proporcionalna relativnoj vlažnosti zraka. Prilikom disanja toplina se gubi u okoliš konvekcijom i isparavanjem. Disanje pridonosi malom gubitku topline cijelog tijela, a nešto je veće u hladnim i suhim okruženjima. Dva glavna mehanizma očuvanja topline su kožna vazokonstrikcija i termogeneza. Termogeneza se uglavnom proizvodi drhtanjem. Drhtanje se sastoji od nevoljnih kontrakcija skeletnih mišića s ciljem veće proizvodnje topline. (55,56,59)

1.4.7. Infracrvene termografske kamere

Termografski sustav pretvara nevidljivo IC zračenje u vidljivi prikaz. Sastoji od IC termografske kamere, računala s aplikacijom za obradu i analizu slike te štampača. IC termografska kamera je središnji objekt termografskog sustava (Slika 11). IC zračenje koje dolazi s površine promatranog objekta prolazi optički sustav leća za usmjeravanje upadnog zračenja i fokusira se na detektor. Detektor proizvodi električni signal koji odražava intenzitet energije promatranog objekta. Nastali električni signal pojačava se i digitalizira, te prosljeđuje dalje u elektroničke dijelove kamere na obradu. Na kraju se pretvara u vidljivu sliku koja se kao termogram pokazuje na ekranu. Kamere prve generacije koristile su detektor s jednim elementom i dva ogledala za skeniranje kako bi se proizvele slike. U kamerama druge



Slika 11. IC termografska kamera Flir Thermacam B2 (Flir System Inc, Oregon, SAD) s kojom je izvršeno istraživanje.

generacije korištene su dvije prizme s brzom rotacijom za skeniranje zajedno s linearnim ili dvodimenzionalnim nizom kao detektorima. Današnje kamere treće generacije nastale su razvojem mikroelektrotehnike, koja je omogućila izradu detektora polja žarišne daljine (engl. *Focal Plane Array* – FPA). To je mikročip na koji je nanesena matrica zasebnih IC detektora. Za snimanje je kod takvih kamera dovoljan optički sustav za usmjeravanje upadnog zračenja na fokusnu ravninu kamere. IC detektori su većinom fotonski detektori. To su načelno poluvodički elementi koji pod utjecajem IC zračenja, odnosno upada fotona, daju naponski odaziv. Najčešći materijal za izradu fotonskih detektora je živin kadmij-telurid (HgCdTe). Osim fotonskih detektora koriste se i takozvani toplinski detektori. U toplinske detektore spadaju bolometri i piroelektrični detektori. Bolometri su vrlo osjetljivi otpornički termometri koji pri promjeni temperature mijenjaju električni otpor. Piroelektrični detektori pod utjecajem IC zračenja mijenjaju polarizaciju što se mjeri kao razlika napona. Kod jednih i drugih brzina odaziva je funkcija mase osjetnog elementa jer intenzitet signala ovisi o promjeni temperature uslijed upada IC zračenja, što zahtijeva određeno vrijeme. Detektori mogu biti hlađeni i nehlađeni. Hlađeni detektori daju bolju kvalitetu slike, ali su i značajno skuplji. (49,55) FPA detektori su donijeli povećanu brzinu obnove slike, povećanu razlučivost, pouzdanost i osjetljivost, te smanjenje veličine kamere. Odlikuju se velikom brzinom odaziva koja je reda veličine mikrosekunde. (57) Detektori mogu raditi u dva modaliteta, tako da naprave statičku sliku ili dinamičku snimku. (55) Termogram je vidljiva slika raspodjele IC zračenja koje dolazi s površine promatranog objekta. Temeljem termograma moguće je odrediti temperaturu pojedinih po želji odabranih mjesta na površini objekta. IC termografska kamera svojim karakteristikama bitno utječe na mogućnost očitanja termograma. Postoje osnovni parametri kamere u koje spadaju područje mjerenja temperature, razlučivost temperaturnih razlika, prostorna razlučivost, točnost i brzina obnove slike. Područje mjerenja temperature prvenstveno ovisi o detektoru kamere, tj. o njegovom području osjetljivosti. Razlučivost temperaturnih razlika na termogramu je važna karakteristika sustava koja ukazuje koja je najmanja temperaturna razlika koju će registrirati kamera. Razlučivost kamere specificira se pri sobnoj temperaturi ili blizu nje. Moderne IC termografske kamere imaju razlučivost 0,1°C, a posebne izvedbe kamera namijenjene istraživanju i razvoju omogućuju detekciju temperaturnih razlika i do 0,01°C. Prostorna razlučivost je podatak koji govori o veličini najmanjeg objekta koji je moguće identificirati na termogramu. Ona je ovisna o broju detektora u matrici FPA detektora i o udaljenosti od objekta. Daje podatak o najmanjem razlučivom elementu vidnog polja u milimetrima na udaljenosti od jednog metra. Točnost kamere je podatak koji govori o pouzdanosti kvantifikacije temperature iz

termograma uz uvjet da su sva podešavanja sustava optimalna i u skladu sa stvarnim stanjem objekta i okoline. Ona se izražava rasponom dopuštenog odstupanja temperature od stvarne vrijednosti. Brzinom obnove slike određena je i brzina promjena temperature ili drugih parametara promatranog objekta koju će moći pratiti IC termografska kamera. Termografski sustavi pružaju različite mogućnosti analize termograma, pojedini softverski alati mogu se primjenjivati kod obrade termograma na IC termografskoj kameri i u pripadajućem softveru. Na računalu se termogrami obrađuju uz pomoć posebnih programa koji dolaze s određenom kamerom. Termografski softverski alati pružaju različite mogućnosti analize termograma, a nekoliko je osnovnih koji su dostupni u većini programa poput izoterma (engl. *isotherm*) kao područja jednakog intenziteta energije, točke (engl. *spot*) kao očitanja temperature u mjernoj točki. Opcije područje (engl. *area*) i linija (engl. *line* ili *profile*) prikazuju podatke o minimalnoj, maksimalnoj i/ili prosječnoj temperaturi odabranog područja ili linije, a pritom se ne daju podaci o mjestima na kojima se nalaze minimalna i maksimalna temperatura. Softverska analiza je puno detaljnija. (57,59)

1.4.8. Faktori termografskog snimanja

Termografsko snimanje vrši se IC termografskom kamerom koja ima određene karakteristike i parametre. Prilikom samog snimanja ispitanik se nalazi nasuprot kamere u točno određenom položaju, a termogrami se pohranjuju na kameru i dalje obrađuju u odgovarajućem softveru na računalu.

Kako bi se osigurala točnost termografskog snimanja, potrebno je pridržavati se pravila snimanja te minimalizirati faktore koji utječu kvalitetu snimanja. Glamorganski protokol definirao je tehničke standarde snimanja kako bi pojedini prikazi dijela tijela ili cijelo tijelo bili uvijek u vidnom polju kamere na jednaki način. Protokol je definirao 90 regija interesa na ljudskom tijelu kako bi pružio visoku reproducibilnost snimaka i mjerenja temperature. Tako je za podlaktice i šake standardizirano snimanje u supinacijskom i pronacijskom položaju. (60) Postoje i drugi faktori koji mogu utjecati na termografsko snimanje, a možemo ih grupirati u one povezane s okolišem, ispitanikom i aparaturom. (61)

Faktori povezani s okolišem vezani su uz mjesto vršenja ispitivanja. Temperatura okoliša bi tijekom ispitivanja trebala biti 18–25 °C jer se pretpostavlja da bi se ispitanik kod viših temperatura mogao znojiti, a kod nižih drhtati. Za snimanje ekstremiteta preporučuje se manji raspon temperature, i to 22–24 °C. S temperaturom okoliša povezan je drugi faktor, a to je duljina aklimatizacije. Aklimatizacija je potrebna kako bi se postigla prilagodba ispitanika na stabilnost temperature okoliša prilikom snimanja. U literaturi su korištena različita razdoblja

aklimatizacije na temelju kojih bi, iako nema jasnog pravila, aklimatizacija trebala iznositi 10–30 minuta. Također, vlažnost zraka trebala bi iznositi 40–70%. Navode se i građevinske karakteristike prostorija u kojima se vrše ispitivanja, poput minimalne veličine od 2 x 3 m, s normalnom visinom stropa, a koja je zaštićena od drugih izvora IC zračenja. Potencijalni drugi izvori zračenja mogu biti prozori, protok zraka, radijatori i cijevi grijanja, izolacija prostorije i slično. (61,62) Preporučuje se postavljanje antirefleksijskog materijala iza objekta snimanja, kako bi se izbjegle refleksije zračenja. (49)

Postoji veliki broj faktora povezanih sa samim ispitanikom. Emisivnost kože iznosi između 0,97 i 0,99 na valnoj duljini od 2 do 14 μm, stoga većina autora izvodi istraživanja koristeći faktor 0,98 kao standardnu emisivnost kože. Emisivnost ispitivanog objekta unosi se u termografsku kameru. Prethodne bolesti, odnosno ozljede, mogu utjecati na temperaturu; poput rana, infekcija, prijeloma, kompleksnih regionalnih bolnih sindroma ili Raynaudovog sindroma. Stoga je obavezno uzimanje detaljne anamneze prije termografskog snimanja. (61) Razlika temperature između jedne i druge strane tijela naziva se asimetrija temperature. Koristi se u detektiranju normalnih, ali češće abnormalnih obrazaca raspodjele temperature poput nekog patološkog stanja ljudskog tijela. Postoji više istraživanja razlike temperature između lijeve i desne strane tijela, odnosno asimetrije temperature kod zdravih ispitanika. Verdasca i sur. izmjerili su najveću prosječnu asimetriju temperature gornjih ekstremiteta u prikazima cijelog tijela od 0,4±0,3 °C. U lokalnim prikazima pojedinog dijela tijela koji su precizniji Verdasca i sur. izmjerili su asimetriju u području dorzuma šake od 0,24±0,14 °C (63). Uematsu i sur. su za lokalne prikaze u području dorzuma šaka prikazali asimetriju temperature od 0,24±0,23 °C. (64) Marins je prikazao prosječnu termalnu razliku kod odrasle populacije u lokalnim prikazima u području dorzuma šaka od 0,06 °C za žene i 0,15 °C za muškarce, te je na osnovu prikaza više regija tijela predložio vrijednost 0,5°C kao granicu za normalnu asimetriju temperature. (65) Priego Quessada i sur. smatraju da su asimetrije veće od 0,5–0,7 °C obično povezane s disfunkcijom mišićno-koštanog sustava. (49) Protok krvi kroz kožu je bitan faktor koji utječe na mjerenje temperature, a regulira ga autonomni živčani sustav koji kontrolira vazokonstrikciju i vazodilataciju kapilara kako bi se održala termoregulacijska homeostaza. Starije osobe imaju niže bazalne vrijednosti temperature kože te je prisutna slabija termoregulacija putem kožnih krvnih žila. (49) Cirkadijalni ritam može u određenoj mjeri utjecati na rezultate snimanja pa bi se snimanja trebala raditi u isto vrijeme dana. Potencijalni utjecaj na temperaturu mogu imati tjelesna težina, gustoća dlaka i emocije. U vanjske faktore spadaju oni koji mogu utjecati na temperaturu ljudskog tijela kroz neko

vrijeme poput određenih lijekova, krema i masti, alokohola, pušenja, kao i neke metode liječenja poput masaže, akupunkture, elektroterapije, krioterapije i terapije toplinom. (61)
Faktori povezani s aparaturom su većim dijelom povezani s tehničkim karakteristikama same kamere. Važno je slijediti upute proizvođača i provoditi kalibraciju kako bi se osigurala točnost mjerenja. (48) Većina današnjih kamera ima automatsko ili poluautomatsko kalibriranje kojim se kamera kalibrira prije mjerenja. (61) Udaljenost kamere od objekta ovisi o površini koja se mjeri i karakteristikama kamere. Što je kamera bliže objektu bolja je rezolucija slike i preciznije mjerenje. Preporučena udaljenost za prikaz pojedinih dijelova tijela je 1 m pa sve do maksimalno 3 m. U pozicioniranju kuta kamere okomiti položaj kamere u odnosu na objekt daje najtočnije rezultate, dok kutovi veći od 60º značajno mijenjaju podatke. Važan aspekt je da kameru treba uključiti 10 minuta ranije, kako bi se stabilizirao kondenzator za stabilizaciju elektronike i kompenzirale temperaturne promjene. (49) IC termografija može biti statička kada se mjerenje vrši u jednom slučaju ili dinamička kada se temperatura mjeri u nizu uzastopnih snimanja kroz određeni period vremena. Više mjerenja prezentira dinamiku termalnog ponašanja na određenom mjestu koje može biti prolazno ili periodično. Aktivna IC termografija zasniva se na promatranju dinamičkog ponašanja površine tijela izloženog toplinskoj pobudi. Pasivna IC termografija promatra objekte u pasivnom stanju. (59) S obzirom na veliki broj faktora koji se uzimaju u obzir prilikom termografskog snimanja, a kako bi se poboljšala standardizacija i točnost IC snimanja, kroz Delphi studiju napravljen je spisak od 15 stavki usmjerenih na standardizaciju postupka. (66)

1.4.9. Primjena infracrvene termografije u medicini

Povezanost bolesti i temperature čovjekovog tijela stara je koliko i sama medicina. Nedostatak osjetljivosti i specifičnosti kod ranih termografskih uređaja iz pedesetih godina prošlog stoljeća nije dopuštao daljnji razvoj te metode u području medicine. Razvojem tehnologije povećana je osjetljivost, specifičnost i preciznost IC termografskih kamera što je otvorilo nove mogućnosti primjene te metode u medicini. (51) IC termografija danas je općepoznata i prihvaćena dijagnostička metoda u nekim dijelovima medicine s obzirom na svoje mogućnosti, brzo i lako izvođenje, neškodljivost za bolesnika i ekonomsku prihvatljivost. (55,67,68) Termografska ispitivanja vrše se u različitim dijelovima medicine, a isto tako i drugim područjima znanosti i tehnike u kojima se mjeri temperatura i njene promjene. U onkologiji se najčešće koristi kod karcinoma dojke, gdje je IC termografija općeprihvaćena kao jedna od dijagnostičkih metoda. (59,67,69–71) U neurologiji je IC termografija nezaobilazna metoda u dijagnostici Raynaudovog sindroma (66,67,72,73), kao i

priznata dijagnostička metoda kod kompleksnih regionalnih bolnih sindroma. (67,74,75) U sportskoj medicini najčešće se koristi kod dijagnostike sindroma prenaprezanja. (67,76) Također se provode istraživanja u fizikalnoj medicini kod dijagnostike reumatoidnog artritisa i osteoartritisa. (67,68,77) U vaskularnoj medicini se IC termografija primjenjuje kod periferne vaskularne bolesti (78), procjene funkcije AV-fistula (79), a u urologiji kod dijagnostike i praćenja varikokela. (80) U kirurgiji se IC termografija koristi kod procjene vitalnosti kože kod opeklina i režnjeva u plastičnoj kirurgiji (68,81) te su rađena inicijalna istraživanja u primjeni IC termografije u hitnoj kirurgiji kod dijagnostike akutnog abdomena (82). U medicinskoj edukaciji koristi se za učenje o termoregulaciji organizma. (48)

1.4.10. Infracrvena termografija u traumatologiji

U traumatologiji su se termografska istraživanja do sada provodila u nekoliko segmenata. Rađena su mjerenja temperature prilikom cijeljenja postoperativnih rana nakon ugradnje totalne endoproteze kuka i koljena. (83) Postoji nekoliko istraživanja vezanih uz termičke promjene pri bušenju kosti (84,85) i osteotomijama (86), pri kojima dolazi do termalne osteonekroze. Više je autora istraživalo primjenu IC termografije u dijagnosticiranju prijeloma u odnosu na klasično RTG snimanje kod djece. (87–89) Postoji preliminarno istraživanje primjene IC termografije kod dijagnosticiranja prijeloma vertebralnih kralježaka kod djece s *osteogenesis imperfecta*. (90) Kod odraslih se istraživala primjena IC termografije u dijagnosticiranju stres fraktura. (91,92) Svi autori koji su proučavali IC termografiju u dijagnosticiranju prijeloma pronašli su određeni stupanj povišenja temperature na mjestu prijeloma. Balakina i Ansimov su 1976. godine objavili rad koji daje naslutiti mogućnost upotrebe termografske kamere u praćenju cijeljenja kostiju i stvaranja kalusa kod prijeloma potkoljenice liječene vanjskim fiksatorom po Ilizarovu. U tom radu je komparirana IC termografija sa scintigrafijom, ali nije prikazan nijedan relevantan podatak i samo je dana preporuka za daljnjim istraživanjem. (93) U radu Morasiewicza i sur. napravljena su termografska istraživanja na malom broju bolesnika (N=18) koji su operirani radi produljenja kostiju potkoljenice i natkoljenice te im je postavljen vanjski fiksator po Ilizarovu. Rezultati istraživanja tijekom ovog produljenog cijeljenja kostiju pokazali su određene termičke promjene samo kod polovice bolesnika, no bez podataka o vremenskom tijeku opažanih promjena. (94)

1.5. Infracrvena termografija i cijeljenje prijeloma

Proces cijeljenja kosti je vrlo složen, a ta složenost proizlazi iz građe i funkcije samog koštanog sustava. Kako bismo taj proces pojednostavili dijelimo ga u tri osnovna koraka, odnosno faze cijeljenja kosti. Brojni čimbenici mogu utjecati na cijeljenje kosti, a jedan od najvažnijih je opskrba krvlju. Kada bi se cijeljenje kosti gledalo izolirano samo kroz prizmu krvne opskrbe, prilikom prijeloma najprije nastane oštećenje krvnih žila i hematom na mjestu prijeloma. Zatim uslijed akutnog upalnog odgovora nastane hiperemija te potom redistribucija krvotoka i angiogeneza. Uspješno cijeljenje prijeloma zahtijeva dobru vaskularizaciju, najprije povećanom opskrbom krvlju kroz postojeću krvnu mrežu, a zatim kroz novostvorenu krvnu mrežu tijekom cijeljenja. Studije na animalnim modelima (95–97), ali i ljudima (13,31,98) pokazuju znatni vaskularni odgovor tijekom cijeljenja prijeloma. Te studije sugeriraju da su protok krvi u kosti te oko kosti i cijeljenje prijeloma usko povezani. Protok krvi je najvažniji čimbenik koji određuje temperaturu kože (55), a IC termografska kamera može detektirati promjene temperature.

Ovim istraživanjem želi se pratiti proces cijeljenja kosti IC termografskom kamerom jer se očekuje detektabilno povećanje temperature tkiva u okolini prijeloma zbog povećanog protoka krvi pri cijeljenju kosti. Tako bi se dobio uvid u dio fiziologije cijeljenja kosti. Termičke promjene na mjestu ili okolini prijeloma te njihovo trajanje do sada nisu sustavno istraživani. Objavljena literatura sugerira potrebu IC termografske analize tijekom normalnog cijeljenja kostiju.

U sklopu projekta unutar kojeg je izrađena ova disertacija provedena su preliminarna istraživanja naše radne grupe kod odraslih, ali i kod djece, koja su pokazala razliku temperature između zdrave i slomljene ruke. (99,100) Na temelju rezultata tih preliminarnih istraživanja proveden je nastavak istraživanja na većem broju odraslih bolesnika. Ovim istraživanjem želi se odrediti razlika, dinamika i vrijeme prisutnosti termičkih promjena tijekom cijeljenja prijeloma što do sada nije sustavno istraživano. Utvrdit će se vrijednost IC termografije u kliničkoj praksi kao metode koja nije invazivna i štetna, a mogla bi se koristiti kao pomoćna dijagnostička metoda kod liječenja prijeloma.

2. HIPOTEZA

Tijekom cijeljenja prijeloma razvija se povećanje temperature na mjestu prijeloma i u njegovoj okolini.

3. CILJEVI RADA

Opći cilj:
Cilj ovog rada je izmjeriti temperature tijekom cijeljenja prijeloma distalnoga radijusa i usporediti ih sa zdravom rukom.

