

PREVENCIJA SMRTI STANICA USLIJED TERMIČKE OSTEONEKROZE PRIMJENOM NOVODIZAJNIRANIH MEDICINSKIH SVRDALA

Babić, Slaven

Doctoral thesis / Disertacija

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:550775>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

Slaven Babić

**PREVENCIJA SMRTI STANICA USLIJED
TERMIČKE OSTEONEKROZE
PRIMJENOM NOVODIZAJNIRANIH
MEDICINSKIH SVRDALA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2022.



University of Zagreb

FACULTY OF SCIENCE
DEPARTMENT OF BIOLOGY

Slaven Babić

**PREVENTION OF CELL DEATH DUE
TO THERMAL OSTEONECROSIS
BY USING NEWLY
DESIGNED MEDICAL DRILLS**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2022.

Ovaj je doktorski rad izrađen u Laboratoriju za medicinsko inženjerstvo Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkom zavodu za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak“ Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“, Lokacija Klinika za tumore, Ilica 197, Zagreb, pod vodstvom prof. dr. sc. Aljoše Matejčića, u sklopu Sveučilišnog poslijediplomskog doktorskog studija Biologije pri Biološkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

O mentoru

Prof. dr. sc. Aljoša Matejčić, prim. dr. med.

Specijalist opće kirurgije, ortopedije i traumatologije i uže specijalizacije traumatologije.

Rođen je 16. veljače 1956. u Puli, osnovnu školu i gimnaziju pohađao u Rovinju. Diplomom Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci stekao 1980. Liječnik opće prakse u DZ Rovinj, specijalizira ortopediju za Ortopedsku bolnicu u Rovinju od 1985. godine. Specijalistički ispit iz opće kirurgije položio na Klinici za kirurgiju KB „Sestre milosrdnice“ 1990., gdje je neprekidno u radnom odnosu do danas. Obavljao funkcije šefa odjela za traumatologiju, predstojnika Klinike za kirurgiju i predstojnika Klinike za traumatologiju KBC Sestre milosrdnice. Poslijediplomski studij iz ortopedije završio na Sveučilištu u Zagrebu 1992.

U dijelu radnog vremena zaposlenik Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na Katedri za kirurgiju, od 1992. u svojstvu asistenta do redovnog profesora kirurgije u trajnom zvanju, u dva mandata pročelnik katedre. Autor, koautor i recenzent više sveučilišnih udžbenika iz područja kliničkih predmeta.

Mentor specijalizantima opće kirurgije i ortopedije i traumatologije mnogo puta.

Mentorstvo pri izradi disertacije deset puta. Autor brojnih stručnih i znanstvenih radova objavljenih u domaćoj i inozemnoj stručnoj literaturi. Za unapređenje znanstveno-nastavnog rada na Sveučilištu u Zagrebu nagrađen od rektora 2021.

Zahvaljujem:

- Djelatnicima Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak“ Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“, Lokacija Klinika za tumore, Ilica 197 na besebičnoj pomoći koju su mi pružili pri izradi ove disertacije.
- Upravi i djelatnicima tvrtke Instrumentaria d.d. što su mi vlastitim znanjem i strojevima omogućili realizirati moje zamisli.
- Svojim medicinskim, sad umirovljenim, učiteljima Vladi, Anti, Drašku i Gojku na podstreku za izradu disertacije i svim životnim lekcijama kojima ste me naučili.

Mojima - Sunčici, Martinu i Marti – što reći nego: „Volim vas“. Hvala na razumijevanju i trpljenju.

**PREVENCIJA SMRTI STANICA USLIJED TERMIČKE OSTEONEKROZE
PRIMJENOM NOVODIZAJNIRANIH MEDICINSKIH SVRDALA**

SLAVEN BABIĆ

Klinika za traumatologiju, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“

Termička osteonekroza je oštećenje kosti koje nastaje tijekom medicinskih intervencija u ortopediji i traumatologiji. Pri bušenju kosti dolazi do porasta temperature uz mjesto bušenja. Kad porast temperature i vrijeme izlaganja povišenoj temperaturi premašuju kritične razine, nastaju nepovratna oštećenja stanica. Da bi se termičko oštećenje kosti preveniralo, mjesto bušenja potrebno je hladiti ili rabiti drukčiji dizajn svrdala od dosadašnjih, koja manje zagrijavaju okolno tkivo. U tu svrhu dizajnirana su dvostupnjevana svrdla s više kombinacija užeg i šireg stupnja te je uspoređena razlika porasta temperature sa standardnim svrdlima bušenjem na umjetnom materijalu. Bušenje na kostima izvedeno je odabranim kombinacijama svrdala s najvećim potencijalom smanjenja porasta temperature, a uzorci koštanog tkiva s ruba provrta kvantitativno su histološki analizirani. Ovo istraživanje pokazalo je da se kod dvostupnjevanih svrdala razvijaju manje temperaturu okolne kosti od standardnih svrdala te da je oštećenje stanica proporcionalno porastu temperature. Dvostupnjevana svrdla primjenjiva su u ortopediji i traumatologiji.

(91 stranice, 75 slika, 8 tablica, 129 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Ključne riječi: traumatologija, ortopedija, termička osteonekroza, smrt stanice, medicinska svrdla

Mentor: Prof. dr. sc. Aljoša Matejčić

Ocjenjivači: Izv. prof. dr. sc. Inga Urlić

Prof. dr. sc. Biljana Balen

Izv. prof. dr. sc. Ivan Dobrić

**PREVENTION OF CELL DEATH DUE TO THERMAL OSTEONECROSIS
BY USING NEWLY DESIGNED MEDICAL DRILLS**

SLAVEN BABIĆ

Klinika za traumatologiju, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“

Thermal osteonecrosis is bone damage that occurs during medical interventions in orthopaedics and traumatology. The temperature in the procedures of drilling bones rises near the drilling site. When the temperature rises and the time of exposure to elevated temperature exceeds critical levels, irreversible cell damage occurs. In order to prevent thermal damage to the bone, it is necessary to cool the drilling site or use a different design of drills, which causes less temperatures and less damage to the surrounding tissue. For this purpose, two-stage drills with several combinations of narrower and wider stages were designed, and the difference in temperature rise was compared with standard drill bits, by drilling on artificial material. Drilling on bone tissue samples was performed with selected drill combinations which proved to have the greatest potential to reduce the temperature rise. These samples were quantitatively histologically analyzed. This study showed that two-stage drills develop a lower bone temperature than standard drills and that cell damage is proportional to temperature rise. Two-stage drills are applicable in orthopaedic surgery.

(91 pages, 75 figures, 8 tables, 129 references, original in Croatian)

Keywords: orthopaedic surgery, thermal osteonecrosis, cell death, surgical drills

Supervisor: Aljoša Matejčić, PhD, Prof.

Reviewers: Inga Urlić, PhD, Assoc. Prof.

Biljana Balen, PhD, Prof.

Ivan Dobrić, PhD, Assoc. Prof.

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Hipoteza	2
2. Literaturni pregled	3
2.1. Koštani sustav čovjeka	3
2.1.1. Koštano tkivo	4
2.1.2. Koštane stanice.....	5
2.1.3. Međustanična tvar koštanoga tkiva	8
2.1.4. Koštana pregradnja.....	9
2.2. Biomehanika koštanog sustava	10
2.2.1. Traume i prijelomi.....	11
2.2.2. Biomehanika prijeloma i traumatologija	13
2.2.3. Koštano cijeljenje	15
2.3. Osteonekroza, termičko oštećenje kosti	17
2.3.1. Patofiziologija	20
2.3.2. Bušenje kao dio operacijskog postupka	21
2.3.3. Čimbenici povećanja temperature i parametri bušenja.....	22
2.3.4. Parametri svrdla.....	24
2.3.5. Parametri postupka bušenja.....	28
2.3.6. Mjerenje temperature kosti prilikom bušenja.....	32
2.4. Histološka analiza.....	33
2.4.1. Kvantitativna analiza.....	35
2.5. Novokonstruirana medicinska svrdla	36
2.5.1. Tehnološki postupak izrade svrdala	36
3. Materijali i metode	40
4. Rezultati	50
4.1. Analiza temperatura oko provrta tijekom bušenja kompozitnog materijala standardnim svrdlima	50
4.2. Analiza temperatura oko provrta tijekom bušenja kompozitnog materijala dvostupnjevanim svrdlima	54
4.3. Analiza temperatura oko provrta kod bušenja kosti odabranim standardnim i dvostupnjevanim svrdlima	56
4.4. Analiza histoloških uzoraka	57
4.5. Statistička obrada podataka	60

5. Rasprava	71
5.1. Konstrukcija (geometrija) svrdla.....	73
5.2. Promjer svrdla	74
5.3. Biološka struktura (gustoća kosti).....	75
6. Zaključak	77
7. Literatura	78
7.1. Internetski izvori.....	89
Prilog A – Dopuštenje tvrtke Instrumentaria d.d.	90
Životopis	91

1. Uvod

Medicina kao grana ljudske djelatnosti kojoj je cilj liječenje i rehabilitacija bolesnih i očuvanje zdravlja zdravih ljudi, a u širem smislu i svih živih bića, i biologija kao znanost o svemu živom, o njegovim procesima i zakonitostima, pojavnim oblicima i proširenosti u prostoru i vremenu u neraskidivom su suodnosu. Povezuje ih proučavanje života i složene strukture organiziranog jedinstva velikoga broja dijelova koji svaki za sebe imaju obilježja živućega i koji su međusobno usklađeni tako da tvore živi organizam.

Ortopedija i traumatologija, kao dio kirurgije, grane su medicinske znanosti i umijeća. Bave se sprečavanjem, liječenjem, uspostavljanjem funkcije i istraživanjem bolesti i deformacija lokomotornog sustava (Padovan, 1992.). Učinkovitost ortopedskih i traumatoloških metoda umnogome ovisi o spoznajama biološke znanosti, a ovaj će rad pokazati da sve više, s razvojem tehnologije, ovisi i o novim materijalima i uvidima strojarstva, fizike, biofizike te proizvodne i mehaničke tehnologije.

Ljudi su biološki uvjetovana bića čiji organizam ima specifičan oblik i građu. Dijelovi ljudskog tijela nalaze se u složenom međuodnosu. Svaki dio ili organ stoji u funkciji cjeline, kao što i cijeli organizam djeluje u smislu održanja svih njegovih dijelova i njihovih funkcija. Jedan od tih dijelova organizma jest kost. Riječ je o tvrdome organu koji je dio ljudskoga kostura ili koštanog sustava.

Puknuće ili prijelom (fraktura) kosti posljedica je djelovanja mehaničke sile. Kad se dogodi, najvažnije je oštećene dijelove vratiti u početni položaj i učvrstiti ih. Ljudi su u povijesti to činili na razne načine, a moderna medicina poznaje dva glavna načina zbrinjavanja fraktura ili liječenja: konzervativni (izvana, različite tehnike namještanja i imobilizacije) i operacijski (invazivne metode učvršćivanja ulomaka kosti raznim vijcima, pločicama i ostalim kirurškim materijalima).

Traumatološko-ortopedska praksa ili operacijsko liječenje prijeloma kostiju u današnjem javno-zdravstvenom sustavu zahtijeva neprestanu edukaciju i praćenje svjetskih trendova kirurških metoda i alata kako bi se postigla optimalna učinkovitost u smislu dobrobiti bolesnika i funkcioniranja zdravstvenog sustava. Prvi se čimbenik tiče nužnosti odabira najboljeg postupka liječenja koji će dovesti do što bržeg cijeljenja prijeloma i vraćanja funkcije određenoga dijela ljudskoga tijela koje je pretrpjelo traumu (Dahotre i Joshi, 2016.). Drugi se

čimbenik tiče cijene određenoga operacijskog postupka, ali i cijene poslijeoperacijske njege i oporavka bolesnika. Metoda operacijskog postupka, materijali koji se koriste i alati kojima se operacija vrši umnogome utječu na funkcioniranje zdravstvene ustanove na lokalnom nivou, a posljedično i na šire i više razine cijeloga javno-zdravstvenog sustava.

Zato je vrlo važno u svakoj medicinskoj praksi, pa tako i u traumatološko-ortopedskoj, implementirati nove znanstvene spoznaje i metode koje za posljedicu imaju jednostavnije operacijske postupke te kraće razdoblje poslijeoperacijskog oporavka koji ukupno gledajući imaju izravni utjecaj i na dobrobit pacijenta koji se brže i lakše oporavlja.

Ovaj rad bavi se jednim segmentom toga složenog sustava – praćenjem novih metoda i kirurških spoznaja o novim materijalima koji su nam razvojem tehnologije postali dostupni te posljedicom njihova korištenja u smislu manjega oštećenja ljudskoga tkiva pri invazivnim kirurškim postupcima.

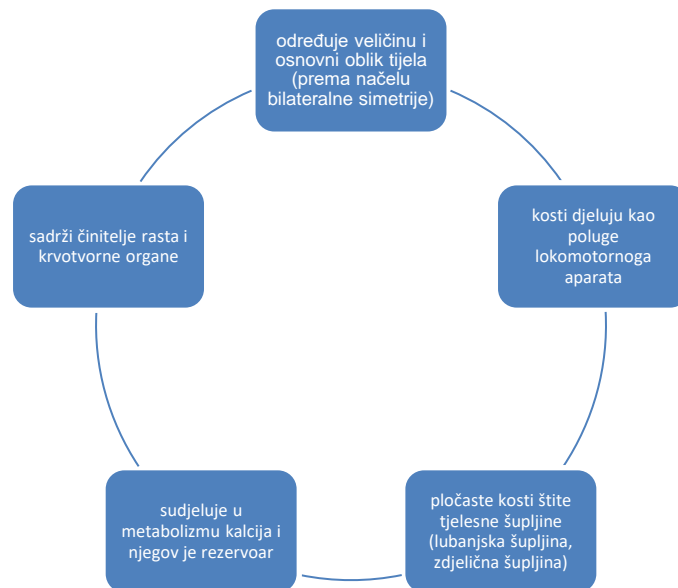
1.1. Hipoteza

Hipoteza ovog rada je da dvostupnjevana svrdla razvijaju manju temperaturu bušenog medija od svojih standardnih ekvivalenata. Niža temperatura tijekom bušenja kostiju se očituje manjim brojem nekrotičnih stanica i na taj način se smanjuje potencijal nastanka termičke osteonekroze.

2. Literaturni pregled

2.1. Koštani sustav čovjeka

Koštani sustav čovjeka čine kosti koje služe kao mehanička osnova organizma na koju se vežu mekani sustavi i koja oblikuje šupljine u kojima se nalaze važni organi (Cowin, 2001.). Kost su spojene zglobovima, gibljivim elementima, i negibljivim elementima kao što je hrskavica. Koštani sustav ima više funkcija (Slika 1.).



Slika 1. Funkcije koštanoga sustava (Prilagođeno prema: Zoričić Cvek i sur., 2015.)

Osnovicu koštanoga sustava čini kralježnica, a njegovi su sastavni dijelovi kosti. Kost je građena od koštanoga tkiva.

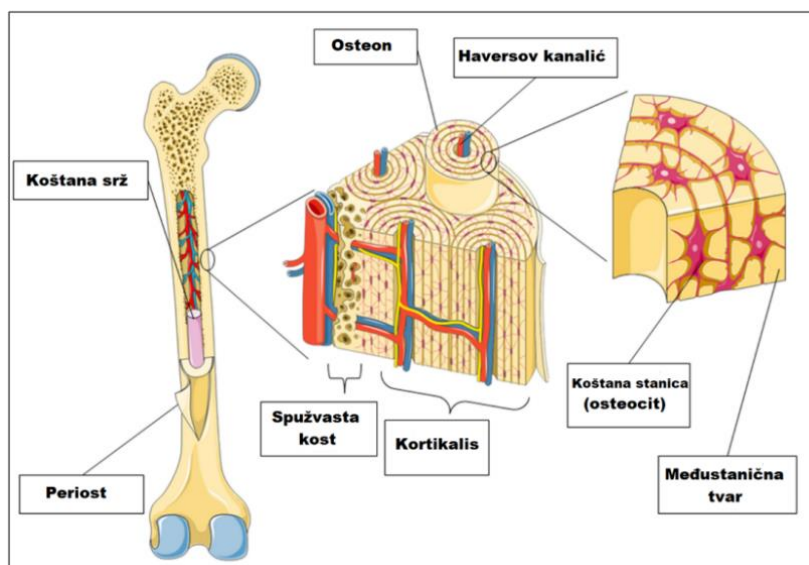
2.1.1. Koštano tkivo

Koštano tkivo odlikuje elastičnost i čvrstoća, a čine ga koštane stanice i temeljna koštana međustanična tvar (koštani matriks), koja je sastavljena je od organskoga i anorganskoga dijela. Organski dio međustanične tvari koštanoga tkiva zauzima oko 35 %, a anorganski (mineralni) dio iznosi oko 65 %. Organski je sadržaj iznimno složenoga sastava. Od proteina najzastupljeniji je kolagen, a za metabolizam kosti vrlo su važni morfogenetski proteini (Boskey, 1996). Minerali osiguravaju tvrdoću kostiju, a najzastupljeniji mineral koštanoga matriksa je koštani fosfat. Kost čine koštane stanice (stanični dio) i minerali odloženi u organskom matriksu (izvanstanični dio).

Stanice i elementi međustanične tvari u zrelome su koštanom tkivu pravilno raspoređeni u strukture – lamele. Postoje dva oblika zrelog koštanog tkiva koji se razlikuju po rasporedu koštanih lamela kao osnovne koštane strukture. Prvi oblik nazivamo kompaktnim ili kortikalnim koštanim tkivom (kortikalis), a drugi spužvastim ili trabekularnim koštanim tkivom (Slika 2.). Kortikalno tkivo gradi vanjski dio kosti i čini čak 80 % ukupne koštane mase. Riječ je o čvrstom tkivu s visokim udjelom minerala i zbog toga i podnosi najveći dio mehaničkog opterećenja. Ostatak pripada spužvastom koštanom tkivu koje gradi unutarnji dio kostiju. Ono sadrži mnogo manje minerala i podnosi druge vrste opterećenja, pa gubitak pojedine vrste tkiva dovodi do prijeloma i oštećenja kosti (Miller i sur., 2007.).

Osim mehaničke potpore tijela, koštani sustav sudjeluje i u regulaciji metabolizma. U njemu se nalazi 99 % ukupne količine kalcija, 90 % fosfora, 50 % magnezija i približno 30 % natrija. Čak 10 % ukupnog tjelesnog protoka krvi događa se u koštanom sustavu. Kost dakle nemaju pasivnu ulogu, koja se svodi samo na mehaničku potpurnu funkciju, već aktivno sudjeluju u metabolizmu i razmjeni osnovnih tvari u organizmu, odgovarajući na razne mehaničke, kemijske, električne i humoralne podražaje (Kalenderer, 2016.).

Kosti se u ljudskom organizmu intenzivno oblikuju do tridesetih godina života, rastu i postižu koštanu masu, to jest vršnu vrijednost te mase. Taj se proces naziva koštanom izgradnjom, a osim njega u tijelu se događa i koštana pregradnja – oblikovanje koštanog tkiva koje nastaje kao reakcija na metaboličke i mehaničke zahtjeve organizma i traje cijeloga života. Tim se procesom ukupna koštana masa ne mijenja – oštećeni i stari dijelovi pregrađuju se i zamjenjuju novim tkivom pa ne dolazi do promjene ukupne mase. Otprilike 10 % koštanoga tkiva svake godine biva zamijenjeno novim, a budući da je trabekularno koštano tkivo metabolički aktivnije, ono je i podložnije procesu koštane pregradnje od kortikalisa.

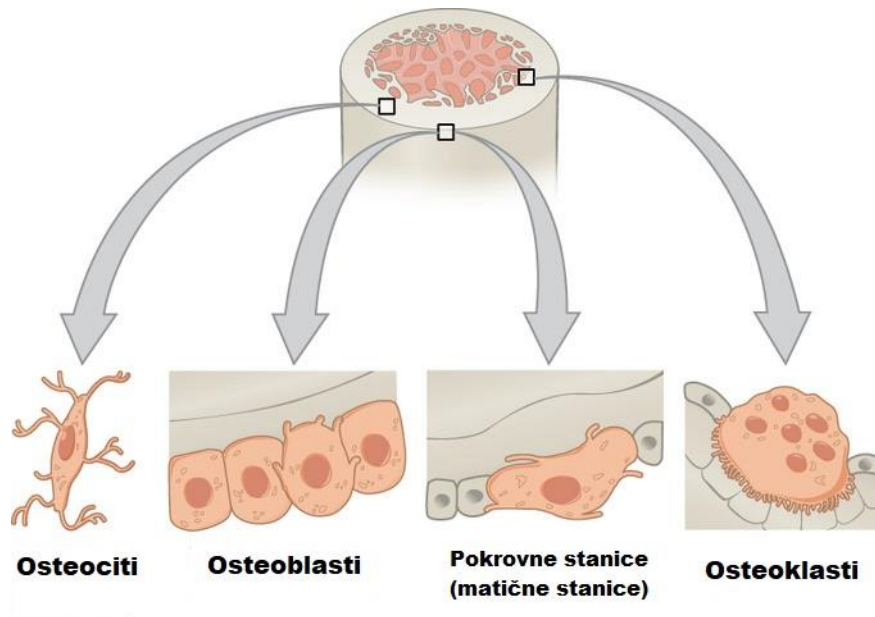


Slika 2. Morfološka struktura kosti (Prilagođeno prema: Đudarić i sur., 2014.)

2.1.2. Koštane stanice

Poticaj za koštanu pregradnju jest pojava žarišnih mikrooštećenja koja su prouzročena mehaničkim opterećenjem (Hadjidakis i Androulakis, 2006.). Pregradnja ta oštećenja „popravlja“, ali pritom na više sistemskih i lokalnih razina sudjeluje u homeostazi kalcija. Glavnu ulogu na sistemskoj razini imaju hormoni (paratireoidni hormon, spolni hormoni, hormon rasta, hormoni štitnjače, kalcitriol i glukokortikoidi), a na lokalnoj razini citokini (Kenny i Raisz, 2002.). Koštana pregradnja odvija se uravnoteženim djelovanjem koštanih stanica – osteoblasta i osteoklasta – kroz tri faze (razgradnja, izgradnja i mirovanje).

Postoji nekoliko vrsta koštanih stanica (Đudarić i sur., 2014.): osteociti (najbrojnije stanice, nastaju ukopavanjem osteoblasta u koštani matriks), osteoblasti (stanice koje proizvode, odlažu i mineraliziraju koštani matriks), osteoklasti (stanice s više jezgara čija je biološka aktivnost razgradnja koštanoga tkiva) i pokrovne stanice (Slika 3). One vode podrijetlo iz dviju vrsta staničnih linija: osteoprogenitornih stanica (matičnih stanica koštanoga tkiva) i hematopoetske, monocitno-makrofagne linije iz koje nastaju osteoklasti (Zoričić Cvek i sur., 2015.).



Slika 3. Koštane stanice

(Prilagođeno prema: <https://batch.libretexts.org/print/Finished/bio-12446/Full.pdf>)

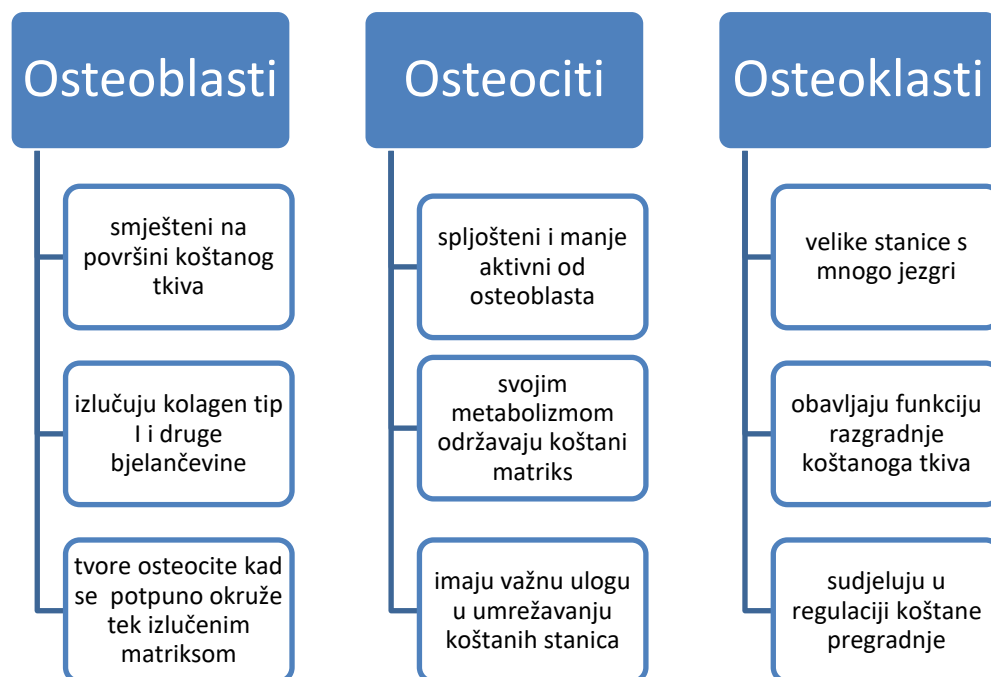
Osteoblasti su uvijek poredani u nizu, na površini koštanog tkiva (Slika 4.) koje je u procesu izgradnje ili nadogradnje. Izravno sudjeluju u stvaranju koštanog matriksa i imaju važnu ulogu u njegovoj mineralizaciji. Također, odgovorni su za sintezu organskih sastojaka međustanične tvari: kolagen tipa I, osteokalcin, proteoglikane, osteonektin, fosfoprotein i glukoproteine. Osteoblasti se ne dijele, to jest riječ je o terminalno diferenciranim stanicama. U procesu sinteze organskog matriksa njegovi se sastojci izlučuju na staničnoj površini koja se dodiruje sa starijim slojem i nastaje sloj novoga koštanog matriksa. Taj sloj još nije mineraliziran, a nalazi se između osteoblasta i starije kosti. Izgradnja kosti završava odlaganjem kalcijevih soli u tako stvoreni organski matriks. U tom procesu sudjeluju i osteoblasti. Kad završe sa sintetičkom aktivnošću, propadaju u procesu apoptoze, prelaze u osteocite ili ostaju kao pokrovne stanice na koštanoj površini.

Osteociti, najbrojnije stanice koštanoga tkiva koje čine od 90 do 95 % staničnog sadržaja koštanog tkiva i koji tijekom procesa koštane resorpcije komuniciraju s osteoklastima (Creecy i sur., 2021.), nastaju kad osteoblast biva potpuno okružen netom izlučenim matriksom. Smješteni su u lakunama (malim šupljinama; svaka lakuna sadrži samo jedan osteocit) između lamela matriksa, okruženi su izvanstaničnom tekućinom, zvjezdolikog su i spljoštenog oblika, a međusobno ih povezuju citoplazmatski izdanci okolnih osteocita, povezani razgranatom mrežom kanalića, odnosno tijesnim spojevima putem kojih se stanice hrane. Osteociti su manje aktivni od osteoblasta, ali svojim metabolizmom održavaju matriks i nisu samo pasivne stanice,

što se nekada smatralo. Istraživanja su danas pokazala da su osteociti višefunkcionalne stanice koje imaju važnu ulogu u regulaciji koštane i mineralne homeostaze te u prilagođavanju koštanog sustava na mehaničko opterećenje (Bonewald, 2006.). Životni vijek osteocita određen je brzinom koštane pregradnje, a nakon što propadnu, koštani se matriks resorbira.

Osteoklasti, malobrojne i velike stanice koje sadrže od nekoliko do pedesetak jezgri, odgovorni su za resorpciju kosti koja ovisi o njihovoj pokretljivosti i sposobnosti stvaranja kisele sredine u okolini stanice. Osteoklasti se na rubu dodira s koštanim matriksom granaju u izdanke koji čine „nabrani rub“, čime se povećava aktivna resorpcijska površina. Kiselost omogućuje optimalno uvjete enzimima koji sudjeluju u razgradnji koštanog matriksa. Osteoklasti nastaju fuzijom mononuklearnih monocitno/makrofagnih prethodnika, a osim njih postoje i tkivni makrofazi koji imaju važnu ulogu u procesu koštane pregradnje (Sinder i sur., 2015.).

Pokrovne stanice su pločastoga oblika i nalaze se na „mirnoj površini“, to jest na mjestima na kojima se ne događa produkcija i resorpcija koštanoga matriksa. Čine ih osteoblasti i smatraju se njihovom inaktivnom formom (Setiawati i Rahardjo, 2019.). Pločaste stanice također su putem staničnih izdanaka u komunikaciji s osteocitima, a istraživanja su pokazala da vjerojatno aktivno sudjeluju u izdvajanju kalcija iz matriksa (Bland, 2016.).

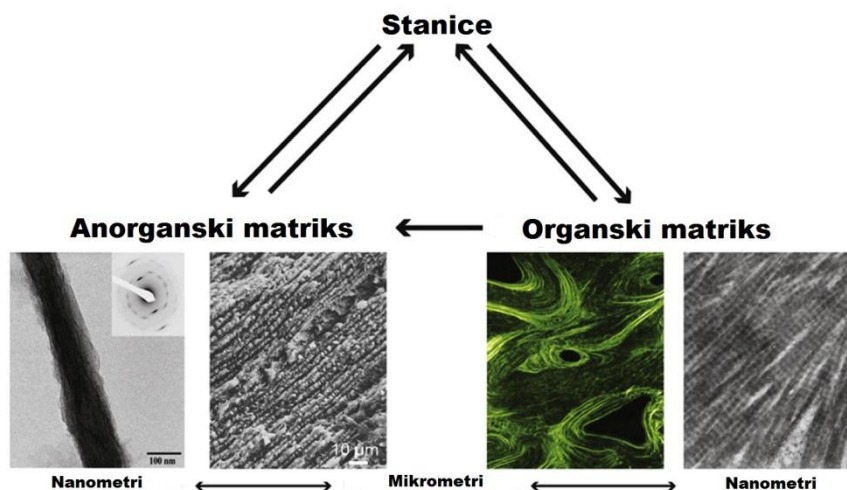


Slika 4. Funkcije koštanih stanica

2.1.3. Međustanična tvar koštanoga tkiva

Sadržaj koštanoga matriksa veći je od ukupnoga staničnog sadržaja koštanoga tkiva (Slika 5.), a njegova se suha masa sastoji od mineralnog anorganskog dijela (oko 50 %), organskoga dijela (oko 40 %) i vode (oko 10 %). Anorgansku tvar koštanoga matriksa čine u najvećoj mjeri kalcij i fosfor koji tvore kristale hidroksiapatita i amornog kalcij-fosfata te manje količine bikarbonata, magnezija, klora i natrija. Ti kristali leže duž kolagenih vlaknaca i okruženi su amornom osnovnom tvari.

Organsku tvar matriksa – naziva se osteoid – u najvećoj mjeri čine vlaknasti kolageni proteini od kojih je najzastupljeniji kolagen tipa I (oko 95 %) i glukozaminoglikanske molekule koje zajedno s proteinima (proteoglikani, glikoproteini, osteonektin, osteokalcin, peptidni činitelji rasta i citokini) čine makromolekularne komplekse (Gentili i Cancedda, 2009.). Ti sastojci nemaju znatan učinak na biomehaniku koštanoga tkiva ili njezin volumen, no imaju iznimno važnu ulogu u metabolizmu koštanoga tkiva i općenito biološkim funkcijama razgradnje, izgradnje i pregradnje kosti. Primjerice, osteopontin omogućuje pričvršćivanje osteoklasta za mineraliziranu površinu koštanoga matriksa, a osteonektin igra važnu ulogu u mineralizaciji novostvorenog koštanog tkiva. U mineralizaciji matriksa veliku ulogu ima i manji protein, osteokalcin, koji privlači osteoklaste na mjesto resorpcije kostiju (Ivaska i sur., 2004.).



