Povezanost trajanja blijede staze i reaktivne hiperemije na gornjem udu

Šijak, Dorotea

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:582468

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Dorotea Šijak

Povezanost trajanja blijede staze i reaktivne hiperemije na gornjem udu

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Dorotea Šijak

Povezanost trajanja blijede staze i reaktivne hiperemije na gornjem udu

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za plastičnu, rekonstruktivnu i kirurgiju dojke Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom doc. dr. sc. Krešimira Bulića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

SADRŽAJ

1. SAŽETAK

2. SUMMARY

3. UVOD 1

3.1. Tourniquet (blijeda staza) 2

3.1.1. Povijesni pregled 2

3.1.2. Tipovi torniqueta 3

3.1.3. Osnovni princip funkcioniranja 3

3.1.4. Fiziološke promjene 5

3.1.5. Komplikacije torniqueta 5

3.2. Reaktivna hiperemija 6

3.2.1. Fiziologija 6

3.2.2. Tourniquet i reaktivna hiperemija 7

3.2.2.1. Post-tourniquet sindrom 7

3.2.3. Reperfuzijska ozljeda 8

3.2.4. Povezanost temperature kože i krvnog protoka 8

3.3. Infracrvena termografija 10

3.3.1. Opis metode termografije 10

3.3.2. Klinička primjena 11

4. HIPOTEZE 12

5. CILJEVI RADA 12

6. ISPITANICI I METODE 13

6.1. Dob i spol 13

6.2. Kriteriji odabira ispitanika 13

6.3. Opis istraživanja 14
6.4. Mjerni instrumenti 17
6.5. Analiza podataka 18
7. REZULTATI 19
7.1. Temperatura kože tijekom reaktivne hiperemije 19
7.2. Razlike u trajanju reaktivnih hiperemija 22
7.3. Rezultati infracrvenom termografijom 24
7.4. Promjene saturacije periferne arterijske krvi kisikom 29
7.5. Usporedba termografskih i fotografskih snimki 31
8. RASPRAVA 33
9. ZAKLJUČAK 36
10. ZAHVALE 38
11. LITERATURA 39
12. ŽIVOTOPIS 45

KRATICE

AOP arterijski okluzijski tlak

ATP adenozin trifosfat

AVA arterijsko-venska anastomoza

COX ciklooksigenaza

EPS ekspandirani polistiren

LDF laser doppler flowmetry

O_2^- superoksidni ion

PAF faktor aktivacije trombocita

pCO_2 parcijalni tlak ugljikovog dioksida

pO_2 parcijalni tlak kisika

PTS post-tourniquet sindrom

SpO_2 periferna saturacija kisikom

1. SAŽETAK

Povezanost trajanja blijede staze i reaktivne hiperemije na gornjem udu

Dorotea Šijak

Tourniquet, svoje začetke ima još u 16. stoljeću kada je korišten u svrhu postizanja adekvatne hemostaze. Sam naziv tourniquet (franc. 'tourner'), što znači okretati, ušao je u primjenu zahvaljujući Jean Louis Petitu. Danas se osnovna podjela tourniqueta bazira na one pneumatskog i nepneumatskog tipa, a klinička im je primjena izuzetno široka, s posebnim naglaskom na područje ortopedije, plastične i rekonstruktivne kirurgije te anesteziologije.

Postokluzivna lokalna, reaktivna hiperemija fiziološka je reakcija regulirana neurovaskularnim mehanizmima, koja ovisno o trajanju okluzije može imati različite sistemske učinke: kardiovaskularne, respiratorne, cerebrovaskularne, hematološke, termoregulacijske i metaboličke. Uz to, odražava stanje mikrocirkulacije i često je pokazatelj perifernih vaskularnih bolesti. Najranije se javljaju termoregulacijske promjene, u vidu porasta temperature površine kože, koje u jednakoj mjeri, nužno ne slijedi povećanje lokalnog krvnog protoka. Metode registriranja takvih promjena su laserski doppler mjerači krvnog protoka i infracrvena termografija, koja visokom preciznošću daje prikaz distribucije i temperatura ciljanih zona reaktivne hiperemije.