Specifični ciljevi rada:
1. Istražiti dinamiku termičkih promjena u funkciji vremena;
2. Istražiti povezanost između stupnja termičkih promjena i brzine cijeljenja kostiju;
3. Ispitati korelira li dinamika termičkih promjena s radiološkim nalazima;
4. Utvrditi vrijednost infracrvene termografije u kliničkoj praksi.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

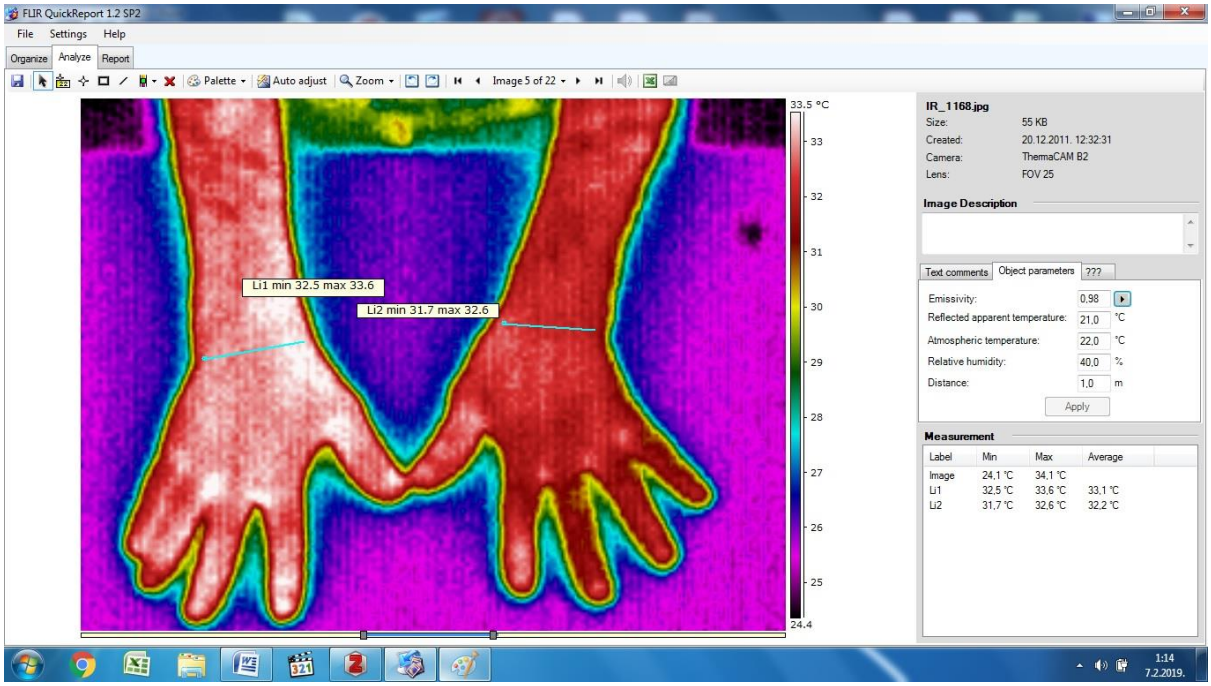
Provedeno je prospektivno opservacijsko istraživanje na Klinici za kirurgiju, Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb kod bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa. Na skupini zdravih dobrovoljaca ispitan je utjecaj gipsa koji se koristio prilikom imobilizacije. Etička povjerenstva KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu odobrila su istraživanje. Svi uključeni bolesnici i zdravi dobrovoljci potpisali su informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje je trajalo od rujna 2011. do studenog 2015. godine. Iz istraživanja je isključeno sedam bolesnika, od toga pet radi nepridržavanja protokola snimanja, jedan je morao biti operiran radi sekundarnog pomaka i jedan radi razvoja kompleksnog regionalnog bolnog sindroma. Tako da je ukupno 50 bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa bilo uključeno u istraživanje. U skupinu zdravih dobrovoljaca bilo je uključeno 30 ispitanika.

4.2. Metode

Termografsko snimanje provedeno je u skladu s definiranim pravilima snimanja. (49,60–62) Prije snimanja bolesnici su radi aklimatizacije proveli 30 minuta u prostoriji u kojoj je temperatura bila između 22 i 24 °C. Sva snimanja provedena su u istoj ordinaciji površine 12 m^2 koja nema prozora već samo dvoja vrata koja su prilikom snimanja bila zatvorena. U prostoriji nije bilo dodatnih izvora topline, a centralni klimatizacijski uređaj je prilikom snimanja bio ugašen. Temperatura se održavala između 22 i 24 °C. Temperatura prostorije provjeravana je ETHaG 880 termo-higrometrom (IDT International, San Jose, California, SAD).

Za vrijeme snimanja bolesnici su stavili obje ruke na antirefleksijsku ploču od stiropora udaljenu 100 cm od IC termografske kamere. Ploha ploče od stiropora bila je postavljena u okomitom položaju u odnosu na kameru. Zdrava i slomljena ruka snimljene su na jednoj snimci u supinacijskom i na drugoj snimci u pronacijskom položaju tako da obuhvaćaju obje ruke od prstiju do ispod lakta. Zdrava ruka je ujedno bila kontrola slomljenoj ruci te se mogla vršiti međusobna usporedba. Tijekom nošenja imobilizacije, to jest prilikom prva dva kontrolna pregleda, IC termografskom kamerom mjerena je temperatura na prstima zdrave i slomljene ruke, koji nisu bili prekriveni gipsom, kako bi se vidjela razlika temperature. Nakon skidanja imobilizacije, na trećem i svakom sljedećem kontrolnom pregledu, temperatura je mjerena u području ručnog zgloba.

Snimanje je izvršeno IC termografskom kamerom Flir ThermaCam B2 (FLIR Systems Inc., Oregon, SAD). Ova kamera ima prikaz slike dimenzija 320 x 240 piksela i toplinsku osjetljivost od < 0,1 °C pri 25 °C, uz ε 0,98. Prije početka snimanja kamera je bila upaljena 10 minuta, a prije svakog snimanja kalibrirana je prema uputama proizvođača. Provedeno je pasivno IC termografsko snimanje. Kvantitativna analiza slika izvršena je s pripadajućim računalnim programima i to Flir ThermaCam QuickView 2.0 te Flir QuickReport 1.2 (FLIR Systems Inc., Oregon, SAD) (Slika 12). Računalnom analizom prikazana je minimalna (Tmin), maksimalna (Tmax) i prosječna (Tavg) temperatura snimljene zdrave i bolesne ruke na svakom pregledu. Kako bi se mogli povezati rezultati termografske analize s procesom cijeljenja, analizirane su RTG snimke svakog bolesnika. Prema inicijalnim snimkama, na kojima je prijelom dijagnosticiran, prijelomi su klasificirani prema Frykmanovoj klasifikaciji. (16) Cijeljenje prijeloma na RTG snimkama ocijenjivano je prema Hammerovoj i RUSS-ovoj klasifikaciji na prva tri pregleda. (44–46) Hammer stupanj 1 i 2, te RUSS 6 do 8 bodova uzimani su kao vrijednost da je prijelom zacijelio. Sve klasifikacije izvršio je isti subspecijalist traumatolog.



Slika 12. Primjer analize termograma s Flir QuickReport 1.2 (FLIR Systems Inc., Oregon, SAD).

4.3. Plan istraživanja

Istraživanjem su prikazane termičke promjene prilikom cijeljenja konzervativno liječenih prijeloma. Prijelom distalnoga radijusa izabran je kao model iz više razloga. To je prijelom koji ima visoku incidenciju. Najčešće se liječi konzervativno. Konzervativno liječenje indicirano je za sve stabilne prijelome bez pomaka i prijelome koji su stabilni nakon repozicije. Bolesnici su tijekom liječenja pokretni. Češće se javlja kod starijih bolesnika kao dobne skupine. Anatomski položaj radijusa i položaj potrebne imobilizacije pogodni su za termografsko snimanje. S obzirom na to da se zbog prijeloma distalnoga radijusa u gotovo polovici slučajeva javljaju prijelomi stiloida ulne kao dio iste bolesti, takvi bolesnici uključeni su u istraživanje. (15,16,18)

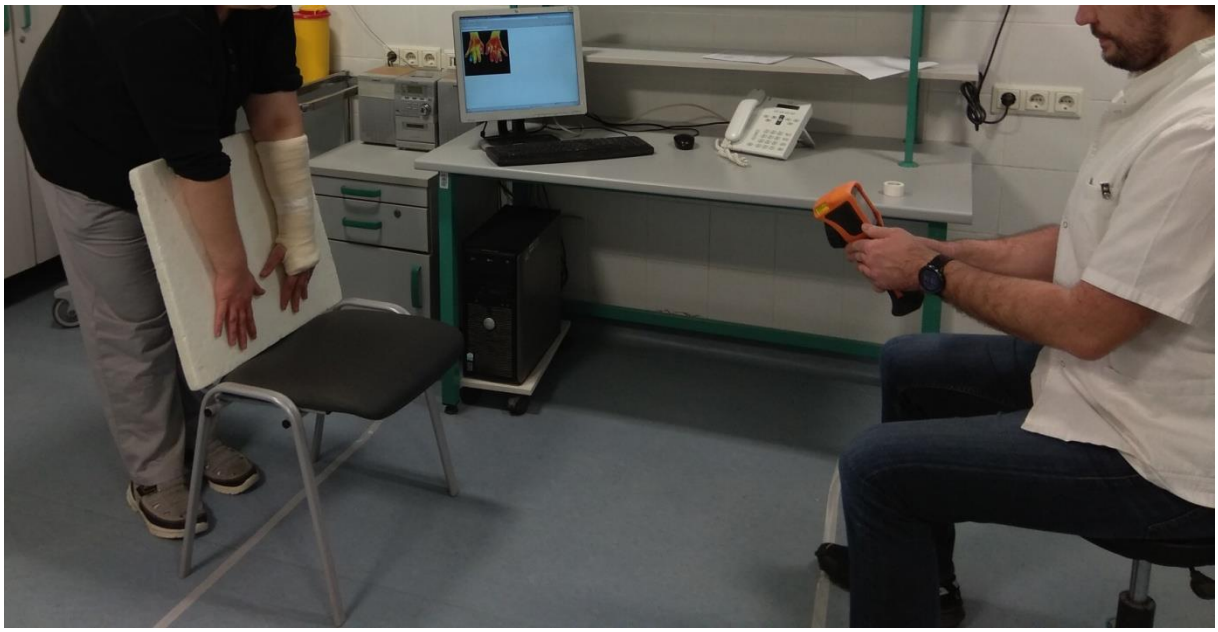
Bolesnici s prijelomom distalnoga dijela radijusa su nakon primarne obrade u Centru za hitnu medicinu KBC-a Zagreb bili upućeni na kontrolni pregled 7. dan nakon prijeloma. Navedena primarna obrada između ostalog uključivala je radiološko snimanje ozlijeđenog ručnog zgloba, repoziciju koštanih ulomaka (ako je došlo do klinički značajne dislokacije ulomaka) te imobilizaciju ozlijeđenog ručnog zgloba sadrenom udlagom (longetom) sukladno dobroj kliničkoj praksi.

U istraživanje su uključeni bolesnici s prijelomom distalnoga dijela radijusa, u dobi od 50 do 80 godina života, oba spola, koji su se javili na kontrolni pregled u polikliniku Klinike za kirurgiju KBC-a Zagreb. Iz istraživanja su isključeni svi bolesnici kojima je prijelom operativno liječen, koji boluju od Raynaudovog sindroma, vaskulitisa, artritisa, bolesnici s kompleksnim regionalnim bolnim sindromima na rukama, infekcijama ruku i prijelomima i/ili ozljedama obje ruke. Prisutnost kompleksnih regionalnih bolnih sindroma dijagnosticirana je prema Veldmanovim kriterijima, a ispitanici koji su zadovoljavali kriterije bili su isključeni iz istraživanja. (38)

Bolesnicima je na prvom kontrolnom pregledu 7. dan nakon prijeloma objašnjen plan i cilj istraživanja te im je ponuđeno da sudjeluju u istraživanju. Svi bolesnici koji su pristali na sudjelovanje u istraživanju potpisali su informirani pristanak. Prilikom prvog kontrolnog pregleda uzeta je detaljna anamneza bolesnika, napravljen je klinički pregled te je prijelom klasificiran prema Frykmanovoj klasifikaciji. (16) Napravljeno je RTG snimanje i prvo termografsko snimanje. Svim bolesnicima s urednim RTG i kliničkim nalazom nakon termografskog snimanja na ozlijeđenu ruku postavljena je definitivna cirkularna sadrena imobilizacija.

Drugi kontrolni pregled izvršen je 14 dana kasnije (tri tjedna nakon prijeloma), kada je napravljen klinički pregled, RTG snimanje i termografsko snimanje.

Treći kontrolni pregled izvršen je 14 dana kasnije (pet tjedana nakon prijeloma), kada je napravljen klinički pregled i RTG snimanje. Imobilizacija je bila uklonjena ako je na RTG snimci stvoren zadovoljavajući kalus. Zatim je napravljeno termografsko snimanje.
Četvrti kontrolni pregled izvršen je šest tjedana kasnije (11 tjedana nakon prijeloma), nakon provedene fizikalne terapije, kada je napravljen klinički pregled i termografsko snimanje.
Peti kontrolni pregled izvršen je tri mjeseca kasnije (23 tjedna nakon prijeloma), kada je napravljen klinički pregled i termografsko snimanje.
RTG snimanja bolesnika izvršena su kako je ranije navedeno što je uobičajeno po pravilima kirurške struke. Raspored RTG obrade i izloženost RTG zračenju bili su isti kao i kod bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa koji nisu sudjelovali u istraživanju.
S obzirom na to da su bolesnici tijekom prva dva termografska snimanja nosili imobilizaciju (Slika 13), a ne zna se u kolikoj mjeri nošenje imobilizacije utječe na temperaturu prstiju, kako bismo validirali metodu na skupini zdravih dobrovoljaca ispitan je utjecaj gipsa korištenog prilikom imobilizacije na termičke promjene prstiju.



Slika 13. Primjer termografskog snimanja.

U skupinu zdravih dobrovoljaca uključeni su dobrovoljci oba spola u dobi od 50 do 80 godina života. Iz istraživanja su isključeni dobrovoljci koji su bolovali od Raynaudovog sindroma, vaskulitisa, artritisa, kompleksnih regionalnih bolnih sindroma na rukama, infekcija ruku i prijeloma i/ili ozljeda jedne ili obje ruke godinu dana prije snimanja. Dobrovoljcima je bio objašnjen plan i cilj istraživanja te im je ponuđeno da sudjeluju u istraživanju. Svi dobrovoljci

koji su pristali na sudjelovanje u istraživanju potpisali su informirani pristanak. Postupak i uvjeti snimanja bili su isti kao i za glavnu skupinu.

Prilikom prvog pregleda zdravim dobrovoljcima je uzeta anamneza, napravljen klinički pregled i termografsko snimanje obje ruke. Nakon toga postavljena je podlaktična cirkularna sadrena imobilizacija na jednu ruku prema izboru svakog dobrovoljca.

Drugi pregled napravljen je nakon 24 sata od postavljanja sadrene imobilizacije, nakon što su završile termičke promjene prilikom stvrdnjavanja cirkularne sadrene imobilizacije. Napravljeno je drugo termografsko snimanje. Podlaktična sadrena imobilizacija je nakon termografskog snimanja skinuta.

4.4. Statistička obrada

Statistička obrada napravljena je prema ciljevima istraživanja i podijeljena je u nekoliko cjelina koristeći programe Stata 14.2 (StataCorp LLC, Texas, SAD) i Statistica v13.2 (StatSoft Inc, Oklahoma, SAD). Mjere centralne tendencije i raspršenja opisno su izražene aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, medijanom i interkvartilnom, te apsolutnim rasponom. Pravilnost raspodjele podataka provjeravala se Shapiro-Wilkovim testom. Za normalno distribuirane podatke korišteni su parametrijski testovi (Studentov t-test za zavisne i nezavisne uzorke, analiza varijance za ponavljana mjerenja ANOVA). Za podatke koji nisu bili normalno distribuirani korišteni su Mann-Whitneyjev U-test i Wilcoxonov test. Studentov t-test korišten je za analizu statističke značajnosti razlika u temperaturi slomljene i zdrave ruke u odnosu na razlike temperature ruku zdrave populacije u pojedinoj točki vremena te u odnosu na pojedine čimbenike povezane s cijeljenjem kosti (dob, spol, repozicija, istodobni prijelom stiloida ulne, zahvaćenost zgloba). Za Studentov t-test primijenjena je Bonferronijeva korekcija za višestruko testiranje, a razina značajnosti dijelila se s brojem testova i jednaka je 0,05/110 = 0,0004545. Za sve ostale testove vrijednost $p < 0,05$ smatrana je statistički značajnom. Za analizu razlika u temperaturi između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja, te utjecaja prethodno navedenih čimbenika povezanih s cijeljenjem kosti na cijeljenje upotrijebljena je ANOVA. S obzirom na mali broj bolesnika i kompleksnost modela koji bi uključivao sve čimbenike istovremeno, utjecaj pojedinog čimbenika ispitan je u zasebnom ANOVA modelu u kojem su prediktori bili taj čimbenik, vrijeme i njihova interakcija. Za utvrđivanje povezanosti ispitivanih ranije navedenih čimbenika povezanih s cijeljenjem kosti upotrijebljena je logistička regresija, a cijeljenje kosti ocjenjivano je po kriterijima prema Hammeru i RUSS kriterijima. (44–46) Za testiranje korelacije između kategorijskih prediktorskih varijabli u modelima logističke regresije

korišteni su χ^2-test i Cramérova V statistika. Ovi modeli te modeli ANOVA-e za ponavljana mjerenja u kojima se analizirala promjena temperature između slomljene i zdrave ruke u tijeku cijeljenja pokazali su da na proces cijeljenja i termičke promjene značajno utječu repozicija i prijelom ulne. Stoga su u drugom dijelu analizirani modeli logističke regresije u kojima se ispitivala povezanost termičkih promjena s radiološkim sustavima bodovanja postavljeni posebno za čimbenike povezane s cijeljenjem, a oni su pokazali da na zacjeljenje i promjene temperature značajno utječu repozicija i prijelom ulne. Stoga su modeli logističke regresije u kojima se ispitivala povezanost termičkih promjena sa stupnjem cijeljenja postavljeni posebno za bolesnike sa i bez repozicije, te sa i bez prijeloma ulne. Modeli za bolesnike bez repozicije kontrolirani su za dob, spol i prijelom ulne, a modeli za bolesnike bez prijeloma ulne za dob, spol i repoziciju. Dob i spol kontrolirali su se u zasebnim modelima s obzirom na to da su u skupinama bila 32–33 bolesnika. Modeli za bolesnike s repozicijom te za bolesnike s prijelomom ulne nisu kontrolirani za navedene čimbenike utjecaja s obzirom na to da je u skupinama bilo samo 17–18 bolesnika. U posebnim modelima analizirana je povezanost termičkih promjena ruku bolesnika sa stupnjem cijeljenja u podskupini bez repozicije i bez prijeloma ulne, te u podskupini s repozicijom i/ili prijelomom ulne. Modeli su kontrolirani za dob i spol na prethodno opisan način. Prediktivnost temperaturnih razlika između frakturirane i zdrave ruke na zacjeljenje po Hammerovim kriterijima u 5. tjednu ispitana je pomoću ROC (engl. *Receiver Operating Characteristics*) krivulje. Ispitanici su za potrebe statističke analize prema dobi podijeljeni u dvije dobne skupine: 50–69 godina te 70–80 godina prema postotku postignutog cijeljenja na temelju Hammerovih i RUSS kriterija cijeljenja. (44–46)

5. REZULTATI

5.1. Karakteristike ispitanika

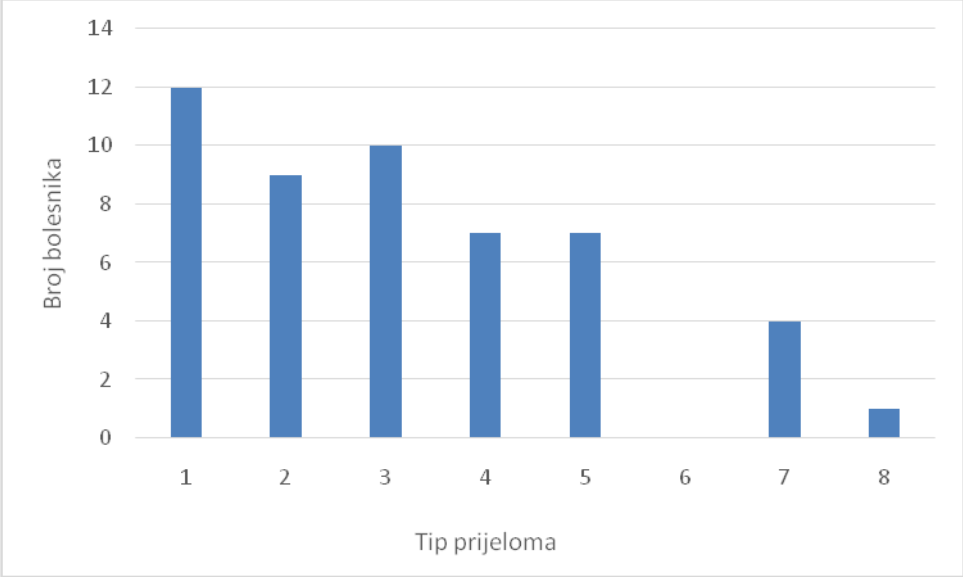
U istraživanju je statistički obrađeno 50 bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa i 30 zdravih dobrovoljaca. U skupini bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa u istraživanje je uključeno 13 muškaraca (26%) i 37 žena (74%). Svi bolesnici bili su između 50 i 80 godina starosti, s tim da ih je 26 (52%) bilo mlađe od 70 godina, dok su ostali bili stariji od 70 godina i to njih 24 (52%). Rezultati su prikazani u Tablici 2.