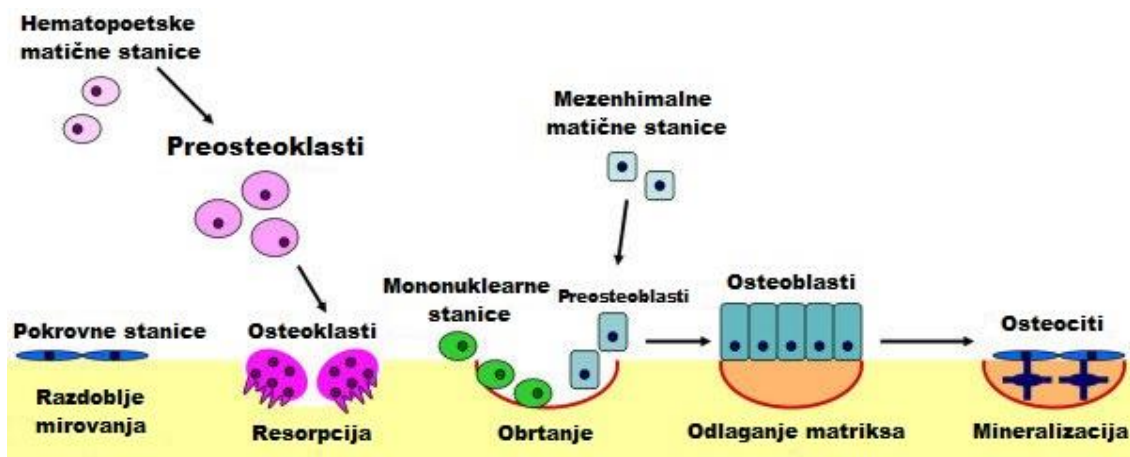
Slika 5. Izvanstanična struktura koštane tvari (Prilagođeno prema: De Wildt i sur., 2019.)

Kolagen je temeljni izvanstanični protein u kostima, a poznato je 19 tipova koji imaju različit raspored i raznovrsnu ulogu u tkivu. Najviše kolagena tipa I nalazi se u kostima,

tetivama, ligamentima i koži. Kolagena vlaknanca nisu elastična i imaju specifičan molekularni ustroj, a iznimno su otporna na istezanje, što čini i osnovnu funkciju kolagena tipa I koji je ujedno najzastupljeniji protein u kralješnjaka (Shoulders i Raines, 2009.). Općenito govoreći, kolageni su zapravo široka obitelj proteina. Pojedina molekula kolagena tipa I sastoji se od dva lanca α_1 i jednog lanca α_2 koji se spajaju u trostruku uzvojnica. Zrele molekule kolagena tipa I se pri stvaranju koštanog izvanstaničnog matriksa spontano slažu u fibrile, tanka vlaknanca, u koje se tijekom procesa mineralizacije odlažu soli kalcija (Nair i sur., 2013.). Te fibrile kolagena su u osteonu koncentrično raspoređene oko krvne žile, a u spužvastoj su kosti vlakna kolagena raspoređena u mrežu. Kolagen također sudjeluje u procesu mineralizacije kosti koji dovodi do ovapnjenja matriksa i postizanja čvrstoće kosti, i to tako da ga izlučuju osteoblasti, čime se katalizira početno odlaganje minerala iz izvanstanične tekućine (Kuhn, 2001.).

2.1.4. Koštana pregradnja

Koštano tkivo nije ni stabilna ni inertna struktura. Štoviše, riječ je o vrlo dinamičnom sustavu, u metaboličkom smislu, koje je podložno neprestanim mijenama, čak i kad organizam završi s fazom rasta i razvoja (Slika 6.). Kost se nastavlja oblikovati i prilagođavati promjenama biomehaničkih opterećenja – taj se proces naziva pregradnjom i u njemu se oštećeno koštano tkivo s mikrooštećenjima zamjenjuje novom, mehanički otpornijom koštanom masom u svrhu održanja biomehaničkoga integriteta kostura. Osim toga, pregradnjom kosti održava se i mineralna homeostaza organizma (Raggatt i Partridge, 2010.).



Slika 6. Ciklus pregradnje kosti (Prilagođeno prema: Kapinas i Delany, 2011.)

Pregradnja kosti podrazumijeva dva međusobno povezana procesa: razgradnju i izgradnju koštane tvari. U njima sudjeluju osteoklasti, osteoblasti i osteociti koje zajednički nazivamo

temeljnomo višestaničnom jedinicom kosti ili jedinicom pregradnje koštane mase (Kenkre i Bassett, 2018.). Ciklus koštane pregradnje sastoji se od četiri faze: aktivacije, resorpcije, obrtanja i odlaganja matriksa. Na samome početku sustav mora prepoznati površinu koju je potrebno obnoviti, a signal vjerojatno šalju osteociti, to jest pokrovne stanice. Na tom mjestu nastaje struktura koja se naziva odjeljak koštane pregradnje, a sastoji se od pokrovnih stanica, osteoblasta i makrofaga. Na taj se način ta površina odvaja od okolne koštane mase. Nakon te prve faze – aktivacije – slijedi resorpcija koštanoga matriksa koja može trajati do četiri tjedna. Osteoklasti se usidre na površini koju treba resorbirati, a ispod se nalazi izolirano područje u kojem se počinje vršiti razgradnja koštanoga matriksa. Ta faza završava apoptozom osteoklasta, nakon čega počinje faza obrtanja i izgradnja koštanoga matriksa. Preosteoblasti se grupiraju na resorbiranoj površini, aktiviraju se osteoblasti i sintetiziraju sastojke međustaničnoga matriksa (primjerice, kolagen tipa I) te izvode regulaciju mineralizacije novoga matriksa, izlučujući kalcij i fosfate. Na taj način dolazi do diferencijacije osteoblasta u osteocite, mijenjaju se morfološke karakteristike i stvara se stanična mreža, to jest nova koštana masa koja je prilagođena novim biomehaničkim uvjetima. Pregradnja kosti nikada ne prestaje, ali razgradnja i izgradnja koštane tvari nisu uvijek u ravnoteži i ovise o starosti organizma, odnosno pojedinca.

2.2. Biomehanika koštanog sustava

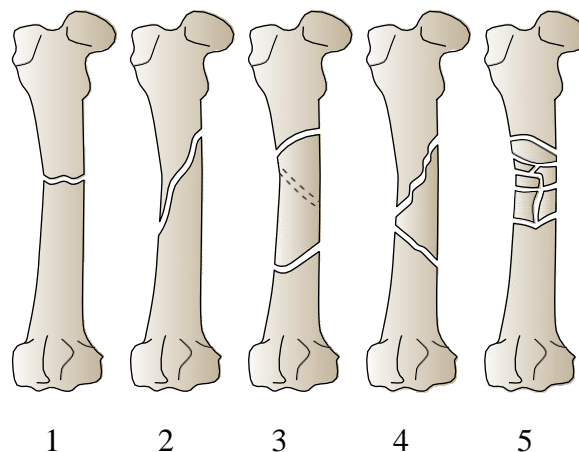
Biomehanika je znanost koja zakone mehanike primjenjuje u rješavanju bioloških problema proučavajući mehanička svojstva organizama, sustava, organa ili tkiva (Keros i Rajić-Meštrović, 1998.). To je sinteza dviju znanosti, biologije i mehanike, koje nemaju primat jedna nad drugom već tvore posve novu struku koja nalazi veliku primjenu u biomedicinskim znanostima, ali i u medicinskoj, to jest kliničkoj praksi. Vrlo je teško precizno odrediti ili ograničiti područje biomehanike jer fizikalni procesi prožimaju građu i funkcije živoga tkiva.

Biomehanika najveću primjenu nalazi upravo u krutim tkivima, jer statika i dinamika umnogome određuju funkcije lokomotornog sustava. Svaki živi organizam ili biosustav vrlo je složena struktura koja podliježe različitim tumačenjima zakona fizike, u odnosu na primjerice mehaničke (nežive) sustave. Zato se, više nego drugdje, upravo u medicini i bioznanostima uočava važnost interdisciplinarnosti i potreba da se objedine znanja različitih struka i shodno tomu utemelje nove struke kao što je biomehanika, koje mogu dovesti do novih uvida i mijenjati paradigme temeljne struke te za posljedicu imati razvoj novih metoda i napredak koji vodi boljitku znanosti općenito.

Primjena biomehaničkih načela unutar traumatologije uistinu je neizbježna (Hančević i sur., 1982.), kako u prevenciji određenih stanja, znanstvenim analizama postojećih metoda i razvojem novih postupaka, tako i u svakodnevnoj kliničkoj praksi i liječenju. Interdisciplinarna suradnja stručnjaka iz raznih područja omogućuje primjenu najnovijih znanstvenih uvida i osmišljavanje novih metoda operacijskih zahvata. Traumatolog mora nastojati stjecati znanja iz područja biomehanike, jer će u određenim slučajevima ta znanja biti presudna za uspješno liječenje.

2.2.1. Traume i prijelomi

Prijelom kosti prekid je kontinuiteta koštanoga tkiva koji nastaje djelovanjem vanjske ili unutarnje sile na kost (Bukvić i sur., 2016.). Najopćenitija podjela svrstava prijelome u traumatske (nastaju djelovanjem sile), spontane (nastaju zbog preopterećenosti kosti) i patološke (nastaju zbog patoloških promjena građe kosti i slabljenja koštanoga tkiva). Tablica 1. prikazuje vrste prijeloma u odnosu na razne kriterije, a Slika 7. prikazuje vrste prijeloma s obzirom na oblik pukotina koštanih ulomaka.



Slika 7. Vrste prijeloma: 1. poprečni prijelom, 2. kosi prijelom, 3. spiralni prijelom, 4. prijelom s trokutastim ulomkom, 5. kominutivni prijelom
(Prilagođeno prema: Bukvić i sur., 2016.)

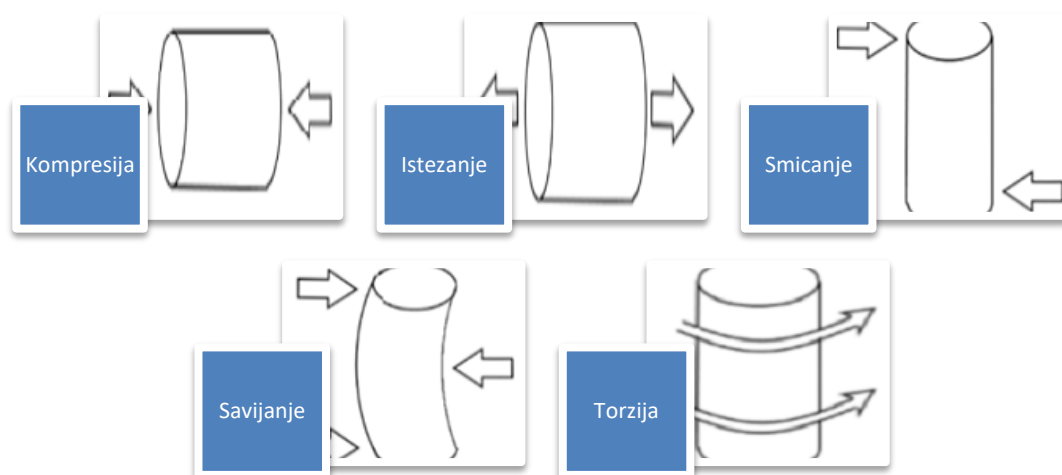
Tablica 1. Vrste prijeloma (*Prilagođeno prema: Bukvić i sur., 2016.*)

Prema uzroku	<ol style="list-style-type: none"> 1. traumatski 2. spontani 3. patološki
Prema broju ulomaka	<ol style="list-style-type: none"> 1. bifragmentarni (najmanje dva) 2. multifragmentarni (više komada kosti) 2. kominutivni (veliki broj sitnih komadića)
Prema djelovanju sile	<ol style="list-style-type: none"> 1. direktan 2. indirektan
Prema vrsti sile	<ol style="list-style-type: none"> 1. uslijed udara 2. uslijed svijanja 3. spiralni 4. torzijski 5. uslijed sile velikoga intenziteta 6. impresijski
Prema obliku	<ol style="list-style-type: none"> 1. linearni <ul style="list-style-type: none"> • poprečni • kosi 2. s većim brojem ulomaka 3. s otrgnućem dijela kosti 4. s djelomičnim prekidom tijeka kosti
Prema položaju ulomaka	<ol style="list-style-type: none"> 1. s pomakom u stranu 2. s pomakom pod kutom 3. s pomakom uz poremećaj rotacije 4. s pomakom prema duljini <ul style="list-style-type: none"> • sa skraćanjem • s produženjem
Prema vrsti prijelomne pukotine	<ol style="list-style-type: none"> 1. poprečni 2. kosi 3. spiralni 4. uzdužni
Prema stanju kože	<ol style="list-style-type: none"> 1. otvoreni 2. zatvoreni

2.2.2. Biomehanika prijeloma i traumatologija

Već pedesetak godina uvode se pokusi koji propituju viskoelastična svojstva i mehaniku prijeloma kosti (Frankel i sur., 2016.). Ta inovativna istraživanja u velikoj su mjeri pomogla da se shvati djelovanje sila na kost i mehanizmi akutnih prijeloma. Povijest ortopedije i traumatologije obiluje takvim primjerima biomehaničkih istraživanja koja su pridonijela razvoju traumatologije i kirurgije napose, a krenula su od temeljnoga pitanja utjecaja sile i energije na ljudski koštani sustav (Rho i sur., 1998.).

Kost je iznimno elastičan materijal, pa se nastavlja deformirati i nakon djelovanja mehaničke sile te se počinju oštećivati koštana vlakna. Njezin mineralni sastav utječe na mehanička svojstva, a organska struktura daje kosti i žilavost i gipkost. Vanjska sila na kost djeluje na nekoliko načina (Slika 8.), a pri prijelomima uvijek djeluje kombinacija tih sila: tlačno opterećenje (kompresija), vlačno opterećenje (istezanje), smicanje, savijanje i torzija.



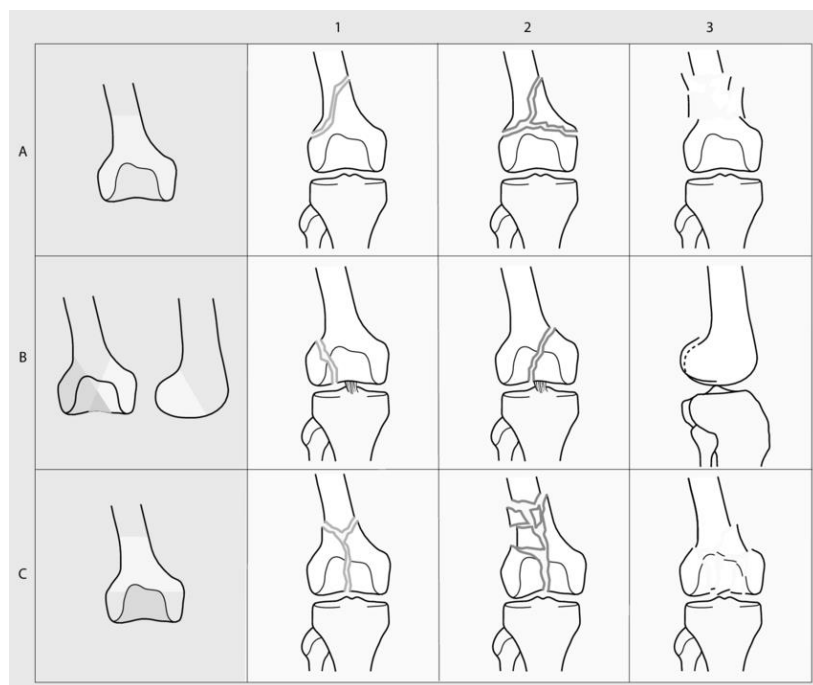
Slika 8. Deformacija materijala (kosti) ovisno o smjeru djelovanja sile

(Prilagođeno prema: Palmer i James, 2016.)

Prijelom kosti uključuje i prekid kontinuiteta koštanoga tkiva i ozljedu mekoga tkiva. Na vrstu i težinu prijeloma utječu iznos i brzina sile. Primjerice, ako sila djeluje tijekom duljeg vremenskog intervala, za nastanak oštećenja potreban je mnogo manji iznos sile nego ako sila

djeluje u kraćem vremenu. Ako ozljeda nastaje kroz dulje razdoblje i manjim iznosom sile, naziva se prijelomom zamora, a takav vid oštećenja tkiva nastaje najčešće smicanjem. Što je sila veća, raste vjerojatnost pucanja kosti u više dijelova, a energiju apsorbiraju mišići i meko tkivo, pa cijeljenje uvelike ovisi o okolnom tkivu.

Traumatolozi se u svome radu često koriste klasifikacijom *AO Surgery Reference*. Radna skupina za osteosintezu (Švicarska) – *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen* – kao međunarodni referencijski sustav traumatolozima nudi precizan opis tehnika zbrinjavanja raznih vrsta prijeloma i oštećenja mišićno-koštanog sustava i opis njihova ishoda (Slika 9.). AO je razvio vrlo precizan i koncizan sustav koji nudi novu viziju traumatologije koja se više ne smatra samo granom opće kirurgije, već specijalizacijom koja na temelju vrlo specifičnih spoznaja i metoda razvija znanja i stvara svjetsku obrazovnu mrežu stručnjaka za liječenje prijeloma i s time povezanih oštećenja mišićnog i koštanog sustava (AO Foundation, 2018.).

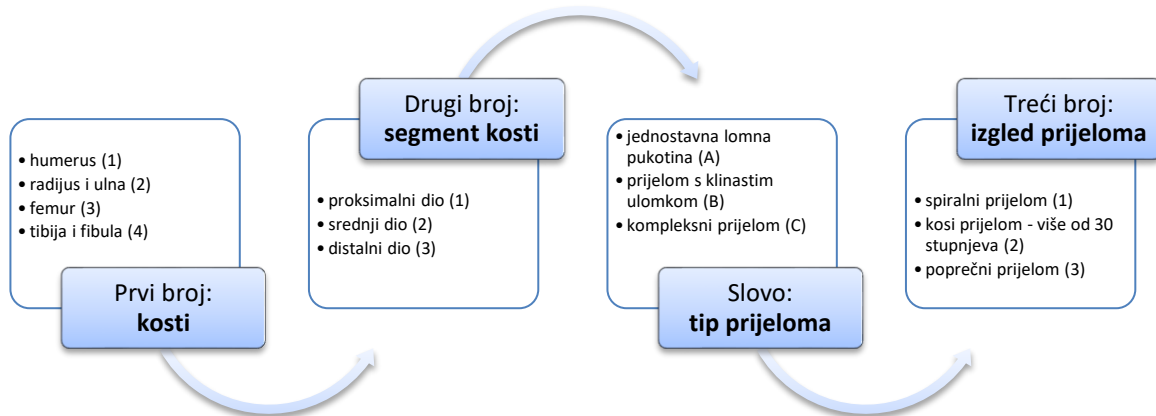


Slika 9. AO-klasifikacija prijeloma na primjeru frakture donjeg dijela bedrene kosti

(Prilagođeno prema: Neumann i sur., 2014.)

Posebna vrijednost AO-klasifikacije za traumatologe leži u činjenici da je ponekad teško odabrati najbolju metodu liječenja prijeloma. Suvremeni pristup uključuje fiksaciju, to jest kirurško učvršćivanje ulomaka, što podrazumijeva uporabu raznih fiksacijskih naprava i vijaka tijekom cijeljenja kosti. Tehnologija implantata danas je vrlo razvijena i omogućuje čak

povezivanje i učvršćivanje više materijala. Ipak, unatoč naprednoj tehnologiji, postoje pravila koja se moraju poštivati, a AO-klasifikacija omogućuje jasan pregled ozljeda i bolesnih stanja (Slika 10.).



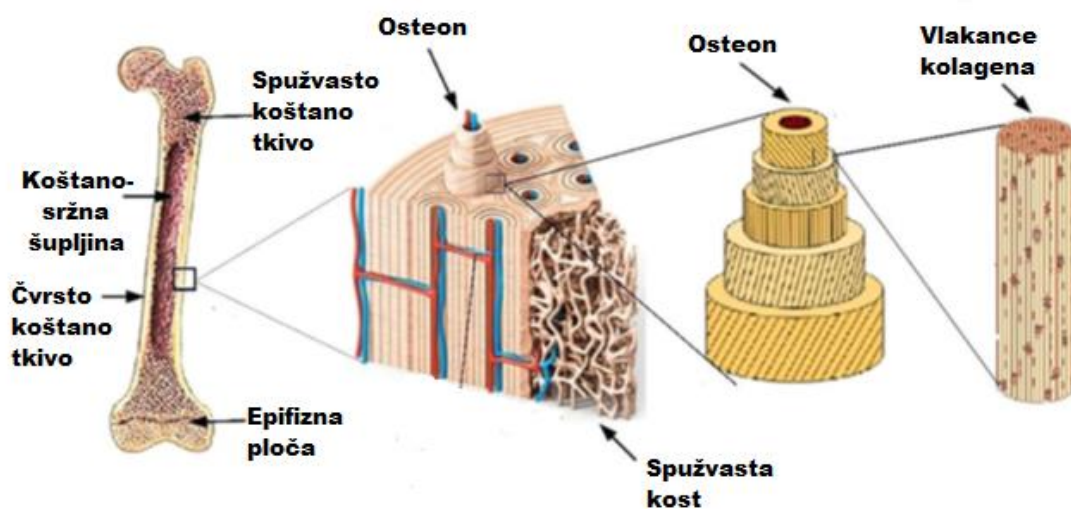
Slika 10. Sažetak AO-klasifikacije

Smisao ove sveobuhvatne klasifikacije je u univerzalnom pristupu. Na jednostavan način, kombinacijom brojeva i slova, naznačeno je da se radi o određenom tipu prijeloma za koji su izdane smjernice operacijskog liječenja.

2.2.3. Koštano cijeljenje

Kost je biomaterijal koji puca kad dolazi do preopterećenja (Weiner i Wagner, 1998.), a stupanj oštećenja ovisi o strukturi kosti i mekoga tkiva koje ju okružuje. Budući da prijelomi, to jest koštane ozljede, nastaju kao rezultat djelovanja mehaničkih sila (energije), organizam pritom doživljava trenutačnu reakciju silnoga intenziteta koja uključuje aktiviranje metaboličkih procesa (organski sustavi) i lokalnu reakciju na ozljedu. Cijeljenje koštanog prijeloma događa se biološkim procesima regeneracije koštanog tkiva (Bukvić i sur., 2016.).

Uzmemo li u obzir makroskopsku strukturu, razlikujemo dvije vrste kosti. Kompaktna ili kortikalna kost predstavlja približno 80 % koštane mase, a spužvasta ili trabekularna kost čini ostatak. Na mikroskopskoj razini (Slika 11.) razlikujemo lamelarnu (zreli oblik koštanog tkiva čiji se matriks sastoji od koštanih listića ili lamela) i fibroznu (nezreli oblik koji se pojavljuje pri ubrzanom razvoju, primjerice u embrionalnom razvoju ili privremeno tijekom stvaranja frakturnog kalusa) kost.



Slika 11. Hijerarhijska struktura čvrstoga koštanog tkiva (kortikalne kosti) na mikrorazini

(Prilagođeno prema: Jamil i sur., 2020.)

Razlikuje se primarno (direktno) i sekundarno (indirektno) cijeljenje (Anesi i sur., 2020.). Primarno cijeljenje podrazumijeva potpunu stabilnost ulomaka i nije posredovano stvaranjem kalusa, a pritom također nema ni resorpcije prijelomne površine. Uvjet je anatomske prilijege ulomaka i njihovo apsolutno mirovanje, bez ikakvi mikrokretnji unutar frakturne pukotine.

Razlikuju se dvije vrste primarnog cijeljenja: kontaktno (istodobno spajanje i rekonstrukcija kosti; izravno urastanje osteona iz jednog ulomka u drugi; osteoklasti otapaju koštano tkivo i stvaranju uzdužne šupljine u koje osteoblasti odlažu koštani matriks; riječ je o sporom procesu koji se događa ako je razmak između ulomaka manji od 0,01 mm; naziva se i Haversovom pregradnjom) i pukotinsko (cijeljenje i remodeliranje ne događa se istodobno; frakturna pukotina popunjava se lamelarnom kosti, što traje do 8 tjedana i tek onda dolazi do sekundarne osteonske rekonstrukcije; što je pukotina među ulomcima veća, cijeljenje dulje traje) cijeljenje.

Sekundarno cijeljenje je posredovano stvaranjem kalusa (prirodni način cijeljenja kosti), a događa se u uvjetima relativne stabilnosti, kad su mogući pomaci koštanih ulomaka o čemu ovisi cijeljenje. Razlikuju se tri faze sekundarnog cijeljenja (Cruess i Dumont, 1975.): inflamatorna (osteociti odumiru, kao i krajevi pukotine jer ne sadrže žive stanice; stvaranje nekrotičnog materijala; pojava akutne upale i frakturnog hematoma, vrhunac ove faze događa se unutar 48 sati nakon prijeloma i nestaje nakon sedam dana), reparativna (aktivira se nekoliko

dana nakon prijeloma i traje do nekoliko mjeseci; stvara se reparativni kalus oko i unutar prijeloma te se postupno transformira u kost; kalus podupire ulomke i poboljšava mehaničku stabilnost; stvara se hrskavica i meki kalus koji se sastoji od fibroznog tkiva, žila, fibrozne kosti i osteoida; kalus se s vremenom kalcificira i prijelom se iznutra imobilizira) i remodeliranje (postupna modifikacija frakturnog područja; proces regeneracije nastavlja se godinama; vanjski se kalus s vremenom zamjenjuje lamelarnom kosti). (Marsell i Einhorn, 2011.)

U procesu cijeljenja može doći do komplikacija. Pojam produljenog cijeljenja koristi se za proces cijeljenja koji traje dulje od prosječnog vremena i produljuje se na nekoliko mjeseci. Neki od uzroka ovoga stanja su: lokalne infekcije, nekroza, mehanička oštećenja (zbog nestabilnosti), loša vaskularizacija. Ako nakon 9 mjeseci kost nije zacijelila ili ne postoje radiološki znaci koštane pregradnje na nastavnim snimanjima, to stanje nazivamo pseudoartrozom. Također, prijelomi nekad ne srastu dovoljno dobro, zbog neadekvatnih konzervativnih ili operacijskih postupaka liječenja. Proces cijeljenja može biti praćen i distrofijom i atrofijom kosti i mekoga tkiva, a uzroci su upale, poremećaj lokalne cirkulacije, poremećaj endokrinog sustava, neaktivnost itd.

2.3. Osteonekroza, termičko oštećenje kosti

Nekroza kostiju može nastati zbog traume, upala i raznih drugih procesa (Fondi i Franchi, 2007.), a jedan je od uzroka termičko djelovanje (Slika 12.). Nekrozu, ograničenu smrt koja se događa u živom organizmu, treba razlikovati od nekrobioze i autolize (Šercer, 1969.). U nekrotičnom tkivu nastaju nepovratne promjene jezgara i stanica, a onda i čitavih organa te posljedično i ekstremiteta. Pri termičkom djelovanju, to jest djelovanju previsoke ili preniske temperature, dolazi do prekida cirkulacije krvi uslijed stezanja krvnih žila (hladnoća) ili karboniziranja tkiva (toplina). Osteonekroza je odumiranje koštanoga tkiva zbog loše opskrbljenosti krvlju (NIAMS, 2015.). Prvo mjerenje temperature *in situ* izveo je 1992. Watanabe sa suradnicima, kad su koristeći se infracrvenom termografijom uočili moguće tragove termičke osteonekroze na svinjskim rebrima (Watanabe i sur., 1992.), a na ljudskome je tkivu taj proces prvi put izmjeren 2011. godine (Olson i sur., 2011.).

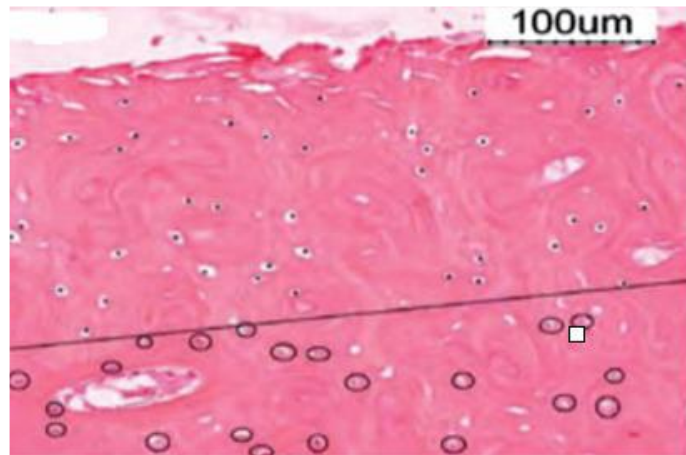
Izbjegavanje termičkih oštećenja tkiva od velike je važnosti jer osteonekroza može tijekom poslijeoperacijskog razdoblja dovesti do otpuštanja vijaka i labavljenja usadaka, a time i do ispadanja usadaka, pa čak i do refraktura.



Slika 12. Primjer osteonekrotičnih oštećenja na glavi bedrene kosti

(Prilagođeno prema: Beaulé i Amstutz, 2004.)

Svaki je operacijski postupak invazivan pristup jer kirurg upotrebom svrdala, dlijeta i bušilica zadire u kost i koštano tkivo kako bi implantatom stabilizirao prijelom kosti. Koštano se tkivo time oštećuje, budući da dolazi do trenja između kirurškog pribora i živog tkiva koje uzrokuje povišenje temperature na tom mjestu (Karmani, 2006.). Uspješno zbrinjavanje prijeloma, sa što bližim ulomcima i bez pomaka ulomaka, podrazumijeva i što manje oštećenje tkiva koje jamči brži oporavak i manju mogućnost pojave komplikacija. Kost loše provodi toplinu, zbog čega lako dolazi do termičkog oštećenja kosti. Osim termičkih oštećenja, bušenje može izazvati i mikrooštećenja kosti (Slika 13.). Male pukotine nakupljaju se u koštanoj matriksi i uzrokuju propadanje stanica koštanoga tkiva (apoptozu osteocita).