Ovo istraživanje je ispitalo postojanje povezanosti između različitog trajanja arterijske okluzije, na području nadlaktice i pojave reaktivne hiperemije, na distalnim dijelovima gornjeg uda. Zajedno s time, praćena je i dinamika promjena saturacije periferne arterijske krvi kisikom i arterijskog tlaka, uzimajući u obzir varijabilnost mikrocirkulacije i anatomiju promatrane regije. Razlike izmjerenih temperatura kože prikazane su i koristeći termografsku analizu. Dosadašnje studije su pokazale dinamiku nastupa reaktivne hiperemije nakon petominutnog trajanja blijede staze na gornjem udu, bez usporedbe s duljim intervalima.

Ključne riječi: tourniquet, reaktivna hiperemija, mikrocirkulacija, infracrvena termografija, termoregulacijske promjene

2. SUMMARY

Correlation between duration of the tourniquet and reactive hyperemia on the upper limb

Dorotea Šijak

Tourniquet was first used in the 16th century in order to achieve adequate hemostasis. The name tourniquet (French 'tourner'), which means to turn, came into use thanks to Jean Louis Petit. Today, the main classification of tourniquets is into those of pneumatic and non-pneumatic type, and their clinical application is extensive, with special emphasis on the area of orthopedics, plastic and reconstructive surgery and anesthesiology.

The physiological reaction of postocclusive local reactive hyperemia is regulated by neurovascular mechanisms, which, depending on the duration of occlusion, may have different systemic effects: cardiovascular, respiratory, cerebrovascular, hematological, metabolic, and thermoregulatory. In addition, it reflects the state of the microcirculation, and is often an indicator of peripheral vascular disease. First, thermoregulatory changes occur, in the form of increased skin surface temperature, which is followed, but not necessarily, by an increase in local blood flow. Methods of registering such changes are Laser Doppler flowmetry (LDF) and infrared thermography, which provide a highly precise view of distribution and temperature target zones of reactive hyperemia.

This study has investigated the association between different durations of arterial occlusion, at an area of the upper arm, and the appearance of reactive hyperemia in the distal parts of the upper limb. Besides that, dynamical changes of oxygen saturation of peripheral arterial blood and blood pressure have been studied, having in mind the variability of observed microcirculation and regional anatomy. Also, differences between measured skin temperatures are shown using thermographic analysis. Previous studies have shown dynamic performances of reactive hyperemia only after a five-minute tourniquet duration on the upper limb, without comparisons with longer intervals.

Keywords: tourniquet, reactive hyperemia, microcirculation, infrared thermography, thermoregulatory changes

3. UVOD

U kirurgiji gornjeg ekstremiteta, bilo ortopedskoj bilo plastično-rekonstruktivnoj, pneumatski je tourniquet esencijalni alat za postizanje čistog operacijskog polja bez krvi, što unapređuje vizualizaciju anatomskih struktura i prevenira ijatrogene neuspjehe.[1] Optimalni tlak inflacije, kako bi se postigao taj cilj bez ozljede okolnog normalnog tkiva, kao i trajanje same blijede staze, još nisu utvrđeni.[2]

Postokluzivna reaktivna hiperemija je naglo povećanje krvnog protoka unutar organa ili ekstremiteta uslijed prethodnog perioda ishemije, uzrokovanog privremenom arterijskom okluzijom.[2] Pretpostavlja se da njen mehanizam počiva na lokalnom refleksu, uključujući senzornu inervaciju, miogeni odgovor kao i metaboličke i endotelne vazodilatatore.[3,4] Sa svrhom procjene postokluzivne kožne reperfuzije i odstupanja mikrocirkulacije, u regijama šake i stopala, najčešće se koriste metoda infracrvene termografije i LDF (Laser Doppler flowmetry). U prethodnim se studijama, metoda infracrvene termografije pokazala pouzdanom indirektnom metodom mjerenja kožne perfuzije, kojom se na neinvazivan način dobivaju rezultati mjerenja u realnom vremenu, na temelju pretpostavke da promjene temperature kože odražavaju istovremene promjene u krvnom protoku, naročito na području perifernih dijelova ekstremiteta.[5,6]

Zaključno, povezanost između trajanja blijede staze i reaktivne hiperemije na gornjem udu, mjerene palmarno, primjer je kako arterijska okluzija utječe na pojavu lokalnog krvnog protoka i temperaturu kože.