Tablica 2. Dobne karakteristike skupine bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa.

	N	$\bar{X}$	σ
Svi	50	67	10
Muškarci	13	58	12
Žene	37	70	7
< 70 g.	26	59	6
> 70 g.	24	76	3

N – broj bolesnika, $\bar{X}$ – aritmetička sredina, σ – standardna devijacija.

Prema Frykmanovoj klasifikaciji prijeloma najveći postotak bolesnika je bio tipa I i to njih 12 (24%), zatim je slijedio tip III prijeloma kod 10 bolesnika (20%) (Slika 14). Nije bilo razlike u odnosu na stranu prijeloma. Repoziciju nakon prijeloma imalo je 18 bolesnika (36%).



Slika 14. Raspodjela prijeloma kod bolesnika prema Frykmanovoj klasifikaciji.

U skupini zdravih dobrovoljaca u istraživanje su uključena 24 muškarca (80%) i šest žena (20%). Svi zdravi dobrovoljci bili su od 50 do 80 godina starosti, s tim da ih je 21 (70%) bilo mlađih od 70 godina, a devet (30%) starijih od 70 godina. Prosječna dob svih zdravih dobrovoljaca bila je 65 godina. Na lijevoj ruci je gips nosilo 17 (57%) dobrovoljaca, a na desnoj 13 (43%).

Zdravim dobrovoljcima je prije postavljanja sadrene imobilizacije na jednu ruku napravljeno termografsko snimanje i izmjerene su temperature ruku. Prosječne (Tavg) i maksimalne (Tmax) temperature ruku nisu se statistički značajno razlikovale i iznosile su, u prosjeku za obje ruke, 32,4 ± 2,2 °C (raspon 27,5 °C – 36,0 °C) za prosječnu temperaturu (Tavg) te 32,9 ± 2,2 °C (raspon 28,5 °C – 36,4 °C) za maksimalnu temperaturu (Tmax). Prije postavljanja sadrene imobilizacije, dob i spol nisu značajno utjecali na razliku u temperaturi između ruku, niti na prosječnu (Tavg) niti na maksimalnu temperaturu (Tmax) (Tablica 3). To se vidi kako iz statistički neznačajnih pojedinačnih testova usporedbe temperaturnih razlika lijeve i desne ruke, tako i iz ANOVA modela s dobi i spolom kao prediktorima (ANOVA model za razliku desne i lijeve ruke u prosječnoj temperaturi (Tavg): prilagođeni R^2 = 0,140; P_{model} = 0,076; ANOVA model za razliku desne i lijeve ruke u maksimalnoj temperaturi (Tmax): prilagođeni R^2 = 0,0250; P_{model} = 0,312). Apsolutne razlike u temperaturi između lijeve i desne ruke iznosile su 0,3 ± 0.2 °C za prosječnu te 0,4 ± 0.3 °C za maksimalnu temperaturu.

Međutim, 24 h nakon postavljanja sadrene imobilizacije na jednu ruku, uočena je statistički značajna razlika u razlici temperatura ruku sa i bez sadrene imobilizacije u odnosu na razliku između ruku prije postavljanja sadrene imobilizacije (Tablica 3) i za prosječnu temperaturu (Tavg) (Studentov t-test za zavisne uzorke, t = -2,62; P = 0,014) i za maksimalnu temperaturu (Tmax) (Wilcoxonov test, z = -1,98; P = 0,048). Navedena razlika bila je značajna i u podskupini muških dobrovoljaca za prosječnu (Tavg) (Studentov t-test za zavisne uzorke, t = -2,92; P = 0,008) i maksimalnu temperaturu (Tmax) (Wilcoxonov test, z = -2,16; P = 0,031), te u podskupini dobrovoljaca mlađih od 70 godina za prosječnu temperaturu (Tavg) (Studentov t-test za zavisne uzorke, t = -2,63; P = 0,016).

Medijan porasta temperature uslijed prisutnosti sadrene imobilizacije tijekom 24 h (izračunat na način: razlika između ruku 24 h nakon stavljanja sadrene imobilizacije minus razlika između ruku prije stavljanja sadrene imobilizacije) iznosio je 0,2 °C za prosječnu (Tavg) te 0,15 °C za maksimalnu temperaturu (Tmax). U daljnjim analizama (modeli ANOVA i logističke regresije), vrijednosti temperature izmjerene 1. i 3. tjedan nakon prijeloma korigirane su stoga za faktor 0,2 za prosječnu i 0,15 za maksimalnu temperaturu, kako bi se

isključio utjecaj same sadrene imobilizacije na temperaturne razlike tijekom procesa cijeljenja.

Tablica 3. Analiza razlika temperature prije i nakon postavljanja sadrene imobilizacije kod zdravih dobrovoljaca.

	ΔT prije postavljanja sadrene imobilizacije		**ΔT nakon postavljanja postavljanje sadrene imobilizacije jednu ruku**			
			ΔT između ruke sa sadrenom imobilizacijom i bez sadrene imobilizacije		Razlika u ΔT prije i nakon postavljanje sadrene imobilizacije [3]	
ISPITANICI	**ΔTavg**	**ΔTmax**	**ΔTavg**	**ΔTmax**	**ΔTavg**	**Δ Tmax**
Svi	-0,1 ± 0,3 (-0,6 – 0,5)	-0,1 ± 0,5 (-1 – 1,3)	0,2 ± 0,5[1] (-0,6 – 1,5)	0,1 [-0,2 – 0,4][2] (-0,7 – 2)	0,2 [0 – 0,5] (-0,8 – 1,5)	0,15 [-0,2 – 0,6] (-0,8 – 2,2)
Muškarci	-0,1 ± 0,3 (-0,6 – 0,5)	-0,1 ± 0,5 (-1 – 1,3)	0,2 ± 0,5[1] (-0,6 – 1,5)	0,1 [-0,1 – 0,4][2] (-0,7 – 2)	0,3 [-0,05 – 0,75] (-0,8 – 1,5)	0,15 [-0,2 – 0,6] (-0.8 – 2.2)
Žene	0,1 ± 0,3 (-0,3 – 0,5)	0,1 ± 0,4 (-,.6 – 0,6)	0,1 ± 0,4 (-0,5 – 0,6)	0,1 ± 0,6 (-0,4 – 1,2)	-0,03 ± 0,3 (-0,7 – 0,3)	0,03 ± 0,4 (-0,3 – 0,6)
< 70 g.	-0,1 ± 0,3 (-0,6 – 0,3)	-0,2 ± 0,4 (-1 – 0,6)	0,2 ± 0,5[1] (-0,6 – 1,5)	0,2 ± 0,6 (-0,7 – 2)	0,3 ± 0,5 (-0,8 – 1,5)	0,4 ± 0,3 (-0,8 – 2,2)
> 70 g.	0,1 ± 0,3 (-0,4 – 0,5)	0,2 ± 0,6 (-0,8 – 1,3)	0,2 ± 0,4 (-0,5 – 0,6)	0,3 ± 0,7 (-0,3 – 1,9)	0,1 ± 0,5 (-0,7 – 0,8)	0,1 ± 0,4 (-0,6 – 0,6)

Temperatura je izražena u °C. Rezultati za dob zdravih dobrovoljaca prikazani su kao aritmetička sredina ± standardna devijacija, a za temperaturu ruku kao aritmetička sredina ± standardna devijacija i raspon (u zagradama) za normalno distribuirane podatke te kao medijan, interkvartilni raspon (u uglatim zagradama) i raspon (u oblim zagradama) za nepravilno distribuirane podatke. [1] Statistički značajna razlika u razlici prosječne temperature ruke sa i bez sadrene imobilizacije u odnosu na razliku prosječne temperature između ruku prije stavljanja sadrene imobilizacije; [2] Statistički značajna razlika u razlici maksimalne temperatura ruke sa i bez sadrene imobilizacije u odnosu na razliku maksimalne temperature između ruku prije stavljanja sadrene imobilizacije; [3] Razlika između ruku 24 h nakon stavljanja sadrene imobilizacije minus razlika između ruku prije stavljanja sadrene imobilizacije. Tavg – prosječna temperatura, Tmax – maksimalna temperatura, Δ – razlika, N – broj bolesnika.

5.2. Analiza prisutnosti i dinamike termičkih promjena kod bolesnika s prijelomom

Dinamika termičkih promjena kroz vrijeme prikazana je deskriptivnim metodama. Studentovim t-testom uz primjenu Bonferronijeve korekcije za višestruko testiranje prikazana je prisutnost termičkih promjena kod bolesnika s prijelomom za svako od pet mjerenja u

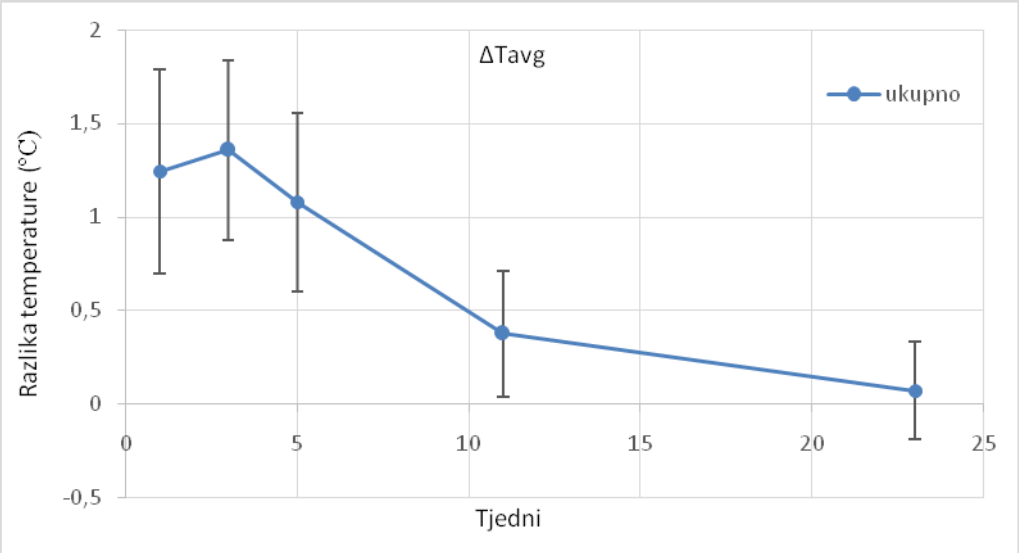
odnosu na zdrave dobrovoljce. Navedeno je prikazano za prosječne temperature kod svih bolesnika, ali i u odnosu na pojedine čimbenike povezane s cijeljenjem kosti (dob, spol, repozicija, istodobni prijelom stiloida ulne i zahvaćenost zgloba). Razlike maksimalnih temperatura prikazane su za sve ispitanike. Razlike maksimalnih temperatura povezane s pojedinim čimbenicima vezanim uz cijeljenje pratile su kretanje prosječnih temperatura te ih zbog toga nismo posebno prikazivali.

Kretanje razlike prosječnih temperatura između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prikazano je za sve ispitanike u Tablici 4 i grafički na Slici 15. U prvom tjednu je već prisutna veća razlika temperature, a zatim dolazi do daljnjeg porasta između 1. i 3. tjedna, te potom do postepenog pada razlika temperatura sve do 23. tjedna. Razlika u 11. tjednu je mala, ali je značajna.

Tablica 4. Razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) kod bolesnika s prijelomom između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prikazano za sve bolesnike.

Tjedan	N	ΔTavg	σ	min	max
1	50	1,2	0,6	0,7	3,0
3	50	1,4	0,5	0,7	2,9
5	50	1,0	0,5	0,1	2,3
11	50	0,4	0,3	-0,4	1,2
23	50	0,4	0,3	-0,6	0,5

N – broj bolesnika, ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, min – minimalna razlika temperatura, max – maksimalna razlika temperatura.



Slika 15. Razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma za sve bolesnike (N = 50).

U ukupnom uzorku ispitanika dokazano je postojanje razlike temperature kod bolesnika s prijelomom u odnosu na zdrave dobrovoljce u prva četiri mjerenja, dok u posljednjem mjerenju te razlike nema (Tablica 5).

Tablica 5. Razlike prosječnih temperatura kod bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca prikazane za sve ispitanike.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,2	0,6	6,96E-14
3	0,2	0,5	1,4	0,5	2,15E-17
5	-0,1	0,3	1,0	0,5	4,76E-19
11	-0,1	0,3	0,4	0,3	6,73E-08
23	-0,1	0,3	0,4	0,3	0,03

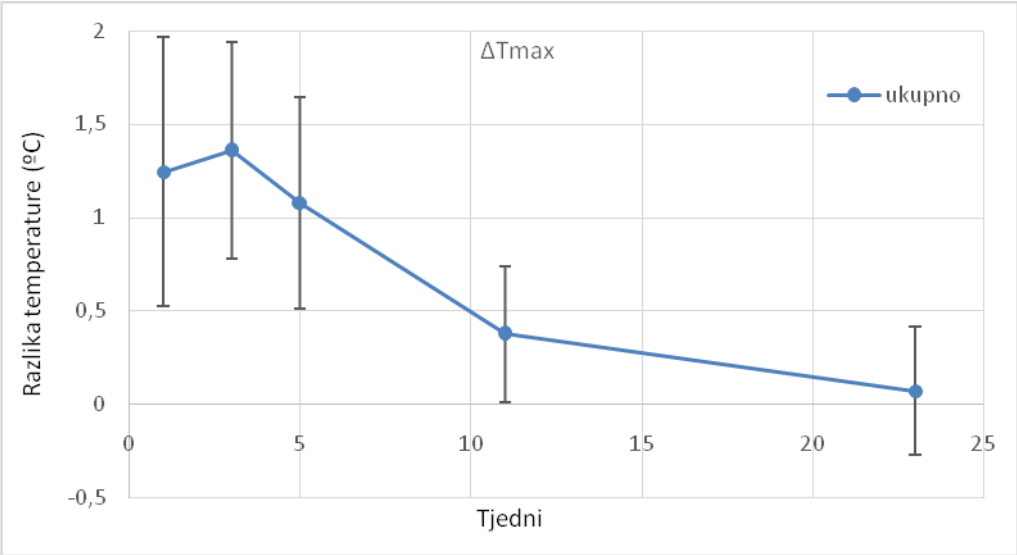
ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 50, p = 0,0004545.

Dinamika kretanja razlike maksimalnih temperatura slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prikazana je za sve ispitanike u Tablici 6 i grafički na Slici 16.

Tablica 6. Razlike maksimalnih temperatura (ΔTmax) kod bolesnika s prijelomom između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prikazane za sve bolesnike

Tjedan	N	ΔTmax	σ	min	max
1	50	1,4	0,7	0,4	4,1
3	50	1,4	0,6	0,5	2,9
5	50	1,1	0,6	-0,3	2,3
11	50	0,4	0,4	-0,3	1,3
23	50	0,1	0,3	-0,5	1,1

N – broj bolesnika, ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, min – minimalna razlika temperatura, max – maksimalna razlika temperatura.



Slika 16. Razlike maksimalnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma za sve bolesnike (N = 50).

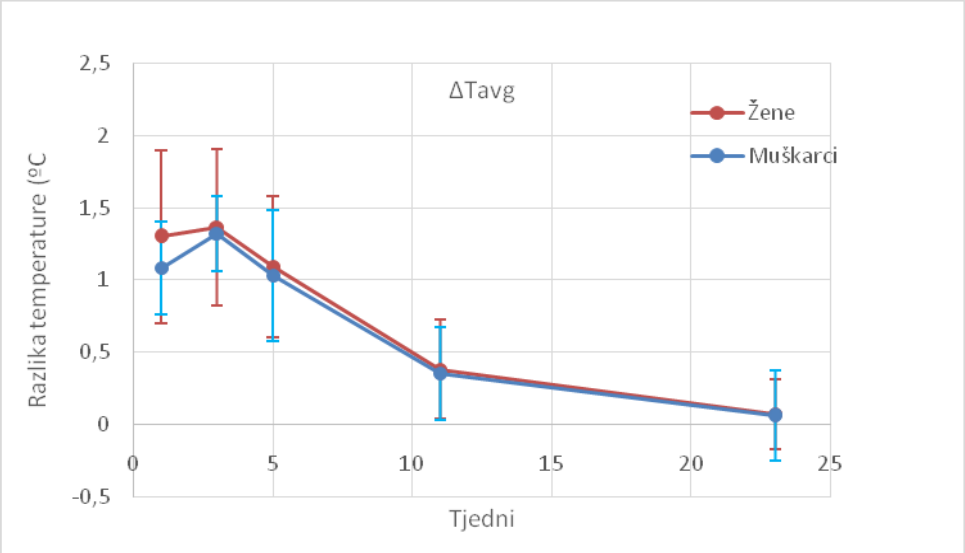
Kod svih ispitanika pokazano je postojanje razlike temperature kod bolesnika s prijelomom u odnosu na zdrave dobrovoljce u prva četiri mjerenja, dok u posljednjem mjerenju nema razlike (Tablica 7).

Tablica 7. Analiza razlike maksimalnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za sve ispitanike.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTmax	σ	ΔTmax	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,7	1,4	0,7	1,58E-10
3	0,2	0,7	1,4	0,6	1,03E-11
5	-0,1	0,5	1,1	0,6	1,26E-14
11	-0,1	0,5	0,4	0,4	9,13E-07
23	-0,1	0,5	0,1	0,3	0,06

ΔTmax – razlika maksimalnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 50, p = 0,0004545.

Razlike prosječnih temperatura između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma za žene i muškarce prikazane su na Slici 17.



Slika 17. Razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma ovisno o spolu (N žene = 29, N muškarci = 21).

Razlike prosječnih temperatura kod bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca provedena Studentovim t-testom kod muškaraca pokazala je razlike do 11. tjedna nakon prijeloma (Tablica 8), dok je kod žena pokazala razlike do 5. tjedna (Tablica 9).

Tablica 8. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu muškarci.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,1	0,3	4,83E-07
3	0,2	0,5	1,3	0,3	1,68E-09
5	-0,1	0,3	1,0	0,5	4,33E-11
11	-0,1	0,3	0,4	0,3	7,13E-05
23	-0,1	0,3	0,1	0,3	0,10

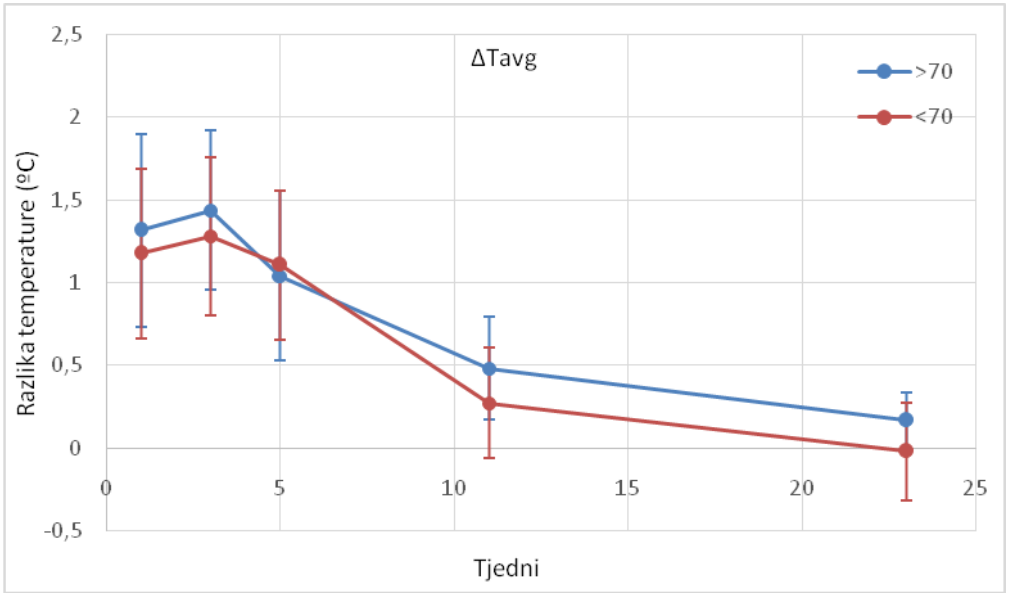
ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 24, N s prijelomom = 13, p = 0,0004545.