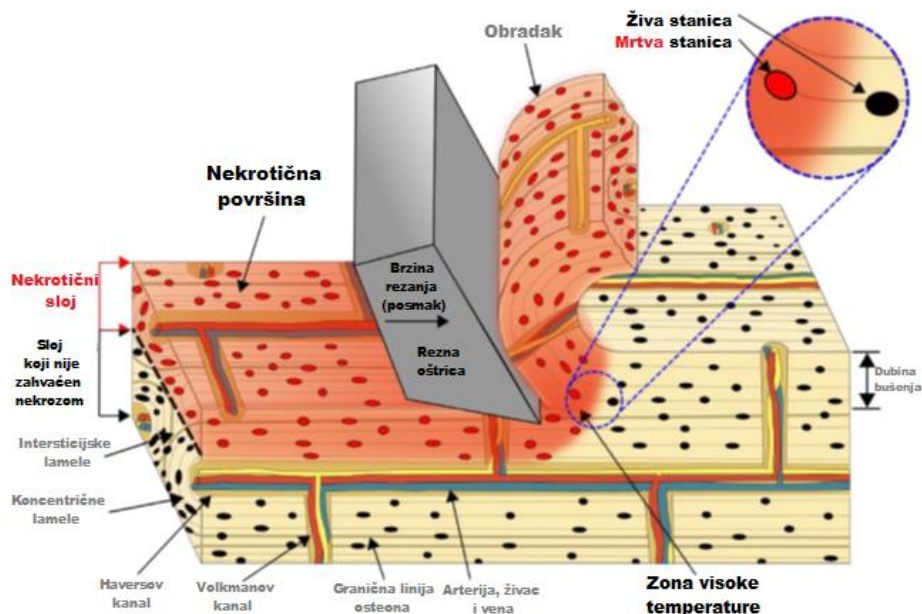
Slika 13. Histološki prikaz stanja osteocita tijekom bušenja

(Prilagođeno prema: Pandey i Panda, 2013.)

Jedno od ranih i najopsežnijih istraživanja termičkog utjecaja bušenja na kost provedeno je na kostima zeca, pokazujući da se tijekom bušenja od 30 sekundi, na temperaturi od 50 °C, događaju morfološka oštećenja kosti i nepovratni enzimski poremećaji (Lundskog, 1972.). Neka druga mjerenja pokazala su da je 50 °C kritična vrijednost na kojoj dolazi do nepovratnoga oštećenja i pucanja veza kosti i kolagena (Bonfield i Li, 1968.). Jedno od tih ranih istraživanja 1970-ih godina također je pokazalo da zagrijavanje krvi *in vitro* na 50 °C rezultira

progresivnim morfološkim promjenama i uzrokuje nepovratna oštećenja eritrocita (Baar i Arrowsmith, 1970.). U međuvremenu su obavljena mnoga istraživanja koja su pokazala da najniža temperatura na kojoj dolazi do termičke osteonekroze iznosi 47 °C tijekom izlaganja od jedne minute i ta se vrijednost prihvatila kao granična upravo radi izbjegavanja krivih tumačenja rezultata mjerenja koja se izvode u različitim kliničkim i eksperimentalnim uvjetima. Oštećenja građe i funkcije kosti na toj su temperaturi tijekom jednogminutnog izlaganja trajna i nepovratna (Eriksson i Albrektsson, 1983.). Kost ima strukturnu ulogu u organizmu, ali ništa manje nije važna ni njihova metabolička funkcija. Osnovni čimbenici promjena na tkivu su promjene protoplazmatskih proteina, uz inaktivaciju enzima, prekidanje metaboličkih procesa i promjene protoplazmatskih lipida. Osim toga, na visokim temperaturama voda isparava, dolazi do rehidracije i pucanja staničnih membrana (Takata i sur., 1977.). Time dolazi do propadanja koštanih stanica, to jest do smrti stanice.

Kad dolazi do prijeloma, kost nastala oštećenja nastoji nadomjestiti novom kosti. To se svojstvo primjenjuje pri stabilizaciji prijeloma, kad se kost nakon repozicije buši i stabilizira pločom ili čavlom i vijcima. Oko vijaka se stvara nova kost. Ako na mjestu bušenja pri tom postupku dolazi do porasta temperature iznad kritične vrijednosti, nastupa termička osteonekroza i na tom mjestu neće se stvarati nova kost (Slika 14).



Slika 14. Shematski prikaz termičkoga oštećenja koštanoga tkiva tijekom bušenja medicinskim svrdlom

(Prilagođeno prema: Robles-Linares i sur., 2021.)

2.3.1. Patofiziologija

Iako još uvijek nisu potpuno objašnjeni mehanizmi oštećenja tkiva kao posljedice termičkih ozljeda, poznato je da su glavni stanični elementi oštećenja promjene protoplazmatskih proteina s inaktivacijom enzima (Prosperi i sur., 1982.) i metaboličkih procesa te promjene u protoplazmatskim lipidima.

Istraživanjima i mjerenjima došlo se do zaključka da termičku osteonekrozu uzrokuje jednominutno djelovanje temperature od 47 °C i ta se vrijednost smatra kritičnom vrijednošću staničnih oštećenja kosti uslijed djelovanja topline, odnosno termičke osteonekroze, iako do oštećenja može doći u raznim kombinacijama kliničkih i ekperimentalnih uvjeta, ovisno o raznim čimbenicima (Samarasinghe i sur., 2019.). Kad temperature premašuje tu kritičnu vrijednost, voda isparava, nastupa dehidracija i isušivanje, a membrana stanice puca i dolazi do karbonizacije (Kuhns i sur., 1967.), to jest događa se nepovratno oštećenje koštanih stanica, odnosno stanična smrt.

Kost ima nekoliko uloga u ljudskom organizmu. Osim one najuočljivije, strukturne uloge, kost je važna za cjelokupni metabolizam i dinamičku stabilnost, budući da se rastom prilagođava djelovanju raznih sila na organizam. Rast kosti važan je čimbenik i pri operacijskim postupcima stabilizacije mjesta prijeloma. U tom se slučaju prvo izvodi repozicija na mjestu frakture, nakon čega se moraju postaviti implantati koji se u operacijskom postupku fiksiraju vijcima. Oko tako postavljenih vijaka kost se obnavlja, to jest stvara se novo koštano tkivo koje umnogome pridonosi stabilnosti osteosinteze.



Slika 15. Radiografska snimka termičke osteonekroze u obliku prstenastih sekvstara pri *in vitro* bušenju kadaverične ljudske tibije (*Prilagođeno prema: Matthews i sur., 1984.*)

Ako se tijekom operacijskog postupka razvija temperatura viša od kritične, može nastupiti osteonekroza oko mjesta bušenja kosti, na cirkularnom dijelu na kojem se više neće stvarati nova kost. Radiološkom dijagnostikom (Nguyen, 1986.) ponekad se može utvrditi postojanje prstenastih sekvestara (Slika 15.), to jest prisutnost sklerotične kosti koja je okružena zonom destrukcije koštanoga tkiva.

Još jedan važan patofiziološki aspekt koji utječe na cijeljenje i učinkovitost kirurškog postupka jest odgođena resorpcija koštanoga tkiva. Odmah nakon bušenja vijak je čvrsto usidren u kosti, no nakon nekoliko tjedana nastupa resorpcija okolne kosti pa osteosintetski materijal koji se umeće tijekom vremena više nije u čvrstom kontaktu s koštanom strukturom. Stoga dolazi do gubitka apsolutnog mirovanja frakturnih ulomaka (Claes i sur., 2000.), što je osnovni uvjet uspješnoga cijeljenja kod određene operacijske tehnike (otvorena repozicija i anatomska fiksacija).

Iako bušenje medicinskim svrdlom predstavlja najveću opasnost od razvoja termičke osteonekroze (Tawy i sur., 2016.), i sam prijelom uzrokuje oštećenja i kosti i okolnoga mekog tkiva. U patofiziološkom smislu, mjesto prijeloma može se usporediti s opeklinom i zonama nekroze, staze i hiperemije (Singh i Prakash, 2018.), koje također otežavaju cijeljenje kosti i otežavaju odvođenje topline koja se stvara tijekom bušenja kosti. Zbog toga je temperatura bušenja viša, a produljuje se i trajanje te povišene temperature tijekom postupka bušenja.

2.3.2. Bušenje kao dio operacijskog postupka

Bušenje je mehanički postupak izrade i obrade cilindričnih provrta odvajanjem čestica (osim mehaničkih postupaka bušenja [Slika 16.], postoji i bušenje pomoću elektronskoga snopa, lasera, ultrazvuka ili plazme). Izvodi se alatnim strojem (bušilicom) i alatom (svrdlom) kojemu je glavno gibanje kružno i kontinuirano, a posmično gibanje ravnocrtno i kontinuirano (Jakobović, 2007.). Posmak je put koji svrdlo obavi (u pravcu osi) za jedan okretaj. Uz posmak, u postupku bušenja važne su još dvije varijable: dubina i brzina rezanja.

Veliki broj traumatoloških i ortopedskih postupaka podrazumijeva bušenje kosti pri kojemu se zbog kontakta i trenja metala i kosti razvijaju iznimno visoke temperature. Jedna od posljedica jest termička osteonekroza. Istraživanja su pokazala da granična vrijednost temperature koja dovodi do nekrotičnih promjena iznosi 42 °C. Ako tkivo izložimo temperaturi od 47 °C tijekom jedne minute (već spomenuta kritična vrijednost temperature pri kojoj dolazi do termičke osteonekroze), dolazi do nepovratnih oštećenja i promjena na kosti, dok više

temperature dovode do propadanja tkiva i mnogo brže, primjerice izlaganja od 50 °C tijekom pola minute (Bruketa i sur., 2019.).



Slika 16. Primjer bušenja alveolarne kosti štakora

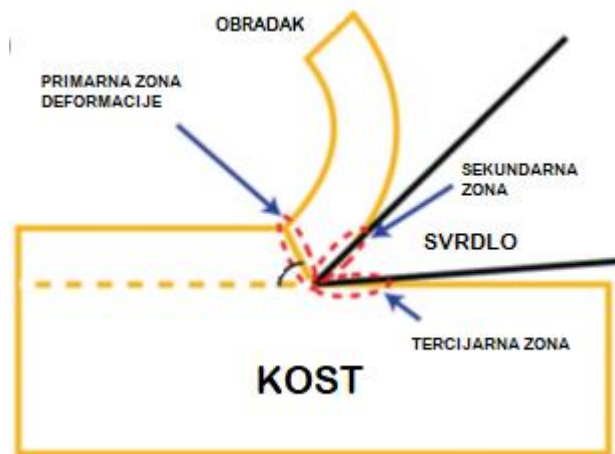
(Prilagođeno prema: Aghvami i sur., 2018.)

Većina energije bušenja pretvara se u toplinu, što je izravni uzrok oštećenja kosti u obliku termičke osteonekroze na mjestu bušenja. Kost takvim oštećenjem gubi čvrstoću, zbog čega je onemogućen dovoljno čvrst dodir vijka i kosti, što posljedično dovodi do nestabilnosti usatka na mjestu prijeloma. To dovodi u pitanje cijeli postupak osteosinteze kojim se željelo postići da su ulomci dovoljno blizu jedan drugome i da među njima nema pomaka. Na kraju može doći do loma osteosintetskog materijala i ponovnog prijeloma te se postupak osteosinteze mora ponoviti, ovaj put u značajno lošijem mikroambijentu.

2.3.3. Čimbenici povećanja temperature i parametri bušenja

Parametri bušenja kosti (Slika 17.) grubo se mogu klasificirati u dvije skupine (Mediouni i sur., 2017.). Prvoj pripadaju svojstva svrdla (geometrija oštrice svrdla [broj reznih oštrica, konstrukcija vrha svrdla, kut vrha svrdla], promjer svrdla, istrošenost svrdla i materijal svrdla), a drugoj pripadaju čimbenici vezani uz sam postupak bušenja (brzina bušenja, dubina bušenja, sila pritiska na svrdlo, hlađenje svrdla, predbušenje i debljina kosti). Jedan od najpresudnijih parametara je geometrija oštrice svrdla. Određene vrste svrdala učinkovitije odstranjuju sitne komade kosti i time izazivaju manji porast temperature i kraće trajanje povišenja temperature. Svrdla većeg promjera u dodiru su s većom površinom kosti pa uzrokuju jače trenje, a time i

porast temperature. Brzina vrtnje svrdla ovisi o otporu (Abouzgia i James, 1995.), to jest prolasku svrdla kroz kost, a s porastom brzine raste i temperature okolne kosti (Soriano i sur., 2013.). Također, sila pritiska na svrdlo obrnuto je proporcionalna brzini vrtnje svrdla. Važnu ulogu ima i sredstvo za hlađenje koje podmazuje površinu alata na kojoj se razvija trenje, odstranjuje odvojene čestice i kontaktno sprečava povišenje temperature.



Slika 17. Shematski prikaz bušenja kosti i zona stvaranja topline

(Prilagođeno prema: Aghvami i sur., 2018.)

Provedena su mnoga istraživanja sa svrhom određivanja uzročno-posljedičnoga odnosa između temperature i raznih čimbenika u postupku bušenja kosti (Huiskes, 1980.). Tako je primjerice ustanovljeno da su razlike u temperaturi bušenja izmjerene kod različitih sisavaca posljedica debljine kortikalisa (Eriksson i sur., 1984a.), da je povećanje temperature na većim dubinama bušenja posljedica produljenog vremena kontakta između kosti i svrdla (Kalidindi, 2004.), da je temperatura veća na većim dubinama bušenja, bez obzira na promjer provrta i uporabu rashladnoga sredstva (Cardioli i Majzoub, 1997.), da trajanje bušenja utječe na oštećenje osteocita (Franssen i sur., 2008.) te da je temperatura bušenja proporcionalna s dubinom bušenja (Wiggins i Malkin, 1976.).

Isto tako, istraživanja pokazuju da su manja svrdla slabija i da se mogu svinuti unutar kosti, što može dovesti do nepreciznoga bušenja i neuspjeha u operacijskome postupku (Hüfner i sur., 2005.). Nadalje, mnogi pokusi bave se korelacijom brzine (Singh i sur., 2015.) i temperature bušenja. Pokazalo se da temperatura bušenja pada kad se brzina poveća s 400 na 2000 okretaja u minuti pri promjeru provrta od 3,2 mm (Hillery i Shuaib, 1999.) te da se

temperatura bušenja smanjuje povećanjem brzine bušenja (Augustin i sur., 2008.). Osim toga, pokusi su pokazali da temperatura bušenja raste s povećanjem promjera provrta (Gupta i sur., 2017.).

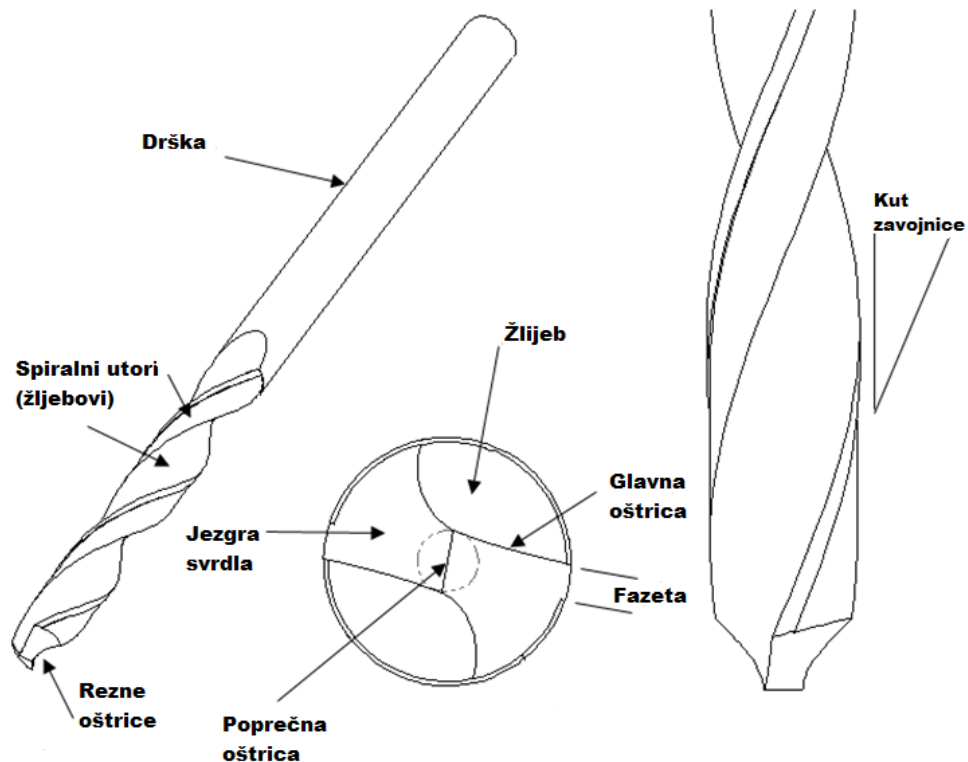
Jedan od važnih parametara također je i vršni kut svrdla o kojem ovisi aksijalna sila bušenja (Pirjamalineisiani i sur., 2016.). Manji kut jamči lakši prodor u materijal, odnosno površinu kosti, a „proklizavanje“ svrdla na površini kosti svedeno je na najmanju mjeru. Oštrica je duža, pa temperatura raste. Svrdla s većim vršnim kutom (većim od 90 stupnjeva) ranije postižu kontakt glavne rezne oštrice i pogodnija su za tvrde materijale, dok su svrdla s manjim kutovima pogodnija za mekše materijale, kao što su kosti (Bertollo i Walsh, 2011.).

2.3.4. Parametri svrdla

Svrdlo se sastoji od drške (služi za prihvat svrdla i prijenos okretnog momenta), tijela i vrha (na kojem se nalaze rezne oštrice i koji služi za točno pozicioniranje prije nego što glavna oštrica dođe u zahvat s kosti te sprečavanje klizanja pri zahvatu u kost). Odabir svrdla vodi se tehnologijom bušenja, materijalom koji se buši i kvalitetom površine.

Geometrijski parametri vrha svrdla (Slika 18.) su kutovi utora (spiralnog žlijeba), vrha i poprečne oštrice. Spiralni ili ravni utori koji su oblikovani u tijelu svrdla nazivaju se žljebovi te služe za uklanjanje odvojenih čestica i dovođenje sredstva za hlađenje i podmazivanje. Svrdla najčešće imaju dva ili tri žlijeba, a dosadašnji su pokusi pokazali (Augustin i sur., 2012b.) da trožljebna svrdla pokazuju bolja svojstva od svrdala s dva žlijeba jer je njime moguće postići bolje pozicioniranje svrdla. Njima je također moguće ostvariti i veći posmak.

Žljebovima se komadići kosti koji nastaju bušenjem prenose na površinu. Često su ti fragmenti i krhotine pomiješani s masnim tkivom i krvlju pa je u tim slučajevima poželjno da kut zavojnice žlijeba bude što veći, čime se postiže smanjenje generirane temperature.

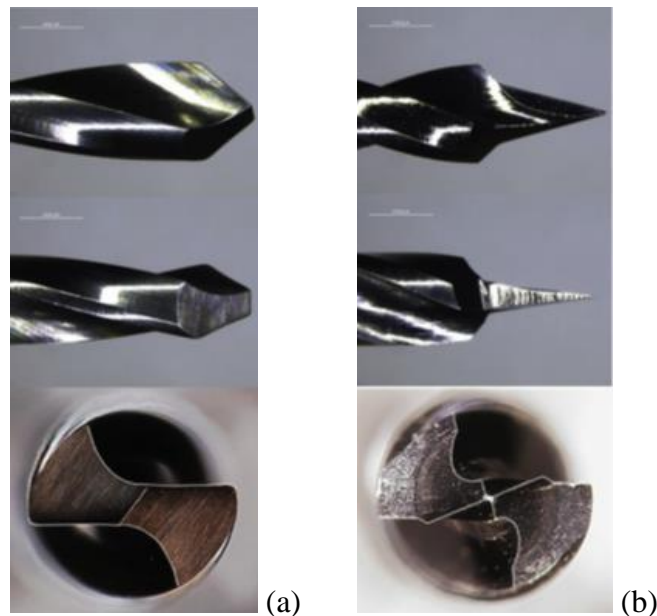


Slika 18. Svrldo i geometrija vrha svrdla

(Prilagođeno prema: Bertollo i Walsh, 2011.)

Važan parametar koji također utječe na termička svojstva bušenja jest geometrija samog vrha svrdla (Slika 19.) ili njezina reznog dijela (Tuijthof i sur., 2013.). Iako su na ljudskim i životinjskim kostima provedena mnoga istraživanja, još uvijek nije dosegnut konačni zaključak koji bi definirao najpogodniji odabir oblika i kuta vrha svrdla u kirurške svrhe (Augustin i sur., 2012b.). Mjerenjem su se pokušale utvrditi vrijednosti najpogodnijih kutova vrha svrdla u traumatologiji koje daju najoptimalnije rezultate u odnosu na kvalitetu provrta, brzinu probijanja, moment, aksijalnu silu i porast temperature.

Najnovija istraživanja potvrđuju iznimne rezultate u smanjenju temperature koja se razvija pri bušenju kosti, a temelje se na dizajnu medicinskog svrdla koje reducira silu posmaka i na taj način smanjuje temperaturu ispod termičkog praga, bez korištenja rashladnoga sredstva koje ponekad u kliničkim uvjetima nije moguće koristiti. Ta se istraživanja temelje na matematičkom modeliranju geometrije vrha svrdla kojim se može točno predvidjeti posmična brzina (Liu i sur., 2022.).

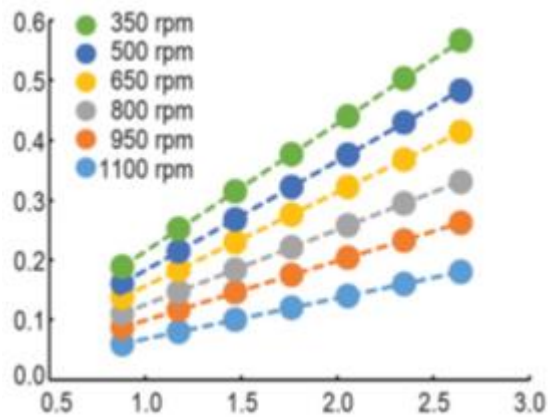


Slika 19. Različite vrste vrhova svrdala: (a) svrdlo Johnson & Johnson (b) svrdlo Zimmer Biomet

(Prilagođeno prema: Enokida i sur., 2019.)

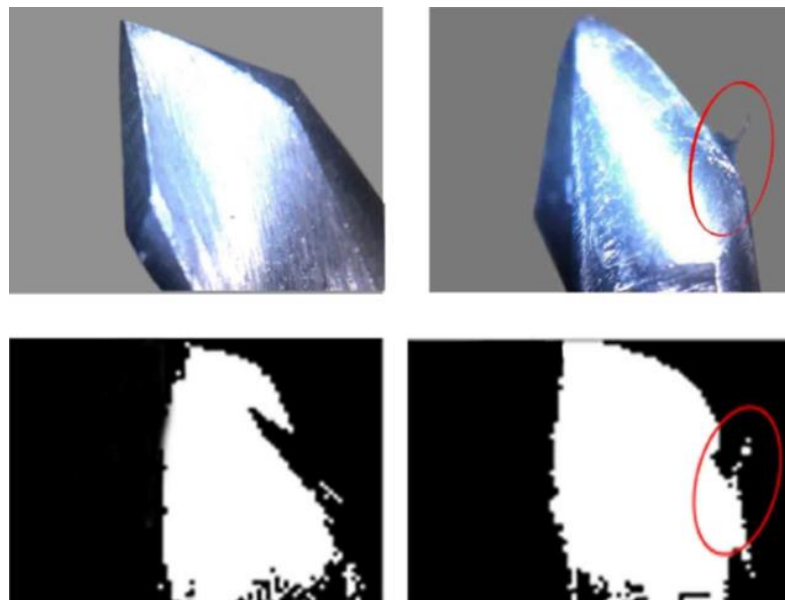
Promjer kao parametar bušenja izravno je povezan s povećanjem temperature (Davidson i James, 2003.) jer se povećanjem promjera povećava trenje i prijenos toplinske energije, i to zato što svrdlo naliježe na kost na većoj površini (Slika 20.). Mjerenjima se utvrdilo da temperatura bušenja raste eksponencijalno s povećanjem promjera svrdla (Kalidindi, 2004.).

No svrdla većeg promjera imaju i veće spiralne žljebove koji pridonose bržem prijenosu komadića kosti prema površini, što za posljedicu ima manji termički koeficijent, to jest porast temperature je manji. Iako ta pretpostavka ima utemeljenja, općenito je prihvaćeno da svrdla većeg promjera ipak uzrokuju i veća termička oštećenja zbog sastava kosti koja ima različita toplinska svojstva u odnosu na druge materijale, primjerice metale. Kost je slabije toplinsko provodna od metala i zato komadi kosti kao odvojene čestice na površinu odvede mnogo manji postotak stvorene topline (Augustin i sur., 2012a.).



Slika 20. Linearni prikaz odnosa topline i promjera svrdla za različite brzine vrtnje
 (os x = promjer svrdla [mm]; os y = temperatura pri bušenju kortikalisa [W])
 (Prilagođeno prema: Aghvami i sur., 2018.)

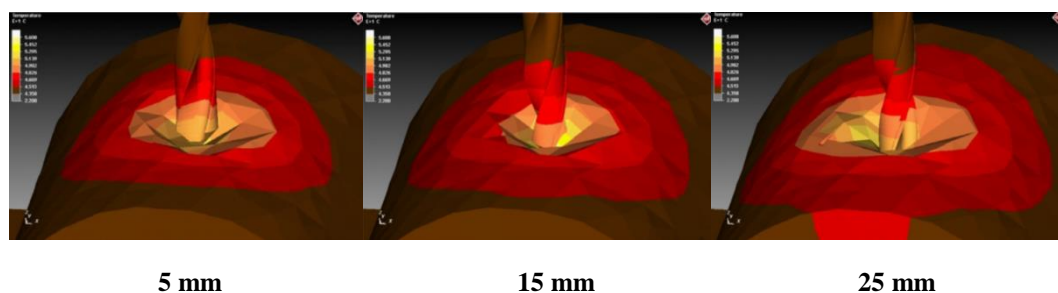
Svrdlo je pri trošenju izloženo mehaničkim i termičkim oštećenjima, posebice rezne oštrice (Slika 21.). Habanje materijala oštrice povećava hrapavost površine i dovodi do porasta temperature prilikom izvođenja operacijskog zahvata nakon višestrukog korištenja svrdla (Matthews i Hirsch, 1972.), što je posljedica povećanja aksijalne sile bušenja i vibracija. Istraživanja još uvijek nisu utvrdila graničnu vrijednost broja ciklusa nakon koje svrdlo postaje neučinkovito.



Slika 21. Usporedba istog vrha svrdla, lijevo je novo svrdlo, a desno rabljeno svrdlo na kojem se jasno vidi abrazija materijala (Prilagođeno prema: Tsiagadigui i sur., 2022.)

2.3.5. Parametri postupka bušenja

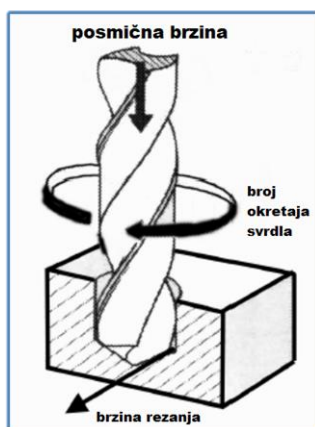
Mjerenja su potvrdila da dulji kontakt reznih oštrica s kosti prilikom bušenja na većim dubinama (Slika 22.) uzrokuje veće trenje, čim se stvara i više topline tijekom operacijskog postupka (Kalidindi, 2004.). Također, ispitivanja na životinjskim kostima koja primjenjuju nove pristupe u mjerenju temperature bušenja s obzirom na dubinu provrta utvrdila su znatne pomake u rastu temperature (Lee i sur., 2012.), ali su ukazala i na metodološke probleme mjerenja i dobivanja adekvatnih rezultata koji bi odredili granične vrijednosti s obzirom na dubinu provrta.



Slika 22. Vrijednosti temperature tijekom postupka bušenja na različitim dubinama

(Prilagođeno prema: Sezek i sur., 2012.)

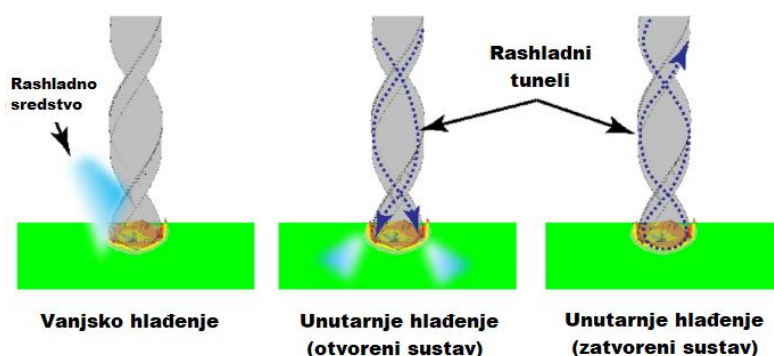
Posmična brzina, brzina bušenja (rezanja) i broj okretaja međusobno su povezani parametri (Slika 23.) jer zajednički utječu na vrijeme bušenja i porast temperature (Ndaruhadi i sur., 2015.). Mjerenja dolaze do rezultata koji se uzajamno isključuju pa neki istraživači zaključuju kako je potrebno smanjiti brzinu rezanja i tako smanjiti porast temperature, dok drugi predlažu povećanje brzine rezanja kako bi se smanjila temperatura. U jednome mjerenju pri posmaku od 30 do 70 mm/min, pokazalo se da temperatura s povećanjem brzine pada (Karaca i sur., 2011.). U nekim istraživanjima došlo se do zaključka da je optimalna kombinacija posmak od 40 mm/min i brzina bušenja od 800 okr/min (Wang i sur., 2014.). Mnoga su mjerenja također pokazala da je posmak proporcionalan sili pritiska na svrdlo i obrnuto proporcionalan temperaturi (Sezek i sur., 2012.).



Slika 23. Prikaz bušenja spiralnim svrdlom

(Prilagođeno prema: Haleel, 2019.)

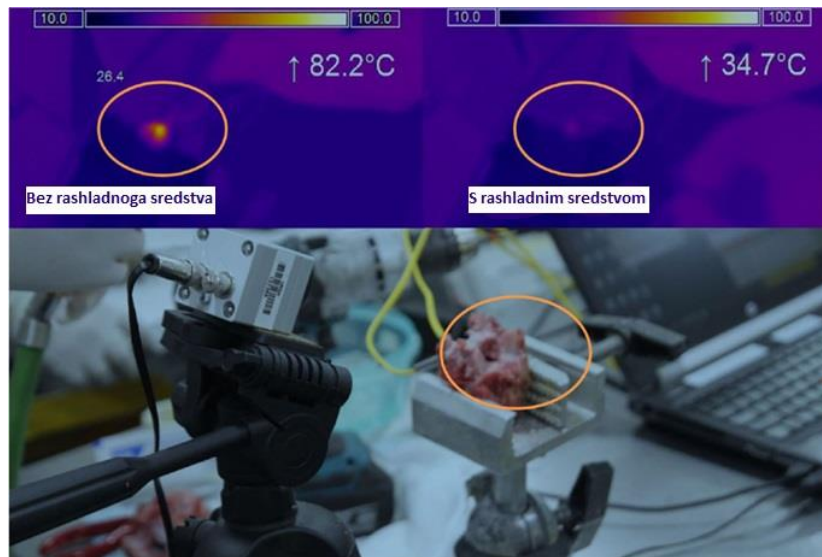
Dovođenje rashladnog sredstva pri postupku bušenja znatno utječe na smanjenje porasta temperature (Pearce i sur., 2005.). Primjenjuju se dvije metode hlađenja, unutarnje i vanjsko (Jamil i sur., 2020.). Unutarnje hlađenje podrazumijeva dovođenje rashladnoga sredstva do oštrice kroz cjevčice u dršci svrdla, a razlikujemo zatvorene i otvorene sustave (Slika 24.). U zatvorenim sustavima rashladno sredstvo protječe svrdlom do njegova vrha i istim se putem vraća natrag u spremnik, pri čemu nema kontakta rashladnoga sredstva i kosti. Hlađenje se u zatvorenom sustavu postiže konduktivnim prijenosom topline do središnjeg dijela svrdla u kojem se nalazi otvor s rashladnim sredstvom. U otvorenom sustavu rashladno sredstvo izlazi na vrhu svrdla prema mjestu dodira vrha svrdla s kosti, čime dolazi do izravnog kontakta kosti, svrdla i rashladnog sredstva i smatra se najučinkovitijom metodom jer rashladno sredstvo pritom čisti spiralne utore svrdla. Vanjsko hlađenje vrši se ili ručno ili pomoću sustava s kontinuiranim hlađenjem koje rashladno sredstvo dovodi na vanjsku stijenku svrdla i djelomice je učinkovito u sprečavanju začepljenja spiralnih utora svrdla.