3.1. TOURNIQUET

3.1.1. Povijesni pregled

Prvi zabilježeni napori sprječavanja arterijskog krvarenja, opisani su od strane Sushruta, oca kirurške umjetnosti i znanosti, 600. god. pr. Kr. U to vrijeme, kompresija arterija je postizana korištenjem kožnog materijala pa je tako rečeno da je već tada, po prvi puta, upotrebljena naprava koja nam je danas poznata kao tourniquet odnosno blijeda staza. [7] Sama upotreba tourniqueta, koji onemogućava dovođenje i odvođenje krvi iz uda bila je, povijesno gledajući, bliska amputaciji. Prva njegova primjena bila je 200. god. pr. Kr. i nastavila se sve do 500. god. poslije Kr., tijekom ere Rimskog Carstva.[8] Tada je, spašavanje života vojnika odnosno pacijenata sa istovremenim žrtvovanjem uda, smatrano glavnim ciljem te su u tu svrhu korišteni kožni instrumenti i brončani prstenovi, koji bi bili postavljani omatanjem nekoliko puta oko uda, direktno iznad i ispod linije incizije. [9] S druge strane, Galen, najpoznatiji rimski kirurg, zagovarao je stajalište protiv upotrebe tourniqueta, jer povećava krvarenje i uzrokuje niski krvni tlak koji smanjuje povratak venske krvi.[10] Upotreba štapa za zatezanje konstrikcijskog zavoja opisana je od strane Hildena (1560-1624), Morella (1674.) i James Younga (1679.).[9]

1718. god., Jean-Louis Petit predstavio je svoj izum pod nazivom "*tourniquet à vis*" (franc. "turnere"), što znači okretati.[10] Njegov je izum bio tourniquet u obliku trake s pričvršćenim drvenim ili kositrenim štapom za okretanje. Lister je, najvjerojatnije, bio prvi kirurg koji je tourniquet koristio za dobivanje operacijskog polja bez krvi, a nevezano uz amputaciju.[11] Sljedeći tourniquet, sa širokom primjenom, je bio ravni gumeni zavoj, koji je prvi puta predstavio Johann Friedrich August von Esmarch, profesor kirurgije na Sveučilištu u Kielu, 1873. Naglasio je kako je gumeni zavoj potrebno izbjegavati, ukoliko podležeće meko tkivo sadrži gnoj, jer će se u suprotnom infekcija proširiti, što je danas prihvaćeno kao pravilo.[9] Sljedeće ime, u povijesti tourniqueta, pripada Harvey Cushingu koji je, nezadovoljan

Esmarchovim zavojem zbog mogućih neuroloških komplikacija, izumio pneumatski tourniquet, inspiriran ponajprije krvnim barometrima. 1908., August Bier, pronalazi novu metodu anesteziranja uda, postavljanjem tourniqueta iznad mjesta aplikacije anestetika u venu.[12]

Kroz naredne je godine, dizajn tourniqueta usavršen i postaje sigurniji. Mac Evan, biotehnološki inženjer iz Vancouvera, 1984. je izumio mikroračunalni sustav tourniqueta, s mogućnošću istovremenog, kontinuiranog mjerenja tlaka i trajanja tourniqueta, radi prevencije iznenadnog opadanja tlaka, nastalog uslijed gubitka električnog napajanja ili greške operatera.[13]