Tablica 9. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu žene.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,1	0,4	1,3	0,6	2,48E-05
3	0,1	0,4	1,4	0,5	2,17E-06
5	0,1	0,3	1,1	0,5	2,72E-05
11	0,1	0,3	0,4	0,3	0,07
23	0,1	0,3	0,1	0,2	0,70

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 6, N s prijelomom = 37, p = 0,0004545.

Kod bolesnika iznad 70 godina razlike prosječnih temperatura između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma bile su nešto više u usporedbi s mlađim bolesnicima (Slika 18).



Slika 18. Grafički prikaz razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma ovisno o dobi ispitanika (N >70 = 24, N <70 = 26).

Stariji bolesnici pokazali su razlike prosječnih temperatura u odnosu na zdrave dobrovoljce do 5. tjedna (Tablica 10), dok je kod mlađih bolesnika ta razlika trajala do 11. tjedna (Tablica 11).

Tablica 10. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu starijih od 70 godina.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,4	1,3	0,6	1,08E-05
3	0,2	0,4	1,4	0,5	1,31E-07
5	0,1	0,3	1,0	0,5	1,46E-05
11	0,1	0,3	0,5	0,3	0,004
23	0,1	0,3	0,2	0,2	0,41

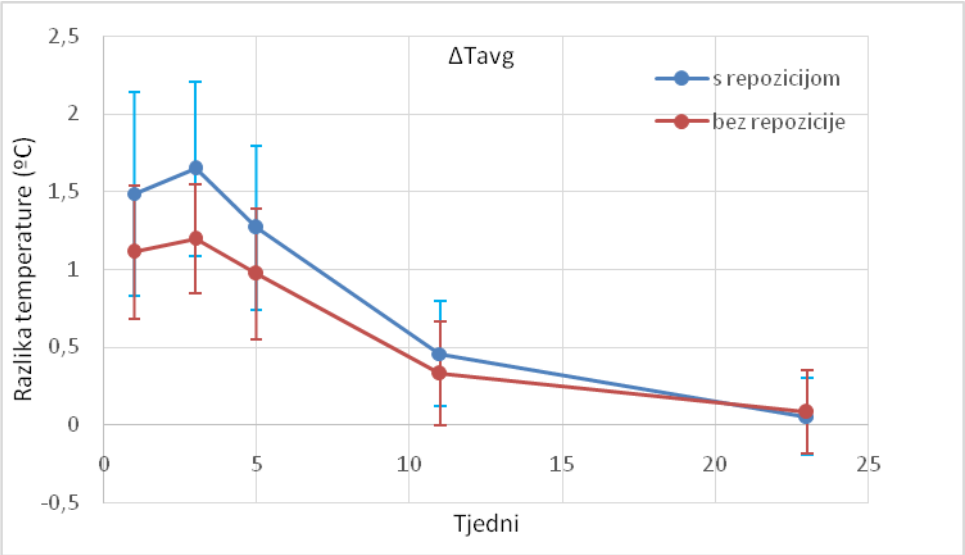
ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 9, N s prijelomom = 24, p = 0,0004545.

Tablica 11. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu mlađih od 70 godina.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,1	0,5	1,2	0,5	8,95E-09
3	0,1	0,5	1,3	0,5	2,97E-10
5	-0,1	0,3	1,1	0,5	1,15E-14
11	-0,1	0,3	0,3	0,3	2,88E-05
23	-0,1	0,3	0,0	0,3	0,15

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 21, N s prijelomom = 26, p = 0,0004545.

Dinamika kretanja razlike prosječnih temperatura slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prikazuje da bolesnici s pomakom imaju više temperature nego bolesnici bez pomaka, što je prikazano na Slici 19.



Slika 19. Grafički prikaz razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma ovisno o repoziciji (N s repozicijom = 18, N bez repozicije = 32).

Bolesnici kojima je napravljena repozicija imaju značajno više temperature u odnosu na zdrave dobrovoljce u 1., 3., 5. i 11. tjednu (Tablica 12). Bolesnici kojima nije napravljena repozicija također imaju razlike temperatura u odnosu na zdrave sve do 11. tjedna, ali su te razlike manje (Tablica 13).

Tablica 12. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu s repozicijom.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,5	0,7	1,44E-10
3	0,2	0,5	1,6	0,6	4,13E-13
5	-0,1	0,3	1,3	0,5	8,46E-15
11	-0,1	0,3	0,5	0,3	1,01E-06
23	-0,1	0,3	0,1	0,3	0,16

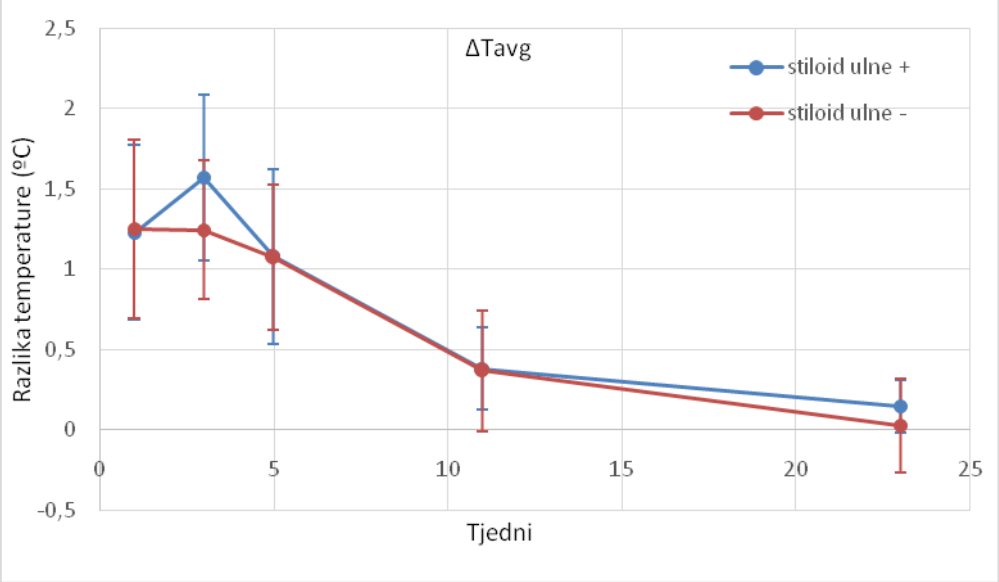
ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 18, p = 0,0004545.

Tablica 13. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu bez repozicije.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,1	0,4	9,84E-12
3	0,2	0,5	1,2	0,4	1,98E-14
5	-0,1	0,3	1,0	0,4	2,51E-16
11	-0,1	0,3	0,3	0,3	6,11E-06
23	-0,1	0,3	0,1	0,3	0,04

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 32, p = 0,0004545.

Kod bolesnika s prijelomom stiloida ulne krivulja razlika temperatura je različita samo u 5. tjednu nakon prijeloma, a osim toga je gotovo identična krivulji kod bolesnika bez prijeloma stiloida ulne (Slika 20).



Slika 20. Grafički prikaz razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma ovisno o prijelomu stiloida ulne (N stiloid ulne + =17, N stiloid ulne - =33).

Razlike prosječnih temperatura kod bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca provedena Studentovim t-testom pokazala je razliku sve do 11. tjedna kod bolesnika s prijelomom stiloida ulne (Tablica 14) i kod bolesnika bez prijeloma ulne (Tablica 15).

Tablica 14. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu s prijelomom stiloida ulne.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σavg	ΔTavg	σavg	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,2	0,6	6,00E-09
3	0,2	0,5	1,6	0,5	1,42E-12
5	-0,1	0,3	1,1	0,5	3,17E-12
11	-0,1	0,3	0,4	0,3	3,70E-06
23	-0,1	0,3	0,2	0,2	0,008

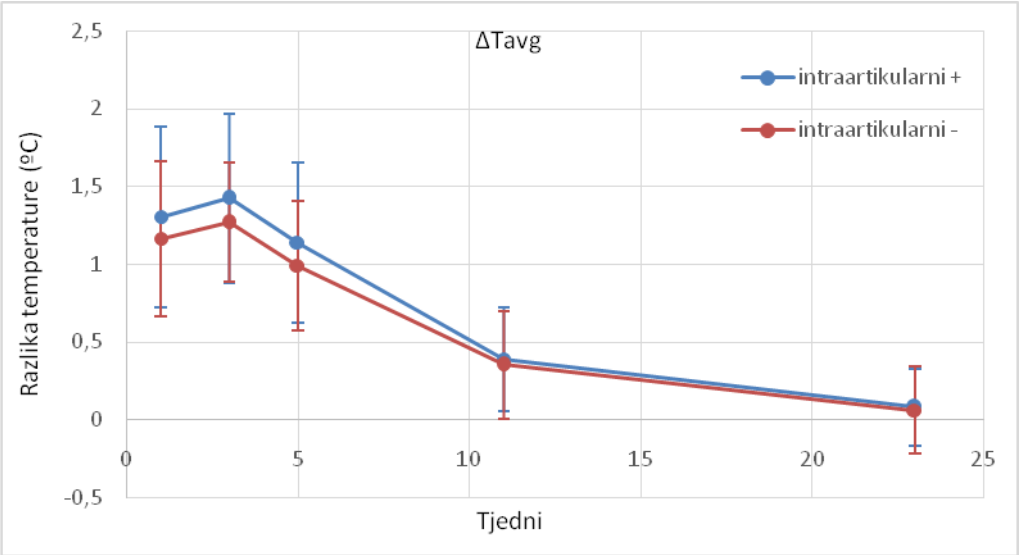
ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N prijelom = 17, p = 0,0004545.

Tablica 15. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu bez prijeloma stiloida ulne.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,3	0,6	7,29E-12
3	0,2	0,5	1,3	0,4	6,49E-14
5	-0,1	0,3	1,1	0,5	2,43E-17
11	-0,1	0,3	0,4	0,4	3,31E-06
23	-0,1	0,3	0,0	0,3	0,19

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N prijelom = 33, p = 0,0004545.

Razlike prosječnih temperatura između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma ovisno o zahvaćenosti zgloba prikazane su na Slici 21.



Slika 21. Grafički prikaz razlike prosječnih temperatura (ΔTavg) između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena cijeljenja prijeloma ovisno o zahvaćenosti zgloba (N intra_art + =29, N intra_art - =21).

Analiza razlika temperatura između bolesnika s intraartikularnim prijelomom i zdravih dobrovoljaca pokazala je razliku sve do 11. tjedna nakon prijeloma (Tablica 16). Kod bolesnika s ektraartikularnim prijelomima također je postojala razlika temperatura sve do 11. tjedna nakon prijeloma, ali su razlike temperatura bile nešto niže (Tablica 17).

Tablica 16. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu s intraartikularnim prijelomom.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,3	0,6	1,54E-11
3	0,2	0,5	1,4	0,5	1,32E-13
5	-0,1	0,3	1,1	0,5	8,79E-16
11	-0,1	0,3	0,4	0,3	6,68E-07
23	-0,1	0,3	0,1	0,3	0,04

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 29, p = 0,0004545.

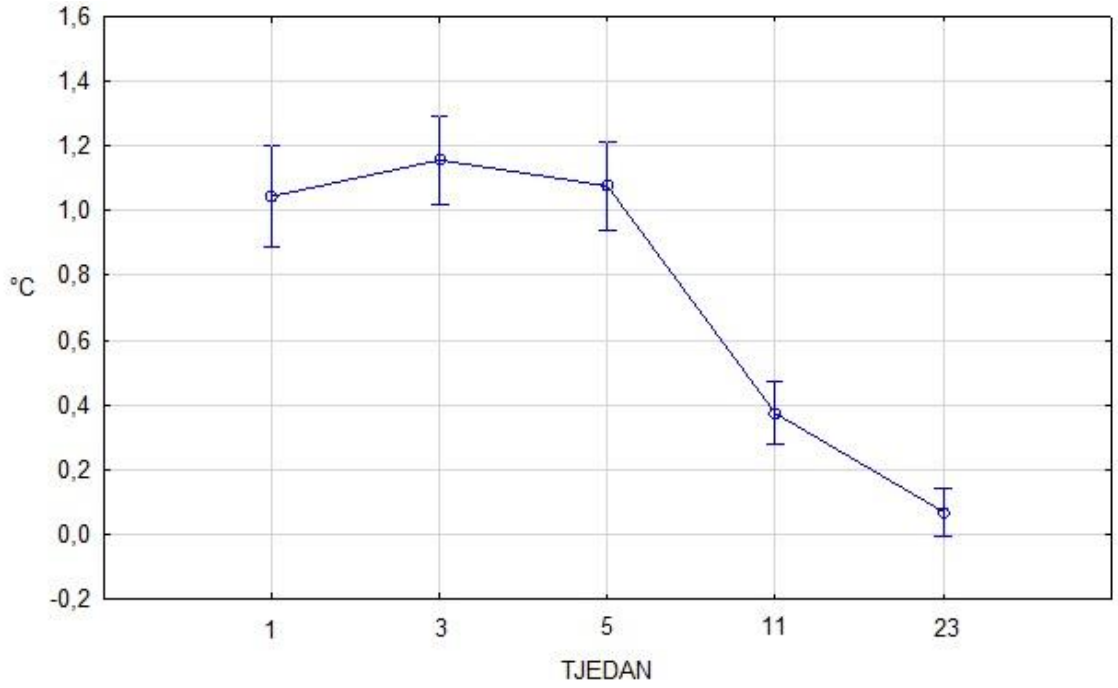
Tablica 17. Analiza razlike prosječnih temperatura zdravih dobrovoljaca i bolesnika s prijelomom za podskupinu bez intraartikularnog prijeloma.

	Zdravi		S prijelomom		
Tjedan	ΔTavg	σ	ΔTavg	σ	p-vrijednost
1	0,2	0,5	1,2	0,5	1,50E-09
3	0,2	0,5	1,3	0,4	4,85E-12
5	-0,1	0,3	1,0	0,4	2,41E-14
11	-0,1	0,3	0,4	0,4	2,44E-05
23	-0,1	0,3	0,1	0,3	0,13

ΔTavg – razlika prosječnih temperatura, σ – standardna devijacija, N zdravi = 30, N s prijelomom = 21, p = 0,0004545.

Razlike u prosječnoj temperaturi između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena analizirane su za sve bolesnike s prijelomom, ali i s obzirom na utjecaj pojedinih čimbenika poput dobi, spola, repozicije, prijeloma stiloida ulne i zahvaćenosti zgloba na cijeljenje prijeloma, a upotrijebljena je analiza varijance za ponovljena mjerenja (ANOVA). Razlike u maksimalnoj temperaturi s obzirom na utjecaj ranije navedenih čimbenika nisu prikazane jer rezultati odgovaraju onima za prosječne temperature.

Rezultati ANOVA-e s ponavljanim mjerenjima za sve ispitanike (modeli bez dodatnih čimbenika) prikazani su na Slici 22 i Tablici 18 za razlike u prosječnim temperaturama te na Slici 23 i Tablici 19 za maksimalne temperature. Utjecaj vremena na razlike u prosječnim temperaturama između slomljene i zdrave ruke bio je statistički značajan (F-vrijednost 88,530 i p-vrijednost manja od 0,001), kao i utjecaj vremena na razlike u maksimalnim temperaturama (F-vrijednost 58,885 i p-vrijednost manja od 0,001).

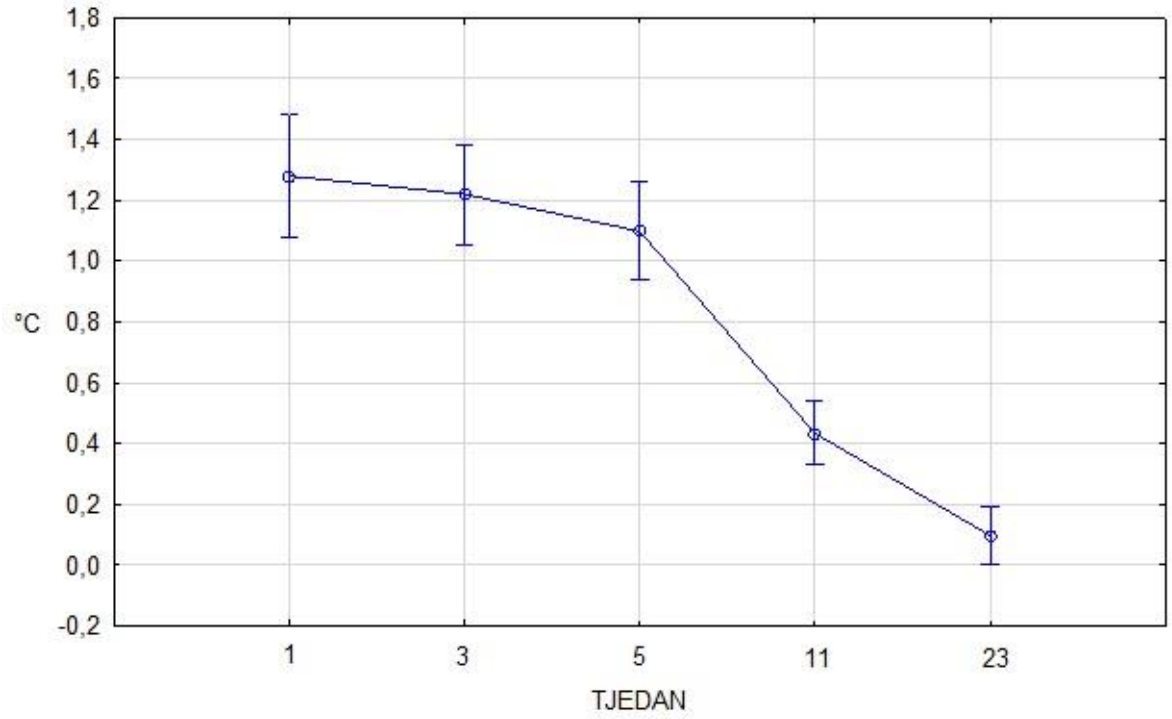


Slika 22. Utjecaj vremena na razlike u prosječnim temperaturama između zdrave i bolesne ruke.

Tablica 18. Analiza utjecaja vremena na razlike u prosječnim temperaturama između zdrave i bolesne ruke.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	138,3840	1	138,3840	349,1666	0,0000
Pogreška	19,4200	49	0,3963	-	-
Vrijeme	48,0572	4	12,0143	88,5304	0,0000
Pogreška	26,5988	196	0,1357	-	-

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.



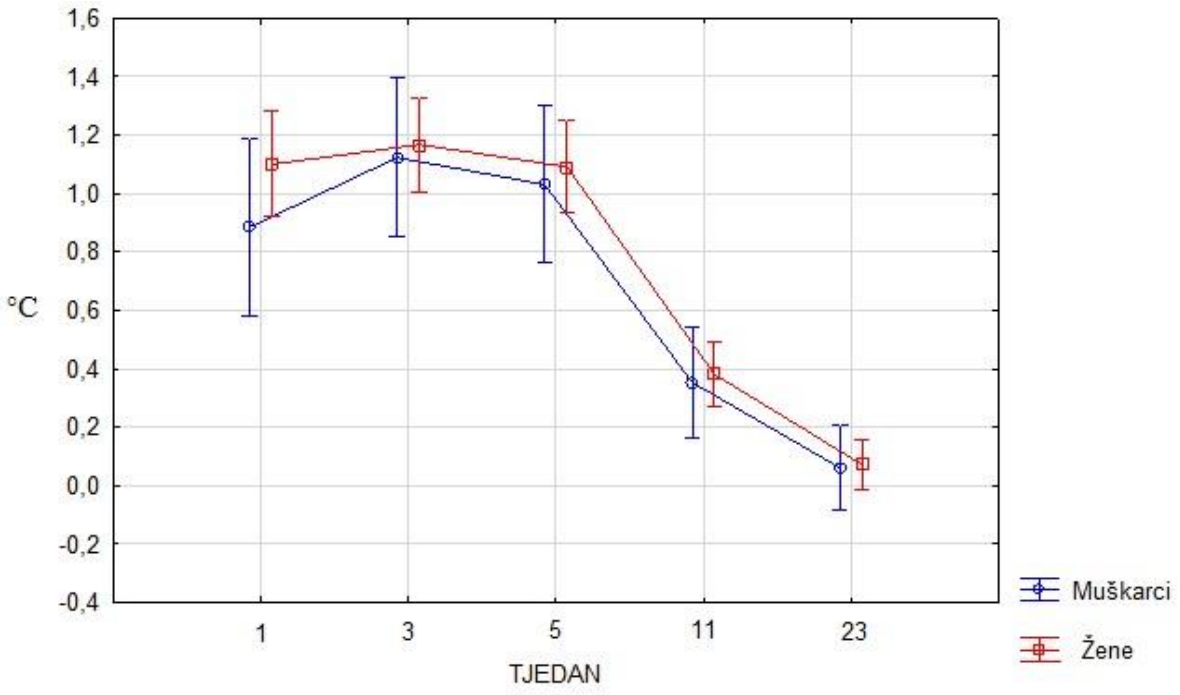
Slika 23. Utjecaj vremena na razlike u maksimalnim temperaturama između zdrave i bolesne ruke.