Slika 24. Sustavi za hlađenje pri bušenju medicinskim svrdlom

(Prilagođeno prema: Akhbar i Sulong, 2021.)

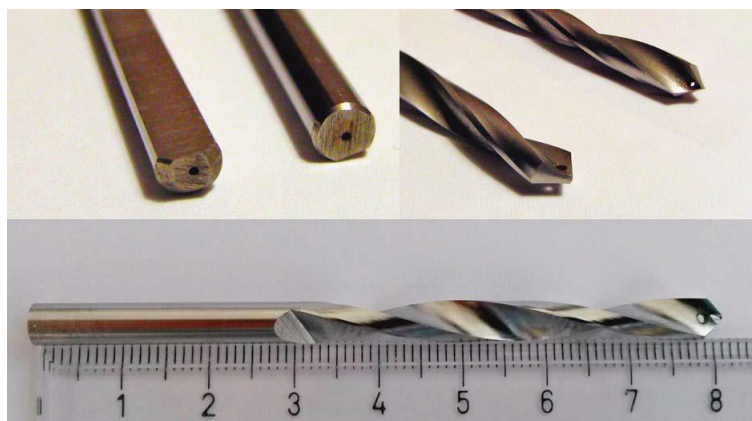
Istraživanja koja su se bavila usporedbom bušenja koje je koristilo vanjsku primjenu rashladnoga sredstva (Livingston i sur., 2015.) ukazuju na goleme razlike u temperaturi na mjestu bušenja (Slika 25.). Bez hlađenja, površinska temperatura raste do vrijednosti koja dokazano uzrokuje termičku osteonekrozu (Alam i sur., 2015.).



Slika 25. Eksperimentalni rezultati bušenja ovčje kosti medicinskim svrdlom: temperatura na mjestu bušenja bez primjene rashladnoga sredstva (lijevo) i uz njegovu primjenu (desno)

(Prilagođeno prema: Livingston i sur., 2015.)

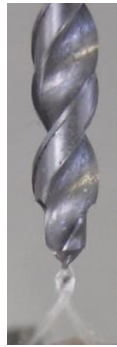
Medicinska svrdla s unutarnjim hlađenjem (Slika 26.) koriste se većinom u dentalnoj medicini, dok se u ortopediji i traumatologiji još uvijek provode opsežna istraživanja i pokusi kako bi ta svrdla našla primjenu i u toj grani medicine.



Slika 26. Primjer medicinskoga svrdla s unutarnjim hlađenjem

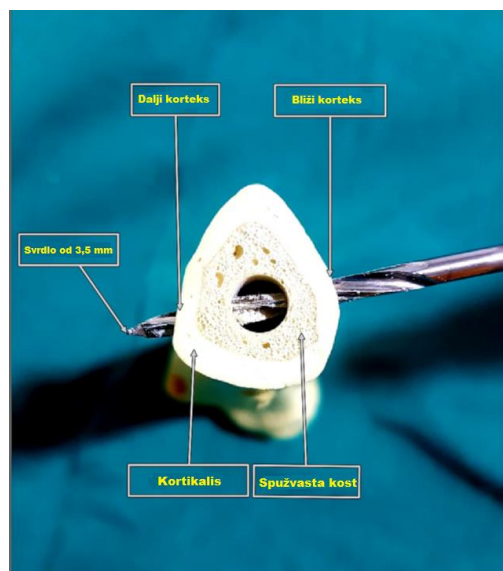
(Prilagođeno prema: Bruketa i sur., 2019.)

Bušenje u kirurškom postupku može se izvoditi u nekoliko koraka. Na početku se koristi jedno svrdlo određenog promjera, a u daljnjim se koracima promjer svrdla povećava prema zadanom promjeru provrta. U dentalnoj medicini preporuča se uporaba postupka postupnog bušenja (Brånemark, 1983.), koje smanjuje trenje i ravnomjernije raspodjeljuje toplinu. Ipak, dosadašnja mjerenja (Augustin i sur., 2012a.) pokazuju da nema znatnih odstupanja u temperaturi pri bušenju dvostupnjevanim svrdlom (Slika 27.).



Slika 27. Dvostupnjevano kirurško svrdlo (*Prilagođeno prema: Augustin i sur., 2012a.*)

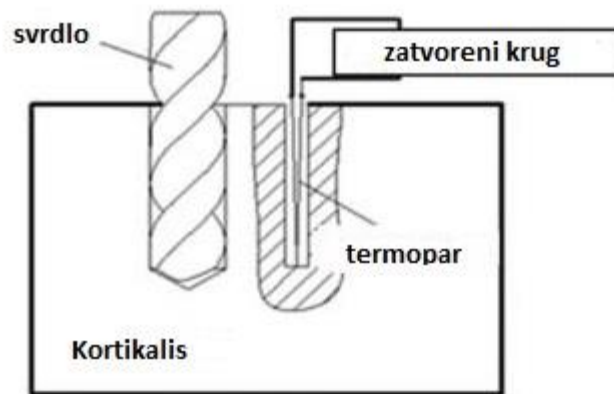
Kortikalis je tvrdi vanjski omotač kosti (Slika 28.) koji čini kompaktno tkivo i stoga je najčvršći dio kosti o kojem ovisi vrijeme bušenja. Prosječno trajanje bušenja ljudskog femura, čiji je kortikalis debeo od 6 do 6,5 mm, iznosi 18 sekundi (Timon i Keady, 2019.). Pokusi su potvrdili da se vijek trajanja svrdla smanjuje s povećanjem dubine bušenja jer je u tim uvjetima povećano trenje obratka i svrdla te otežano odvođenje generirane topline i dovođenje sredstva za hlađenje (Pandey i Panda, 2013.).



Slika 28. Postupak bušenja medicinskim svrdlom promjera 3,5 mm na umjetnoj kosti potkoljenice (*Prilagođeno prema: Torun i sur., 2020.*)

2.3.6. Mjerenje temperature kosti prilikom bušenja

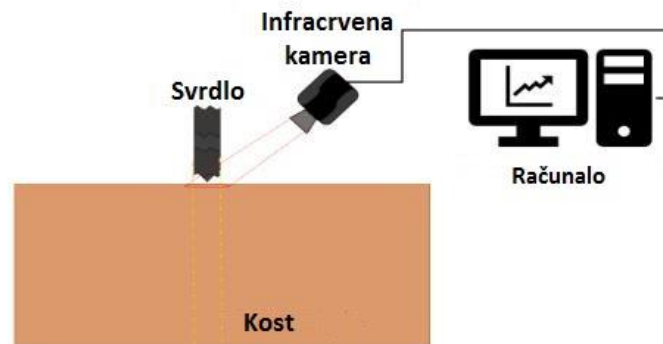
Tijekom bušenja kosti, temperatura okolnoga tkiva može se mjeriti izravno (kontaktno) i neizravno (udaljeno). Izravno mjerenje vrši se pomoću mjernog instrumenta na mjestu bušenja i najčešće je riječ o uređaju koji nazivamo termopar (Slika 29.). Obično se sastoji od dvije izolirane žice čiji se neizolirani krajevi umeću izravno u mjesto čiju temperaturu želimo odrediti. Na taj se način stvara zatvoreni krug i kontinuirana električna struja, odnosno napon koji se mjeri pomoću ampermetra.



Slika 29. Metoda mjerenja temperature bušenja pomoću termopara
(Prilagođeno prema: You i sur., 2020.)

Prijenos topline ide od tijela više na tijelo niže temperature ili od toplijih prema hladnijim tijelima ili slojevima tijela. Postoje tri načina ili mehanizma prijenosa topline: provođenje ili kondukcija (kinetička se energija prenosi s molekule na molekulu čija je brzina veća što je temperatura viša), strujanje ili konvekcija (kad materijalne čestice različitih temperatura mijenjaju svoj položaj u prostoru) i zračenje ili radijacija (širi se kroz prostor u obliku elektromagnetskih valova koji se na površini drugoga tijela pretvaraju u toplinu). Posljednji način prijenosa topline nije vezan uz materijalne čestice kao posrednike i može se prenositi i kroz vakuum. Upravo je prijenos topline zračenjem važan termodinamički čimbenik za neizravno ili udaljeno mjerenje temperature. Pri tom prijenosu topline ne zrači samo toplije tijelo hladnijem nego i obratno, a važno je znati i sposobnosti tijela da zrače i apsorbiraju toplinu, kao i njihov međusobni položaj u prostoru. Ti se termodinamički čimbenici moraju uzeti u obzir pri odabiru nekontaktna metode za mjerenje temperature. Jedna od tih metoda naziva se termografijom, u kojoj se rabi infracrvena kamera koja registrira infracrvenu energiju i pretvara je u elektronički signal koji daje toplinsku sliku na računalu (Slika 30.). Pritom treba

naglasiti da se posebna pozornost mora obratiti na korištenje rashladnoga sredstva jer se ono tijekom bušenja razlijeva po površini kosti pa uređaj ne može detektirati stvarnu temperaturu na mjestu bušenja. Unatoč tomu, mnoga istraživanja potvrđuju da je termografsko mjerenje mnogo praktičnije i lakše primjenjivo na *in vivo* pokuse kojima se želi objasniti nastanak i raspodjela topline u kirurškim postupcima (Ashequl i sur., 2021.).



Slika 30. Termografski postupak mjerenja temperature pri bušenju kosti pomoću infracrvene kamere
(Prilagođeno prema: Ashequl i sur., 2021.)

2.4. Histološka analiza

Kako bi se utvrdio stupanj oštećenja kosti, potrebno je odabrati histološke postupke kojima će se izraditi histološki preparati (Slika 31.). Ti postupci uključuju uzimanje uzoraka (životinjske kosti na kojima se vršilo testno bušenje), fiksacija, rezanje, montiranje i bojenje (Durst-Živković, 2007.). Tkivo kosti prvo se fiksira, čime se sprečava razgradnja (djelovanjem enzima ili bakterija), a u svrhu očuvanja strukture tkiva i njegova molekularnoga sastava. Kao fiksativ obično se koristi 10 % formalin, alkohol, određene kiseline (osmijeva, octena i pikrinska) i kalijev bikromat (Suvarna i sur., 2019.). Nakon fiksacije, tkivo se uklapa u čvrsto sredstvo, najčešće parafin, no prije tog koraka tkivo se dehidrira tako što se uzastopno prenosi u sve veće koncentracije etanola. Time se iz njega uklanja voda. Nakon toga, tkivo se stavlja u intermedij, sredstvo u kojem se s tkiva odstranjuje alkohol (Prophet i sur., 1992.).

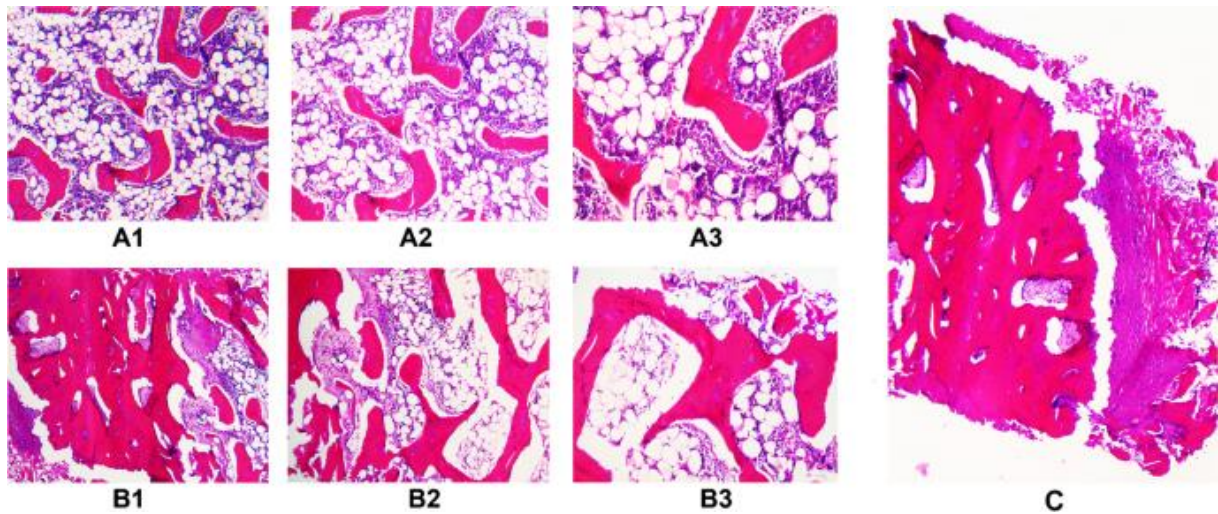
Kad se tkivo stavi u parafin, drži ga se u termostatu. Tamo pod utjecajem visoke temperature otapalo isparava, a tekući parafin ulazi u šupljine. Parafin se nakon hlađenja stvrdnjava – nastaje parafinski blok koji se pomoću preciznoga instrumenta reže na tanke slojeve točno određene debljine (Junqueira i Carneiro, 2005.). Ti se slojevi tada ravnaju i stavljaju na predmetno stakalce.



Slika 31. Primjer pripreme histoloških preparata prilikom ispitivanja termičkih oštećenja kosti uslijed bušenja medicinskim svrdlom (*Prilagođeno prema: Lughmani i sur., 2015.*)

Tad se tkivo boji, kako bi se bolje istaknule i mogle uočiti sastavnice tkiva. Prije bojenja odstranjuje se parafin. Bojenje se obično provodi hemalaun-eozinom (Slika 32.), kombinacijom hematoksilina i eozina, jer to sredstvo stvara dobar kontrast između jezgre, citoplazme i izvanstaničnog matriksa. Hematoksilin je osnovna boja koja plavkasto-ljubičastim nijansama boji bazofilne stanične strukture, to jest one koje sadrže nukleinske kiseline (ribosomi, jezgre, hrapava endoplazmatska mrežica). Eozin je kisela boja koja crvenkasto-ružičastim nijansama boji acidofilne strukture koje sadrže proteine (mišićne stanice, eritrociti, citoplazma i vezivne stanice).

Preparat se nakon bojenja dehidrira, a onda se stavlja u sredstvo za bistrenje te prekriva balzomom i pokrovnim stakalcem. Histološki preparat sada je spreman za mikroskopijsku analizu. Najčešće ga se analizira od manjeg prema većem povećanju objektiva, od 40, 100 i 400 puta. Na manjim se povećanjima najbolje uočava tkivo, pojedinosti njegove strukture i specifične tvorbe koje su prisutne na preparatu. Na većim se povećanjima vide vrste, oblici, prostorni raspored i međuodnos stanica i međustanične tvari. Većina je histoloških preparata debljine od 3 do 10 mikrometara, čime se postiže dvodimenzionalni prikaz trodimenzionalne stanične strukture. Prilikom fiksacije, uklapanja, rezanja i bojenja može doći do deformacija i oštećenja uzorka, primjerice tkivo se može razdvojiti zbog dehidracije ili se razderati zbog neravnina mikrotomske oštrice, a može doći i do taloženja boje ili nejednolike debljine preparata zbog vibracija tijekom rezanja (Dykstra i Reuss, 2003.). Pri analizi se mora voditi računa i o takvim oštećenjima koja mogu utjecati na konačne zaključke o promjeni na tkivu i oštećenjima stanica (Watt, 1997.).



Slika 32. Prikaz histološkog uzorka svinjske kosti obojenog hemalaun-eozinom nakon bušenja medicinskim svrdlom *in vivo*; A1-A3: središnje spužvasto koštano tkivo; B1-B3: spužvasto tkivo u blizini kortikalisa, uz povećanje od 100x (A1, B1), 50x (A2, B2) i 25x (A3, B3); C odgovara histološkom uzorku u prijelaznom području od mekoga tkiva prema kortikalisu, uz povećanje od 25x. (*Prilagođeno prema: Niehues i sur., 2022.*)

2.4.1. Kvantitativna analiza

Nakon analize morfoloških promjena na tkivu to jest histološkom preparatu, dobiveni se podatci moraju usporediti i staviti u kontekst s obzirom na promatranu pojavu (Marco i sur., 2015.). Znanstvena istraživanja zaključke i poopćenja izvlače na temelju velikoga broja brojčanih podataka koji se mogu statistički analizirati u odnosu na razne vrijednosti. Kvantitativna analiza omogućuje cjelovito sagledavanje dobivenih rezultata, a temelji se na statističkim metodama tumačenja i analize podataka. Za potrebe ovoga rada, morfološke karakteristike histoloških preparata predočavaju se numerički, kako bi se moglo opisati, objasniti i predvidjeti termičko oštećenje kosti uslijed bušenja.

Test χ^2 rabio se za analizu broja i udjela lakuna bez osteocita u odnosu na vrstu medicinskog svrdla kojim se u svrhu istraživanja buši kost (umjetni materijal i kost goveda), a dodatna je analiza prevalencija svake od skupina korištenih svrdala vršena testiranjem prema Bonferroniju. Jednosmjernom analizom varijance (*One Way ANOVA*) usporedila se udaljenost lakuna s osteocitima od ruba (s obzirom na parametrijsku raspodjelu), a *post-hoc* testiranje izvedeno je metodom prema Bonferroniju. U statističkome smislu, sve razlike u kojima je P vrijednost manja od 0,05 smatraju se značajnima.

2.5. Novokonstruirana medicinska svrdla

Bez bušenja kosti nemoguće je postaviti pločice, vijke i žice, pa su nezaobilazan dio kirurške opreme svrdla, bušilice i vodilice. Promjeri svrdla ovise o promjeru vijka koji se ugrađuje, a veće kosti zahtijevaju uporabu vijaka i svrdala većih promjera. Kako bi svrdlo moglo proći kroz kost pod pravim kutom, nužna je i uporaba vodilica. Vodilice omogućuju najkraći prolaz svrdla, čime se postiže i skraćivanje vremena bušenja. Također, uporabom vodilica kirurg postiže preciznije bušenje. Kad se postigne željeni smjer, nema potrebe za produljenjem ili ponavljanjem operacijskog postupka. Ponavljanjem bušenja dolazi do dodatnih oštećenja koštanog tkiva.

Razvoj tehnologije i novih proizvodnih procesa u metalnoj industriji donosi mnoge benefite za medicinski pribor i opremu, posebice kad je riječ o kirurškim alatima (López i sur., 2011.). Medicinska svrdla zadiru u ljudsko tkivo i pritom proizvode višak topline koji može dovesti do oštećenja. Novi materijal i dizajn medicinskih svrdala jamče prevenciju operacijskih i poslije-operacijskih stanja koja se dosad nisu mogla izbjeći (Shu i sur., 2020.).

2.5.1. Tehnološki postupak izrade svrdala

Svrdlo je rezni alat za izradu provrta i kružnih ili stožastih utora. Ubraja se u alate za obradu odvajanjem čestica. Svrdla se dijele na: spiralna svrdla, svrdla s pločicama od tvrdog metala, ravna svrdla, zabušivala (zabušivači), specijalne izvedbe spiralnih svrdala, noževe i motke za bušenje.

Najvažniji tip svrdala pri obradi metala je spiralno svrdlo. Kao i svaki alat, svrdlo ima radni dio i držalo. Držalo može biti cilindričnog ili konusnog oblika (cilindrično je kod manjih svrdala i svrdala za ručno bušenje, a konusno je kod svrdala za strojnu obradu). Osnovne osobine radnoga dijela spiralnog svrdla su konusni radni vrh i dva spiralna utora za odvođenje čestica.

Rezni dio spiralnog svrdla sastoji se od: prednje površine (prsne), stražnje površine (leđne), glavne oštrice (spoj prednje i stražnje površine), utora za odvođenje čestica i dovođenje rashladne tekućine, poprečne oštrice (smjer poprečne oštrice zatvara kut od 45° do 55° sa smjerom glavne oštrice) i fazeta (izbočeni rubovi utora koji počinju na obodu oštrica; izrađeni su kao uske zavojnice koje su izbrušene na vanjski promjer svrdla i služe kao vodilice svrdla u rupi – jezgre).

Tehnologija izrade spiralnih svrdala razlikuje se po načinu oblikovanja žljebova i rubova. Izrađuju se valjanjem, glodanjem, brušenjem ili kombinacijom valjanja i glodanja. Prvi korak u izradi svrdla je tehnološki nacrt koji se izrađuje uz pomoć 3D softvera. Izrađeni se nacrt prosljeđuje u odjel nabave koji naručuje specificirani materijal iz nacrta.

Materijal za izradu medicinskih svrdala obično je čelik W. Nr. 1.4028 (kemijski sastav: krom 12,62 %, mangan 0,41 %, ugljik 0,32 %, silicij 0,25 %, nikal 0,24 %, fosfor 0,032 %, sumpor 0,005 %; ostatak: željezo). To je visokokvalitetni nehrđajući čelik koji između ostalih kvaliteta ima svojstvo da se toplinskom obradom (kaljenjem) može postići znatno veća tvrdoća od sirovca, što je izrazito bitno radi tehničkih karakteristika koje taj alat mora imati u svojoj eksploataciji. Na početnoj operaciji strojne obrade odreže se malo duža šipka od završne dužine svrdla. Promjer materijala trebao bi biti barem 1 mm veći od nazivne mjere gotovog komada.

Sljedeća operacija odrađuje se na *Computer Numerical Control* (CNC) tokarilici (Slika 33.), gdje se svrdlo tokari na predmjeru. Nakon toga materijal se prosljeđuje na toplinsku obradu kaljenjem. Kaljenje je toplinska obrada čelika i željeznih ljevova kojom se na njihovoj površini ili u cijelom obujmu postiže velika tvrdoća i čvrstoća. Obrada se sastoji u tome da se predmet, zagrijan na visoku temperaturu (između 750 i 1200 °C, ovisno o sastavu materijala), naglo ohladi na temperaturu nižu od kritične (ta temperatura ovisi o željenim konačnim svojstvima predmeta). Kod ove vrste svrdala potrebno je postići tvrdoću materijala između 42 i 46 HRC (kratica za tvrdoću materijala po Rockwellu). Nakon kaljenja, kemijskim se postupkom uklanjaju ostaci oksidnih uključaka s površine materijala.

Sljedećim se postupkom tako kaljeni materijal brusi na nazivnu mjeru te se na CNC stroju (tokarilici) izrađuje spirala svrdla prema specificiranim tehnološkim detaljima iz nacrta. Izrađeno svrdlo prosljeđuje se u tehničku kontrolu na finalno mjerenje i testiranje. Ako je sve učinjeno prema specificiranim standardima, gotovo svrdlo šalje se na označavanje i pakiranje.

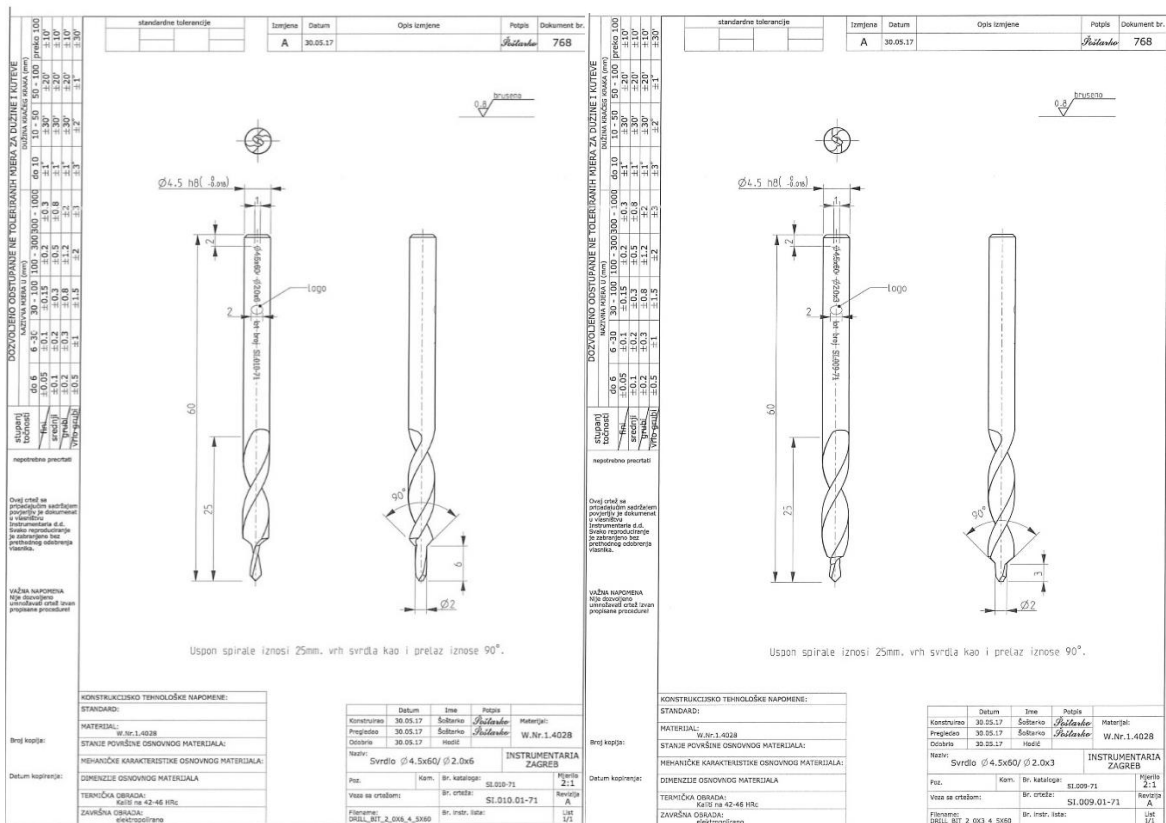


Slika 33. CNC tokarilica ST-10. Proizvođač: HAAS – USA, Instrumetaria d.d.

Za potrebe izrade ove disertacije, u suradnji s tvrtkom Instrumentaria d.d., dizajnirana su dvostupnjevana svrdla koja su prošla cijeli prethodno opisani proces, od ideje do pakiranja, u skladu s medicinskim certifikatima i ISO standardima (Slike 34. i 35.).

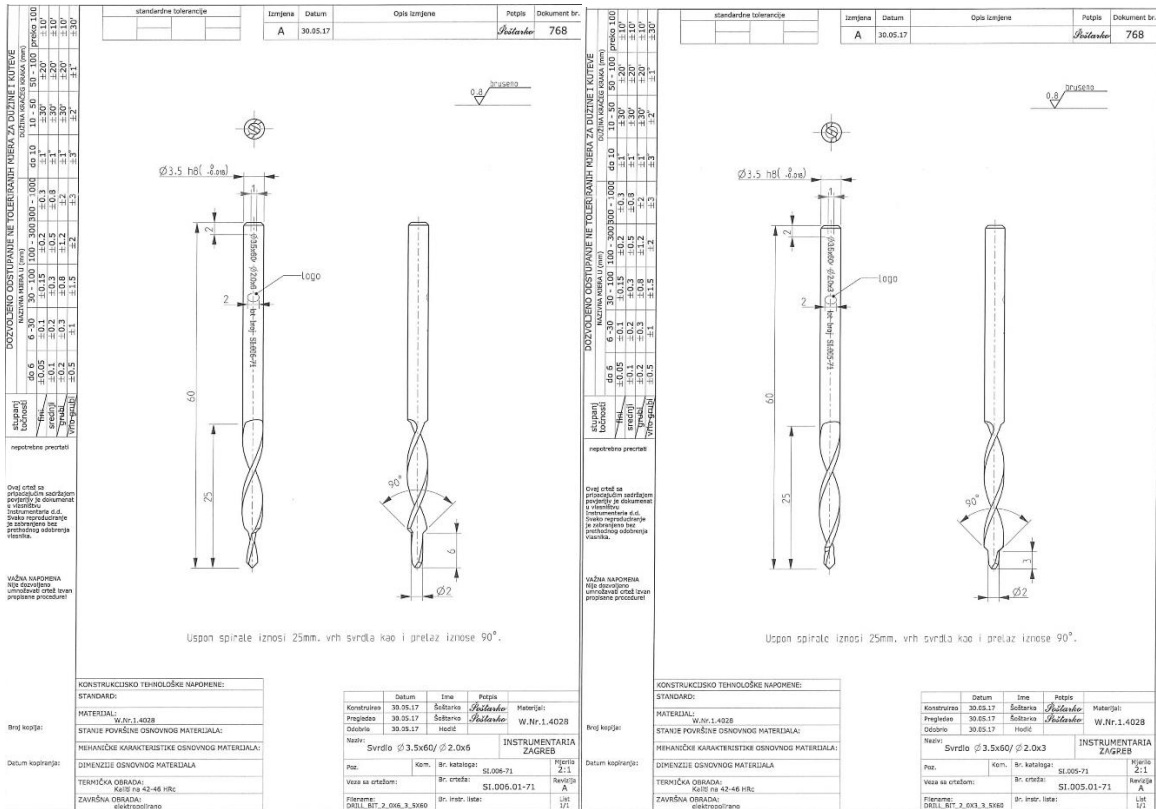
Pri dizajnu se vodila briga da širi promjer svrdla odgovara standardnim dimenzijama svrdla koje se koristi u humanim medicinskim zahvatima, u ortopediji i traumatologiji, a promjer i dužina užih dijelova izabrani su tako da su sigurni u mogućoj kliničkoj primjeni.

Dizajnirana su dvostupnjevana svrdla širih promjera od 2,7, 3,2, 3,5 i 4,5 mm s užim promjerima od 2,0 i 2,7 mm. Svrdlo šireg promjera 2,7 mm je bilo samo u kombinaciji s užim promjerom 2,0 mm. Sve su kombinacije imale dužinu užeg promjera od 3,0 i 6,0 mm.



Slika 34. Primjer nacrtu novodizajniranih svrdla dimenzija D45_D20_L6 i D45_D20_L3

Uz dopuštenje za prikaz tvrtke Instrumentaria d.d. (u prilogu)



Slika 35. Primjer nacrtu novodizajniranih svrdala dimenzija D35_D20_L6 i D35_D20_L3
Uz dopuštenje za prikaz tvrtke Instrumentaria d.d. (u prilogu)

3. Materijali i metode

Ekperimentalna istraživanja podijeljena su u dvije faze. U prvoj su fazi analizirani utjecaji različitih promjera svrdala – standardnih i dvostupnjevanih, odnosno njihovih kombinacija – na razvoj temperature bušenja oko provrta. Bušenja su najprije provedena na umjetnim uzorcima, izrađenima od kompozitnoga polimernog materijala čija su mehanička svojstva slična kostima, a zatim se odabranim kombinacijama standardnih i dvostupnjevanih svrdala mjerio razvoj temperature oko provrta bušenjem uzoraka kostiju. Uzorci tih bušenja u drugoj su fazi istraživanja podvrgnuti kvantitativnoj histološkoj analizi gdje se gledao udio lakuna bez stanica za svaki pojedini provrt i za svako upotrijebljeno svrdlo.