3.1.2. Tipovi tourniqueta

Generalno razlikujemo dva tipa tourniqueta: kirurški i hitni (emergentni). Kirurški se koriste u ortopediji i plastično-rekonstruktivnoj kirurgiji za postizanje operacijskog polja bez krvi, bolje preciznosti i veće sigurnosti za kirurga, kao i u svrhu aplikacije regionalne anestezije. Hitni se koriste za kontrolu krvarenja u nesrećama ili ratu. Prema mehanizmu postizanja blijede staze, također se mogu podijeliti na one pneumatskog (korištenje zraka) i Esmarch tipa, s time da je danas većina njih pneumatskog oblika. [8]

3.1.3. Osnovni princip funkcioniranja

Tourniquet se može definirati kao konstrikcijska i kompresivna naprava koja se koristi sa svrhom kontrole venske i arterijske cirkulacije ekstremiteta kroz određeni vremenski period. Pritom se pritisak primjenjuje cirkumferencijalno, iznad kože i podležećeg tkiva željenog ekstremiteta te biva prenešen na stijenke krvnih žila, uzrokujući njihovu privremenu okluziju.[14] Ciljni tlak do kojeg manšeta pneumatskog tourniqueta treba biti napuhana ovisi o

velikom broju varijabli, uključujući dob pacijenta, osobine kože, krvni tlak te oblik i veličinu ekstremiteta, kao i dimenzije same manšete.

Unatoč tome, mnogi kirurzi i dalje koriste standardnu vrijednost tlaka temeljenu na iskustvu ili koriste sistoličku vrijednost tlaka s pribrojenom vrijednosti standardnog odstupanja tlaka, dobivenu na temelju zabilježenih varijacija tijekom samog kirurškog zahvata.[15,16] Arterijski okluzijski tlak (AOP) je tlak pri kojem je protok arterijske krvi okludiran manšetom pneumatskog tourniqueta, u određenom vremenu i na određenom dijelu ekstremiteta.[17]

Manšete tourniqueta najčešće dolaze u obliku s dva otvora ili rjeđe samo s jednim. One s dva otvora imaju dvojni, razdvojeni sustav cijevi, koji povezuje mjerni instrument sa manšetom. Jedan otvor služi za regulaciju tlaka u samoj manšeti, a drugi za praćenje tog istog tlaka na mjernom instrumentu. Za postizanje pravilne okluzije, iznimno je bitna i sama duljina manšete, jer ukoliko je duljina prevelika samim time će i manšeta biti nestabilnija, dovodeći do njena pomicanja prema distalno, a u slučaju da je prekratka onemogućeno će biti održavanje adekvatne okluzije. Stoga bi, uzimajući u obzir cirkumferenciju ekstremiteta, maksimalno preklapanje manšete trebalo biti između $^1/_4$ i $^1/_2$ ukupne duljine manšete. Širina manšete bi trebala biti što je veća moguća, a da još uvijek pristaje ekstremitetu, jer se pokazalo da s većom širinom do okluzije dolazi pri nižim vrijednostima tlaka, a postoji i veća učinkovitost u prenošenju tlaka na dublja tkiva.[14]

Dosadašnje preporuke za maksimalan sigurni tlak tijekom tourniqueta nisu jednoznačne, pa se tako za gornji ekstremitet kod odraslih kreću u rasponu 250-300 mmHg.[18,19,20] U tom pogledu, kontinuirano se ulažu napori kako bi se primjenio najniži mogući, efektivni tlak.

3.1.4. Fiziološke promjene

Odvodnja krvi iz ekstremiteta postiže se njegovom elevacijom i primjenom Esmarchovog zavoja, radi pražnjenja krvnih žila od distalnog ka proksimalnom kraju uslijed uporabe tourniqueta. Prikladno trajanje i kut elevacije, kako bi se postigla maksimalna odvodnja krvi, za ruku iznosi 5 min i 90º [21], a nogu 5 min i 45º. [22] Brojne su prednosti ovog postupka, uključujući postizanje čistog operacijskog polja, smanjenje ukupnog gubitka krvi kao i redukcija rizika od nastanka mikroembolusa u trenutku otpuštanja.[23] Konačni rezultat opisanog postupka, je autotransfuzija krvi iz periferne u centralnu cirkulaciju.[24]