Tablica 19. Analiza utjecaja vremena na razlike u maksimalnim temperaturama između zdrave i bolesne ruke.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	170,5690	1	170,5690	361,1096	0,0000
Pogreška	23,1450	49	0,4723	-	-
Vrijeme	55,9492	4	13,9873	58,8853	0,0000
Pogreška	46,5568	196	0,2375	-	-

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.

Iako su žene u svim vremenskim točkama imale više vrijednosti razlika između prosječne temperature (Slika 24) (Tablica 20), utjecaj spola na termičke promjene nije bio statistički značajan (F-vrijednost 0,623 i p-vrijednost 0,434 za čimbenik spola te F-vrijednost 0,475 i p-vrijednost 0,754 za interakciju spola s vremenom). Uz kontrolu za čimbenik spola, utjecaj vremena na temperaturne razlike između slomljene i zdrave ruke bio je statistički značajan (F-vrijednost 64,636 i p-vrijednost manja od 0,001).



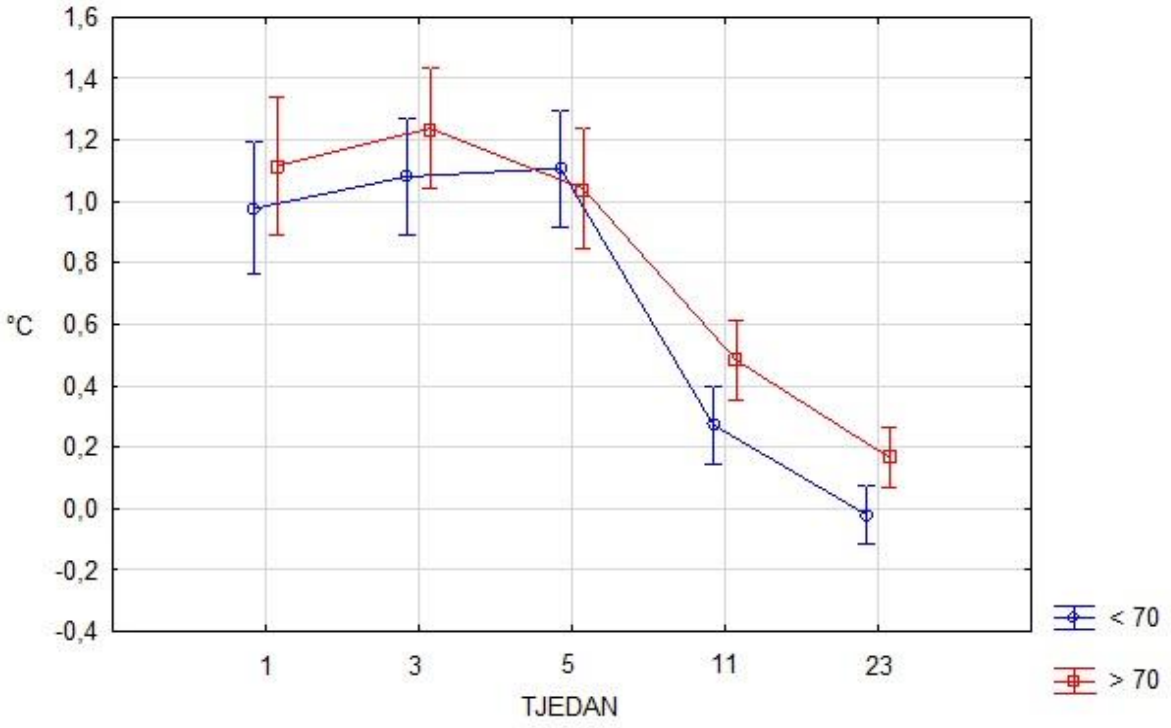
Slika 24. Utjecaj spola na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

Tablica 20. Analiza utjecaja spola na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	101,6151	1	101,6151	254,4206	0,000000
Spol	0,2489	1	0,2489	0,6232	0,433757
Pogreška	19,1711	48	0,3994	-	-
Vrijeme	35,4665	4	8,8666	64,6363	0,000000
Vrijeme x Spol	0,2608	4	0,0652	0,4752	0,753890
Pogreška	101,6151	1	101,6151	254,4206	0,000000

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.

Bolesnici iznad 70 godina su u svim vremenskim točkama, osim u 5. tjednu nakon repozicije, u odnosu na mlađe bolesnike imali veće prosječne razlike u prosječnoj temperaturi između slomljene i zdrave ruke. Ove razlike nisu bile statistički značajne (F-vrijednost 2,551 i p-vrijednost 0,116, te za interakciju dobi s vremenom F-vrijednost 1,122 i p-vrijednost 0,347). Uz kontrolu za čimbenik dobi iznad 70 godina, utjecaj vremena bio je statistički značajan (F-vrijednost 88,174 i p-vrijednost manja od 0,001) za prosječne temperaturne razlike između slomljene i zdrave ruke (Slika 25) (Tablica 21).



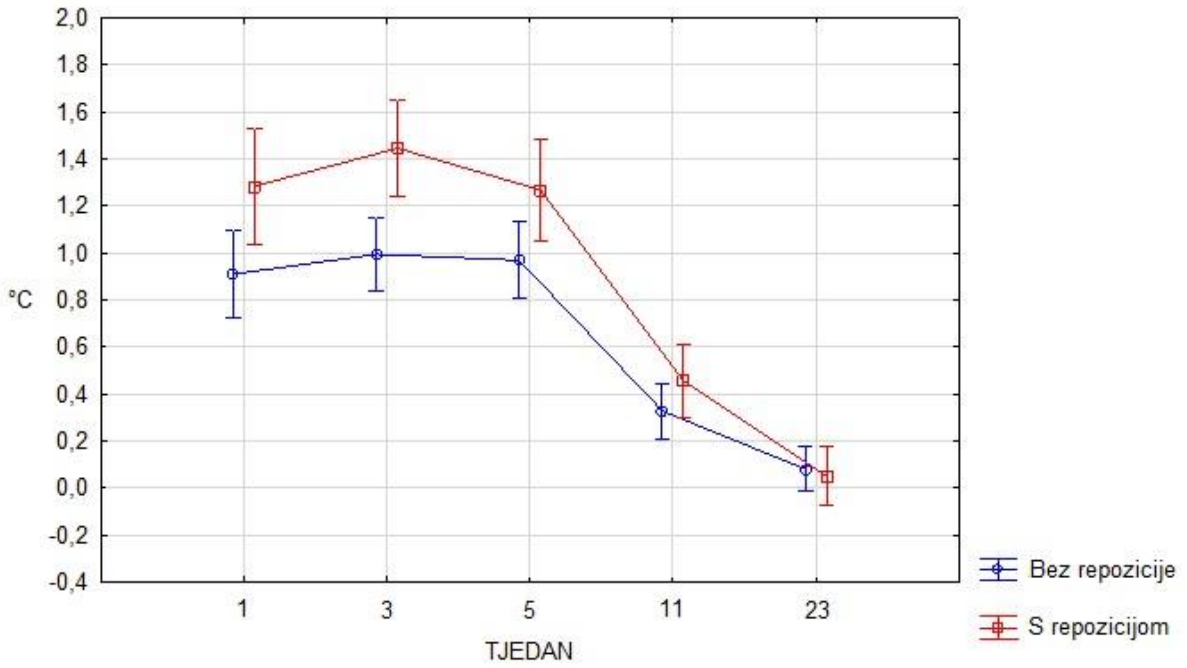
Slika 25. Utjecaj dobi na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

Tablica 21. Analiza utjecaja dobi na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	139,0950	1	139,0950	362,0697	0,000000
Dob	0,9800	1	0,9800	2,5510	0,116788
Pogreška	18,4400	48	0,3842	-	-
Vrijeme	47,7446	4	11,9362	88,1740	0,000000
Vrijeme x Dob	0,6077	4	0,1519	1,1222	0,347282
Pogreška	25,9911	192	0,1354	-	-

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.

Bolesnici s repozicijom su u skoro svim vremenskim točkama imali veće temperaturne razlike između slomljene i zdrave ruke (Slika 26), pri čemu je razlika između ispitanika s repozicijom i ispitanika bez repozicije bila najveća u prvih pet tjedana. Ove razlike bile su i statistički značajne (F-vrijednost 10,268 i p-vrijednost 0,002 za čimbenik repozicije te F-vrijednost 3,3379 i p-vrijednost 0,010 za interakciju repozicije s vremenom), kao i utjecaj vremena na temperaturne razlike (F-vrijednost 95,055 i p-vrijednost manja od 0,001) (Tablica 22).



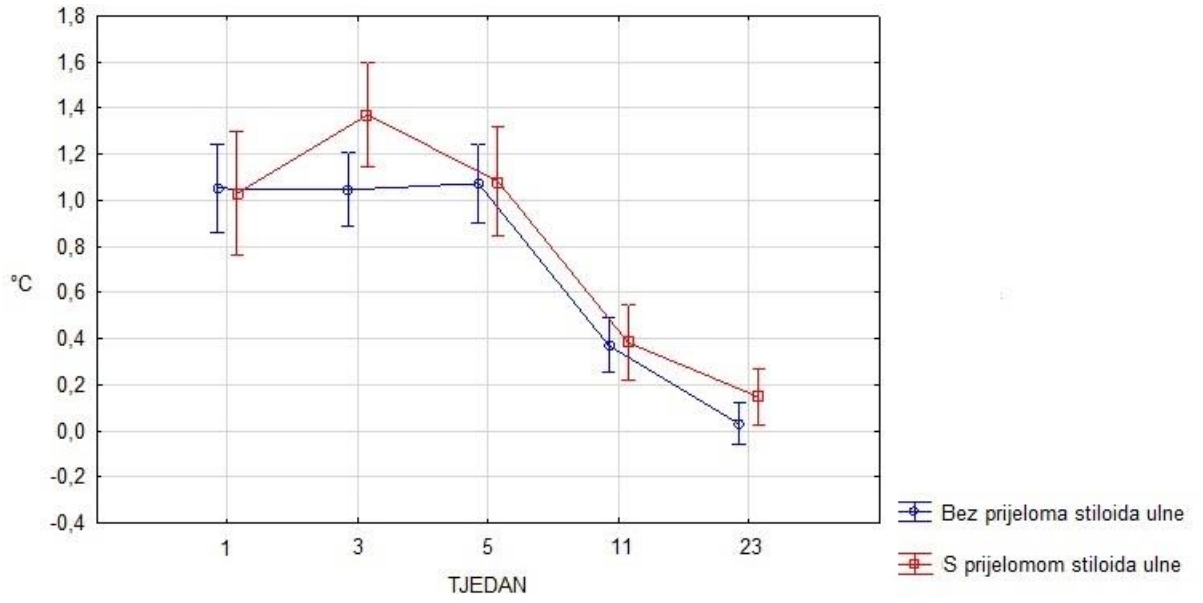
Slika 26. Utjecaj repozicije na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

Tablica 22. Analiza utjecaja repozicije na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	139,5023	1	139,5023	418,5656	0,000000
Repozicija	3,4223	1	3,4223	10,2682	0,002407
Pogreška	15,9978	48	0,3333	-	-
Vrijeme	49,2095	4	12,3024	95,0554	0,000000
Vrijeme x Repozicija	1,7495	4	0,4374	3,3795	0,010654
Pogreška	139,5023	1	139,5023	418,5656	0,000000

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata-

Bolesnici s prijelomom stiloida ulne su, osim u 1. tjednu, imali veće razlike u temperaturi između slomljene i zdrave ruke. Ove razlike nisu bile statistički značajne za čimbenik prijelom stiloida ulne (F-vrijednost 1,1089 i p-vrijednost 0,297) te utjecaj interakcije prijeloma ulne s vremenom (F-vrijednost 1,698 i p-vrijednost 0,152). Utjecaj vremena na temperaturne razlike između slomljene i zdrave ruke je bio statistički značajan (F-vrijednost 82,035 i p-vrijednost manja od 0,0001) kod bolesnika s prijelomom stiloida ulne (Slika 27) (Tablica 23).



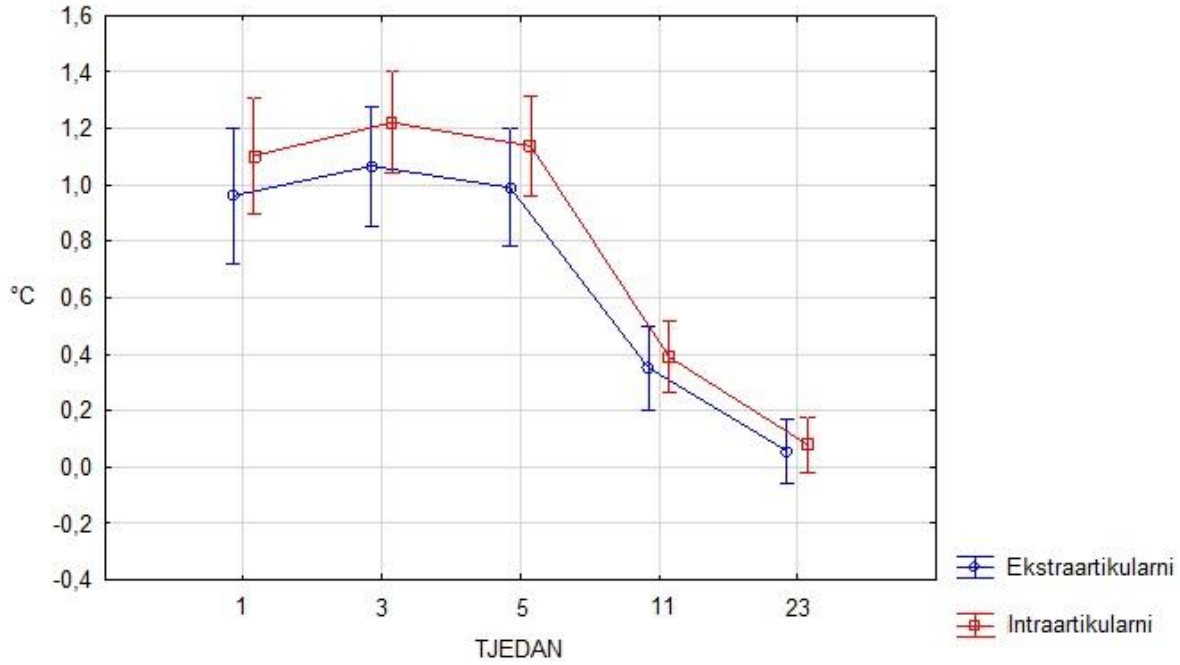
Slika 27. Utjecaj prijeloma stiloida ulne na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

Tablica 23. Analiza utjecaja prijeloma stiloida ulne na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	128,9819	1	128,9819	326,1671	0,000000
Prijelom stiloida ulne	0,4385	1	0,4385	1,1089	0,297583
Pogreška	18,9815	48	0,3954	-	-
Vrijeme	43,9063	4	10,9766	82,0359	0,000000
Vrijeme x Prijelom stiloida ulne	0,9088	4	0,2272	1,6981	0,152059
Pogreška	128,9819	1	128,9819	326,1671	0,000000

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.

Kod bolesnika s intraartikularnim prijelomima bile su prisutne veće razlike prosječnih temperatura između slomljene i zdrave ruke bile u svim vremenskim točkama (Slika 28), ali ove razlike nisu bile statistički značajne (F-vrijednost 1,569 i p-vrijednost 0,216 za čimbenik intraartikularni prijelom i F-vrijednost 0,374 i p-vrijednost 0,827 za interakciju intraartikularnog prijeloma s vremenom). Uz kontrolu za čimbenik intraartikularnog prijeloma, utjecaj vremena na temperaturne razlike između slomljene i zdrave ruke bio je statistički značajan (F-vrijednost 83,383 i p-vrijednost manja od 0,001) (Tablica 24).



Slika 28. Utjecaj intraartikularnog prijeloma na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

Tablica 24. Analiza utjecaja intraartikularnog prijeloma na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke tijekom cijeljenja prijeloma.

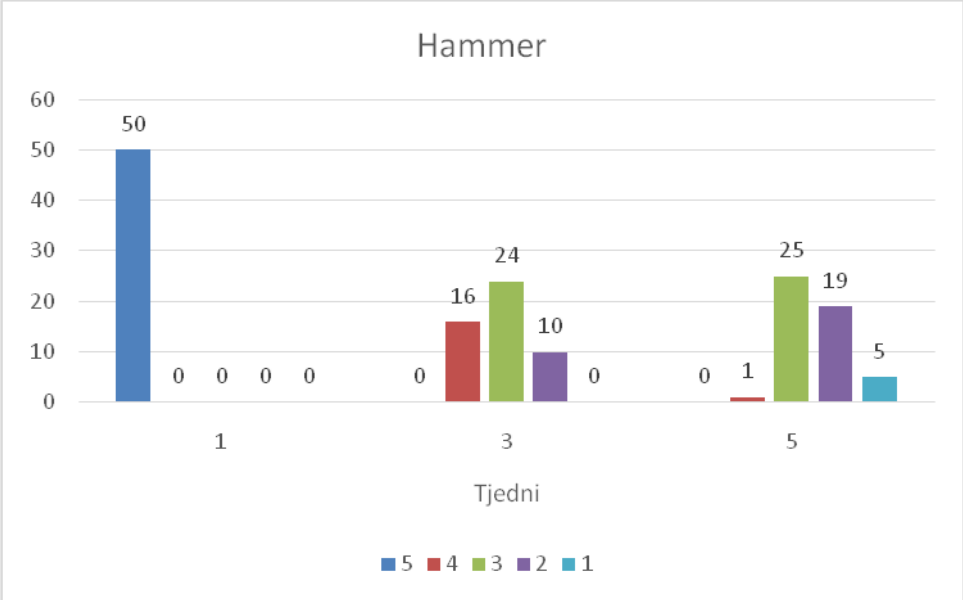
	SS	Stupnjeva slobode	MS	Vrijednost F statistike	p-vrijednost
(Konstanta)	131,9430	1	131,9430	336,7865	0,000000
Prijelom ulne	0,6150	1	0,6150	1,5698	0,216301
Pogreška	18,8050	48	0,3918	-	-
Vrijeme	45,8489	4	11,4622	83,3834	0,000000
Vrijeme x Prijelom ulne	0,2057	4	0,0514	0,3741	0,826951
Pogreška	26,3931	192	0,1375	-	-

SS – zbroj kvadrata, MS – sredina kvadrata.

5.3. Analiza termičkih promjena u odnosu na proces cijeljenja

Proces cijeljenja kosti analiziran je prema RTG snimkama svakog bolesnika s prijelomom. Na svakom od prva tri kontrolna pregleda analizirana je RTG snimka i određena joj je brojčana vrijednost prema radiološkim kriterijima za procjenu cijeljenja prijeloma prema Hammeru te RUSS kriterijima.