Prva faza eksperimentalnih istraživanja provedena je u Laboratoriju za medicinsko inženjerstvo Katedre za alatne strojeve Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu. U cilju osiguranja što homogenijih uvjeta bušenja, to jest eliminacije ljudskog faktora i potencijalnih varijacija parametara obrade s ručnim kirurškim akumulatorskim bušilicama, eksperimenti su provedeni korištenjem CNC alatnog stroja prikazanog na Slici 36.



Slika 36. Eksperimentalni postav, Fakultet strojarstva i brodogradnje

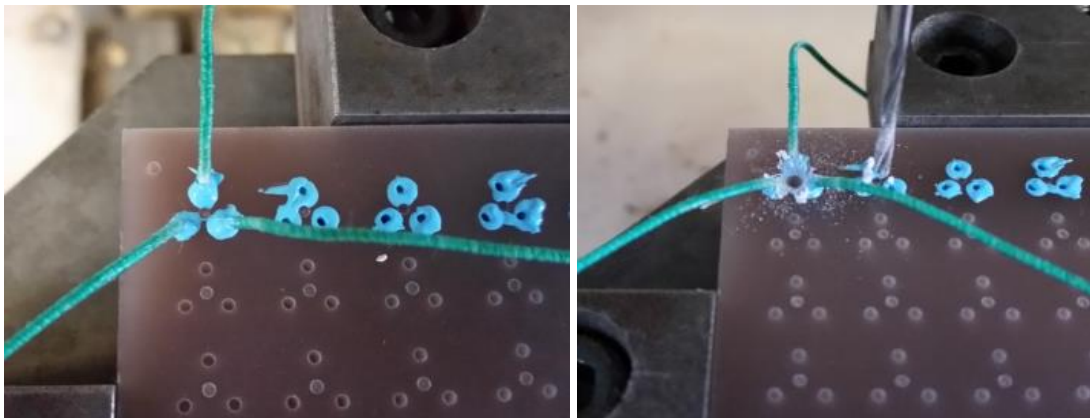
Riječ je o stroju velike krutosti i preciznosti, moderniziranom u sklopu Laboratorija za alatne strojeve, koji je dodatno opremljen laboratorijskim mjernim sustavom za mjerenje temperature, ali i ostalih veličina postupka (sila bušenja, jakosti struja motora, vibracija i akustične emisije) koje u ovom istraživanju nisu analizirane.

U cilju odabira vrsta dvostupnjevanih svrdala, to jest promjera stupnjeva tih svrdala, provedeno je eksperimentalno istraživanje mjerenja temperature bušenja primjenom standardnih medicinskih svrdala proizvođača Instrumentaria d.d. Odabrana su kirurška svrdla pet različitih i standardnih promjera – 2,0 mm; 2,7 mm; 3,2 mm; 3,5 mm i 4,5 mm, koja su bila dodatno karakterizirana usporedivom geometrijom alata (različiti promjeri, ali isti kutovi reznih oštrica alata).

U eksperimentu su korišteni parametri obrade uobičajeni u kirurškoj praksi ($n = 1000$ o/min, $v_f = 60$ mm/min). Umjesto kosti, korišten je umjetni kompozitni materijal tvrtke Sawbones, tzv. *Short Fibre Filled Epoxy*, za kojeg navedeni proizvođač navodi da posjeduje fizikalna svojstva slična ljudskoj kosti (<https://www.sawbones.com/biomechanical-product-info>).

Uzorci za bušenje napravljeni su u pločastoj formi dimenzija 180 x 130 x 6 mm. Navedeni je materijal odabran kako bi se izbjegli negativni utjecaji promjenjivih fizikalnih svojstava kosti (gustoća, tvrdoća, toplinski kapacitet, toplinska vodljivost i dr.) na kvalitetu provedenih temperaturnih mjerenja, a time i na donošenje zaključaka o utjecaju vrste svrdala na razvoj topline pri bušenju. Iz istog su razloga u eksperimentu upotrijebljena nova (nekorisštena), to jest oštra svrdla, kako bi se izbjegao utjecaj istrošenosti alata na iznose temperature bušenja.

Sa svakim je svrdlom izbušeno pet provrta, pri čemu su oko svakog provrta na udaljenosti od 0,5 mm od stijenke postavljena tri senzora temperature (termopara) pod kutom od 120° (Slika 37.). Senzori su prethodno tretirani termopastom kako bi se osigurao kvalitetniji prijenos topline sa stijenke provrta na senzor temperature.

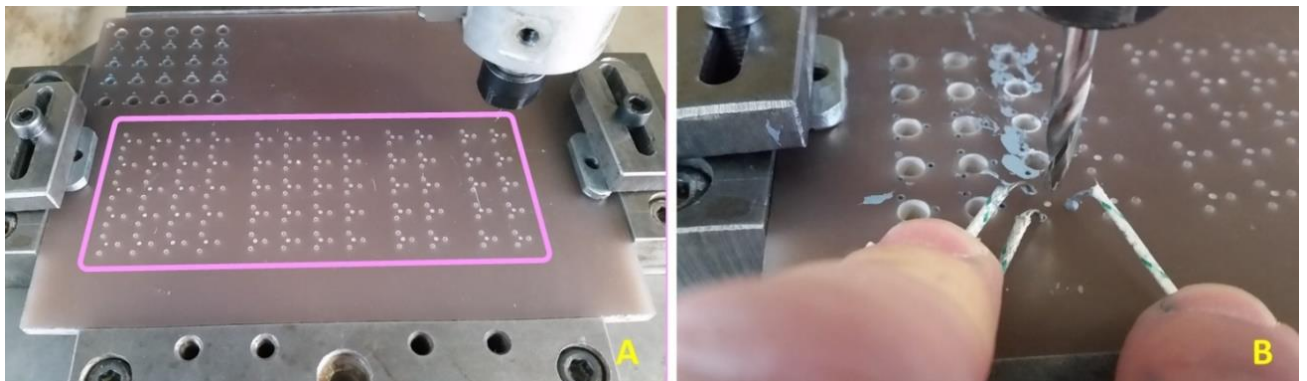


Slika 37. Mjerenje temperature pri bušenju kompozitnog materijala standardnim kirurškim svrdlima.

Provrti u koje su postavljeni senzori bili su neprolaznog tipa i izbušeni su svrdlom promjera 1,15 mm do dubine od 3,5 mm. Time je osigurano da se vrhovi senzora smjeste na 3 mm dubine, to jest u sredinu ploče (debljine 6 mm). S istim su svrdlom također predbušena (do dubine od 0,5 mm) i središta provrta koja su poslužila za centriranje medicinskih svrdala i njihovo precizno (okomito) vođenje po zadanoj putanji gibanja alata.

Mjerenja temperature bila su usklađena s početkom posmičnog gibanja alata, koji je prije svakog bušenja bio udaljen 2-3 mm od ploče. Hod alata iznosio je 13 mm (vrh svrdla u potpunosti je prošao kroz materijal) i zatim je posmičnom brzinom od $v_f = 180$ mm/min izvađen iz provrta, nakon čega je mjerenje temperature prekinuto. Period uzorkovanja iznosio je 500 ms. Rezultati mjerenja svih temperatura (grupirani po tipu svrdla) prikazani su na Slikama 54. – 58. u poglavlju Rezultati.

Ekperiment s ciljem određivanja utjecaja svrdala s dva stupnja različitih promjera na iznose temperatura bušenja proveden je na isti način kao i sa standardnim svrdlima. Korišten je isti eksperimentalni postav, ispitni uzorak, parametri bušenja, postupak pripreme uzorka te razmještaj, vrsta i pozicija termoparova (Slika 38). Modificiran je jedino period uzorkovanja temperature, s 500 ms na 10 ms, i hod alata koji je za svrdla s dva stupnja povećan na 17 mm.



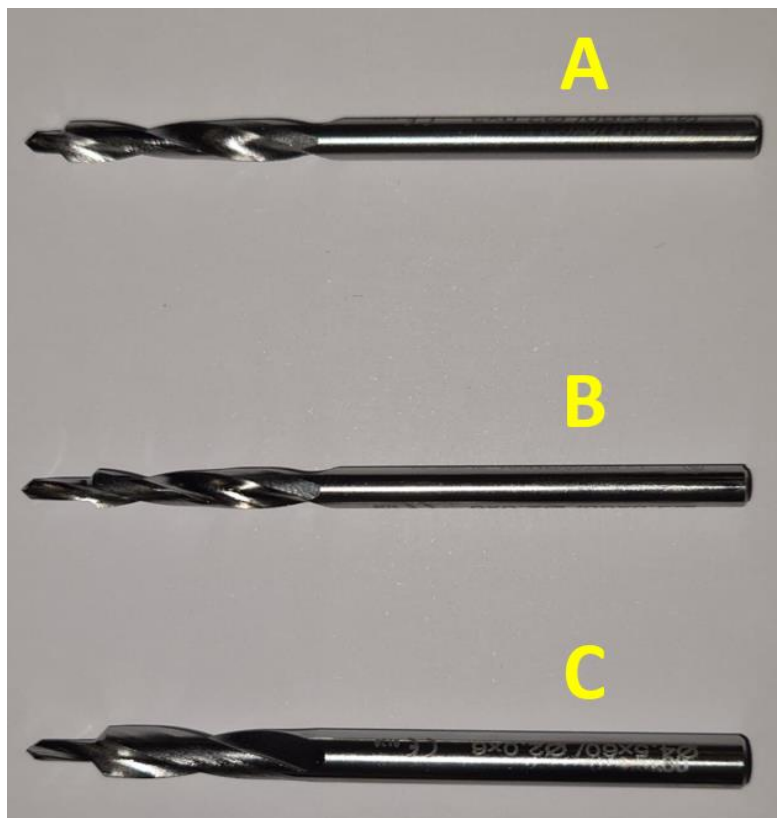
Slika 38. Mjerenje temperature pri bušenju kompozitnog materijala dvostupnjevanim kirurškim svrdlima

(A – priprema ispitnog uzorka za bušenje – predbušenje provrta i priprema provrta za termoparove;

B – pozicioniranje termoparova i bušenje)

Također, prema karakteristikama i geometriji standardnih svrdala, te prema potrebama ovoga istraživanja, tvrtka Instrumetaria d.d. izradila je dodatne potrebne uzorke dvostupnjevanih svrdala kojima su provedena bušenja.

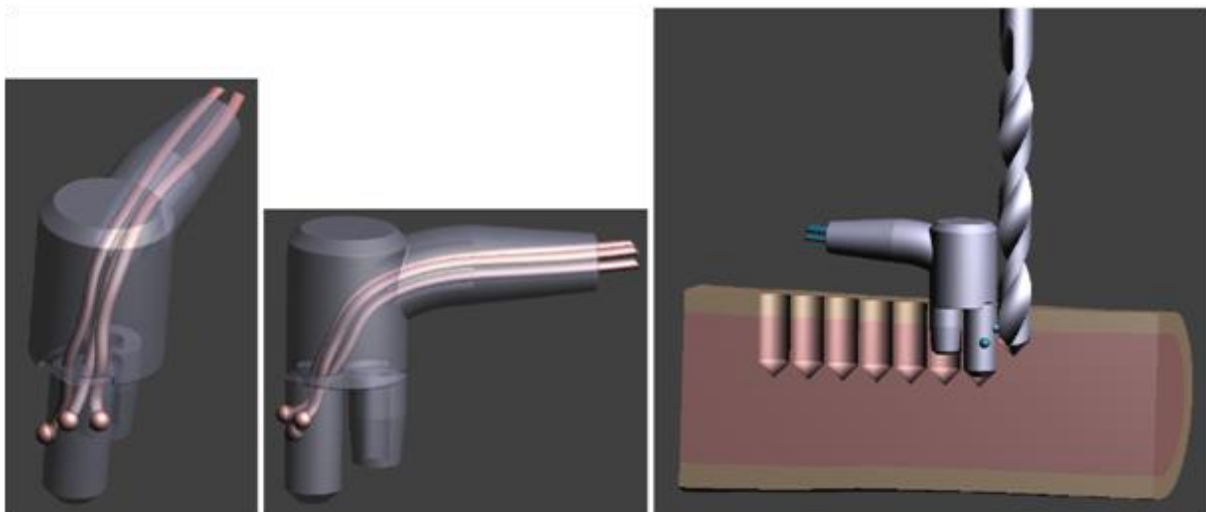
Slika 39. prikazuje dvostupnjevana svrdla kojima se izvodilo bušenje kostiju za potrebe ovoga rada: promjer šireg stupnja 3,5 mm, promjer užeg stupnja 2,0 mm i duljina užeg stupnja 3 mm (oznaka svrdla D35_D20_L3), promjer šireg stupnja 3,5 mm, promjer užeg stupnja 2,0 mm i duljina užeg stupnja 6 mm (oznaka svrdla D35_D20_L6) i promjer šireg stupnja 4,5 mm, promjer užeg stupnja 2,0 mm i duljina užeg stupnja 6 mm (oznaka svrdla D45_D20_L6).



Slika 39. Odabrana dvostupnjevana svrdla korištena u bušenju kostiju i histološkoj analizi
(A – oznaka svrdla D35_D20_L3, B – oznaka svrdla D35_D20_L6, C – oznaka svrdla D45_D20_L6)

Kako je u sljedećoj fazi istraživanja uzorak za bušenje od umjetnog materijala zamijenjen uzorcima goveđih kostiju debljine kortikalisa slične ljudskima (6–7 mm) i neravne površine, u cilju pouzdanog mjerenja temperature kosti za vrijeme bušenja, to jest osiguranja stalnog kontakta senzora temperature i stijenke kosti na potrebnoj dubini i udaljenosti od stijenke provrta, u Laboratoriju za medicinsko inženjerstvo napravljena je temperaturna sonda.

Sonda je razvijena u sklopu prethodnih istraživanja (HRZZ projekt – *ADRIS*), a sastoji se od kućišta modeliranog u CAD softveru kroz kojeg su zatim provučena i zalijepljena tri termopara K-tipa (Slika 40.).



Slika 40. CAD model sonde za mjerenje temperature i prikaz njezine primjene

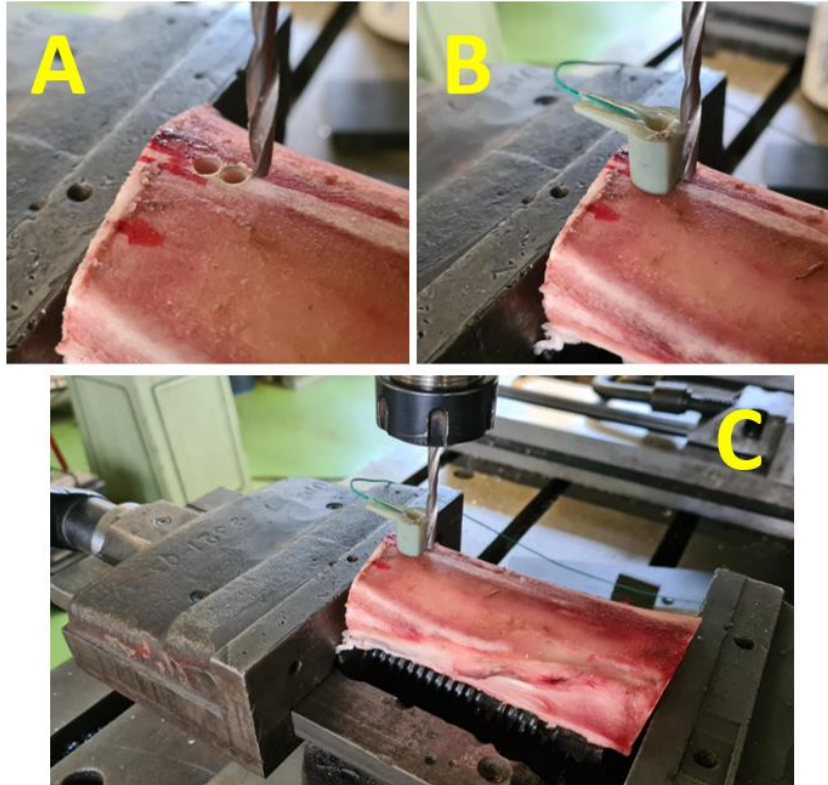
Predviđeno je da se dva termopara smjeste u kortikalni dio kosti na dubinu od 3 mm i na udaljenost od stijenke provrta od 0,5 mm i 1 mm, a treći na dubinu od 4 mm i na udaljenost od 1 mm od provrta. Nakon odabira konačne forme, izrađeno je nekoliko primjeraka sonde od polimernog kompozita tehnologijom 3D ispisa u Centru za aditivne tehnologije, Fakulteta strojarstva i brodogradnje u Zagrebu (Slika 41.).



Slika 41. Kućište sonde za mjerenje temperature

Kako je sonda primarno razvijena u cilju određivanja modela širenja topline u sklopu navedenih prijašnjih istraživanja, navedeni je razmještaj termoparova na različitim udaljenostima od stijenke provrta i različitim dubinama kosti omogućavao mjerenje podataka potrebnih za realizaciju navedenog modela. U ovom istraživanju bilo je ključno izmjeriti temperaturu na srednjoj debljini kortikalisa i što bliže stijenki provrta. Stoga je za potrebe istraživanja provučen kroz kućište termopar postavljen na dubini od 3 mm, koji se nakon umetanja sonde u kost nalazio 0,5 mm na udaljenosti od stijenke provrta.

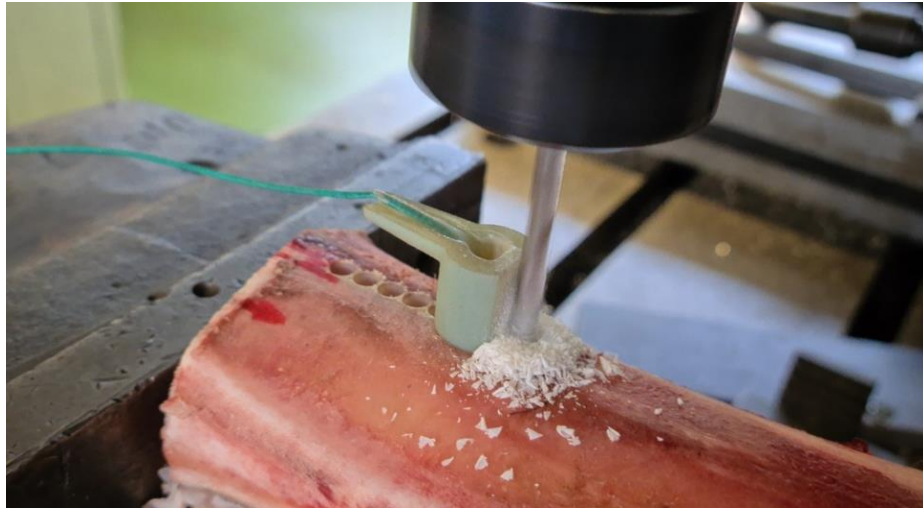
Za svaki je tip svrdla izbušeno 10 provrta u nizu, i to tako da su najprije izbušena dva provrta za smještaj temperature sonde, da bi zatim uslijedilo bušenje prvog od deset provrta u nizu (Slika 42.).



Slika 42. Stezanje kosti i priprema provrta za smještaj temperature sonde (A – bušenje prva dva provrta za smještaj sonde; B – sonda smještena u govedu kost i spremna za prvo mjerenje temperature; C – uzorak govede kosti u mehaničkoj stegi)

Pritom su provrti za ona svrdla koja su se međusobno uspoređivala (istog najvećeg promjera) izbušeni na istoj kosti, kako bi se maksimalno ujednačili uvjeti rezanja u smislu fizikalnih karakteristika kosti. Bušenja su provedena na isti način i uz iste parametre obrade kao i u slučaju bušenja uzoraka od kompozitnog materijala.

Nakon izbušenog trećeg provrta i izmjerene temperature, izbušeni provrt, sonda i alat ohlađeni su komprimiranim zrakom na sobnu temperaturu i zatim je sonda pomaknuta za jedno mjesto naprijed čime su stvoreni uvjeti za mjerenje temperature kod bušenja sljedećeg provrta u nizu (Slika 43.).



Slika 43. Bušenje provrta u koštanom uzorku (goveđa kost) uz mjerenje temperature

Nakon provedenih bušenja, kosti su tračnom pilom uz konstantno hlađenje razrezane na manje uzorke, od kojih je svaki sadržavao svih 10 izbušenih provrta s jednim tipom svrdla. Pritom su kosti rezane minimalno 5 mm od stijenki provrta kako bi se i na taj način spriječio potencijalni negativni termički učinak na stanice koštanog tkiva na stijenki provrta. Tako dobiveni uzorci zatim su se uronili u 10 % otopinu puferiranog formalina i time pripremili za daljnju obradu i histološku analizu (Slika 44.).



Slika 44. Izrezani uzorci goveđih kosti s izbušenim provrtima u otopinu 10 % puferiranog formalina

Uzorci kosti stavljeni su u 10 % puferirani formalin kako bi se očuvala morfologija stanica što je više moguće. Na žalost, zbog tvrdoće, kost nije bilo moguće odmah provesti kroz postupak uklapanja u parafin već je bilo potrebno izvršiti postupak omekšavanja kosti procesom dekalcinacije u puferu *OsteoFast* (OF1-OT, Biognost, Zagreb) koji istovremeno fiksira i dekalcinira tkivo. Stoga je koštani isječak uronjen u navedeni pufer pet dana, i svaki je dan provjeravan stupanj omekšavanja. Nakon što je kost dovoljno omekšala, skalpelom je izrezana na manje komade te je stavljena u kalupe kako bi se proveo postupak uklapanja u parafin (*Paraffin Wax*, Sakura, Japan). Sam proces obuhvaća provođenje tkiva 30 minuta kroz 75 % alkohol, 1 sat kroz 96 % alkohol i 4x po 1 sat 100 % alkohol radi dehidracije tkiva. Potom je tkivo 3x po 2 sata prošlo kroz supstituciju ksilena da bi u konačnici bilo okupano tri puta po dva sata u otopljenom parafinu (+63°C) i uklopljeno u kazete. Proces je ukupno trajao 22 sata, a odvijao se u automatiziranom histokinetu (*HistoTek VPI*, Sakura, Japan). Dio kosti koji je bio najudaljeniji od izbušenih rupa korišten je kao kontrola te je istovremeno proveden kroz cijeli postupak, kako bi se izuzeo mogući utjecaj dekalcinacije na rezultate.

Nakon procesa prožimanja parafinom, tkivo se uklapalo u parafinske kocke koje se bez ograničenja mogu čuvati (Slika 45.).



Slika 45. Fotografija parafinskih kocki s uzorcima goveđe kosti s izbušenim rupama

Za dobivanje histološkog prereza od svake parafinske kocke s uzorkom kosti, kocke je bilo potrebno ohladiti na $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, te potom izrezati na mikrotomu. Rezovi debljine 3-4 μm postavili su se na predmetna stakalca, sušili u termostatu na $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ oko 1 sat te potom obojali hematoksilinom i eozinom u rutinskom postupku, koji se također odvija automatski u uređaju *TissueTek DRS* (Sakura, Japan) (Slika 46.).



Slika 46. Fotografija histoloških rezova uzoraka goveđih kosti obojenih hematoksilinom i eozinom

Podaci su prikazani tablično i grafički. Kontinuirane vrijednosti najprije su analizirane Kolmogorov-Smirnovljevim testom te su se shodno dobivenim rezultatima u daljnjoj analizi koristili odgovarajući parametrijski ili neparametrijski testovi. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kosti i kompozitnoj ploči analizirane su Kruskal-Wallisovim testom s *post-hoc* testiranjem prema Dunnu.

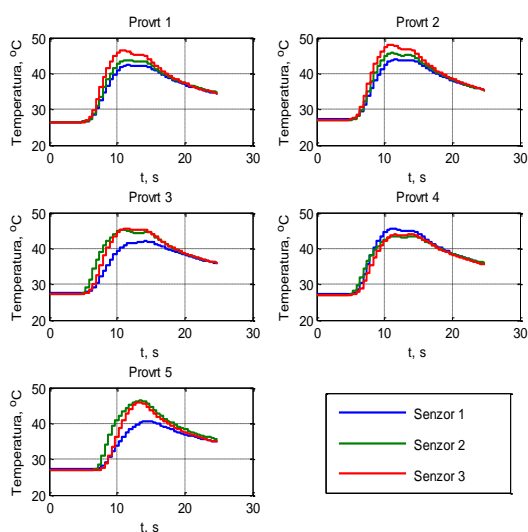
Pojedine značajne razlike dodatno su prikazane standardnim Box i Whiskerovim plotovima. Razlike u broju i udjelu avitalnih osteocita s obzirom na vrstu korištenog svrdla analizirane su χ^2 testom uz dodatnu analizu prevalencija između svake od skupina metodom prema Bonferroniju. S obzirom na parametrijsku raspodjelu, usporedbe udaljenosti lakuna sa stanicama od ruba u uzorcima kosti (μm) s obzirom na vrstu svrdla analizirane su jednosmjernom analizom varijance (*One Way ANOVA*) s *post-hoc* testiranjem prema Bonferroniju. Sve razlike u kojima je P vrijednost bila manja od 0,05 smatrane su statistički značajnima.

U statističkoj analizi koristila se licencirana programska podrška IBM SPSS Statistics for Windows, verzija 27.0.1.

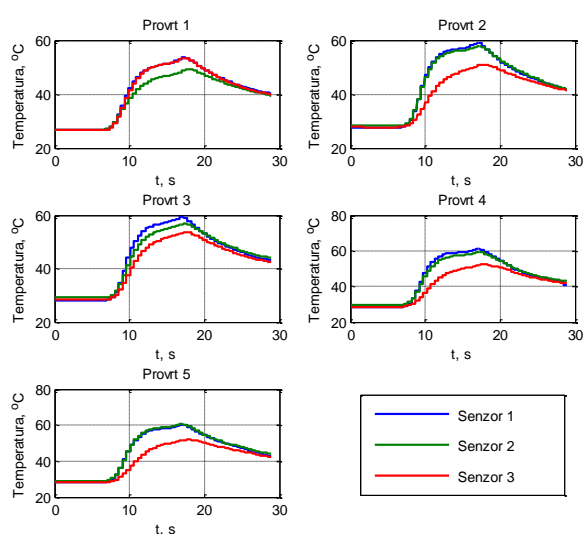
4. Rezultati

4.1. Analiza temperatura oko provrta tijekom bušenja kompozitnog materijala standardnim svrdlima

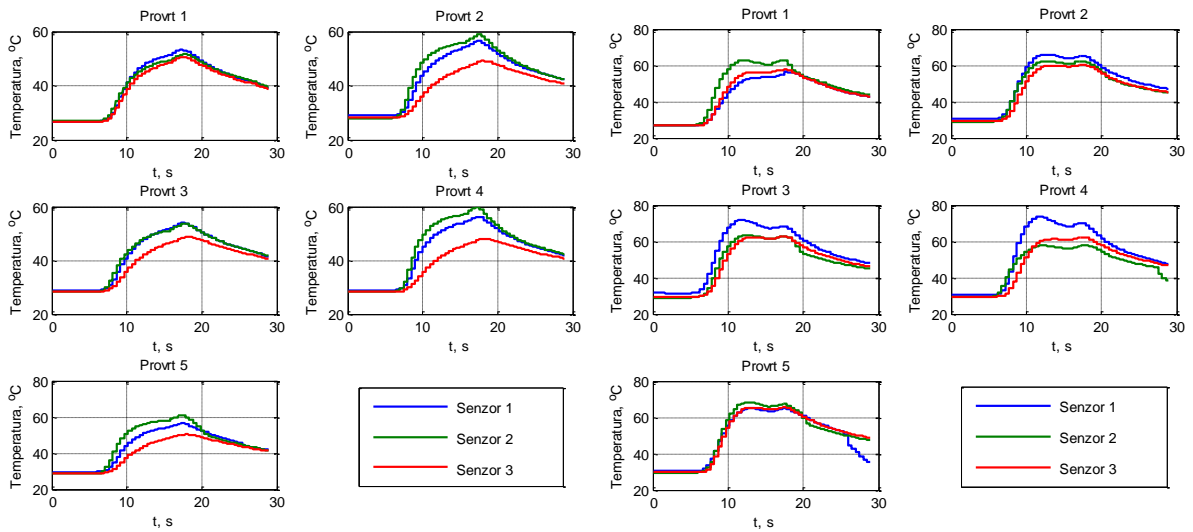
Rezultati mjerenja svih temperatura (grupirani po tipu svrdla) prikazani su na Slikama 47. – 51. Usporedbom triju temperatura, izmjerenih kod svakog provrta zasebno, mogu se uočiti međusobna odstupanja u vrijednostima, ovisno o tome koliko je dobro ostvaren prijenos topline na senzor (to jest koliko je dobro termopasta zapunila provrt sa sensorima), kao i s obzirom na radijalni položaj vrha termopara u provrtu (vrh termopara imao je promjer oko 0,5 mm, dok je promjer provrta iznosio prethodno navedenih 1,15 mm).