U okludiranom ekstremitetu, od lokalnih učinaka, nastupaju progresivna stanična hipoksija, acidoza i termoregulacijske promjene, u vidu hlađenja.[25] Tjelesna temperatura raste tijekom pritiska tourniquetom, a pada nakon njegova otpuštanja.[26,27] Mišić je mnogo osjetljiviji za nastanak ishemijske ozljede od živca. Histološki dokazi očitog mišićnog oštećenja prisutni su nakon 30-60 minutnog tourniqueta.[25] Metaboličke promjene, poput sniženog pH (<6,5) [28], sniženog pO_2 [29], povećanog pCO_2, povećane koncentracije kalija i laktata [24], pojavljuju se progresivno te su obično blaga intenziteta i dobro tolerirane.[25] Ostale moguće fiziološke pojave su bol, koja se očituje u 66% pacijenata, 30-60 minuta nakon napuhavanja manšete, zatim tourniquetom inducirana hipertenzija, s pojavom u 11-66% slučajeva [30] i tkivni edem, koji se često razvija ukoliko trajanje pritiska tourniquetom premaši 60 min.[31] Postupkom ispuhavanja manšete, dolazi do povrata krvi u perifernu cirkulaciju što može dovesti do razvoja reperfuzijske ozljede.[32]

3.1.5. Komplikacije tourniqueta

Izuzev što uzrokuje nekoliko metaboličkih promjena i patofizioloških učinaka, uporaba tourniqueta može izazvati i pojavu komplikacija.[33] Prolazni prekid krvnog protoka uzrokuje ishemiju koja potom brzo napreduje prema oštećenju tkiva. Migracija neutrofila kroz endotel

zajedno s otpuštanjem superoksidnog iona (O_2^-) i citokina uzrokuje daljnje ozljede oštećenih tkiva.[34] Sve vrste arterijskih tourniqueta mogu uzrokovati široki raspon varijabilnih komplikacija, od blagih lokalnih do fatalnih sistemskih učinaka, što ovisi i o veličini dijela ekstremiteta na koji se djeluje.[35] Ozljede uzrokovane uporabom tourniqueta, najčešće uključuju živce i meka tkiva (koža, mišići, krvne žile) te su najvjerojatnije uzrokovane kombiniranim učincima, izravnog pritiska tourniquetom i ishemijom distalno od napuhane manšete.

Proučavajući mehanizam nastanka ozljede živca, došlo se do saznanja da je za njenu patogenezu presudna jačina izravnog pritiska, a ne toliko ishemija.[36] Za razliku od mišićne ozljede, koja je uvjetovana upravo duljinom trajanja ishemije[37], tijekom koje dolazi do razgradnje unutarstaničnog kreatin fosfata i ATP-a, što ujedno uvjetuje i vrijeme potrebno za metabolički oporavak i fiziološku granicu za kontinuiranu uporabu tourniqueta, koja iznosi 2-3 sata.[38,39] Arterijska ozljeda je neuobičajena komplikacija, vezana uglavnom za kirurgiju donjeg ekstremiteta, kod pacijenata s perifernom vaskularnom bolešću.[40] Ozljede kože se opet, češće javljaju kao rezultat neuspješnog prijanjanja manšete i kožne površine.[41]

3.2. REAKTIVNA HIPEREMIJA

3.2.1. Fiziologija

Postokluzivna reaktivna hiperemija je naglo povećanje krvnog protoka, nastalo nakon prekida privremene okluzije proksimalne arterije i koristi se kao test za procjenu mikrovaskularne funkcije.[3] Krvni protok kroz kožu je reguliran neuralnim i lokalnim kontrolnim mehanizmima. Simpatička živčana vlakna imaju tonički vazokonstrikcijski utjecaj na krvne žile u koži, naročito na volarne dijelove ruke i prstiju, koji obiluju arterijsko-venskim anastomozama. Lokalni kontrolni mehanizmi, neovisni o neuralnoj i hormonskoj

kontroli, uključuju vazodilatatore, poput sniženog parcijalnog tlaka kisika, vodikovih iona, lokalno oslobođenih metabolita, tipa adenozina i povećane koncentracije kalija.