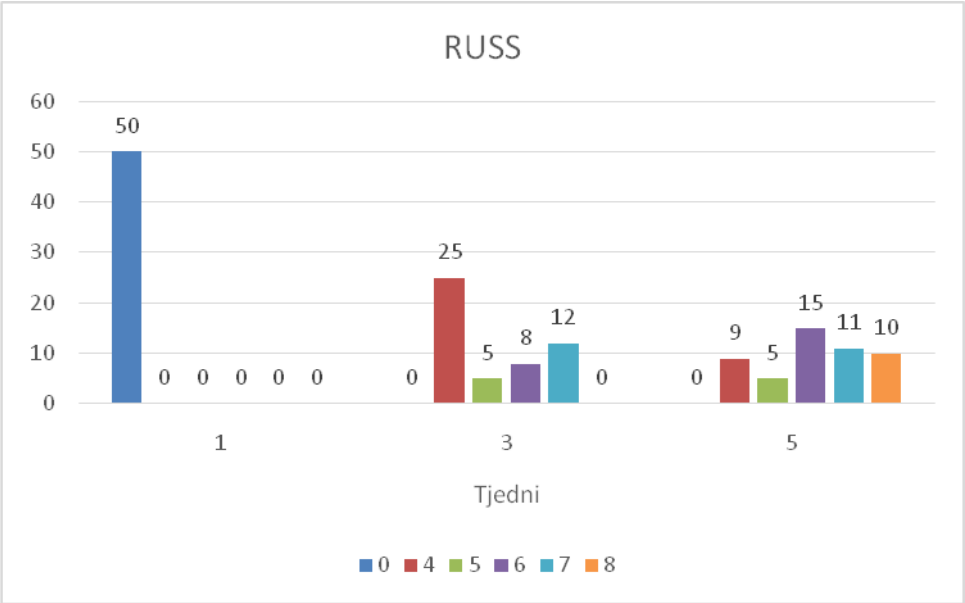
U raspodjeli bolesnika prema Hammerovim radiološkim kriterijima jedan tjedan nakon prijeloma su svi bolesnici bili u stupnju 1. Nakon tri tjedna od prijeloma više nitko od bolesnika nije bio u stupnju 5, 16 (32%) bolesnika bilo je u stupnju 4, 24 (48%) bolesnika bila su u stupnju 3 te 10 (20%) bolesnika u stupnju 2. Na zadnjoj analizi pet tjedana nakon prijeloma samo jedan (2%) bolesnik bio je u stupnju 2, najveći broj bio je u stupnju 3 (njih 25, 50%), 19 (38%) bolesnika bilo je u stupnju 4, a pet (10%) bolesnika u stupnju 5 (Slika 29).



Slika 29. Raspodjela bolesnika prema Hammerovim radiološkim kriterijima za procjenu cijeljenja prijeloma jedan, tri i pet tjedana nakon prijeloma.

U raspodjeli bolesnika prema RUSS radiološkim kriterijima jedan tjedan nakon prijeloma svi bolesnici ocijenjeni su s 0 bodova. Nakon tri tjedna od prijeloma 25 (50%) bolesnika ocijenjeno je sa 4 boda, pet (10%) bolesnika s 5 bodova, osam (16%) bolesnika sa 6 bodova, dok je 12 (24%) bolesnika ocijenjeno sa 7 bodova. Na zadnjoj analizi pet tjedana nakon prijeloma 9 (18%) bolesnika bilo je ocijenjeno sa 4 boda, pet (10%) bolesnika s 5 bodova, 15

(30%) bolesnika sa 6 bodova, 11 (22%) bolesnika sa 7 bodova i 10 (20%) s 8 bodova (Slika 30).



Slika 30. Raspodjela bolesnika prema RUSS radiološkim kriterijima za procijenu cijeljenja prijeloma jedan, tri i pet tjedana nakon prijeloma.

U modelu logističke regresije analizirani su čimbenici koji su povezani s cijeljenjem kostiju kod bolesnika uključenih u istraživanje, i to prema kriterijima po Hammeru i RUSS kriterijima. Model za kriterije po Hammeru nije bio značajan za 3. tjedan (P=0,171, Pseudo R2=0,16), ali je u modelu za 5. tjedan uočeno da su manje šanse za zacjeljenje imali bolesnici s repozicijom (Pmodel=0,003, Pseudo R2=0,25; Prepoz=0,021, OR 0,14, 95% CI 0,03–0,75) te bolesnici s prijelomom ulne (Pulna=0,46, OR 0,18, 95% CI 0,03–0,97). U modelu za RUSS kriterije nađeno je da su u 5. tjednu bolesnici s repozicijom imali manje šanse za zacjeljenje (Pmodel=0,009, Pseudo R2=0,26; Prepoz=0,008, OR 0,09, 95% CI 0,02–0,54), a sličan je rezultat dobiven i za 3. tjedan. U 3. tjednu niti jedan od 18 bolesnika s repozicijom nije imao zacjeljenje po Hammeru, dok je oko jedne trećine pacijenata bez repozicije imalo zadovoljen kriterij zacjeljenja (Hammer 1 ili 2 u 10 od 32 pacijenta). Za RUSS kriterije kod bolesnika s repozicijom također je nađen vrlo mali udio zacjeljenja (jedan od 18 pacijenata imao je RUSS ≥6 bodova), dok je kod više od polovice bolesnika bez repozicije uočeno zacjeljenje (19 od 32 bolesnika). Iako su prijelom ulne i repozicija bili povezani (Pearson χ^2 = 5,82, P = 0,016, Cramér's V = 0,34), tj. bolesnici s prijelomom ulne češće su imali repoziciju od bolesnika bez prijeloma ulne (59% vs. 24%), u gore opisanim modelima logističke regresije nađen je i nezavisan utjecaj ova dva prediktora. Analizirani su modeli logističke regresije kojima se

ispitivala povezanost promjena temperatura sa zacjeljenjem prema Hammeru i RUSS kriterijima.

Zacjeljenje po Hammerovim kriterijima (Tablica 25) ocijenjeno u 5. tjednu nakon prijeloma bilo je statistički značajno povezano s razlikom prosječnih temperatura izmjerenih u prvom tjednu, razlikom maksimalnih temperatura u prvom tjednu i razlikom prosječne temperature između 1. i 5. tjedna kod svih bolesnika te kod bolesnika bez prijeloma ulne i bez repozicije s razlikom prosječnih temperatura u prvom tjednu, razlikom maksimalnih temperatura u prvom tjednu i razlikom prosječne temperature između 1. i 5. tjedna kod bolesnika bez repozicije, te s razlikom maksimalnih temperatura kod bolesnika bez prijeloma ulne. Povezanost je bila inverzna za sve parametre temperature, tj. bolesnici s nižom razlikom temperature između ruku i oni s manjim padom razlike temperatura od 1. do 5. tjedna imali su veće šanse za zacjeljenje u 5. tjednu. Zacjeljenje po Hammerovim kriterijima ocijenjeno u 3. tjednu nije bilo statistički značajno povezano niti s jednim parametrom temperature.

Tablica 25. Hammer, ocjena zacjeljenja u 5. tjednu.

	Δ temperature		**Rezultati logističke regresije**			
			Model		**Varijabla Δ temperature**	
	Bez zacjeljenja	**Zacjeljenje**	Pseudo R^2	P_{model}	OR [95% CI]	P
Svi ispitanici, N[1]	26	24				
ΔTavg u 1. tj.	1,2 ± 0,6	0,9 ± 0,4	0,316	<0,001	**0,21** [0,04 – 0,99]	0,049
ΔTmax u 1. tj.	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,5	0,392	<0,001	**0,14** [0,03 – 0,59]	0,008
ΔTavg1 – ΔTavg5	0,4 ± 1,0	-0,04 ± 0,7	0,350	<0,001	**0,15** [0,03 – 0,77]	0,022
Bez repoz, N[2]	11	21				
ΔTavg u 1. tj	1,2 ± 0,6	0,8 ± 0,3	0,307	0,006	**0,06** [0,01 – 0,63]	0,018
ΔTmax u 1. tj.	1,5 ± 0,6	1,0 ± 0,5	0,407	<0,001	**0,05** [0,005 – 0,48]	0,010
ΔTavg1 – ΔTavg5	0,4 ± 1,0	-0,2 ± 0,5	0,263	0,013	**0,07** [0,005 – 0,97]	0,047
Bez ulne, N[3]	12	21				
ΔTmax u 1. tj.	1,8 ± 0,7	1,0 ± 0,6	0,359	0,001	**0,13** [0,02 – 0,66]	0,015
Bez repoz i bez ulne, N[4]	6	19				
ΔTavg u 1. tj	1,4 ± 0,6	0,8 ± 0,3	0,271	0,024	**0,05** [0,004 – 0,69]	0,024
ΔTmax u 1. tj.	1,9 ± 0,5	1,0 ± 0,5	0,386	0,005	**0,05** [0,004 – 0,59]	0,018
ΔTavg1 – ΔTavg5	0,4 ± 0,4	-0,2 ± 0,5	0,250	0,032	**0,04** [0,002 – 0,89]	0,042

Razlike u temperaturi između ruku, izražene u °C, prikazane su kao aritmetička sredina ± standardna devijacija (broj ispitanika u podskupini). Δ – razlika; T =– temperatura, max – maksimalan, avg – prosječan, tj. – tjedan, N – broj ispitanika u skupini.

[1] Modeli kontrolirani za dob, prijelom ulne i repoziciju; [2] Modeli kontrolirani za dob i prijelom ulne; [3] Model kontroliran za dob i repoziciju; [4] Modeli kontrolirani za dob.

Paralelni modeli kontrolirani za spol umjesto za dob pokazali su vrlo slične rezultate te nisu prikazani (prediktorske varijable dob i spol zbog njihove kolinearnosti nisu mogle biti testirane u istom modelu te su testirane u paralelnim modelima u kojima su sve ostale varijable bile identične).

Zacjeljenje po RUSS kriterijima (Tablica 26) ocijenjeno u 3. tjednu nakon prijeloma bilo je statistički značajno povezano s razlikom maksimalnih temperatura u prvom tjednu i s razlikom maksimalnih temperatura u trećem tjednu kod svih bolesnika i kod bolesnika bez prijeloma ulne te s razlikom maksimalnih temperatura u trećem tjednu kod bolesnika bez repozicije, te kod bolesnika bez prijeloma ulne i bez repozicije. Kao i u slučaju kriterija po Hammeru, povezanost je bila inverzna.

Zacjeljenje po RUSS kriterijima u 5. tjednu nakon prijeloma bilo je statistički značajno povezano s razlikom maksimalnih temperatura između 3. i 1. tjedna kod svih bolesnika, tj. bolesnici s većim porastom razlike maksimalne temperature između ruku od 1. do 3. tjedna imali su veću šansu za zacjeljenje. Međutim, potrebno je naglasiti da je ovaj posljednji model bio granično statistički značajan (P = 0,049, 95% CI 1,005 – 9,87) te se rezultat treba interpretirati s oprezom.

Tablica 26. RUSS, ocjena zacjeljenja u 3. i 5. tjednu.

	Δ temperature		**Rezultati logističke regresije**			
			Model		**Varijabla Δ temperature**	
	Bez zacjeljenja	**Zacjeljenje**	Pseudo R^2	P_{model}	OR [95% CI]	P
Ocjena zacjeljenja u 3. tjednu						
Svi ispitanici, N	30	20				
ΔTmax u 1. tj.[1]	1,5 ± 0,8	1,0 ± 0,5	0,382	<0,001	**0,17** [0,04 – 0,74]	0,018
ΔTmax u 3. tj.[2]	1,4 ± 0,6	0,9 ± 0,3	0,354	<0,001	**0,14** [0,02 – 0,87]	0,035
Bez repoz, N	13	19				
ΔTmax u 3. tj.[3]	1,3 ± 0,5	0,9 ± 0,3	0,196	0,038	**0,08** [0,009 – 0,69]	0,022
Bez ulne, N	16	17				
ΔTmax u 1. tj[4]	1,6 ± 0,8	1,0 ± 0,5	0,297	0,004	**0,17** [0,04 – 0,83]	0,028
ΔTmax u 3. tj[5]	1,2 ± 0,7	0,9 ± 0,3	0,305	0,003	**0,10** [0,01 – 0,81]	0,031
Bez repoz i bez ulne, N	9	16				
ΔTmax u 3. tj[6]	1,4 ± 0,8	0,8 ± 0,3	0,313	0,017	**0,04** [0,002 – 0,55]	0,017
Ocjena zacjeljenja u 5. tjednu						
Svi ispitanici, N	14	36				
ΔTmax3 – ΔTmax1[7]	-0,3 ± 0,9	-0,02 ± 0,7	0,277	0,003	**3,15** [1,01 – 9,87]	0,049

Razlike u temperaturi između ruku, izražene u °C, prikazane su kao aritmetička sredina ± standardna devijacija (broj ispitanika u podskupini). Δ – razlika; T – temperatura, max – maksimalan, avg – prosječan, tj. – tjedan, N – broj ispitanika u skupini.

[1] Modeli kontrolirani za dob, prijelom ulne i repoziciju; [2] Modeli kontrolirani za spol, prijelom ulne i repoziciju; [3] Model kontroliran za spol i prijelom ulne; [4] Model kontroliran za dob i repoziciju; [5] Model kontrolirani za spol i repoziciju; [6] Model kontroliran za spol; [7] Model kontroliran za spol, prijelom ulne i repoziciju

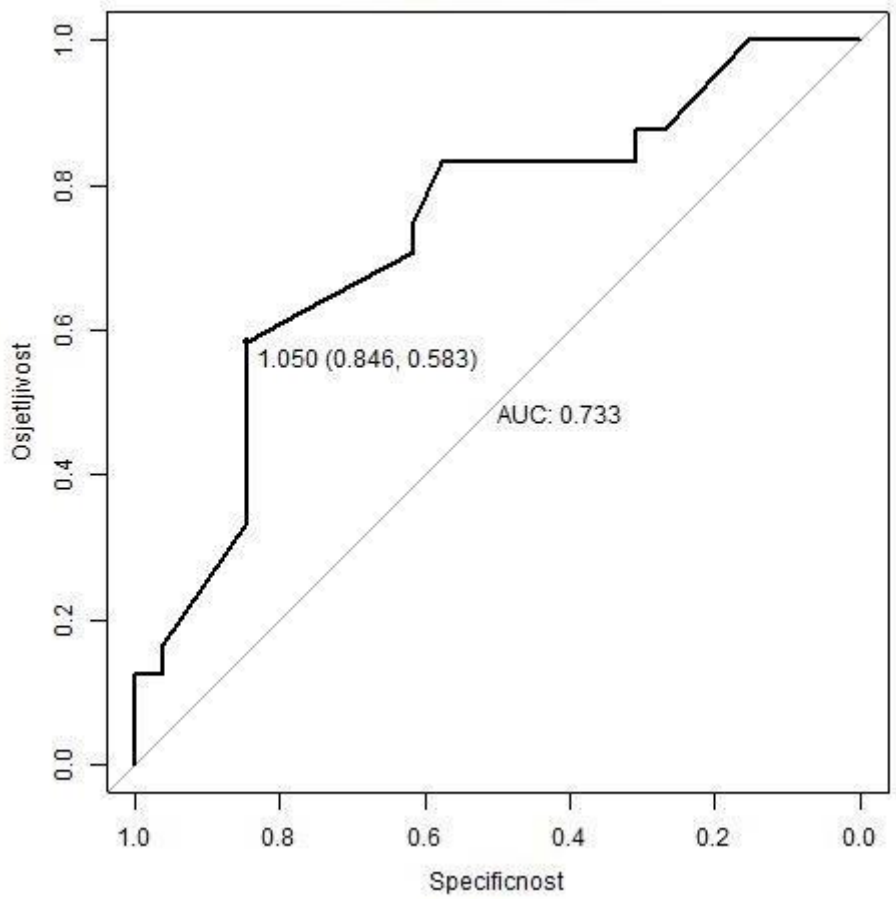
Paralelni modeli kontrolirani za spol umjesto za dob te paralelni modeli kontrolirani za dob umjesto za spol pokazali su vrlo slične rezultate pa nisu prikazani (prediktorske varijable dob i spol zbog njihove kolinearnosti nisu mogle biti testirane u istom modelu te su testirane u paralelnim modelima u kojima su sve ostale varijable bile identične).

.

Iako je u Hammerovom modelu promjena u razlikama prosječne temperature slomljene i zdrave ruke u 3. tjednu u odnosu na 1. tjedan bila u modelu logističke regresije statistički značajno povezana sa zacjeljenjem u 5. tjednu za sve ispitanike, kao i posebno za podskupinu ispitanika bez repozicije i podskupinu ispitanika bez repozicije i prijeloma ulne, ovi modeli nisu prikazani jer su zbog malog broja ispitanika i neravnomjernog rasporeda ispitanika po podskupinama dobiveni rezultati smatrani nepouzdanima (velika standardna pogreška te moguća pristranost regresijskih koeficijenata). Isto je zaključeno za povezanost promjene u razlici maksimalnih temperatura u 3. u odnosu na 1. tjedan za sve ispitanike te posebno za podskupine bez repozicije, bez prijeloma ulne te bez repozicije i bez prijeloma ulne, kao i za promjenu u razlici maksimalnih temperatura u 5. u odnosu na 3. tjedan za ispitanike bez repozicije.

Iako je razlika u prosječnoj temperaturi zdrave i frakturirane ruke bila značajno povezana sa zacjeljenjem u 5. tjednu po RUSS modelu (za sve ispitanike i posebno za ispitanike s repozicijom), kao i razlika u maksimalnim temperaturama u 3. tjednu te promjene u razlici temperatura u 5. u odnosu na 3. tjedan (svi ispitanici), modeli nisu prikazani zbog moguće pristranosti koeficijenata u modelu (velike standardne pogreške, široki intervali pouzdanosti). Isto je zaključeno za modele promjene u maksimalnim temperaturama s 1. na 3. tjedan (ispitanici bez prijeloma ulne) te s 3. na 5. tjedan (ispitanici s repozicijom ili prijelomom ulne).

Na temelju rezultata logističke regresije, za ROC analizu odabrana je varijabla razlika između maksimalnih temperatura frakturirane i zdrave ruke u 1. tjednu s obzirom na to da je pripadna korigirana varijabla bila značajno povezana i s ishodom zacjeljenja prema Hammeru kriterijima i s ishodom zacjeljenja prema RUSS kriterijima te su pripadni modeli imali najveću pseudo-R^2 vrijednost među modelima koji su uključivali sve pacijente (Tablice 25 i 26 – rezultati logističkih regresija). Rezultati ROC analize prikazani su za nekorigiranu varijablu s obzirom na to da korekcija ne utječe na površinu ispod ROC krivulje (engl. *Area Under Curve* – AUC). ROC krivulja prikazana je na Slici 31. Pripadna površina ispod krivulje bila je 0,73. Za kriterij razlika maksimalnih temperatura u 1. tjednu <= 0,75 °C (ili, ekvivalentno, korigirana razlika maksimalnih temperatura u 1. tjednu <= 0,6 °C) postignuta je vrijednost specifičnosti od 0,96 uz osjetljivost 0,17.



Slika 31. ROC analiza predviđanja zacjeljenja u 5. tjednu po Hammerovim kriterijima u odnosu na razliku temperatura u 1. tjednu.

6. RASPRAVA

Cijeljenje kosti je kompleksan proces. Brojni čimbenici mogu utjecati na cijeljenje prijeloma kosti, a jedan od najvažnijih je opskrba krvlju. Uspješno cijeljenje prijeloma zahtijeva dobru vaskularizaciju jer u suprotnom dolazi do poremećaja cijeljenja kostiju. (32–35) Prilikom cijeljenja prijeloma dolazi do povećanja protoka krvi oko mjesta prijeloma, što posljedično dovodi do porasta temperature. (11,12,29) Takve termičke promjene mogu se detektirati IC termografijom, kao metodom koja nije invazivna i štetna. (55) Tako se proces cijeljenja kosti prati na jedan drugi način te se dobija uvid u fiziologiju cijeljenja kosti. (49) Termičke promjene tijekom cijeljenja prijeloma do sada u literaturi nisu sustavno istraživane. Osnovna ideja ovog istraživanja bila je istražiti promjene temperature tijekom cijeljenja prijeloma kosti liječenih konzervativno. Prijelom distalnoga radijusa kao model odabran je jer ima visoku incidenciju, bolesnici su tijekom liječenja pokretni, liječenje je najčešće konzervativno i javlja se kod bolesnika određene dobne skupine. (15,16,18) Odabirom drugog prijeloma bilo bi nemoguće prikupiti dovoljan broj ispitanika ili bi bilo potrebno znatno više vremena. S druge strane, anatomski položaj radijusa i položaj potrebne imobilizacije su dosta pogodni za termografsko snimanje.

6.1. Karakteristike ispitanika

Istraživana skupina bolesnika s prijelomom po dobi, kao i po ostalim karakteristikama, odgovara populaciji u kojoj se prijelom najčešće događa, a to su bolesnici između 60 i 69 godina. (15–17) U skupini zdravih dobrovoljaca manji je udio žena nego u skupini bolesnika s prijelomom pa postoji mogućnost pogreške u analizi utjecaja spola između bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca.