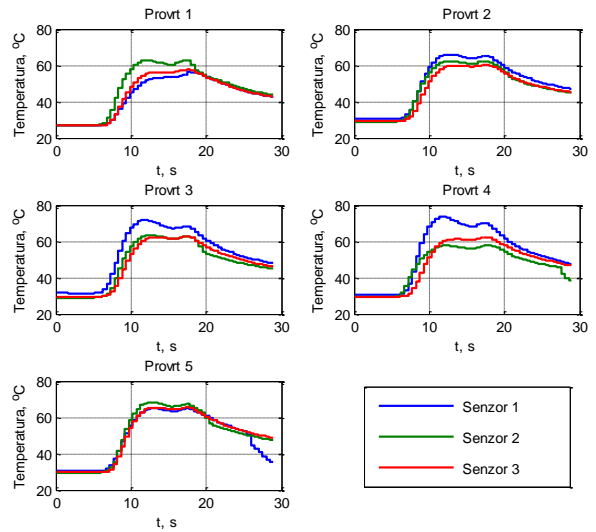
Slika 47. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom promjera 2 mm (D20)



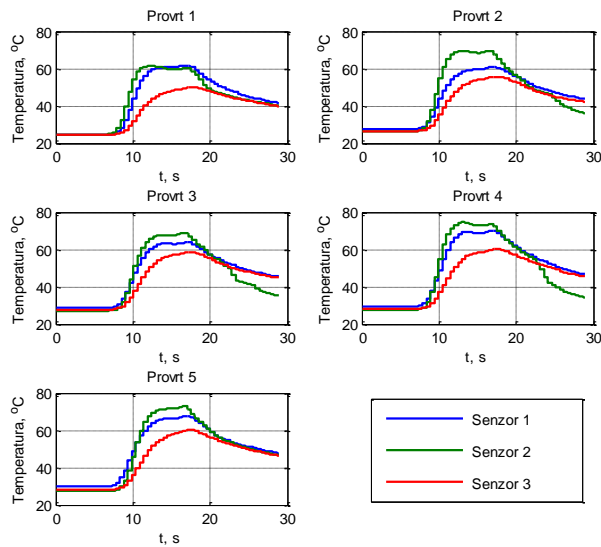
Slika 48. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom promjera 2,7 mm (D27)



Slika 49. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom promjera 3,2 mm (D32)



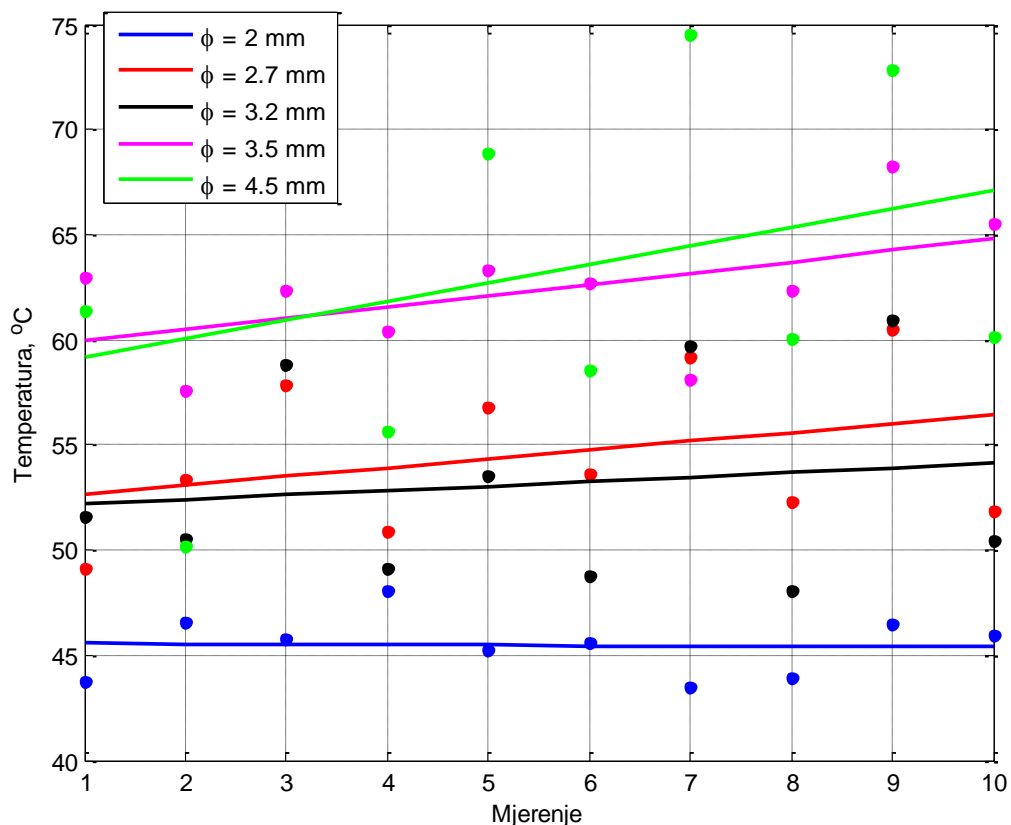
Slika 50. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom promjera 3,5 mm (D35)



Slika 51. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom promjera 4,5 mm (D45)

Temperaturne vrijednosti dobivene tijekom bušenja različitim svrdlima uspoređene su na sljedeći način: odbačena je minimalna temperatura izmjerena kod svakog provrta i svrdla, a preostalih 10 mjerenja za svako svrdlo (2 mjerenja za svaki od 5 provrta) aproksimirani su pravcem (Slika 52).

Rezultati ukazuju na očekivane razlike u porastu temperature tijekom bušenja svrdlima različitog promjera – pokazalo se da temperatura raste s porastom promjera svrdla. Pritom se mogu uočiti vrlo slične vrijednosti temperature bušenja za svrdla promjera 2,7 mm (D27) i 3,2 mm (D32), odnosno za svrdla promjera 3,5 mm (D35) i 4,5 mm (D45).



Slika 52. Usporedba maksimalnih temperatura bušenja standardnim svrdlima (pet različitih promjera)

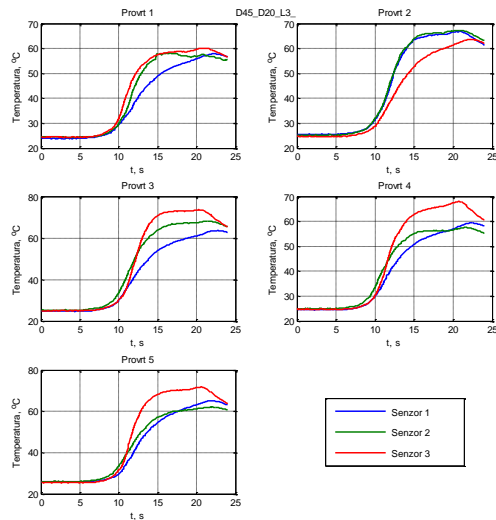
Na temelju tih rezultata odabrane su sljedeće kombinacije dvostupnjevanih svrdala, čije su oznake i dimenzije, zajedno sa standardnim svrdlima korištenima u daljnjoj analizi, prikazane u Tablici 2.

Tablica 2: Oznake i dimenzije analiziranih svrdala

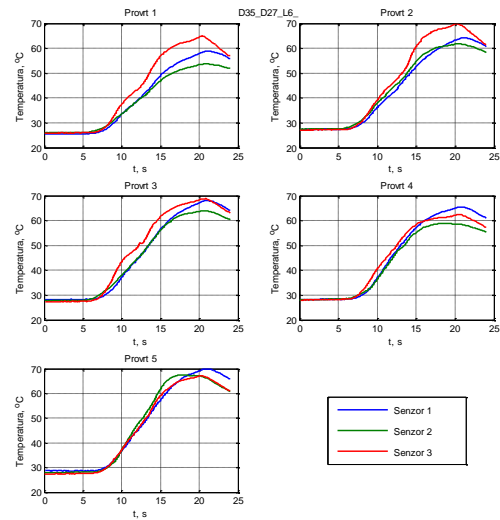
Oznaka	Promjer šireg stupnja (mm)	Promjer užeg stupnja (mm)	Duljina užeg stupnja (mm)
D45_D20_L3	4,5	2,0	3
D45_D20_L6	4,5	2,0	6
D45_D27_L3	4,5	2,7	3
D45_D27_L6	4,5	2,7	6
D35_D20_L3	3,5	2,0	3
D35_D20_L6	3,5	2,0	6
D35_D27_L3	3,5	2,7	3
D35_D27_L6	3,5	2,7	6
D32_D20_L3	3,2	2,0	3
D32_D20_L6	3,2	2,0	6
D27_D20_L3	2,7	2,0	3
D27_D20_L6	2,7	2,0	6
D45	4,5	-	-
D35	3,5	-	-
D32	3,2	-	-
D27	2,7	-	-
D20	2,0	-	-

4.2. Analiza temperatura oko provrta tijekom bušenja kompozitnog materijala dvostupnjevanim svrdlima

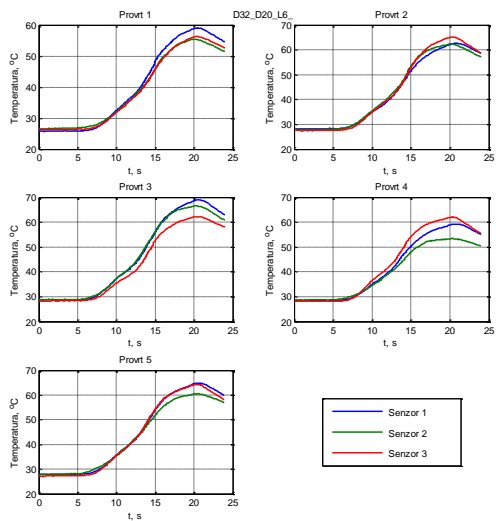
Na slikama 53. – 56. prikazani su karakteristični temperaturni odzivi za odabrana dvostupnjevana svrdla.



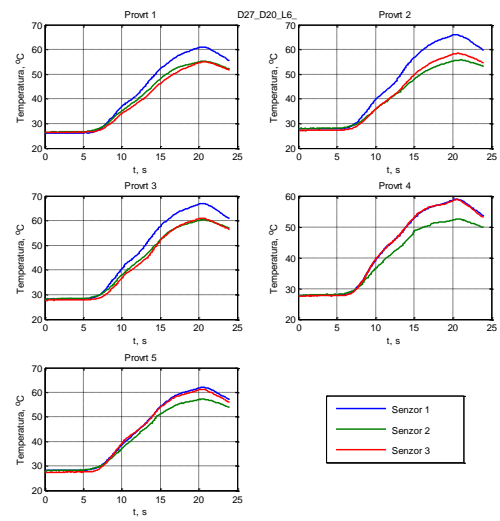
Slika 53. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom D45_D20_L3



Slika 54. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom D35_D20_L6

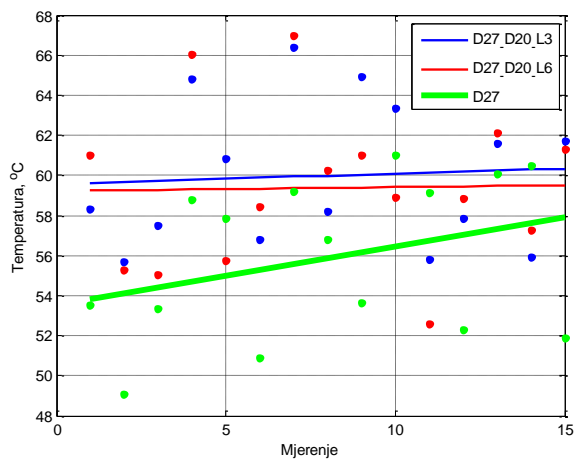


Slika 55. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom D32_D20_L6

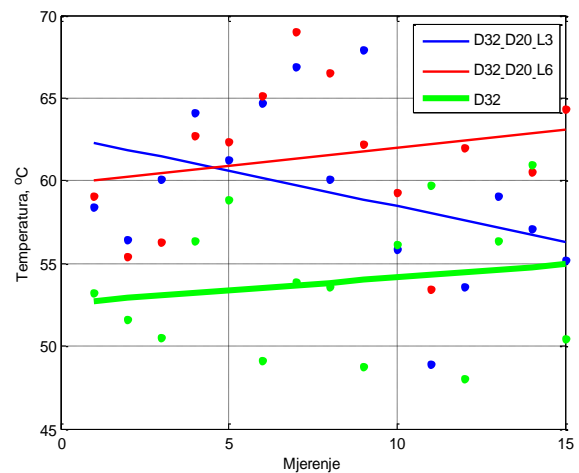


Slika 56. Temperature izmjerene tijekom bušenja kompozitnog materijala svrdlom D27_D20_L6

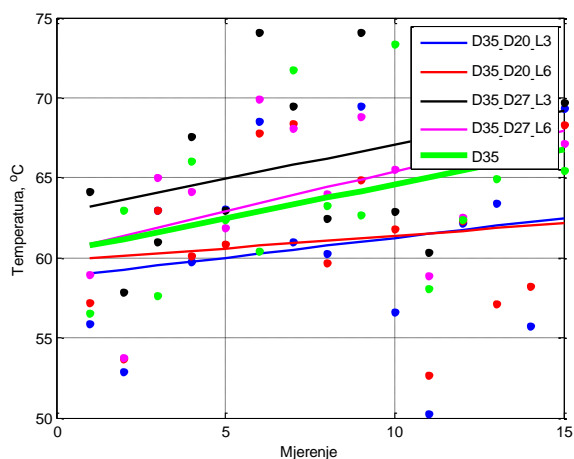
I u ovom se slučaju iz istog, prethodno navedenog razloga kao i kod standardnih svrdala, a usporedbom triju temperatura izmjerenih kod svakog provrta zasebno, mogu uočiti određena odstupanja u vrijednostima. Na temelju dobivenih rezultata (za standardna i dvostupnjevana svrdla) iz svakog su mjerenja izdvojene maksimalne temperature. Za svaki su tip svrdla maksimalne vrijednosti temperatura svih 15 mjerenja aproksimirane pravcem, i ti su pravci zatim međusobno uspoređeni, zasebno za svaku grupu svrdla istoga maksimalnog promjera (Slike 57. – 60.).



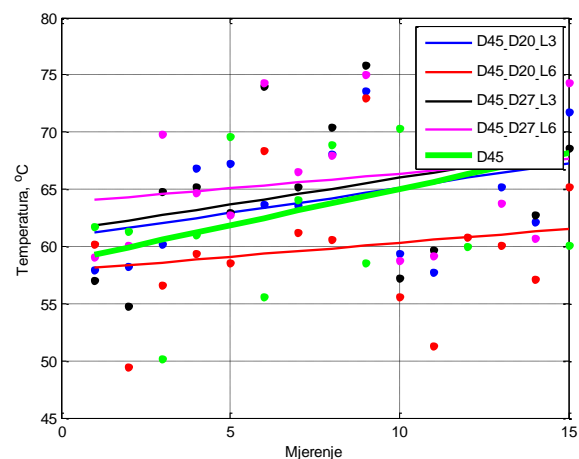
Slika 57. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 2,7 mm



Slika 58. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 3,2 mm



Slika 59. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 3,5 mm

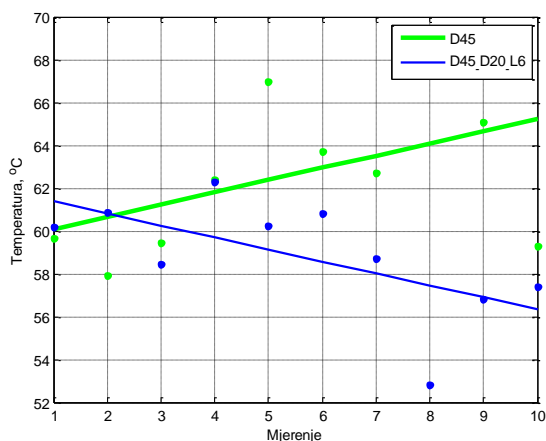


Slika 60. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 4,5 mm

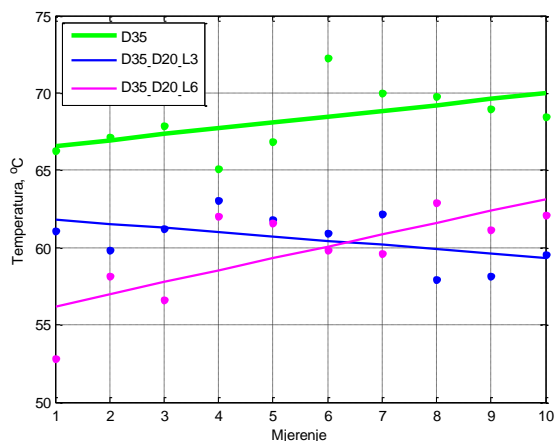
Usporedbom aproksimiranih vrijednosti temperatura proizlazi da je niže vrijednosti temperatura ostvarilo dvostupnjevano svrdlo oznake D45_D20_L6, u odnosu na standardno svrdlo istoga maksimalnog promjera D45, te svrdla D35_D20_L3 i D35_D20_L6, u odnosu na D35. Stoga je za navedenih pet tipova svrdala provedeno istraživanje porasta temperature bušenjem goveđih kostiju pomoću oštih (nekorištenih) svrdala.

4.3. Analiza temperatura oko provrta kod bušenja kosti odabranim standardnim i dvostupnjevanim svrdlima

Dobivene maksimalne vrijednosti temperatura kod svrdla promjera 4,5 mm (D45 i D45_D20_L6) i njihove aproksimirane vrijednosti izražene u formi pravca prikazane su na Slici 61., a vrijednosti temperatura za svrdla promjera 3,5 mm (D35, D35_D20_L3 i D35_D20_L6) na Slici 62. Dobiveni rezultati ukazuju da su i u ovom slučaju (bušenje kosti) dvostupnjevana svrdla ostvarila niže maksimalne vrijednosti temperatura, što je posebice izraženo kod bušenja sa svrdlima promjera 3,5 mm.



Slika 61. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 4,5 mm, svrdlima D45 i D45_D20_L6 na uzorku kosti

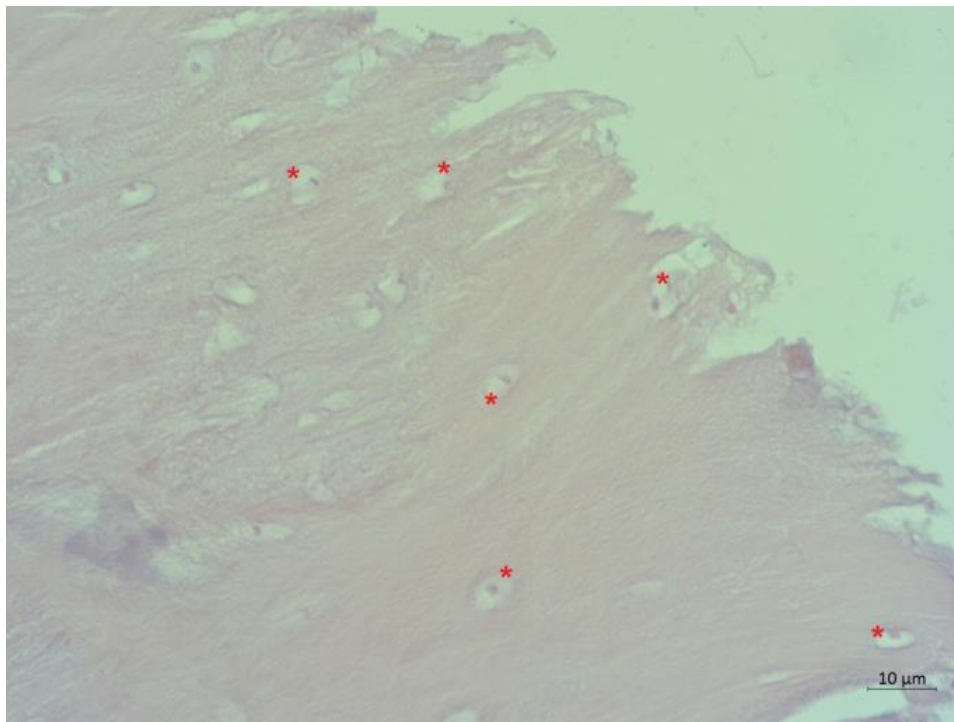


Slika 62. Usporedba maksimalnih temperatura postignutih standardnim i dvostupnjevanim svrdlima kod bušenja provrta promjera 3,5 mm, svrdlima D35, D35_D20_L3 i D35_D20_L6 na uzorku kosti

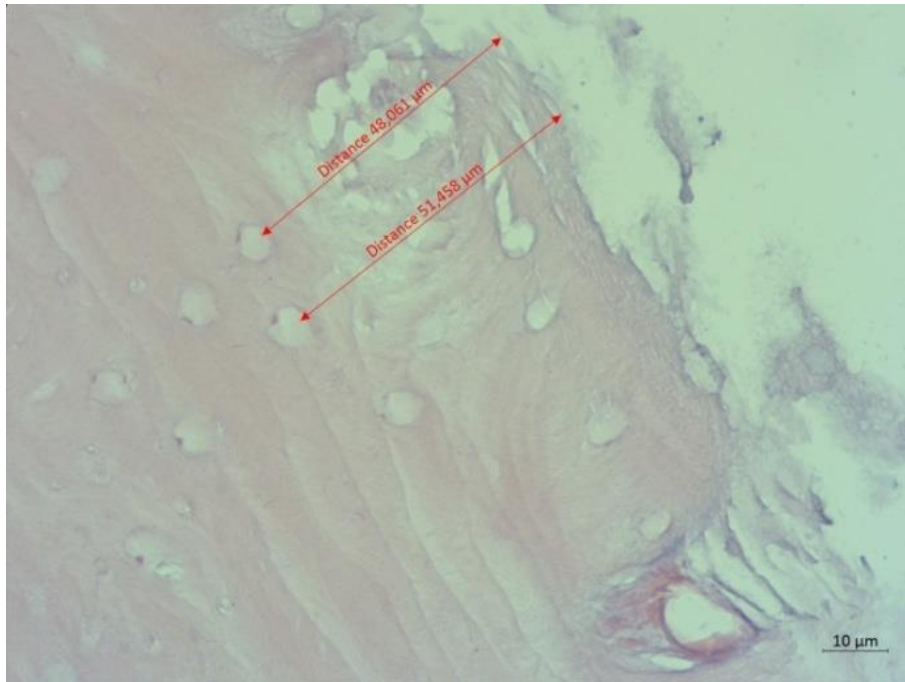
4.4. Analiza histoloških uzoraka

Na dobivenim histološkim rezovima uzoraka kosti s rupama pod velikim povećanjem mikroskopa (400x) određena je očuvanost stanica u području bušenja rupe za sve dobijene uzorke. Analiza je provedena brojenjem stanica s očuvanom jezgrom u lakunama u području ruba reza te je na 1200 izbrojenih lakuna određen postotak lakuna koje imaju i koje nemaju osteocite (Slike 65. – 69.). Također, uzeti su kontrolni uzorci kostiju koji nisu bili u kontaktu s materijalom koji je izazvao termičko oštećenje i analizirani su na jednak način (Slika 63.).

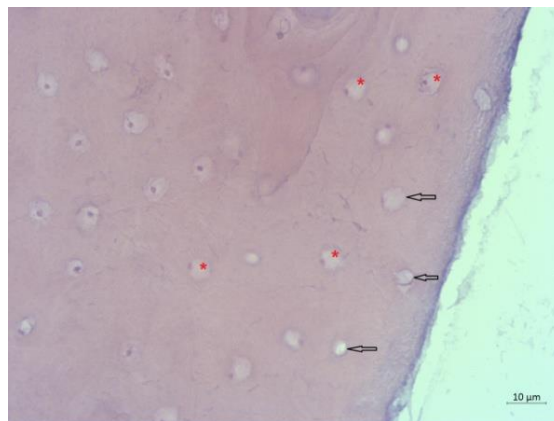
Isto tako, na mikrofotografijama preparata obojenih hematoksilinom i eozinom, pod najvećim povećanjem od 400x, pomoću softvera za analizu slike Zeiss ZEN 2.3 lite, izmjerena je udaljenost od ruba bušenja rupe do prvih lakuna s osteocitima. Mjerenja su ponovljena 30 puta na svim preparatima (Slika 64.).



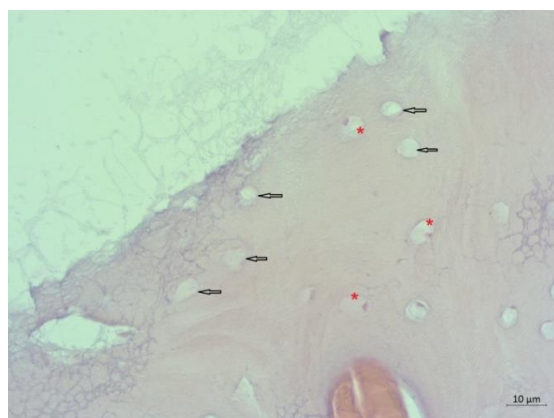
Slika 63. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) uz rub hladnog reza skalpelom u kontrolnom uzorku



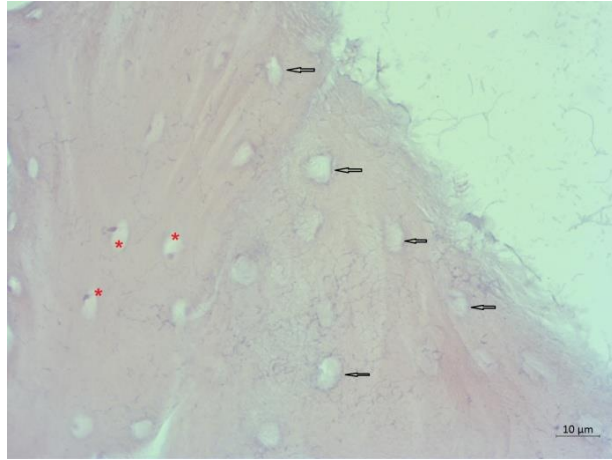
Slika 64. Prikaz načina mjerenja udaljenosti prvih osteocita u lakunama goveđe kosti od ruba bušenja rupe



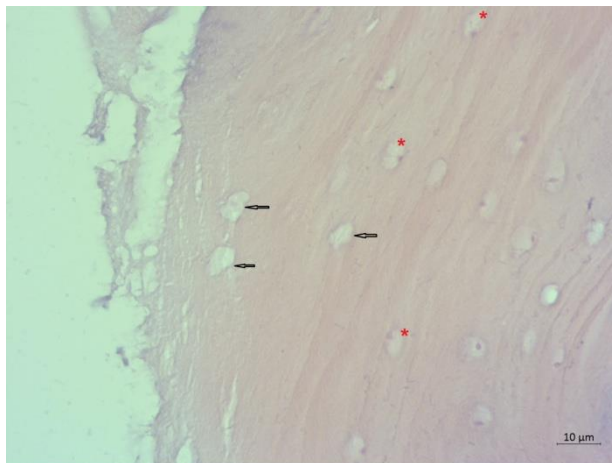
Slika 65. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) i lakuna bez osteocita (označeno strelicom) uz rub bušenja rupe svrdlom D35



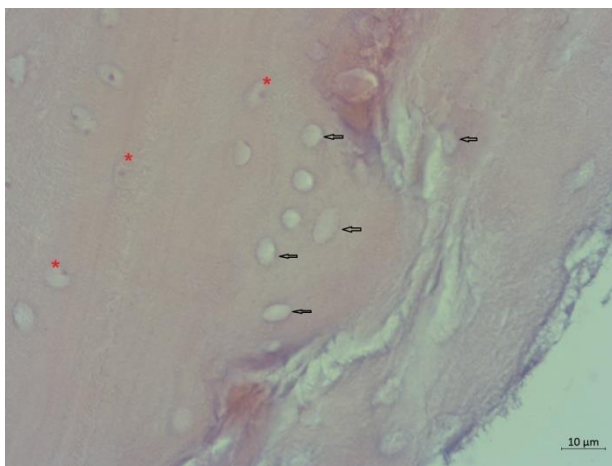
Slika 66. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) i lakuna bez osteocita (označeno strelicom) uz rub bušenja rupe svrdlom D35_D20_L3



Slika 67. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) i lakuna bez osteocita (označeno strelicom) uz rub bušenja rupe svrdlom D35_D20_L6



Slika 68. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) i lakuna bez osteocita (označeno strelicom) uz rub bušenja rupe svrdlom D45



Slika 69. Prikaz lamelarne goveđe kosti sa zonom osteocita u lakunama (označeno zvjezdicom) i lakuna bez osteocita (označeno strelicom) uz rub bušenja rupe svrdlom D45_D20_L6

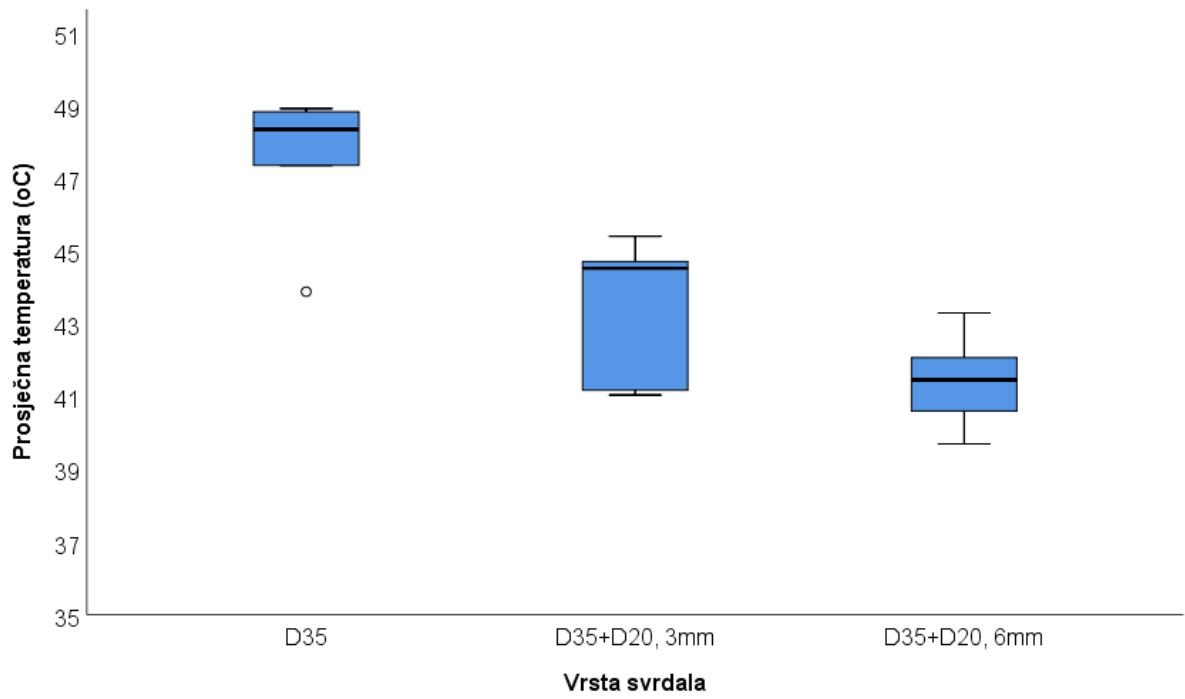
4.5. Statistička obrada podataka

Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kompozitne ploče pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C prikazane su u Tablici 3.

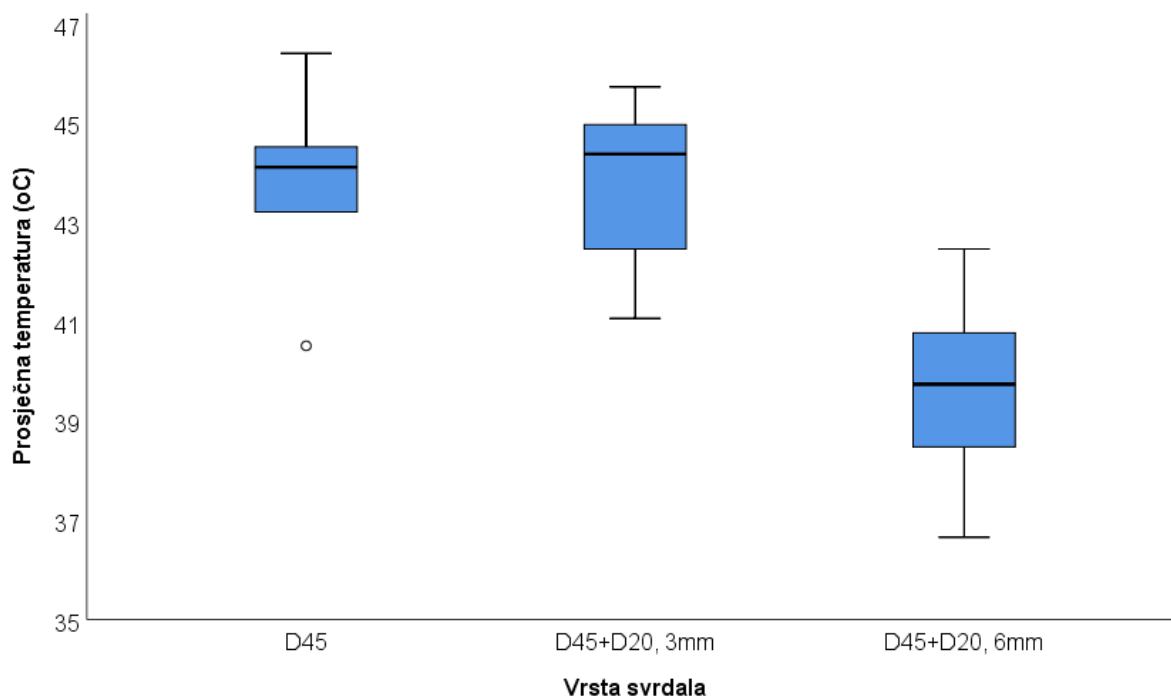
Tablica 3. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kompozitne ploče pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C: Kruskal-Wallisov test

Vrsta svrdla	Broj mjerjenja	Centile			Kruskal-Wallis H	df	P
		25.	Medijan	75.			
D20	42794	35,37	35,77	36,20			
D32	54876	40,10	41,23	41,36			
D35	54924	47,37	48,36	48,84			
D45	46026	43,22	44,12	44,52			
Temperatura (°C)	D32_D20_L3	12000	41,93	42,79	45,04	210899,5	9
	D32_D20_L6	12000	42,01	43,46	43,64		
	D35_D20_L3	12000	41,18	44,53	44,72		
	D35_D20_L6	12000	40,61	41,46	42,08		
	D45_D20_L3	12000	42,47	44,38	44,97		
	D45_D20_L6	12000	38,48	39,74	40,78		

Najniže vrijednosti medijana prosječne temperature (ne računajući standardno svrdlo D20) zabilježene su u kombinaciji dvostupnjevanog svrdla D45_D20_L6 mm (39,7, IQR 38,5-40,8 °C). Te vrijednosti su bile značajno niže od standardnog svrdla D45 ($P < 0,001$). U pravilu, kod svrdala promjera D35 i D45, vrijednosti temperature značajno su niže kod dvostupnjevanih kombinacija s D20, s tim da su najveći padovi temperature zabilježeni kod duljine drugog stupnja od 6 mm (Slike 70. i 71.).