Mnogo važniji, lokalni regulatori vaskularnog tonusa su sami produkti vaskularnog endotela, dušikov monoksid (NO), prostaciklin i endotelni hiperpolarizirajući faktori i vazokonstriktori, endotelin, faktor aktivacije trombocita (PAF).[42,43] Sam mehanizam postokluzivne reaktivne hiperemije, nije u potpunosti poznat. Pretpostavlja se da je posredovan lokalnim refleksima, uključujući senzorne živce, miogeni odgovor i endotelne hiperpolarizirajuće faktore [4,44], jer se pokazalo kako ne ovisi o NO [45,46] i prostaglandinima deriviranim COX.[4] Proučavanjem bazalnog krvnog protoka kroz podlakticu, pronađeno je da se tijekom reaktivne hiperemije krvni protok u toj regiji može povećati 3,5 puta u odnosu na bazalne vrijednosti [47] te sukladno s time dolazi i do povećanja promjera brahijalne arterije. [48]

3.2.2. Tourniquet i reaktivna hiperemija

3.2.2.1. Post-tourniquet sindrom

Mišićne stanice podliježu progresivnoj tkivnoj hipoksiji i hiperkapniji tijekom trajanja blijede staze. Pri tom se energija progresivno troši i konačno biva iscrpljena. Hiperkapnija zajedno s anaerobnim metabolizmom sudjeluje u razvoju unutarstanične acidoze, s time da, tourniquet kraći od 60 minuta, jednako tako može prouzročiti morfološke promjene u mitohondrijima i posljedičnu lokalnu fibrozu. Trajanje ishemije dulje od 2 sata može uzrokovati mikrovaskularnu ozljedu u mišiću. Otpuštanje tourniqueta vodi ka redistribuciji cirkulirajućeg volumena natrag u ekstremitet i time do postishemijske reaktivne hiperemije. Ponekad, kod pacijenta može nastati blijedi, edematozni i rigidni ekstremitet sa mišićnom slabošću, ali bez paralize.

Takvo se stanje definira kao post-tourniquet sindrom i direktno je povezano s povećanom vaskularnom propusnošću, koja dovodi do intersticijskog i unutarstaničnog edema.[49] Studije daju naslutiti da je opseg skeletne mišićne ozljede, distalno od tourniqueta, povezan sa složenom interakcijom tlačnog pritiska manšete i njegova trajanja.[50] PTS se pojavljuje u pacijenata s produljenim trajanjem tourniqueta te kada je pritisak manšete insuficijentan da spriječi arterijski dotok, a istovremeno onemogućava i vensku odvodnju. [14]

3.2.3. Reperfuzijska ozljeda

Reperfuzijska ozljeda je posredovana interakcijom različitih slobodnih radikala, endotelnih faktora i neutrofila. Povratak nakupljenih toksičnih metabolita u sistemsku cirkulaciju može inducirati daljnju ozljedu lokalnog tkiva. Aktivirani neutrofili adheriraju na endotel mikrocirkulacije, uzrokujući staničnu destrukciju otpuštanjem slobodnih radikala, proteolitičkih enzima i lipidnih peroksidaza, koje dezintegriraju stanične membrane uzrokujući bubrenje stanica. Povećana vaskularna permeabilnost rezultira izlaskom tekućine, povećavajući intersticijski tlak fascijalnih kompartmenta i kompromitirajući krvnu opskrbu ekstremiteta.[51]

Postoje dvije temeljne komponente reperfuzijskog sindroma: lokalna, koja uzrokuje egzacerbaciju regionalne ishemijske ozljede i sistemska, koja može uzrokovati sekundarno organsko zatajenje polazeći od početnog mjesta ishemije. [52,53]

3.2.4. Povezanost temperature kože i krvnog protoka

Temperatura kože je determinirana ne samo kožnim krvnim protokom, već i termalnim osobinama tkiva, prijenosom topline unutar tkiva, interakcijom kože i okoline, kao i metaboličkom produkcijom topline. Mala živčana vlakna (mijelinizirana Aδ i nemijelinizirana