Bolesnici s prijelomom klasificirani su prema Frykmanovoj klasifikaciji prijeloma distalnoga radijusa. Iako se danas u svakodnevnoj kliničkoj praksi često koristi AO klasifikacija, ona je kompliciranа s velikim brojem podtipova te je zbog toga za ovo istraživanje preopširna i neadekvatna. Frykmanova klasifikacija odabrana je jer je jednostavnija s manje podtipova, a bolesnike klasificira prema zahvaćenosti zglobne plohe i prema prijelomu stiloidnog nastavka ulne. S obzirom na to da se zbog prijeloma distalnoga radijusa u gotovo polovici slučajeva javljaju prijelomi stiloida ulne kao dio iste bolesti, ti bolesnici nisu se isključivali iz istraživanja te su posebno istraženi kao podskupina bolesnika. (15,16,18) Prilikom analize podataka bolesnici s prijelomom su, osim kao cijela skupina, dodatno analizirani prema

čimbenicima za koje smo smatrali da su klinički povezani s cijeljenjem prijeloma, a to su dob, spol, repozicija nakon prijeloma, istodobni prijelom stiloida ulne i zahvaćenost zgloba prijelomom.

Na skupini zdravih dobrovoljaca istraživane su razlike temperature između ruku prije i poslije postavljanja sadrene imobilizacije. U literaturi je opisano više istraživanja razlike temperature kod zdravih ispitanika. Iako naši rezultati potvrđuju dosadašnja istraživanja Verdasca i sur. (63) i Uematsua i sur. (64), na ovaj način dobiveni su pouzdaniji podaci za usporedbu s istraživanim bolesnicima s prijelomom koji su snimani na istom uređaju u istim uvjetima snimanja.

Tijekom istraživanja pojavilo se pitanje utjecaja sadrene imobilizacije na razlike temperature između ruku, a u literaturi nije nađen taj podatak. Mjerenjem razlika temperature prije i 24 h nakon postavljanja sadrene imobilizacije dobivena je mala, ali statistički značajna razlika u temperaturi ruku s postavljenom imobilizacijom u odnosu na ruke bez imobilizacije. Stoga smo u daljnjim statističkim analizama u kojima smo uspoređivali slomljenu sa zdravom rukom koristili korigirane vrijednosti temperatura 1. i 3. tjedan nakon prijeloma, kada su bolesnici imali sadrenu imobilizaciju kako bismo isključili utjecaj samog gipsa na temperaturne razlike.

6.2. Prisutnost i dinamika termičkih promjena kod bolesnika s prijelomom

Samo cijeljenje kosti je vrlo složen i kontinuirani proces u kojem se njegove tri osnovne faze preklapaju. Na taj proces mogu utjecati brojni čimbenici, a najvažniji su mehanička stabilnost i opskrba krvlju. (8,32,34,35) Sama opskrba krvlju prilikom cijeljenja prijeloma doživljava brojne promjene od oštećenja krvnih žila, nastanka hematoma, upalnog odgovora i hiperemije pa sve do redistribucije krvotoka i na kraju angiogeneze kako bi se vratila na stanje prije nastanka prijeloma. (11,29,97) Brojne studije sugeriraju da tijekom cijeljenja prijeloma dolazi do znatnog povećanja protoka krvi oko mjesta prijeloma (13,31,97), a protok krvi je ujedno najvažniji čimbenik koji određuje temperaturu kože koja se onda može mjeriti. Procjena prisutnosti promjena temperature započeta je mjerenjem razlika temperature između slomljene i zdrave ruke u pojedinim vremenskim točkama, tj. tijekom utvrđenih kontrolnih pregleda nakon prijeloma te usporedbom s razlikom temperature kod zdravih dobrovoljaca.

Jasno je pokazano da se tijekom cijeljenja prijeloma razvija povećanje temperature na mjestu prijeloma i u njegovoj okolini. Kako su do sada termografska ispitivanja rađena samo kod dijagnosticiranja prijeloma (87–90) i kod produljenog cijeljenja (93,94), dobiveni rezultati mogu se usporediti samo s dosadašnjim spoznajama o procesu cijeljenja. Tjedan dana nakon

prijeloma faza upale gotovo potpuno nestaje. Kao posljedica upalnog odgovora dolazi do hiperemije u susjednim intra- i ekstraosealnim krvnim žilama, a ovisno o prirodi prijeloma krv se redistribuira kroz neoštećene krvne žile. Ovim istraživanjem dokazano je da postoji jasna razlika temperature između slomljene i zdrave ruke u odnosu na zdrave dobrovoljce tjedan dana nakon prijeloma. Tri tjedna nakon prijeloma traje faza reparacije uz prisutnost obilnog mekog kalusa. Rezultati ovog termografskog ispitivanja pokazali su da je u to vrijeme razlika temperatura najveća, kako između slomljene i zdrave ruke, tako i u odnosu na zdrave dobrovoljce. Perren (29) navodi da protok oko kalusa počinje opadati dva tjedna nakon prijeloma, dok su u ovom istraživanju najviše temperature bile izmjerene u 3. tjednu. Je li protok krvi najveći oko mjesta prijeloma, a time i najveća temperatura u drugom ili trećem tjednu, možemo samo nagađati. Od 3. tjedna postepeno dolazi do stvaranja tvrdog kalusa, a ujedno i do angiogeneze te urastanja kapilara. Prema rezultatima ovog istraživanja pet tjedana nakon prijeloma dolazi do blagog pada u razlici temperature između slomljene i zdrave ruke u odnosu na zdrave dobrovoljce. Kako proces cijeljenja dalje napreduje dolazi do sve većeg stvaranja mreže novih krvnih žila te postupne normalizacije protoka krvi oko mjesta prijeloma. U ovom istraživanju 11 tjedana nakon prijeloma uočljiv je značajan pad u razlici temperature između slomljene i zdrave ruke u odnosu na zdrave dobrovoljce, ali su vrijednosti još uvijek statistički značajne kada se gledaju svi ispitanici. U podskupinama ispitanika 11 tjedana nakon prijeloma je također uočljiv značajan pad u razlici temperature između slomljene i zdrave ruke bolesnika u odnosu na zdrave dobrovoljce u svim izmjerenim podskupinama, a vrijednosti su bile statistički značajne kod svih podskupina ispitanika osim kod ispitanika starijih od 70 godina i kod žena kod kojih više nije bilo statistički značajnih razlika u temperaturi. Iako se kod ispitanika starijih od 70 godina radi o malim razlikama u temperaturi u 11. tjednu, rezultat je zanimljiv jer se na više mjesta u literaturi navodi kako je cijeljenje kod starijih osoba produljeno u odnosu na mlađu populaciju. (13,35,101) Razloge ovakvih rezultata možemo samo nagađati, ali u ovom istraživanju ispitivana skupina je uspoređena sa zdravim dobrovoljcima iste dobi. Kod žena su razlike temperatura između slomljene i zdrave ruke jednakih vrijednosti kao kod muškaraca, ali su žene u skupini zdravih ispitanika imale niže izmjerene vrijednosti od muškaraca te razlika potječe iz toga. Nakon 11. tjedna kost se intenzivnije remodelira, tako da 23 tjedna nakon prijeloma više nema značajne razlike u temperaturi između slomljene i zdrave ruke u odnosu na zdrave dobrovoljce.

Sljedeći cilj bio je istražiti dinamiku termičkih promjena kroz vrijeme. Analizirane su termičke promjene između slomljene i zdrave ruke. Napravljena je analiza varijance za ponovljena mjerenja. Jasno je pokazan utjecaj vremena na promjene temperature između

slomljene i zdrave ruke. Rezultati su pokazali statistički značajan utjecaj vremena na razlike u prosječnim i maksimalnim temperaturama za sve ispitanike, kao i za sve podskupine. U drugoj usporedbi su žene imale nešto više vrijednosti razlika prosječnih temperatura u odnosu na muškarce, ali to nije bilo statistički značajno, isto kao i stariji od 70 godina u odnosu na mlađe od 70 godina. Bolesnici s prijelomom stiloida ulne u odnosu na one bez prijeloma stiloida ulne, kao i oni s intraartikularnim prijelomom u odnosu na ekstraartikularni prijelom imali su više vrijednosti prosječnih temperatura, ali te nešto više vrijednosti nisu bile statistički značajne. Statistički značajnu razliku između slomljene i zdrave ruke tijekom vremena imali su bolesnici kojima je prijelom reponiran u odnosu na one koji nisu bili reponirani. To objašnjavamo na sljedeći način. Ovisno o težini i prirodi prijeloma krv se redistribuira kroz neoštećene krvne žile. Kod prijeloma s minimalnim pomakom obično dođe do prekida malih krvnih žila u kortikalnoj kosti dok većina medularnih i periostealnih krvnih žila ostaje neoštećena, te su medularne krvne žile glavni izvor hiperemije. Kod prijeloma sa značajnim pomakom prijelomnih ulomaka dolazi do oštećenja medularnog sustava krvnih žila. Tada periostealni i metafizni sustav preuzimaju vaskularizaciju te dolazi do privremenog preokreta u protoku iz normalnog centrifugalnog u centripetalni, tj. izvana prema unutra. Ako je došlo i do oštećenja periostealnog vaskularnog sustava tada veći dio opskrbe krvlju dolazi od okolnog mekog tkiva koje su prvenstveno mišići. (28,96,96) S obzirom na to da je u tom slučaju povišeni protok krvi u periostealnom sustavu i mekom tkivu jako izražen i bliže je površini kože posljedično dolazi i do većeg porasta temperature kože što se onda jasno detektira IC termografijom.

6.3. Termičke promjene u odnosu na proces cijeljenja

Procjena cijeljenja prijeloma se u kliničkoj praksi donosi na temelju kliničke procjene cijeljenja i analize RTG snimaka. S obzirom na to da postoji određeni nedostatak konsenzusa o radiološkim kriterijima cijeljenja kostiju (26,32,41–43), kako bi se povećala točnost i pouzdanost RTG procjene cijeljenja prijeloma sve se više upotrebljavaju radiološki sustavi bodovanja. Proces cijeljenja prijeloma u ovom istraživanju analiziran je prema dva kriterija bodovanja. Kriteriji po Hammeru (44,45) se mogu koristiti za procjenu cijeljenja svih kostiju, dok su RUSS kriteriji za procjenu cijeljenja distalnoga radijusa. (46) Budući da je snimke analizirao samo jedan subspecijalist traumatolog, to smatramo relativnim nedostatkom ovog istraživanja. U modelu logističke regresije analizirani su čimbenici koji su povezani s cijeljenjem kosti. Prema Hammerovim kriterijima je uočeno da su manje šanse za zacjeljenje u 5. tjednu nakon prijeloma imali bolesnici s repozicijom, kao i bolesnici s prijelomom ulne.

Prema RUSS kriterijima uočeno je da bolesnici s repozicijom imaju vrlo mali postotak zacjeljenja u 5. tjednu. Nakon toga se modelom logističke regresije ispitivala povezanost promjena temperature sa zacjeljenjem. Za Hammerove kriterije je analiza pokazala inverznu povezanost, tj. da su bolesnici s nižom razlikom temperature između ruku i oni s manjim padom temperature od 1. do 5. tjedna imali veću šansu za zacjeljenje u 5. tjednu nakon prijeloma. Ovime je potvrđeno ono što je već ranije raspravljeno kod bolesnika s repozicijom. Što je prijelom lakši manje je oštećenje krvnih žila u kosti, a ujedno je i manja razlika temperature te prijelom zarasta ranije i obrnuto. Za RUSS kriterije je analiza također pokazala inverznu povezanost. Tako je zacjeljenje u 3. tjednu nakon prijeloma bilo statistički povezano s manjom razlikom maksimalnih temperatura u 1. tjednu i manjom razlikom temperatura u 3. tjednu. Doduše zacjeljenje u 5. tjednu bilo je povezano s većim porastom razlike maksimalnih temperatura između ruku od 1. do 3. tjedna, ali je taj test bio granično statistički značajan te taj podatak treba uzeti s rezervom.

ROC analizom na temelju logističke regresije analizirana je varijabla razlika između maksimalnih temperatura slomljene i zdrave ruke u 1. tjednu s obzirom na povezanost s ishodom zacjeljenja i prema Hammerovim kriterijima i prema RUSS kriterijima. Analiza je pokazala da ako je kod bolesnika razlika maksimalno izmjerenih temperatura u 1. tjednu manja od 0,75 °C, prijelom će zacijeliti u 5. tjednu uz specifičnost 96% te osjetljivost 17%.

6.4. Primjena IC termografije u kliničkoj praksi

IC termografija je metoda koja nije štetna i invazivna. S obzirom na to da termografija očitava fiziologiju, odnosno patofiziologiju, može mjeriti dinamiku tih procesa, odnosno u ovom slučaju termičkih promjena, u stvarnom vremenu. Napretkom tehnologije, prvenstveno veće osjetljivosti i prostorne rezolucije, IC termografija postaje sve precizniji dijagnostički alat. U analizi termograma korištenje razlike prosječnih temperatura daje bolju reprezentativnu vrijednost, dok korištenje razlike maksimalnih temperatura bolje prikazuje varijacije temperature. Izvođenje IC termografije je brzo i jednostavno, ali je potrebno kraće dodatno vrijeme za analizu termograma. Nedostaci metode su da postoje brojni faktori koji mogu utjecati na varijabilnost, kvalitetu i rezultat termografskog snimanja te treba ih uvijek uzeti u obzir. Termograme je ponekad teško interpretirati, a uz to postoji ograničena mogućnost analize duboko smještenih objekata snimanja. Cijene kamera visoke rezolucije još su uvijek visoke za svakodnevnu upotrebu, ali su značajno manje u odnosu na ostale metode praćenja prijeloma poput RTG -a, CT-a, a nešto manje u odnosu na cijenu UZV-a. (48,49,102)

Ovo istraživanje je prije svega donijelo novi pogled na proces cijeljenja kosti. Istraživanje termičkih promjena tijekom normalnog cijeljenja kosti nije provedeno i opisano u literaturi, sve do objavljivanja našeg preliminarnog istraživanja. (99) U odnosu na preliminarno, ovo istraživanje donosi nove rezultate proizašle iz mnogo šire i kompleksnije analize na većem broju ispitanika. Jasno je dokazano postojanje termičkih promjena koje je uspoređeno sa zdravom populacijom. Pokazana je dinamika kroz vrijeme cijeljenja, kao i utjecaj temperature na cijeljenje kosti te dijagnostičku vrijednost. IC termografija može se koristiti kao dodatna metoda u kombinaciji s do sada etabliranim metodama praćenja poput RTG dijagnostike i kliničkog pregleda, ali nikako kao jedina metoda praćenja cijeljenja prijeloma. Na taj način IC termografija može utjecati na učestalost korištenja ranije navedenih metoda praćenja, kao i na duljinu nošenja imobilizacije i početka rehabilitacije, ali samo u slučaju kontinuiranog termografskog praćenja tijekom cijelog procesa cijeljenja kosti. U daljnjim istraživanjima bilo bi korisno istražiti termičke promjene kod operiranih bolesnika s prijelomom distalnoga radijusa, ali i kod prijeloma drugih kostiju.

7. ZAKLJUČAK

Brojni čimbenici mogu utjecati na cijeljenje kosti, a jedan od najvažnijih je opskrba krvlju. Prilikom cijeljenja prijeloma dolazi do povećanja protoka krvi oko mjesta prijeloma, što posljedično dovodi do porasta temperature. Takve termičke promjene mogu se detektirati IC termografijom, što do sada u literaturi nije sustavno istraživano.

Ovim istraživanjem pokazano je da se tijekom cijeljenja prijeloma razvija povećanje temperature na mjestu prijeloma čime je potvrđena hipoteza istraživanja. Kako bi se validirala metoda, izmjerene su razlike temperature ruku u skupini zdravih dobrovoljaca, a rezultati su potvrdili dosadašnja istraživanja. Na istoj skupini zdravih dobrovoljaca istražena je razlika temperature ruku 24 h nakon postavljanja sadrene imobilizacije. Utvrđena je mala, ali statistički značajna razlika temperature ruku nakon postavljene imobilizacije. Utjecaj sadrene imobilizacije na razliku temperature kože do sada nije istraživan u literaturi. Svi bolesnici s prijelomom klasificirani su prema Frykmanovoj klasifikaciji. Izmjerene su razlike u temperaturi između slomljene i zdrave ruke kod bolesnika s prijelomom i uspoređene s razlikom temperature kod zdravih dobrovoljaca tijekom pet kontrolnih pregleda. Mjerenja su izvršena 1., 3., 5., 11. i 23. tjedan nakon prijeloma. Nađena je statistički značajna razlika temperature između bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca tijekom prva četiri mjerenja, dok u petom mjerenju razlike više nije bilo. Najveće razlike temperature bile su 3. tjedan poslije prijeloma, a nakon toga se razlika temperatura postepeno smanjivala.

Dinamika termičkih promjena kroz vrijeme analizirana je na temelju razlike temperature između slomljene i zdrave ruke. Analizom je jasno pokazan utjecaj vremena na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke. Kod usporedbe pojedinih podskupina nađena je statistički značajna razlika temperature između slomljene i zdrave ruke kod bolesnika s repozicijom u odnosu na bolesnike bez repozicije. Cijeljenje svih prijeloma analizirano je na temelju dvije radiološke klasifikacije i to prema kriterijima po Hammeru i RUSS kriterijima. U modelu logističke regresije analizirani su čimbenici koji su povezani s cijeljenjem kosti. Prema Hammerovim kriterijima uočeno je da su manje šanse za zacjeljenje imali bolesnici s repozicijom, kao i bolesnici s prijelomom ulne. Prema RUSS kriterijima uočeno je da manje šanse za zacijeljenje imaju bolesnici s repozicijom. Također se modelom logističke regresije ispitivala povezanost promjena temperature sa zacjeljenjem. Prema Hammerovim kriterijima analiza je pokazala inverznu povezanost, tj. da su bolesnici s nižom razlikom temperature između ruku i oni s manjim padom temperature od 1. do 5. tjedna imali veću šansu za

zacjeljenje. Za RUSS kriterije analiza je također pokazala inverznu povezanost. Tako je zacjeljenje u 3. tjednu nakon prijeloma bilo statistički povezano s manjom razlikom maksimalnih temperatura izmjerenih u 1. i 3. tjednu. ROC analiza pokazala je da ako je kod bolesnika razlika maksimalno izmjerenih temperatura u 1. tjednu manja od 0,75 °C, prijelom će zacijeliti u 5. tjednu uz specifičnost 96% te osjetljivost 17%.

IC termografija je metoda koja nije štetna i invazivna. Može se koristiti kod praćenja cijeljenja prijeloma kao dodatna metoda u kombinaciji s RTG dijagnostikom i kliničkim pregledom.

8. KRATKI SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

Cijeljenje kosti je vrlo kompleksno. Prilikom cijeljenja prijeloma dolazi do povećanja protoka krvi oko mjesta prijeloma, što dovodi do porasta temperature. Infracrvena termografija metoda je mjerenja temperature tijela koja može detektirati termičke promjene.

Provedeno je prospektivno istraživanje na 50 bolesnika s ciljem istraživanja termičkih promjena tijekom cijeljenja prijeloma distalnoga radijusa te na 30 zdravih dobrovoljaca sa svrhom validacije metode. Mjerenje je izvršeno pomoću Flir Thermacam B2 (Flir System Inc, Oregon, SAD). Termografska mjerenja kod bolesnika napravljena su 1., 3., 5., 11. i 23. tjedan nakon prijeloma. Kod zdravih dobrovoljaca mjerenje je napravljeno prije stavljanja sadrene imobilizacije i 24 h nakon toga. Za usporedbu je korištena suprotna ruka. Analizirane su i RTG snimke bolesnika, a tijek cijeljenja prijeloma klasificiran je metodama po Hammeru i Russu.

Nađena je značajna razlika u temperaturi između bolesnika s prijelomom i zdravih dobrovoljaca u 1., 3., 5. i 11. tjednu nakon prijeloma, dok u 23. tjednu te razlike više nije bilo. Najveće razlike temperature bile su 3. tjedan poslije prijeloma, a nakon toga se razlika temperatura postepeno smanjivala. Analiza dinamike termičkih promjena jasno je pokazala utjecaj vremena na promjene temperature između slomljene i zdrave ruke. Bolesnici s repozicijom imali su značajnu razliku temperatura u odnosu na one bez repozicije, a također i manju šansu za zacjeljenje do 5. tjedna nakon prijeloma. Bolesnici s nižom razlikom i manjim padom temperature imali su veću šansu za zacjeljenje.

IC termografija je metoda koja nije štetna i invazivna, a može se koristiti kao dodatna metoda kod praćenja cijeljenja prijeloma u kombinaciji s RTG-om i kliničkim pregledom.

Ključne riječi: infracrvena termografija, temperatura, termičke promjene, prijelom, distalni radijus, cijeljenje prijeloma

9. KRATKI SADRŽAJ I NASLOV DOKTORSKOG RADA NA ENGLESKOM JEZIKU

Thermal changes during healing of distal radius fractures

Damir Halužan, 2019

Bone healing process is very complex. Increase in blood flow around the fracture during the healing process increases the temperature. Infrared thermography is a method of measuring body temperature that can detect thermal changes.