Slika 70. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala glavnog promjera 3,5 mm (D35) na eksperimentalnom modelu kompozitne ploče pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C



Slika 71. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala glavnog promjera 4,5 mm (D45) na eksperimentalnom modelu kompozitne ploče pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C

Tablica 4. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kosti pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C:

Kruskal-Wallisov test

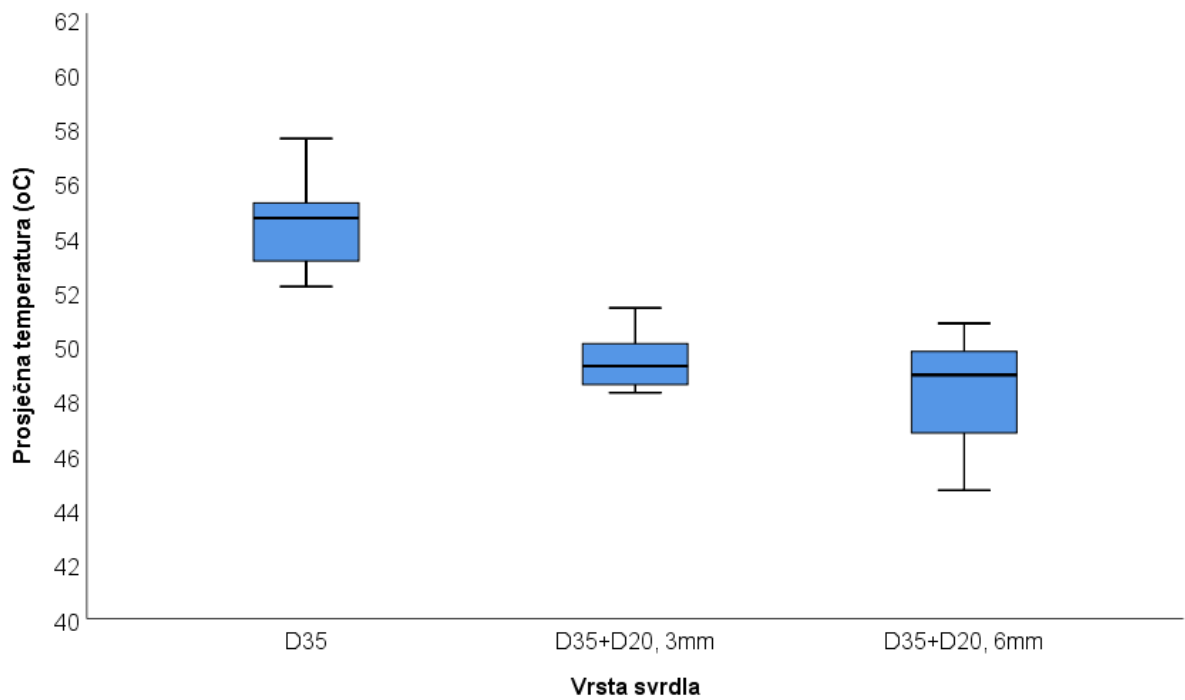
Vrsta svrdla	Broj mjerjenja	Centile			Kruskal-Wallis H	df	P	
		25.	Medijan	75.				
Temperatura (°C)	D35	27996	53,130	54,700	55,258	102128	4	<0,001
	D45	32017	45,454	46,343	46,544			
	D35_D20_L3	28820	48,594	49,268	50,090			
	D35_D20_L6	29213	46,814	48,946	49,807			
	D45_D20_L6	37759	44,113	45,032	47,720			

Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kosti prikazane su u Tablici 4. te na Slikama 72. i 73. Gledajući standardna i dvostupnjevana svrdla, u pravilu su standardna svrdla razvijala značajno veće vrijednosti temperature u odnosu na svoje dvostupnjevane varijante.

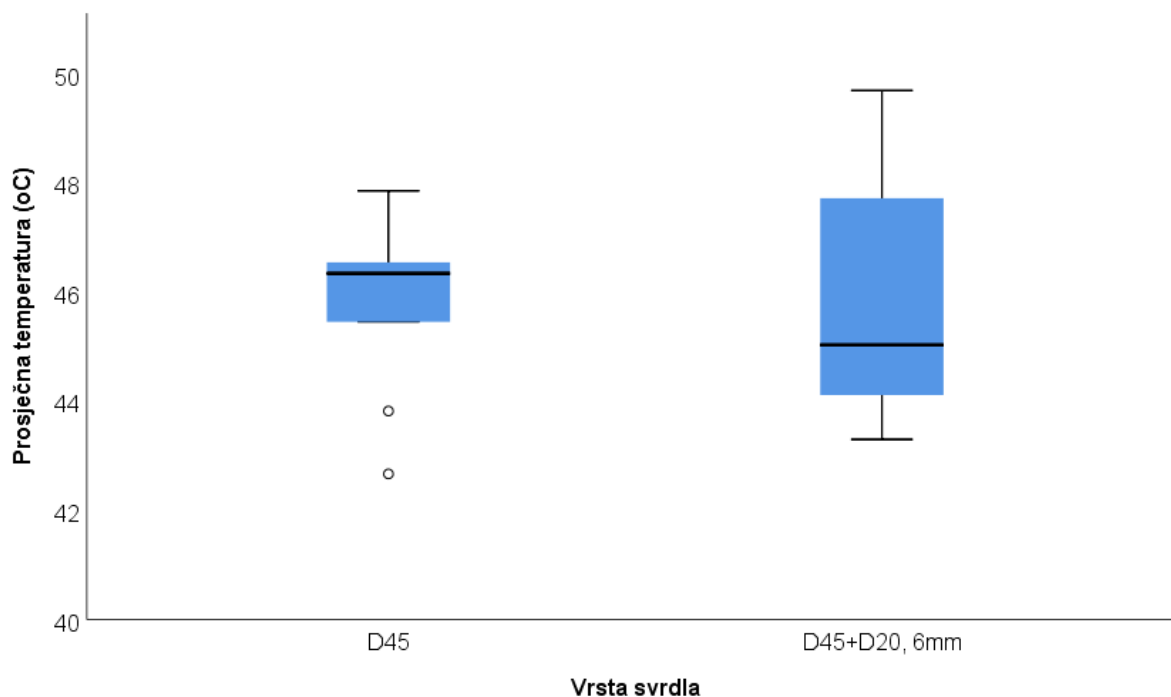
Standardno svrdlo D35 razvijalo je temperaturu (medijan prosječne temperature) od 54,7 °C s interkvartilnim rasponom (IQR) od 53,1 do 55,26 °C, što je bilo značajno više od dvostupnjevanih kombinacija D35_D20_L3mm (49,3, IQR: 48,6 do 50,1 °C; P<0,001) te od D35_D20_L6mm (48,9, IQR: 46,8 do 49,8 °C; P<0,001) što je dodatno prikazano na Slici 70. te u Tablici 4.

Standardno svrdlo D45 razvijalo je temperaturu od 46,3 °C, IQR: 45,5 do 46,5 °C što je bilo značajno više od dvostupnjevane kombinacije D45+D20, 6mm (oznaka D45_D20_L6; 45,0, IQR: 44,1 do 47,7 °C; P<0,001). Općenito, najmanji medijan prosječne temperature na koštanom modelu izmjeren je kod dvostupnjevane kombinacije D45+D20, 6mm (oznaka D45_D20_L6; Tablica 4., Slika 71.).

Post-hoc analiza razlika u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala na eksperimentalnom modelu kosti – zabilježena je značajna razlika kod svih promatranih kombinacija svrdala i to na razini P<0,001.



Slika 72. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala glavnog promjera 3,5 mm (D35) na eksperimentalnom modelu kosti pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C



Slika 73. Razlike u izmjerenim prosječnim temperaturama između pojedinih vrsta standardnih i dvostupnjevanih svrdala glavnog promjera 4,5 mm (D45) na eksperimentalnom modelu kosti pri prosječnoj temperaturi okoliša od 24 °C

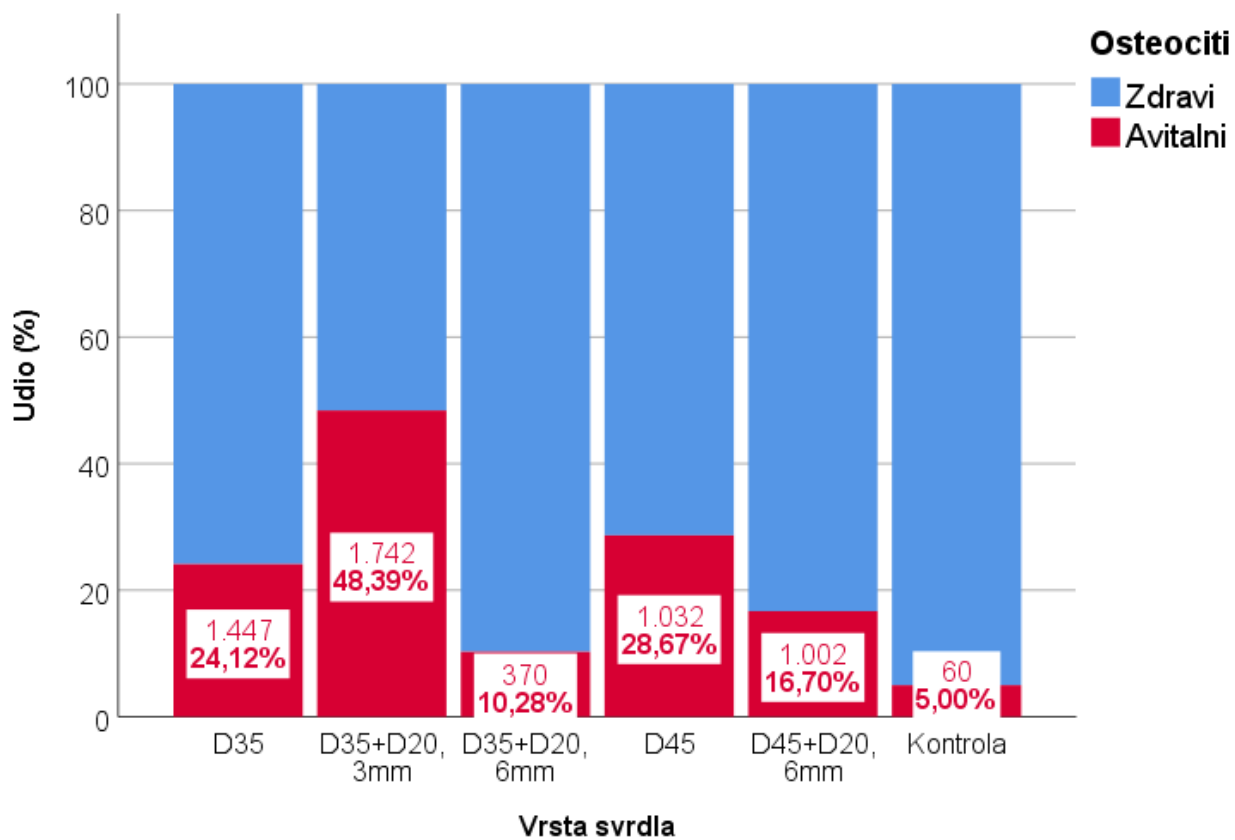
Tablica 5. Razlike u broju i udjelu lakuna sa i bez osteocita s obzirom na vrstu korištenog svrdla: χ^2 test

	Lakune				X2 test	df	P
	S osteocitima		Bez osteocita				
	N	%	N	%			
D35	4553	75,9%	1447	24,1%	2024,80	5,00	<0,001
D35_D20_L3mm	1858	51,6%	1742	48,4%			
D35_D20_L6mm	3230	89,7%	370	10,3%			
D45	2568	71,3%	1032	28,7%			
D45_D20_L6mm	4998	83,3%	1002	16,7%			
Kontrola	1140	95,0%	60	5,0%			

Tablica 6. *Post-hoc* analiza razlike u broju i udjelu lakuna sa i bez osteocita s obzirom na vrstu korištenog svrdla: χ^2 test

Skupina					
D35	D35_D20_L3	D35_D20_L6	D45	D45_D20_L6	Kontrola
(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)
B(<0,001)	A(<0,001)	A(<0,001)	A(<0,001)	A(<0,001)	A(<0,001)
C(<0,001)	C(<0,001)	B(<0,001)	B(<0,001)	B(<0,001)	B(<0,001)
D(<0,001)	D(<0,001)	D(<0,001)	C(<0,001)	C(<0,001)	C(<0,001)
E(<0,001)	E(<0,001)	E(<0,001)	E(<0,001)	D(<0,001)	D(<0,001)
F(<0,001)	F(<0,001)	F(<0,001)	F(<0,001)	F(<0,001)	E(<0,001)

Razlike u broju i udjelu lakuna bez osteocita obzirom na vrstu korištenog svrdla prikazane su u Tablici 5. i 6., te na Slici 74. Najmanji udio lakuna bez osteocita nalazi se kod analize goveđe kosti tretirane svrdlima D35_D20_L6 (10,3%) te D45_D20_L6 (16,7%). Sve razlike između pojedinih svrdala statistički su značajne, i to na razini $P < 0,001$.



Slika 74. Razlike u broju i udjelu lakuna bez osteocita s obzirom na vrstu korištenog svrdla

Tablica 7. Usporedbe udaljenosti lakuna s osteocitima od ruba u uzorcima kosti (μm) s obzirom na vrstu svrdla: jednosmjerna analiza varijance (*One Way ANOVA*)

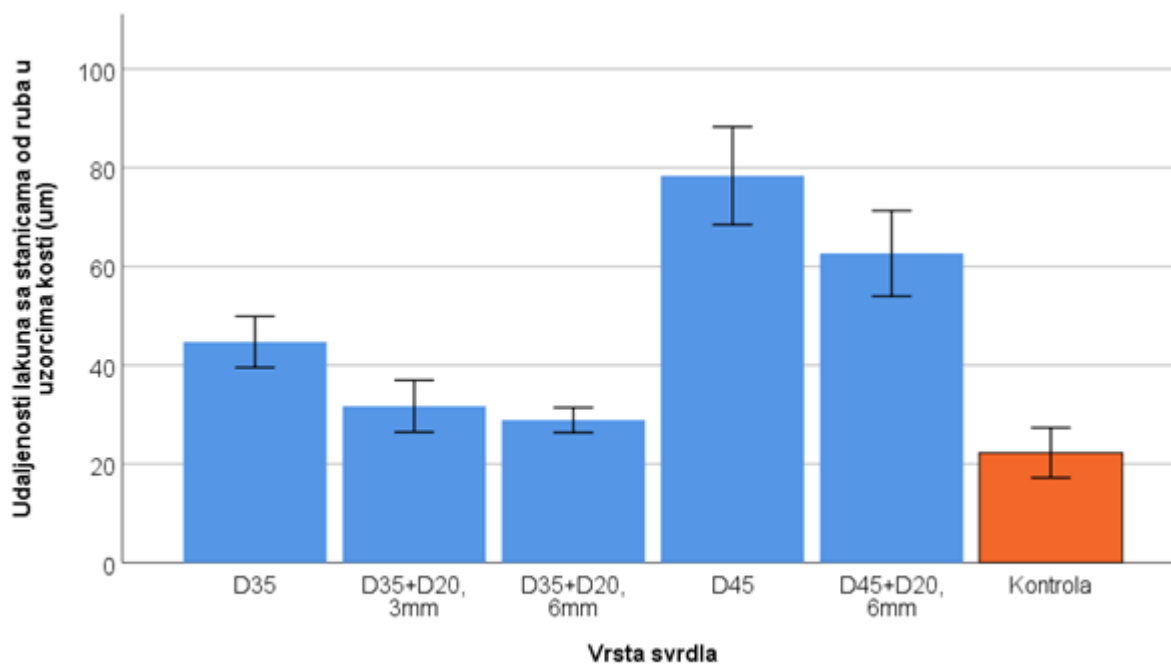
	N	Aritmetička sredina udaljenosti (μm)	SD	95% CI	
				Donji	Gornji
D35	16	44,71	9,74	39,52	49,90
D35_D20_L3	17	31,70	10,18	26,46	36,94
D35_D20_L6	19	28,88	5,27	26,35	31,42
D45	10	78,38	13,84	68,47	88,28
D45_D20_L6	11	62,64	12,90	53,97	71,30
Kontrola	10	22,28	7,08	17,21	27,35

	Zbroj kvadrata	df	Prosječna vrijednost kvadrata	F	P
Između grupa	26993,873	5	5398,775	56,007	<0,001
Unutar grupa	7422,330	77	96,394		
Total	34416,203	82			

Usporedbe udaljenosti lakuna sa stanicama od ruba u uzorcima kosti (μm) s obzirom na vrstu svrdla prikazane su u Tablicama 7. i 8. te na Slici 75. Sve promatrane razlike su statistički značajne kako između pojedinih svrdala, tako i u odnosu na kontrolu ($P < 0,001$). Najveće vrijednosti ($78,4 \pm 13,8 \mu\text{m}$) zabilježene su kod standardnog svrdla D45, a najniže kod kombinacije D35+D20, 6mm (oznaka D35_D20_L6; $28,9 \pm 5,3 \mu\text{m}$) koje se nisu značajno ni razlikovale od kontrolne skupine ($P = 1,000$). Gledajući pojedine odnose standardnih i dvostupjernih svrdala istoga osnovnog promjera (D35 i D45), u pravilu dvostupnjvana svrdla imaju značajno niže vrijednosti udaljenosti, s tim da su te vrijednosti niže kod dvostupjernih komponenti od 6 mm u odnosu na 3 mm.

Tablica 8. *Post-hoc* usporedbe udaljenosti lakuna s osteocitima od ruba u uzorcima kosti (μm) s obzirom na vrstu svrdla: metoda prema Bonferroniju

(I) Vrsta svrdla	Prosječna vrijednost razlike (I-J)	P	95% CI		
			Donji	Gornji	
D35	D35_D20_L3	13,01	0,004	2,65	23,37
	D35_D20_L6	15,83	<0,001	5,74	25,92
	D45	-33,66	<0,001	-45,65	-21,67
	D45_D20_L6	-17,92	<0,001	-29,57	-6,27
	Kontrola	22,43	<0,001	10,44	34,42
D35_D20_L3	D35	-13,01	0,004	-23,37	-2,65
	D35_D20_L6	2,82	1,000	-7,11	12,75
	D45	-46,68	<0,001	-58,53	-34,82
	D45_D20_L6	-30,94	<0,001	-42,45	-19,43
	Kontrola	9,42	0,277	-2,43	21,27
D35_D20_L6	D35	-15,83	<0,001	-25,92	-5,74
	D35_D20_L3	-2,82	1,000	-12,75	7,11
	D45	-49,49	<0,001	-61,11	-37,87
	D45_D20_L6	-33,75	<0,001	-45,02	-22,48
	Kontrola	6,60	1,000	-5,02	18,22
D45	D35	33,66	<0,001	21,67	45,65
	D35_D20_L3	46,68	<0,001	34,82	58,53
	D35_D20_L6	49,49	<0,001	37,87	61,11
	D45_D20_L6	15,74	0,007	2,74	28,74
	Kontrola	56,10	<0,001	42,80	69,40
D45_D20_L6	D35	17,92	<0,001	6,27	29,57
	D35_D20_L3	30,94	<0,001	19,43	42,45
	D35_D20_L6	33,75	<0,001	22,48	45,02
	D45	-15,74	0,007	-28,74	-2,74
	Kontrola	40,36	<0,001	27,36	53,35
Kontrola	D35	-22,43	<0,001	-34,42	-10,44
	D35_D20_L3	-9,42	0,277	-21,27	2,43
	D35_D20_L6	-6,60	1,000	-18,22	5,02
	D45	-56,10	<0,001	-69,40	-42,80
	D45_D20_L6	-40,36	<0,001	-53,35	-27,36



Slika 75. Udaljenosti lakuna s osteocitima od ruba u uzorcima kosti (μm) s obzirom na vrstu svrdla

5. Rasprava

Dobiveni podaci potvrđuju hipotezu da odabrana dvostupnjevana svrdla u odnosu na svoje standardne ekvivalente generiraju manju temperaturu kosti oko mjesta bušenja i da se ta manja temperatura očituje manjim brojem nekrotičnih stanica. Također, podaci potvrđuju i pretpostavku da porast temperature tijekom postupka bušenja kosti predstavlja ozbiljan izazov u ortopediji i traumatologiji jer pravilan odabir kombinacije oblika, materijala i promjera umnogome utječe na ishod, to jest na temperaturu koja se razvija tijekom bušenja i trajanje povišene temperature kosti.

Rad na kompozitnom materijalu isključuje biološku raznolikost. Stoga su prvi pokusi mjerenja povišenja temperature oko provrta svrdala rađeni upravo na njemu. U svrhu ovoga istraživanja odabrana su klasična svrdla te ekvivalentna dvostupnjevana svrdla koja pokazuju potencijal manjeg povišenja temperature (Slike 41. i 42.). U drugome dijelu eksperimenta na kosti su se mjerili porasti temperatura upravo za ta odabrana svrdla. I u ovome su slučaju dvostupnjevana svrdla pokazala razvoj manje prosječne temperature tijekom bušenja od svojih standardnih ekvivalenata (Tablica 4, Slike 70. i 71.).

Termička osteonekroza kosti u ortopediji i traumatologiji prepoznata je kao problem već dugi niz desetljeća. Vezana je uz upotrebu materijala i tvari koji su pomoćna sredstva za fiksaciju kosti, a koriste se intramedularno i kortikalno. Primjer intramedularnoga pomoćnog sredstva je koštani cement koji pri procesu polimerizacije razvija visoke temperature koje premašuju 70 °C, a što se širi na okolnu kost (Zhai i sur., 2018.). Taj je materijal i dalje u masovnoj upotrebi zato što, unatoč razvoju temperature koja umnogome premašuje kritičnu (što znači i visok rizik izazivanja termičke osteonekroze), pritom nastaju minimalna nekrotična oštećenja. Razlog tomu leži u činjenici da neki drugi čimbenici imaju presudnu ulogu u razvoju termičke osteonekroze kod upotrebe koštanog cementa (Gundapaneni i Goswami, 2014.), što znači da visoka temperatura sama po sebi nije presudna. Jedan od razloga tolerancije jest kontakt sa spongioznom kosti koja mnogo bolje provodi toplinu od kortikalne. Kad govorimo o materijalima u ortopediji i traumatologiji koji se koriste pri obradi kortikalne kosti, prvenstveno mislimo na svrdla i vijke. Kod bušenja je neminovan razvoj povišene temperature kosti uzrokovan prvenstveno trenjem koje svrdlo ima u kontaktu s kosti i detritusom, a onda i svima ostalnim čimbenicima (poglavlja 2.3.3. i 2.3.4.). S obzirom na fizikalne karakteristike kortikalne kosti, ona ne može tolerirati tako visoke temperature, pa se postavlja kao imperativ

učiniti sve da se neminovni porast temperature što više ublaži.

Osim direktnog termičkog oštećenja kosti, postoji i tzv. sekundarno termičko oštećenje. Poznata je činjenica da temperatura od 47 °C tijekom 1 minute uzrokuje termičku osteonekrozu i posljedičnu prstenastu resorpciju kosti oko mjesta bušenja (Eriksson i sur., 1984a.). Resorpcija kosti traje do mjesec dana i upravo je ona razlog sekundarnog razlabavljenja osteosintetskog materijala. Nadalje, bušenjem mogu nastati mikrooštećenja kortikalne kosti koja mogu izazvati apoptozu osteocita. Ta oštećenja dovode do aktivacije osteoklasta prestankom inhibicije osteocita i do rane koštane razgradnje što dodatno doprinosi sekundarnom gubitku kontakta vijka i kortikalne kosti (Gu i sur., 2005.).

Podatci dobiveni bušenjem unutar eksperimentalnog postava dizajniranog na Fakultetu strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu i histološkim pregledom stanica na Kliničkom zavodu za patologiju i citologiju „Ljudevit Jurak“ KBCSM za potrebe ove disertacije, ukazali su na tri bitna problema tijekom bušenja koja su mogla prouzročiti temperaturna odstupanja – konstrukcija (geometrija) svrdla, promjer svrdla i biološka struktura (gustoća kosti).

5.1. Konstrukcija (geometrija) svrdla

Pokazalo se da izabrana dvostupnjevana svrdla imaju bolje performanse u smislu razvoja nižih vrijednosti temperature, u odnosu na standardne ekvivalente. U istraživanju su korištene razne kombinacije promjera i konstrukcije, i u svim se kombinacijama pokazalo da dvostupnjevana konstrukcija uzrokuje manji porast temperature pri bušenju. Dvostupnjevana svrdla na jednom kraju imaju manji, a na drugom veći promjer, čime se jednim svrdlom omogućuje predbušenje, postupak kojim se prvo vrši manji provrt te se potom u istom provrtu nastavlja bušenje većim promjerom. Takav postupak pripreme kosti za ugradnju implantata je standardan pri dentalnim zahvatima. Također, isti način pripreme kosti koristi se i u ortopedskim i traumatološkim zahvatima pri nekim dijelovima operacije, npr. postavljanje priteznog vijka nakon repozicija kosti. Uloga tog vijka je držanje namještenog prijeloma na mjestu, gdje se nakon tog postupka postavlja rasteretna ploča.

Hipoteza rada pretpostavila je da se tom dvostupnjevnom konstrukcijom svrdla postiže manje razvijanje temperature tijekom postupka bušenja kosti. Kad ne dolazi do promjene svrdala manjeg promjera u veći, smanjuje se i mogućnost nepravilnosti provrta jer se mjesto ne buši u drugom smjera, što jamči veću preciznost osteosinteze i stabilnost fiksacije osteosintetskog materijala.

S obzirom na to da su se u ovom radu koristila novodizajnirana svrdla napravljena po uputama isključivo za ovu disertaciju, postoji mogućnost da su temperaturne razlike koje su razvile grupe dvostupnjevanih svrdala među sobom (veći promjer 3,5 / veći promjer 4,5) posljedica dizajna. Tu je posebno bitan prijelazni segment, dio koji spaja vrh svrdla s užim promjerom s nastavkom svrdla koje je klasičnog promjera. No kako su i klasična, standardna svrdla pokazala slična temperaturna odstupanja, element pogreške u dizajnu malo je vjerojatan.

5.2. Promjer svrdla

Dobiveni podatci pokazuju i odstupanje u izravnoj korelaciji s promjerom svrdla, na tragu rezultata brojnih istraživanja koja se bave utjecajem promjera svrdla na porast temperature i koja također pokazuju porast temperature pri uporabi svrdala manjeg promjera, što potvrđuje zaključak mnogih istraživača kako još uvijek nije nedvojbeno dokazano da manji promjer znači i manji porast temperature bušenja (Jung i sur., 2021.).

Budući da su sva bušenja izvedena u uvjetima iste brzine vrtnje svrdla, na istoj dubini i istim posmakom, dobiveni podatci su relevantni i usporedivi. Uzme li se u obzir parametar promjera svrdla, početna je pretpostavka da veći promjer svrdla tijekom vrtnje posljedično dovodi do većeg porasta temperature. Naime, svrdlo većeg promjera u dodiru je s većom površinom okolne kosti, što uzrokuje jače trenje i posljedično višu temperaturu. No kad je riječ o promjeru svrdla, nužno je u obzir uzeti dva parametra koji su također u složenom međuodnosu s promjerom: brzina vrtnje i deformacija svrdla. Sitna odstupanja u međuodnosu tih parametara – promjera svrdla, brzine vrtnje u odnosu na promjer i deformacije svrdla u odnosu na promjer – dovela su do većeg porasta temperature tijekom bušenja svrdlom manjeg promjera u odnosu na veći, u ovom slučaju promjera D35 u odnosu na promjer D45.

Ti rezultati upućuju na još jedan parametar koji umnogome utječe na povećanje temperature i produljenje razdoblja povišene temperature, a to su svojstva obratka, to jest strugotina koje se stvaraju tijekom postupka bušenja, koja su također izravno povezana s učinkovitošću standardnih, odnosno dvostupnjevanih svrdala.

Dakle, porast temperature pri bušenju svrdlima manjeg promjera (D35) jest podatak koji odstupa od mnogih drugih eksperimentalnih podataka koji govore upravo suprotno, a to je da svrdla manjeg promjera uzrokuju manji porast temperature kosti na mjestu bušenja (Pandey i Panda, 2014.). Uzroci tih rezultata mogu biti nepreciznost senzora korištenih u eksperimentalnom postavu, ali isti tako mogu biti i kombinacija nekoliko već navedenih parametara, od kojih je najizgledniji odnos promjera i vrste materijala koji se bušio u eksperimentalnom postupku. Buduća istraživanja, na tragu dosad dobivenih rezultata, trebaju preciznije postavljenim početnim uvjetima analizirati i protumačiti međuodnos i interakciju različitih parametara koji utječu na porast temperature na mjestu bušenja kosti (Pandey i Panda, 2013.).

5.3. Biološka struktura (gustoća kosti)

Najnovija istraživanja o strukturi kosti upućuju na važnu ulogu osteona (Chang i Liu, 2022.) i biomehanička svojstva njegova formiranja i funkcije. Istraživanja upućuju na zaključak da je struktura osteona funkcionalna prilagodba kosti na mehanička opterećenja. Longitudinalna os osteona često se pruža u smjeru opterećenja, a njegova se gustoća povećava s veličinom i učestalošću dnevnih opterećenja koju ta kost podnosi. Struktura osteona otporna je na tlačne sile, odnosno kompresiju. Tako primjerice istraživanja mikrostrukture životinjske kosti, na primjeru kortikalisa bedrene kosti goveda (Mayya i sur., 2016.) pokazuju da je osteon ograničen na stražnje područje kortikalisa na kojem je otpornost na kompresiju mnogo veća nego u prednjem dijelu kortikalisa. Mnogi biomehanički testovi opterećenja (Petrtýl i sur., 1996.) i matematički modeli lamelarne strukture (Weiner i sur., 1999.) pokazali su da struktura osteona ima ključnu ulogu u sprečavanju prijeloma. Osim toga, istraživanja su pokazala da su mikrooštećenja kosti lokalizirana oko osteona i da iznimno rijetko prelaze graničnu liniju osteona, što govori u prilog tomu da osteon kao struktura unutar kosti služi kao mikrostrukturni zaštitni sloj koji kost štiti od deformacije i prijeloma (Lin i sur., 2016.). Razvojem novih metoda (Berenguer i sur., 2010.), moguće je dobiti bolje uvide u strukturu uzoraka i poboljšanje eksperimentalnih postupaka koji bi mogli objasniti odstupanja u dobivenim podacima. Nastavno na ta istraživanja, može se zaključiti da osteon svojom strukturom i gustoćom utječe na rezultate mjerenja tijekom bušenja kosti (Afshar i sur., 2016.). Viša temperatura koju su na kosti razvila svrdla promjera D35 i dvostupnjevana novodizajnirana svrdla D35_D20_L3 i D35_D20_L6 u odnosu na svrdlo promjera D45 i dvostupnjevani D45_D20_L6 može se protumačiti upravo tom činjenicom – dio kosti koji je poslužio za eksperiment sa svrdlima D45 i D45_D20_L6 pripadao je stražnjem dijelu bedrene kosti, gdje je gustoća osteona mnogo veća jer taj dio kosti u anatomskom sustavu goveda trpi jače kompresivne sile.