A prospective study was conducted on 50 patients with the aim of investigating thermal changes during the healing of distal radius fractures and on 30 healthy volunteers for the purpose of method validation. The Flir ThermaCam B2 (Flir System Inc., Oregon, SAD) was used for all measurements. Thermographic recordings were made at one, three, five, 11 and 23 weeks after fracture. In healthy volunteers, thermographic recordings were made before plaster of Paris immobilization and 24 hours later. The contralateral hand was used for comparison. Patients' x-rays were also analyzed and fracture healing was classified by Hammer and RUSS methods.

Significant temperature differences between patients with fractures and healthy volunteers at one, three, five and 11 weeks after the fracture were found, while at 23 weeks there was no temperature difference. The highest temperature differences were at the 3rd week after fracture and then the temperature difference gradually decreased. The dynamics analysis of thermal changes clearly demonstrated the influence of time on temperature changes between broken and healthy hands. Patients with repositioned fractures had a significant difference in temperature relative to those without repositioning and also a lower chance that fracture will heal in five weeks. Patients with a lower temperature difference and a lower drop in temperature had a greater chance of healing.

Infrared thermography is a method that is not harmful or invasive and can be used as an additional method of fracture healing follow up in combination with x-ray and clinical examination.

Keywords: infrared thermography, temperature, thermal changes, fracture, distal radius, fracture healing

10. POPIS LITERATURE

1. Florencio-Silva R, Sasso GR da S, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. BioMed Res Int. 2015;1–17.

2. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(S3):131–9.

3. Bone tissue and the sceletal system. U: Betts JG, Desaix P, Johnson E, Johnson JE, Korol O, Kruse D, ur. Anatomy & physiology. Houston, Texas, SAD: OpenStax College; 2013. [pristupljeno 27.12.2018.]. Dostupno na: http://cnx.org/content/col11496/1.6

4. Boskey AL, Coleman R. Aging and bone. J Dent Res. 2010;89(12):1333–48.

5. Gasser JA, Kneissel M. Bone physiology and biology. U: Smith SY, Varela A, Samadfam R, ur. Bone toxicology. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 27–94.

6. Adams MA. Functional anatomy of the musculoskeletal system. U: Standring S, ur. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Forty-first edition. New York: Elsevier Limited; 2016. str. 84–96.

7. Kini U, Nandeesh BN. Physiology of bone formation, remodeling and metabolism. U: Fogelman I, Gnanasegaran G, van der Wall H, ur. Radionuclide and hybrid bone imaging. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. str. 29–57.

8. Schantz JS, Marcucio R, Kim HT, Miclau TI. Bone and cartilage healing. U: Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, Ricci WM, Tornetta P, McKee MD, ur. Rockwood and Green's fractures in adults. 8. izd. Philadelphia, SAD: Wolters Kluwer Health; 2015. str. 109–25.

9. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch Biochem Biophys. 2008;473(2):139–46.

10. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. Injury. 2011;42(6):551–5.

11. Rhinelander FW. Tibial blood supply in relation to fracture healing. Clin Orthop. 1974;105(1):34–81.

12. Rhinelander FW. The normal circulation of bone and its response to surgical intervention. J Biomed Mater Res. 1974;8(1):87–90.

13. Tomlinson RE, Silva MJ. Skeletal Blood Flow in Bone Repair and Maintenance. Bone Res. 2013;1(4):311–22.

14. Antoljak T, Turčić J. O ozljedama sustava za kretanje. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, ur. Kirurgija. Naklada Ljevak. Zagreb; 2007. str. 921–34.

15. Meena S, Sharma P, Sambharia A, Dawar A. Fractures of distal radius: an overview. J Fam Med Prim Care. 2014;3(4):325–32.

16. McQueen MM. Fractures of the distal radius and ulna. U: Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, Ricci WM, Tornetta P, McKee MD, ur. Rockwood and Green's fractures in adults. 8. izd. Philadelphia, SAD: Wolters Kluwer Health; 2015. str. 1057–120.

17. Nellans KW, Kowalski E, Chung KC. The Epidemiology of Distal Radius Fractures. Hand Clin. 2012;28(2):113–25.

18. Šebečić B. Ozljede lakta i podlaktice. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, ur. Kirurgija. Naklada Ljevak. Zagreb; 2007. str. 942–8.

19. Kanakaris NK, Lasanianos NG. Distal radial fractures. U: Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV, ur. Trauma and orthopaedic classifications. Springer London; 2015. str. 95–105.

20. Sathyendra V, Darowish M. Basic science of bone healing. Hand Clin. 2013;29(4):473–81.

21. Harwood PJ, Newman JB, Michael ALR. An update on fracture healing and non-union. Orthop Trauma. 2010;24(1):9–23.

22. Dimitriou R, Tsiridis E, Giannoudis PV. Current concepts of molecular aspects of bone healing. Injury. 2005;36(12):1392–404.

23. Sfeir C, Ho L, Doll BA, Azari K, Hollinger JO. Fracture repair. U: Lieberman JR, Friedlaender GE, ur. Bone regeneration and repair. Totowa, NJ: Humana Press; 2005. str. 21–44.

24. Ghiasi MS, Chen J, Vaziri A, Rodriguez EK, Nazarian A. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: a review of principles and methods. Bone Rep. 2017;6:87–100.

25. Kolar P, Schmidt-Bleek K, Schell H, Gaber T, Toben D, Schmidmaier G, i sur. The early fracture hematoma and its potential role in fracture healing. Tissue Eng Part B Rev. 2010;16(4):427–34.

26. Morshed S. Current options for determining fracture union. Adv Med. 2014;2014:1–12.

27. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. Clin Orthop. 1998;355S:7–21.

28. Kalfas IH. Principles of bone healing. Neurosurg Focus. 2001.;1–4.

29. Perren SM, Claes L. Biology and biomechanics in fracture management. U: Rüedi TP, Murphy WM, ur. AO principles of fracture management. Davos: Thieme; 2000. str. 7–30.

30. Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, Giannoudis PV. Fracture vascularity and bone healing: A systematic review of the role of VEGF. Injury. 2008;39:S45–57.

31. Ashcroft G, Evans N, Roeda D, Dodd M, Mallard, Porter R, i sur. Measurement of blood flow in tibial fracture patients using positron emission tomography. J Bone Joint Surg Br. 1992;74-B(5):673–7.

32. Cunningham BP, Brazina S, Morshed S, Miclau T. Fracture healing: a review of clinical, imaging and laboratory diagnostic options. Injury. 2017;48:69–75.

33. Panagiotis M. Classification of non-union. Injury. 2005;36(4):30–7.

34. Mirhadi S, Ashwood N, Karagkevrekis B. Factors influencing fracture healing. Trauma. 2013;15(2):140–55.

35. Gaston MS, Simpson AHRW. Inhibition of fracture healing. J Bone Joint Surg Br. 2007;89-B(12):1553–60.

36. Koržinek K. Normalno i poremećeno cijeljenje kosti. U: Pećina M, ur. Ortopedija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2000. str. 86–93.

37. Nandra R, Grover L, Porter K. Fracture non-union epidemiology and treatment. Trauma. 2016;18(1):3–11.

38. Quisel A, Gill JM, Witherell P. Complex regional pain syndrome underdiagnosed. J Fam Pract. 2005;54(6):524–32.

39. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. BMJ. 2015;351:2730.

40. Blažeković I, Bilić E, Žagar M, Anić B. Kompleksni regionalni bolni sindrom. Liječ Vjesn. 2015;137:297–306.

41. Bhandari M, Guyatt G, Swiontkowski M, Tornetta PI, Srpague S, Schemitsch EH. A lack of consensus in the assessment of fracture healing among orthopaedic surgeons. J Orthop Trauma. 2002;16(8):562–6.

42. Corrales LA, Morshed S, Bhandari M, Miclau T. Variability in the assessment of fracture healing in orthopaedic trauma studies. J Bone Joint Surg Am. 2008;90(9):1862–8.

43. Morshed S, Corrales L, Genant H, Miclau T. Outcome assessment in clinical trials of fracture healing. J Bone Joint Surg Am 2008;90(S1):62–7.

44. Hammer RR, Hammerby S, Lindholm B. Accuracy of radiologic assessment of tibial shaft fracture union in humans. Clin Orthop. 1985;(199):233–8.

45. Whelan DB, Bhandari M, McKee MD, Guyatt GH, Kreder HJ, Stephen D, i sur. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of the healing of tibial fractures after intramedullary fixation. J Bone Joint Surg Br. 2002;84-B(1):15–8.

46. Patel SP, Anthony SG, Zurakowski D, Didolkar MM, Kim PS, Wu JS, i sur. Radiographic scoring system to evaluate union of distal radius fractures. J Hand Surg. 2014;39(8):1471–9.

47. Pedrotti L, Bertani B, Mora R. Assessment of fracture healing. U: Mora R, ur. Nonunion of the long bones. Springer; 2006. str. 15–23.

48. Carpes FP, Mello-Carpes PB, Priego Quesada JI, Pérez-Soriano P, Salvador Palmer R, Ortiz de Anda RMC. Insights on the use of thermography in human physiology practical classes. Adv Physiol Educ. 2018;42(3):521–5.

49. Priego Quesada JI, Kunzler MR, Carpes FP. Methodological aspects of infrared thermography in human assessment. U: Priego Quesada JI, ur. Application of infrared thermography in sports science. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 49–79.

50. Priego Quesada JI, Cibrián Ortiz de Anda RM, Pérez-Soriano P, Salvador Palmer R. Introduction: historical perspective of infrared thermography and its application in sport science. U: Priego Quesada JI, ur. Application of infrared thermography in sports science. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 1–23.

51. Ring EFJ. The historical development of thermal imaging in medicine. Rheumatology. 2004;43(6):800–2.

52. Ring F. The Herschel heritage to medical thermography. J Imaging. 2016;2(2):13.

53. Czerny M. Über Photographie im Ultraroten. Z Für Phys. 1929;53:1–12.

54. Hardy J. The radaition of heat from the human body. J Clin Invest. 1934;13:615–20.

55. Diakides NA, Bronzino JD. Medical infrared imaging. Boca Raton: CRC Press; 2008.

56. Priego Quesada JI, Salvador Palmer R, Cibrián Ortiz de Anda RM. Physics principles of the infrared thermography and human thermoregulation. U: Priego Quesada JI, ur. Application of infrared thermography in sports science. Cham: Springer International Publishing; 2017. str. 25–48.

57. Andrassy M, Boras I, Švaić S. Osnove termografije s primjenom. Zagreb: Kigen; 2008.

58. Abbas AK, Heimann K, Jergus K, Orlikowsky T, Leonhardt S. Neonatal non-contact respiratory monitoring based on real-time infrared thermography. Biomed Eng OnLine. 2011;10(1):93.

59. Lahiri BB, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J. Medical applications of infrared thermography: A review. Infrared Phys Technol. 2012;55(4):221–35.

60. Ammer K. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. Thermo Int. 2008;18:125–44.

61. Fernández-Cuevas I, Bouzas Marins JC, Arnáiz Lastras J, Gómez Carmona PM, Piñonosa Cano S, García-Concepción MÁ, i sur. Classification of factors influencing the

use of infrared thermography in humans: A review. Infrared Phys Technol. 2015;71:28–55.

62. Ring EFJ, Ammer K. The technique of infra red imaging in medicine. Thermo Int. 2000;10(1):7–14.

63. Vardasca R, Ring F, Plassmann P, Jones C. Thermal symmetry of the upper and lower extremities in healthy subjects. Thermo Int. 2012;22(2):53–60.

64. Uematsu S, Edwin DH, Jankel WR, Kozikowski J, Trattner M. Quantification of thermal asymmetry. J Neurosurg. 1988;552–5.

65. Marins JCB, Fernandes AA, Cano SP, Moreira DG, da Silva FS, Costa CMA, i sur. Thermal body patterns for healthy Brazilian adults (male and female). J Therm Biol. 2014;42:1–8.

66. Moreira DG, Costello JT, Brito CJ, Adamczyk JG, Ammer K, Bach AJE, i sur. Thermographic imaging in sports and exercise medicine: a Delphi study and consensus statement on the measurement of human skin temperature. J Therm Biol. 2017;69:155–62.

67. Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. Physiol Meas. 2012;33(3):33–46.

68. Szentkuti A, Skala Kavanagh H, Grazio S. Infrared thermography and image analysis for biomedical use. Period biol. 2011;113(4):385–92.

69. Bezerra LA, Oliveira MM, Rolim TL, Conci A, Santos FGS, Lyra PRM, i sur. Estimation of breast tumor thermal properties using infrared images. Signal Process. 2013;93(10):2851–63.

70. Morales-Cervantes A, Kolosovas-Machuca ES, Guevara E, Maruris Reducindo M, Bello Hernández AB, Ramos García M, i sur. An automated method for the evaluation of breast cancer using infrared thermography. EXCLI J. 2018;989–98.

71. Kandlikar SG, Perez-Raya I, Raghupathi PA, Gonzalez-Hernandez J-L, Dabydeen D, Medeiros L, i sur. Infrared imaging technology for breast cancer detection – current status, protocols and new directions. Int J Heat Mass Transf. 2017;108:2303–20.

72. Ammer K. Diagnosis of Raynaud's phenomenon by thermography. Skin Res Technol. 1996;2(4):182–5.

73. Schlager O, Gschwandtner ME, Herberg K, Frohner T, Schillinger M, Koppensteiner R, i sur. Correlation of infrared thermography and skin perfusion in Raynaud patients and in healthy controls. Microvasc Res. 2010;80(1):54–7.

74. Gulevich S, Conwell T, Lane J, Lockwood B, Schwettmann R, Rosenberg N, i sur. Stress infrared teletermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy). Clin J Pain. 1997;13(1):50–9.

75. Nahm FS. Infrared thermography in pain medicine. Korean J Pain. 2013;26(3):219–22.

76. Hildebrandt C, Raschner C, Ammer K. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria. Sensors. 2010;10(5):4700–15.

77. Borojević N, Kolarić D, Grazio S, Grubišić F, Antonini S, Nola IA, i sur. Thermography hand temperature distribution in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Period biol. 2011;113(4):445–8.

78. Bagavathiappan, S, Saravanan T, Philip J, Jayakumar T, Baldev R, Karunanithi R, i sur. Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. J Med Phys. 2009;34(1):43–7.

79. Allen J, Oates CP, Chishti AD, Ahmed IAM, Talbot D, Murray A. Thermography and colour duplex ultrasound assessments of arterio-venous fistula function in renal patients. Physiol Meas. 2006;27(1):51–60.

80. Kuliš T, Kolarić D, Karlović K, Knežević M, Samardžić J, Bitunjac M, i sur. The value of scrotal infrared digital thermography in detection of varicocele - initial results. Period biol. 2011;113(4):449–52.

81. John HE, Niumsawatt V, Rozen WM, Whitaker IS. Clinical applications of dynamic infrared thermography in plastic surgery: a systematic review. Gland Surg. 2016;5(2):122–32.

82. Allen TL, Lee DN, Chan KJ, Snow GL. Feasibility and utility of infrared thermography to identify acute appendicitis. Ann Emerg Med. 2004;44(4):S31.

83. Romanò CL, Romanò D, Dell'Oro F, Logoluso N, Drago L. Healing of surgical site after total hip and knee replacements show similar telethermographic patterns. J Orthop Traumatol. 2011;12(2):81–6.

84. Augustin G, Davila S, Udiljak T, Vedrina DS, Bagatin D. Determination of spatial distribution of increase in bone temperature during drilling by infrared thermography: preliminary report. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129(5):703–9.

85. Augustin G, Žigman T, Davila S, Udilljak T, Staroveski T, Brezak D, i sur. Cortical bone drilling and thermal osteonecrosis. Clin Biomech. 2012;27(4):313–25.

86. Bekić M, Davila S, Hrskanović M, Bekic M, Seiwerth S, Erdeljić V, i sur. Application of a novel bone osteotomy plate leads to reduction in heat induced bone tissue necrosis in sheep. Coll Antropol. 2008;32(4):1229–37.

87. Silva CT, Naveed N, Bokhari S, Baker KE, Staib LH, Ibrahim SM, i sur. Early assessment of the efficacy of digital infrared thermal imaging in pediatric extremity trauma. Emerg Radiol. 2012;19(3):203–9.

88. Sanchis-Sánchez E, Salvador-Palmer R, Codoñer-Franch P, Martín J, Vergara-Hernández C, Blasco J, i sur. Infrared thermography is useful for ruling out fractures in paediatric emergencies. Eur J Pediatr. 2015;174(4):493–9.

89. Sanchis-Sánchez E, Vergara-Hernández C, Cibrián RM, Salvador R, Sanchis E, Codoñer-Franch P. Infrared thermal imaging in the diagnosis of musculoskeletal injuries: a systematic review and meta-analysis. Am J Roentgenol. 2014;203(4):875–82.

90. Fane De Salis A, Saatchi R, Dimitri P. Evaluation of high resolution thermal imaging to determine the effect of vertebral fractures on associated skin surface temperature in children with osteogenesis imperfecta. Med Biol Eng Comput. 2018;56(9):1633–43.

91. Devereaux MD. The Diagnosis of Stress Fractures in Athletes. JAMA. 1984;252(4):531–3.

92. DiBendetto M, Yoshida M, Sharp M, Jones B. Foot evaluation by infrared imaging. Mil Med. 2002;167(5):384–92.

93. Balakina V, Anisimov A. Peripheral circulation viewed by thermography for the indirect control of the course of reparative osteogenesis. Ortop Travmatol Proetz. 1974;10:59–63.

94. Morasiewicz L, Dudek K, Orzechowski W, Kulej M, Stepniewski M. Use of thermography to monitor the bone regenerate during limb lengthening – preliminary communication. Ortop Traumatol Rehabil. 2008;10(3):279–85.

95. Grundnes O, Reikeras O. Blood flow and mechanical properties of healing bone. Femoral osteotomies studied in rats. Acta Orthop Scand. 1992;63(5):487–91.

96. Rhinelander FW, Philips R, Steel W, Beer J. Microangiography in bone healing. J Bone Joint Surg Am. 1968;50-A(4):643–62.

97. Rhinelander FW. The normal microcirculation of diaphyseal cortex and its response to fracture. J Bone Joint Surg Am. 1968;50-A(4):784–800.

98. Blum A, Zarqh O, Peleg A, Sirchan R, Blum N, Salameh Y, i sur. Vascular inflamation and endothelial dysfunction in fracture healing. Am J Orthop. 2012;41(2):87–91.

99. Halužan D, Davila S, Antabak A, Dobrić I, Stipic J, Augustin G, i sur. Thermal changes during healing of distal radius fractures – Preliminary findings. Injury. 2015;46(S6):103–6.

100. Ćurković S, Antabak A, Halužan D, Luetić T, Prlić I, Šiško J. Medical thermography (digital infrared thermal imaging – DITI) in paediatric forearm fractures – A pilot study. Injury. 2015;46(S6):36–9.

101. Marenzana M, Arnett TR. The key role of the blood supply to bone. Bone Res. 2013;1(3):203–15.

102. Usamentiaga R, Venegas P, Guerediaga J, Vega L, Molleda J, Bulnes F. Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing. Sensors. 2014;14(7):12305–48.

11. KRATKA BIOGRAFIJA

Damir Halužan rođen je 1980. godine u Zagrebu, gdje je stekao osnovnoškolsku i srednjoškolsku naobrazbu. Studij inženjera medicinske radiologije na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu završava 2002. godine. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu završava 2007. godine. Tijekom studija dobio je Dekanovu nagradu za najbolji znanstveni rad studenata. Godinu dana pripravničkog staža obavio je u Kliničkom bolničkom centru Zagreb te je potom položio državni ispit. Poslijediplomski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, upisao je 2009. godine, a u sklopu projekta „Termičke promjene kod cijeljenja kosti nakon prijeloma" izrađuje svoju doktorsku disertaciju. U Kliničkom bolničkom centru Zagreb završio je specijalizaciju iz opće kirurgije 2013. godine te potom subspecijalizaciju iz vaskularne kirurgije 2018. godine. Zaposlen je na Klinici za kirurgiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb. Od 2017. godine asistent je na Katedri za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na kojoj sudjeluje u izvođenju nastave. Član je više domaćih i međunarodnih stručnih društava. Autor je i koautor više znanstvenih i stručnih radova, kao i više desetaka kongresnih priopćenja na domaćim i međunarodnim kongresima. Radio je kao istraživač na više kliničkih studija. Oženjen je i otac dvije kćeri.