Za potrebe izrade disertacije, biološki uzorci priređeni u obliku preparata histološki su analizirani konvencionalnom metodom, i to tako da su prazne osteocitne lakune interpretirane kao znak koštane smrti, a lakune ispunjene osteocitom kao znak vijabilnosti (Fister i Gross, 1980.). Odabrana metoda analize ima svoje moguće nedostatke. Istraživanjima je potvrđeno (Kenzora i sur., 1978.) postojanje staničnih elemenata u lakunama 16 tjedana poslije dokazane koštane smrti, tako da u analiziranim preparatima postoji mogućnost prikaza lažno vitalnih osteocita. Uspoređujući stupanj termičkog oštećenja na histološkom preparatu sa stupnjem oštećenja istoga eksperimentalnog uzorka analiziranog histokemijski, dokazan je disbalans – veći stupanj oštećenja na histokemijskom preparatu (Eriksson i sur., 1984a.) Histokemija je

metoda određivanja vijabilnosti koštanih stanica po principu prisutne ili odsutne enzimske aktivnosti. Neki autori zbog te činjenice smatraju da je histokemijska analiza koštanih stanica pouzdanija metoda procjene oštećenja stanica od histologije (Albrektsson i sur., 1978.). I konvencionalna histološka analiza i histokemijska analiza su indirektno metode određivanja termičkog oštećenja stanica. Dinamika oštećenja može se pratiti direktnom metodom, tzv. vitalnom mikroskopijom. To je kompleksan i dugotrajan proces mikroskopske opservacije koji kreće postavljanjem šupljeg titanijskog implantata (Eriksson i sur., 1984b.) duž cijele dužine koštane šupljine. Nakon prerastanja tog implantata stanicama, u procesu koji traje dva mjeseca, mikroskopski se mogu pratiti posljedice termičkog oštećenja u intervalima koje odaberemo (Albrektsson, 1987.).

Unatoč navedenom osvrtu na metodu kvantitativne histološke analize stanica koja se koristila pri izradi ovoga rada, metoda je pouzdana i reproducibilna. Rezultati brojenja lakuna bez stanica i njihovo stavljanje u kontekst povišenja temperature uz rub provrta kod promjene promjera svrdala pokazuju pozitivnu korelaciju. Pri tome je statistički značajno manje lakuna bez stanica izbrojeno u uzorcima kosti koja je bila u kontaktu s dvostupnjevanim svrdlom u odnosu na standardni ekvivalent. Mjerenjem udaljenosti lakuna s osteocitima od ruba provrta dokazano je statistički značajno veće nekrotično žarište kod standardnih svrdala u odnosu na odabrana dvostupnjevana svrdla.

6. Zaključak

U ovom radu upotrijebljena su standardna svrdla i novodizajnirana, dvostupnjevana svrdla u više kombinacija. U prvom dijelu mjerio se porast temperature oko mjesta bušenja na kompozitnom materijalu kako bi se izbjegla biološka različitost uzoraka. Na osnovi rezultata tih mjerenja odabrana su dvostupnjevana svrdla koja su razvijala manju temperaturu pri bušenju, u odnosu na ekvivalentna standardna svrdla. S tim su odabranim svrdlima i njihovim standardnim ekvivalentima pokusi ponovljeni na kostima, a uzorci kostiju svih provrta histološki su analizirani.

Dvostupnjevana svrdla označena s D35_20_L6 i D45_20_L6, u odnosu na standardna svrdla D35 i D45, razvijala su statistički značajno manju temperaturu okolne kosti, što je potvrđeno i manjim brojem lakuna bez osteocita oko mjesta bušenja, sukladno hipotezi.

Novodizajnirana dvostupnjevana svrdla D35_20_L6 i D45_20_L6 izrađena su od visokokvalitetnog nehrđajućeg čelika W. Nr. 1.4028, što jamči postojanost materijala pri termičkoj obradi, sterilizaciji, i dugi vijek trajanja. Navedena svrdla su, u kliničkom smislu, sigurna za upotrebu na ljudskim kostima i njihova primjena umjesto standardnih ekvivalenata može prevenirati nastanak termičke osteonekroze.

7. Literatura

1. Abouzgia MB, James DF (1995) Measurements of shaft speed while drilling through bone. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 53(11): 1308–1315.
2. Aghvami M, Brunski JB, Serdar Tulu U, Chen C, Helms JA (2018) A thermal and biological analysis of bone drilling. *Journal of biomechanical engineering*. 140(10).
3. Akhbar MFA, Sulong AW (2021) Surgical drill bit design and thermomechanical damage in bone drilling: a review. *Annals of biomedical engineering*. 49: 29–56.
4. Alam K, Khan M, Muhammad R, Qamar SZ, Silberschmidt V (2015) In-vitro experimental analysis and numerical study of temperature in bone drilling. *Technology and health care*. 23(6): 775–783.
5. Albrektsson T (1987) Implantable devices for long term vital microscopy of bone tissue. *CRC critical reviews in biocompatibility*. 3: 25–51.
6. Albrektsson T, Branemark PI, Eriksson A, Lindstrom J (1978) The preformed autologous bone graft. An experimental study in the rabbit. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 12: 215–23.
7. Anesi A, Di Bartolomeo M, Pellacani A, Ferretti M, Cavani F, Salvatori R, Nocini R, Palumbo C, Chiarini L (2020) Bone healing evaluation following different osteotomic techniques in animal models: a suitable method for clinical insights. *Applied sciences*. 10(20): 7165.
8. AO Foundation (2018) Fracture and dislocation classification compendium. *Journal of orthopaedic trauma*. 32(1).
9. Ashequl I, Nur Saifullah K, Ruslizam D, Ishak I, Anas R, Fauziah M (2021) Temperature measurement methods in an experimental setup during bone drilling: A brief review on the comparison of thermocouple and infrared thermography. *Journal of physics: conference series*. 2129.

10. Augustin G, Davila S, Mihoci K, Udiljak T, Vedrina DS, Antabak A (2008) Thermal osteonecrosis and bone drilling parameters revisited. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 128: 71–77.
11. Augustin G, Davila S, Udiljak T, Staroveski T, Brezak D, Babic S (2012a) Temperature changes during cortical bone drilling with a newly designed step drill and an internally cooled drill. *International orthopaedics*. 36: 1449–1456.
12. Augustin G, Zigman T, Davila S, Udiljak T, Staroveski T, Brezak D, Babic S (2012b) Cortical bone drilling and thermal osteonecrosis. *Clinical biomechanics* (Bristol, Avon). 27(4): 313–325.
13. Baar S, Arrowsmith DJ (1970) Thermal damage to red cells. *Journal of clinical pathology*. 23(7): 572–576.
14. Beaulé PE, Amstutz HC (2004) Management of Ficat stage III and IV osteonecrosis of the hip. *Journal of the American academy of orthopaedic surgeons*. 12(2): 96–105.
15. Berenguer de la Cuesta F, Bean RJ, McCallion C, Wallace K, Bozec L, Hiller JC, Terrill NJ, Robinson IK (2010) Collagen imaged by coherent X-ray diffraction: towards a complementary tool to conventional scanning SAXS. *Journal of physics: conference series* 247.
16. Bertollo N, Walsh WR (2011) Drilling of bone: practicality, limitations and complications associated with surgical drill-bits. U: Klika V (ed.) *Biomechanics in applications*. INTECH Open Access Publisher.
17. Bland R (2016) Calcium homeostasis and bones. U: Fiander A, Thilaganathan B (Ed.) *MRCOG Part one: your essential revision guide*. Cambridge: Cambridge University Press, 91–106.
18. Bonewald LF (2006) Osteocytes as multifunctional cells. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 6(4): 331–333.
19. Bonfield W, Li CH (1968) The temperature dependence of the deformation of bone. *Journal of biomechanics*. 1(4): 323–329.
20. Boskey AL (1996) Matrix proteins and mineralization: an overview. *Connective tissue research*. 35(1-4): 357–363.

21. Brånemark PI (1983) Osseointegration and its experimental background. *Journal of prosthetic dentistry*. 50(3): 399–410.
22. Bruketa T, Augustin G, Pintarić S, Šeol-Martinec B, Dobrić I, Bakota B (2019) Pilot study: internally cooled orthopedic drills – standard sterilization is not enough? *Acta clinica Croatica*. 58(2): 379–385.
23. Bukvić N, Lovrić Z, Trninić Z (2016) Traumatologija. U: Kvesić A (ed.) *Kirurgija*. Medicinska naklada, Zagreb, 627–703.
24. Cardioli G, Majzoub Z (1997) Heat generation during implant site preparation: an in vitro study. *International journal of oral and maxillofacial implants*. 12: 186–193.
25. Chang B, Liu X (2022) Osteon: structure, turnover, and regeneration. *Tissue engineering: Part B*. 28(2).
26. Claes L, Wolf S, Augat P (2000) Mechanical modification of callus healing. *Chirurg*. 71(9): 989–994.
27. Cowin SC (2001) *Bone mechanics handbook*. 2. izdanje. CRC Press, Boca Raton.
28. Creecy A, Damrath JG, Wallace JM (2021) Control of bone matrix properties by osteocytes. *Frontiers in endocrinology*. 18.
29. Cruess RL, Dumont J (1975) Fracture healing. *Canadian journal of surgery*. 18(5): 403–413.
30. Dahotre N, Joshi S (2016) *Machining of bone and hard tissues*. Springer, Berlin.
31. Davidson SRH, James DF (2003) Drilling in bone: modeling heat generation and temperature distribution. *Journal of biomechanical engineering*. 125(3).
32. De Wildt BWM, Ansari S, Sommerdijk NAJM, Ito K, Akiva A, Hofmann S (2019) From bone regeneration to three-dimensional *in vitro* models: tissue engineering of organized bone extracellular matrix. *Current opinion in biomedical engineering*. 10: 107–115.
33. Durst-Živković B (2007) *Praktikum iz histologije*. 5. izdanje. Školska knjiga, Zagreb.
34. Dykstra MJ, Reuss LE (2003) *Biological electron microscopy: theory, techniques, and troubleshooting*. 2. izdanje. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York/Boston.

35. Enokida M, Kanaya H, Uehara K, Ueki M, Nagashima H (2019) An experimental comparative study of drilling efficiency and temperature elevation with unmodified and modified medical drills in pig tibia bone. *Heliyon*. 5(8).
36. Eriksson AR, Albrektsson T (1983) Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *Journal of prosthetic dentistry*. 50(1): 101–107.
37. Eriksson AR, Albrektsson T, Albrektsson B. (1984a) Heat caused by drilling cortical bone: temperature measured in vivo in patients and animals. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 55: 629–631.
38. Eriksson RA, Albrektsson T, Magnusson B (1984b) Assessment of bone viability after heat trauma: a histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 18(3): 261–268.
39. Fister J, Gross BD (1980) A histologic evaluation of bone response to bur cutting with and without water coolant. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 49:105–111.
40. Fondi C, Franchi A (2007) Definition of bone necrosis by the pathologist. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*. 4(1): 21–26.
41. Frankel VH, Kaplan DJ, Egol KA (2016) Biomechanics of fractures. *Journal of orthopaedic trauma*. 30: 52–56.
42. Franssen BBGM, Van Diest PJ, Schuurman AH, Kon M (2008) Drilling k-wires, what about the osteocytes? An experimental study in rabbits. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 128: 83–87.
43. Gentili C, Cancedda R (2009) Cartilage and bone extracellular matrix. *Current pharmaceutical design*. 15(12): 1334–1348.
44. Gu G, Mulari M, Peng Z, Hentunen TA, Väänänen KH (2005) Death of osteocytes turns off the inhibition of osteoclasts and triggers local bone resorption. *Biochemical and biophysical research communications*. 335(4): 1095–1101.
45. Gundapaneni D, Goswami T (2014) Thermal isotherms in PMMA and cell necrosis during total hip arthroplasty. *Journal of applied biomaterials & functional materials*. 12(3): 193–202.

46. Gupta V, Pandey PM, Mridha AR, Gupta RK (2017) Effect of various parameters on the temperature distribution in conventional and diamond coated hollow tool bone drilling: a comparative study. *Procedia engineering*. 184: 90–98.
47. Hadjidakis DJ, Androulakis II (2006) Bone remodeling. *Annals of the New York Academy of sciences*. 1092: 385–396.
48. Haleel AJ (2019) Optimization drilling parameters of aluminum alloy based on taguchi method. *Al-Khwarizmi engineering journal*. 14(2): 14–21.
49. Hančević J, Nikolić V, Davila S (1982) Primjena biomehanike u traumatologiji. *Acta chirurgica Iugoslavica*. 29 Suppl 2: 315–319.
50. Hillery HT, Shuaib I (1999) Temperature effects in drilling of human and bovine bone. *Journal of materials processing technology*. 92–93: 302–308.
51. Hüfner, T, Geerling, J, Oldag, G, Richter, M, Kfuri, MJr, Pohlemann, T, Krettek, C (2005) Accuracy study of computer-assisted drilling: the effect of bone density, drill bit characteristics, and use of a mechanical guide. *Journal of orthopaedic trauma*. 19(5): 317–322.
52. Huiskes R (1980) Some fundamental aspects of human joint replacement: analyses of stresses and heat conduction in bone-prosthesis structures. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 51(185): 3–208.
53. Ivaska KK, Hentunen TA, Vääräniemi J, Ylipahkala H, Pettersson K, Väänänen HK (2004) Release of intact and fragmented osteocalcin molecules from bone matrix during bone resorption *in vitro*. *Journal of biological chemistry*. 279(18): 18361–18369.
54. Jakobović Z (2007) *Tehnički leksikon*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, Zagreb.
55. Jamil M, Rafique S, Khan AM, Hegab H, Mia M, Gupta MK, Song Q (2020) Comprehensive analysis on orthopedic drilling: A state-of-the-art review. *Proceeding of the Institution of mechanical engineers*. Part H. 234(6): 537–561.
56. Jung O, Lindner C, Pantermehl S, Barbeck M (2021) Heat development during medical drilling: influencing factors and examination methods – overview and first results. *In vivo*. 35(6): 3011–3017.
57. Junqueira LC, Carneiro J (2005) *Osnove histologije – Udžbenik i atlas*. Prema 10. američkom izdanju. Školska knjiga, Zagreb.

58. Kalenderer Ö, Turgut A (2016) Bone. U: Korkusuz, F. (ed.) *Musculoskeletal research and basic science*. Springer, London, 303–321.
59. Kapinas K, Delany AM (2011) MicroRNA biogenesis and regulation of bone remodeling. *Arthritis research & therapy*. 13(3): 220.
60. Karaca F, Aksakal B, Kom M (2011) Influence of orthopaedic drilling parameters on temperature and histopathology of bovine tibia: An in vitro study. *Medical engineering & physics*. 33(10): 1221–1227.
61. Karmani S (2006) The thermal properties of bone and the effects of surgical intervention. *Current orthopaedics*. 20(1): 52–58.
62. Kenkre JS, Bassett JHD (2018) The bone remodelling cycle. *Annals of clinical biochemistry*. 55(3): 308-327.
63. Kenny AM, Raisz LG (2002) Mechanisms of bone remodeling: implications for clinical practice. *Journal of reproductive medicine*. 47(1 Suppl): 63–70.
64. Kenzora JE, Steele RE, Yosipovitch ZH, Glimcher MJ (1978) Experimental osteonecrosis of the femoral head in adult rabbits. *Clinical orthopaedics and related research*. 130: 8–46.
65. Keros J, Rajić-Meštrović S (1998) Povijesni razvoj biomehanike. *Acta stomatologica Croatica*. 32(1): 81–84.
66. Kuhn LT (2001) Bone mineralization. U: Buschow KHJ, Cahn RW, Flemings MC, Ilshner B, Kramer EJ, Mahajan S, Veysi ere P (ed.) *Encyclopedia of materials: science and technology*. 2. izdanje. Elsevier, London. 787–794.
67. Kuhns JG, Hayes J, Stein M, Helwig EB (1967). Laser injury in skin. *Lab invest*. 17(1):1–13.
68. Lee J, Ozdoganlar OB, Rabin Y (2012) An experimental investigation on thermal exposure during bone drilling. *Medical engineering & physics*. 34(10): 1510–1520.
69. Lin ZX, Xu ZH, An YH, Li X (2016) In situ observation of fracture behavior of canine cortical bone under bending. *Materials science & engineering – C (Materials for biological applications)*. 62: 361–367.

70. Liu S, Wu D, Zhao J, Yang T, Sun J, Gong K (2022) Novel crescent drill design and mechanistic force modeling for thrust force reduction in bone drilling. *Medical engineering & physics*. 103: 103795.
71. Livingston A, Wang T, Christou C, Pelletier MH, Walsh WR (2015) The effect of saline coolant on temperature levels during decortication with a Midas Rex: an in vitro model using sheep cervical vertebrae. *Frontiers in Surgery*. 2: 37.
72. López de Lacalle LN, Lamikiz A, Fernández de Larrinoa J, Azkona I (2011) Advanced cutting tools. U: Davim JP (ed.) *Machining of hard materials*. Springer, London, 33–86.
73. Lughmani WA, Bouazza-Marouf K, Ashcroft I (2015) Drilling in cortical bone: a finite element model and experimental investigations. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 42: 32–42.
74. Lundskog J (1972) Heat and bone tissue: An experimental investigation of the thermal properties of bone and threshold levels for thermal injury. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 9: 1–80.
75. Marco M, Rodríguez-Millán M, Santiuste C, Giner E, Henar Miguélez M (2015) A review on recent advances in numerical modelling of bone cutting. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 44: 179–201.
76. Marsell R, Einhorn TA (2011) The biology of fracture healing. *Injury: international journal of the care of the injured*. 42(6): 551–555.
77. Matthews LS, Green CA, Goldstein SA (1984) The thermal effects of skeletal fixation-pin insertion in bone. *Journal of bone and joint surgery*. 66(7): 1077–1083.
78. Matthews LS, Hirsch C (1972) Temperatures measured in human cortical bone when drilling. *Journal of bone and joint surgery*. 54(2): 297–308.
79. Mayya A, Banerjee A, Rajesh R (2016) Haversian microstructure in bovine femoral cortices: an adaptation for improved compressive strength. *Materials science and engineering*. 59: 454–463.

80. Mediouni M, Schlatterer DR, Khoury A, Von Bergen T, Shetty SH, Arora M, Dhond A, Vaughan N, Volosnikov A (2017) Optimal parameters to avoid thermal necrosis during bone drilling: a finite element analysis. *Journal of orthopaedic research*. 35(11): 2386–2391.
81. Miller JD, McCreadie BR, Alford AI, Hankenson KD, Goldstein SA (2007) Form and function of bone. U: Einhorn TA, O’Keefe RJ, Buckwalter JA (ed.) *Orthopaedic basic science, foundations of clinical practice*. 3. izdanje. AAOS, Rosemont. 129–159.
82. Nair AK, Gautieri A, Chang SW, Buehler MJ (2013) Molecular mechanics of mineralized collagen fibrils in bone. *Nature communications*. 4: 1724.
83. Ndaruhadi PYMW, Sharif S, Kurniawan D (2015) Effect of different cutting speed and feed rate on surface roughness in femur bone drilling. *Procedia manufacturing*. 2: 208–211.
84. Neumann H, Breer S, Kienast B, Fuchs S, Jürgens C, Faschingbauer M (2014) Standards in der Versorgung distaler Femurfrakturen. *Trauma und Berufskrankheit*. 16.
85. Nguyen VD (1986) Ring sequestrum: radiographic characteristics of skeletal fixation pin-tract osteomyelitis. *Radiology*. 158(1).
86. Niehues SM, Elezkurtaj S, Bresssem KK, Hamm B, Erxleben C, Vahldiek J, Adams LC (2022) Evaluation of potential tissue heating during percutaneous drill-assisted bone sampling in an in vivo porcine study. *Skeletal radiology*. 51: 829–836.
87. Olson, S, Clinton, JM, Working Z, Lynch JR, Warne WJ, Womack W, Matsen FA (2011) Thermal effects of glenoid reaming during shoulder arthroplasty in vivo. *Journal of bone and joint surgery*. 93(1): 11–19.
88. Padovan I (1992) *Medicinski leksikon*. Leksikografski zavod Miroslav Krleža, Zagreb. *Natuknica: Ortopedija*.
89. Pandey RK, Panda SS (2013) Drilling of bone: A comprehensive review. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 4(1): 15–30.
90. Pandey RK, Panda SS (2014) Modelling and optimization of temperature in orthopaedic drilling: An in vitro study. *Acta of bioengineering and biomechanics*. 16(1): 107–116.

91. Pearce G, Bainbridge C, Patrick J, Kibble K, Lenz M, Jones G (2005) An investigation into thermal necrosis of bone associated with surgical procedures. Conference paper. *Biomedicine 2005*. 8.
92. Petrtýl M, Hert J, Fiala P (1996) Spatial organization of the haversian bone in man. *Journal of biomechanics*. 29(2): 161–169.
93. Pirjamalineisiani A, Jamshidi N, Sarafbidabad M, Soltani N (2016) Assessment of experimental thermal, numerical, and mandibular drilling factors in implantology. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 54(4): 400–404.
94. Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH (1992) *Laboratory methods in histotechnology*. American registry of pathology / Armed Forces Institute of pathology, Washington.
95. Proserpi E, Raap AK, van der Ploeg M (1982) Histochemical model studies of enzyme activity after thermal damage. *Histochemistry*. 75(3): 387–97.
96. Raggatt LJ, Partridge NC (2010) Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *Journal of biological chemistry*. 285(33): 25103–25108.
97. Rho JY, Kuhn-Spearing L, Zioupos P (1998) Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical engineering & physics*. 20(2): 92–102.
98. Robles-Linares JA, Axinte D, Liao Z, Gameros A (2021) Machining-induced thermal damage in cortical bone: Necrosis and micro-mechanical integrity. *Materials & design*. 197.
99. Samarasinghe C, Uddin MM, Bari S, Xian C (2019). *Surgical bone drilling: a review (Conference paper)*. ASME 2019 International mechanical engineering congress and exposition.
100. Sezek S, Aksakal B, Karaca F (2012) Influence of drill parameters on bone temperature and necrosis: A FEM modelling and in vitro experiments. *Computational materials science*. 60: 13–18.
101. Shoulders MD, Raines RT (2009) Collagen structure and stability. *Annual review of biochemistry*. 78: 929–958.

102. Shu L, Li S, Terashima M, Bai W, Hanami T, Hasegawa R, Sugita N (2020) A novel self-centring drill bit design for low-trauma bone drilling. *International journal of machine tools and manufacture*. 154.
103. Sinder BP, Pettit AR, McCauley LK (2015) Macrophages: their emerging roles in bone. *Journal of bone and mineral research*. 30(12): 2140–2149.
104. Singh TSP, Yusoff AH, Chian, YK (2015) How safe is high-speed burring in spine surgery? An in vitro study on the effect of rotational speed and heat generation in the bovine spine. *Spine* 40: 1–7.
105. Singh M, Prakash S (2018) Burn: a clinical perspective. U: Shrivastava D. (ed.) *Theory and applications of heat transfer in humans*, Volume 1. New York, Wiley, 513–527.
106. Soriano J, Garay A, Aristimuño P, Iriarte LM, Eguren JA, Arrazola PJ (2013) Effects of rotational speed, feed rate and tool type on temperature and cutting forces when drilling bovine cortical bone. *Machining science and technology*. 17(4): 611–636.
107. Suvarna KS, Layton C, Bancroft D (2019) *Bancroft's Theory and practice of histological techniques*. 8. izdanje. Elsevier, Amsterdam.
108. Šercer A (1969) *Medicinska enciklopedija*. 2. izdanje. IV. svezak. Leksikografski zavod, Zagreb.
109. Takata AN, Zaneveld L, Richter W (1977) *Laser-induced thermal damage of skin*. USAF School of aerospace medicine.
110. Tawy GF, Rowe PJ, Riches PE (2016) Thermal damage done to bone by burring and sawing with and without irrigation in knee arthroplasty. *Journal of arthroplasty*. 31(5): 1102–1108.
111. Timon C, Keady C (2019) Thermal osteonecrosis caused by bone drilling in orthopedic surgery: a literature review. *Cureus* 11(7).
112. Torun Y, Pazarci O, Öztürk A (2020) Current approaches to bone-drilling procedures with orthopedic drills. *Cyprus journal of medical sciences*. 5: 93–98.
113. Tsiagadigui JG, Ndiwe B, Ngo Yamben MA, Fotio N, Belinga FE, Njeugna E (2022) The effects of multiple drilling of a bone with the same drill bit: thermal and force analysis. *Heliyon*. 8(2).

114. Tuijthof GJM, Frühwirth C, Kment C (2013) Influence of tool geometry on drilling performance of cortical and trabecular bone. *Medical engineering & physics*. 35(8): 1165–1172.
115. Wang Y, Cao M, Zhao X, Zhu G, McClean C, Zhao Y, Fan Y (2014) Experimental investigations and finite element simulation of cutting heat in vibrational and conventional drilling of cortical bone. *Medical engineering & physics*. 36(11): 1408–1415.
116. Watanabe F, Tawada Y, Komatsu S, Hata Y (1992) Heat distribution in bone during preparation of implant sites: heat analysis by real-time thermography. *International journal of oral and maxillofacial implants*. 7(2): 212–219.
117. Watt IM (1997) *The principles and practice of electron microscopy*. 2. izdanje. Cambridge University Press, Cambridge.
118. Weiner S, Traub W, Wagner HD (1999) Lamellar bone: structure-function relations. *Journal of structural biology*. 126(3): 241–255.
119. Weiner S, Wagner HD (1998) The material bone: structure-mechanical function relations. *annual review of materials science*. 28: 271–298.
120. Wiggins KL, Malkin S (1976) Drilling of bone. *Journal of biomechanics*. 9: 553–559.
121. You F, Li J, Cui H, Dai Q (2020) Study of the influence of models on the drilling temperature of bone measured by thermocouples. *Advanced composites letters*. 29: 1–9.
122. Zhai Q, Han F, He Z, Shi C, Zhou P, Zhu C, Guo Q, Zhu X, Yang H, Li B (2018) The „magnesium sacrifice“ strategy enables PMMA bone cement partial biodegradability and osseointegration potential. *International journal of molecular sciences*. 19(6): 1746.

7.1. Internetski izvori

1. Afshar M, Rouhi G, Aghighi M, Mortazavi SJ (2016) Alteration of the thrust force versus number of drill bit usage in cortical bone. *Journal of orthopedic and spine trauma*. 2(1). <https://www.researchgate.net/publication/292612301>. Pristupljeno 17. 3. 2022.
2. Đudarić L, Zoričić Cvek S, Cvijanović O, Fužinac-Smojver A, Ćelić T i Martinović D (2014). Osnove biologije koštanog tkiva. *Medicina fluminensis* 50 (1), 21–38. Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/118495>. Pristupljeno 2. 3. 2022.
3. Kalidindi V (2004) Optimization of drill design and coolant systems during dental implant surgery. MS thesis, University of Kentucky. https://uknowledge.uky.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1317&context=gradschool_theses. Pristupljeno 13. 2. 2022.
4. NIAMS. National institute of arthritis and musculoskeletal and skin disease. osteonecrosis (2015) <https://www.niams.nih.gov/healthtopics/osteonecrosis/advanced>. Pristupljeno 19. 2. 2022.
5. Palmer RH, James SP (2016) Fracture biomechanics of the appendicular skeleton. U: Bojrab MJ, Monnet E (ed.) *Mechanisms of disease in small animal surgery*. Treće izdanje. IVIS. <https://www.ivis.org/library/mechanisms-of-disease-small-animal-surgery-3rd-ed/fracture-biomechanics-of-appendicular-skeleton>. Pristupljeno 11. siječnja 2022.
6. Setiawati R, Rahardjo P (2019) Bone development and growth. U: Yang H (ed.) *Osteogenesis and bone regeneration*. IntechOpen Limited, London. <https://www.intechopen.com/chapters/64747>. Pristupljeno 2. 12. 2021.
7. Zoričić Cvek S, Bobinac D, Đudarić L, Cvijanović O (2015) Pregradnja koštanog sustava. *Medicina fluminensis*. 51(4): 482–493. <https://hrcak.srce.hr/file/218201>. Pristupljeno 16. 3. 2022.

Prilog A – Dopuštenje tvrtke Instrumentaria d.d.



instrumentaria d.d.

TVORNICA PROIZVODA ZA MEDICINU, TRGOVINU I ZASTUPANJE
MEDICAL MANUFACTURE COMPANY FOR ORTHOPAEDIC AND TRAUMA IMPLANTS

IZJAVA

Instrumentaria d.d., OIB: 69606008107, daje dopuštenje dr. med. **Slavenu Babiću** za reprodukciju nacрта i ostale dokumentacije u vlasništvu Instrumentarije d.d. za potrebe izrade doktorske disertacije.

U Sesvetama, 03.06.2022.

Direktor Društva



instrumentaria
tvornica proizvoda za medicinu
trgovinu i zastupanje, d.d. ©
Sesvete, Rimski put 31

Vinko Barišić, dipl.ing.

Životopis

Slaven Babić

Rođen je 30. travnja 1975. godine. Oženjen je i otac dvoje djece. Osnovnu i srednju školu završio je u Zadru. Na Medicinskome fakultetu Sveučilišta u Zagrebu stekao je 2000. godine zvanje doktora medicine.

Nakon staža i specijalizacije iz opće kirurgije (2003. – 2007.), godine 2015. završava užu specijalizaciju iz traumatologije, a godinu dana kasnije priznaje mu se status specijaliste ortopedije i traumatologije.

Tijekom rada, specijalizacije i stručnih usavršavanja, područje interesa mu postaje kirurško zbrinjavanje izoliranih i multiplih ozljeda lokomotornog sustava i vitalnih dijelova tijela, primarna i revizijska endoprotetika velikih zglobova donjih ekstremiteta, gerijatrijska traumatologija i liječenje koštanih infekcija.

Stož, specijalizaciju i stručna usavršavanja obavljao je u sljedećim ustanovama i institucijama: KBC Sestre milosrdnice, Klinika za traumatologiju; KBC Zagreb; KB Merkur (2003.), Kantonspital Bruderholz, Basel, Švicarska (2005.); Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie Muenster, Muenster, Njemačka (2008.) te na mnogobrojnim domaćim i inozemnim znanstvenim i stručnim skupovima

Aktivno se služi engleskim, a pasivno francuskim jezikom.

Autor i koautor je više znanstvenih i stručnih radova objavljenih u domaćim i međunarodnim indeksiranim časopisima i zbornicima radova.

Trenutačno obavlja dužnost zamjenika Predstojnika Klinike za traumatologiju Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ te odjelnoga liječnika Zavoda za endoprotetiku i gerijatrijsku traumatologiju.