C vlakna), reguliraju lokalni krvni protok kroz kožu sa svrhom regulacije kožne temperature.[54] Oscilacije temperature kože pojavljuju se s vremenskim odmakom od 10-20 sekundi u odnosu na oscilacije krvnog protoka. To vrijeme latencije temperaturnih valova može se upotrijebiti za određivanje učinkovite debljine tkivnog sloja, koji razdvaja krvne žile i površinu kože.[55]

Dosadašnje su studije pokazale, da su promjene temperature kože u izravnoj ovisnosti s promjenama krvnog protoka, jedino u području prstiju, dlanova i stopala.[56] Takvo opažanje najvjerojatnije je u svezi s lokalnim anatomskim razlikama vaskularizacije kože. Arterijsko-venske anastomoze (AVA) prisutne su u velikom broju u koži lica, šaka i stopala, područjima poznatim kao termoregulatorni prozori. Na tim su lokalizacijama krvne žile raspoređene u 3 kožna sloja, s AVA reguliranim putem autonomnog živčanog sustava. Kada su AVA otvorene, dolazi do povećanja krvnog protoka zbog preusmjeravanja dijela krvi izravno u venski splet, što olakšava oslobađanje topline. U usporedbi s time, u proksimalnijim dijelovima, tipa podlaktice, krvni je protok uglavnom nutritivnog tipa, a ne termoregulacijski, pa na takvim mjestima nalazimo nekolicinu AVA.[57]

Infracrvena se termografija koristi u svrhu detekcije infracrvenog zračenja omogućavajući uvid u prostornu distribuciju topline u promatranoj regiji, kao i temperaturne varijacije kroz vrijeme.[58] Krvni protok utječe na konačnu raspodjelu tjelesne topline, koja uvjetuje temperaturu površine kože te djeluje kao snažan i nepobitan faktor termoregulacijskog sustava. [59]

3.3. INFRACRVENA TERMOGRAFIJA

3.3.1. Opis metode termografije

Infracrvena termografija se koristi za mjerenje i analiziranje fizioloških funkcija i patologije povezane s tjelesnom temperaturom i termalnom homeostazom. To je ponajprije pasivna i neivazivna dijagnostička metoda čiji se rezultati ne mogu direktno uspoređivati s onima dobivenim strukturalnim metodama vizualizacije.

Tjelesni gubitak topline ovisi o okolišnim čimbenicima i rezultat je kondukcije, konvekcije, infracrvenog zračenja i isparavanja (evaporacije) s površine kože, te manjeg dijela koji se gubi disanjem. Prema Planckovom zakonu, suha ljudska koža je gotovo savršeno crno tijelo koje odašilje infracrvene valove velike valne duljine, čiji maksimum iznosi 9,3 μm.[60] Bilateralna simetrija jedna je od najvažnijih karakteristika toplinskog obrasca površine ljudskog tijela.[61,62] Bilo koja značajna temperaturna asimetrija >0,7ºC definira se abnormalnom i može označavati fiziološku ili anatomsku varijaciju. Primjena infracrvene termografije se zasniva na iskustvu, uglavnom za detekciju patoloških stanja koja izazivaju lokalnu hipertermiju, poput tumora i upala, dok područja s degeneracijom, smanjenom mišićnom aktivnošću, slabom perfuzijom, ali i nekim tumorskim tvorbama mogu uzrokovati hipotermiju. [63]

Prema povijesnom razvoju razlikuju se tri tipa termografije: kontaktna termografija, udaljena senzorna termografija i računalno potpomognuta termografija. Kontaktna termografija koristi listiće tekućih kristala (kolesterolskih estera), koji moraju biti u potpunom dodiru s kožom, pri čemu kamera detektira promjenu temperature promjenom boje kristala, koja će ovisiti o količini apsorbirane termalne energije.[60,64] Udaljena senzorna termografija detektira infracrveno zračenje sa 1-1,5 m udaljenosti putem infracrvenog optičkog i detektorskog sustava. Pri tom je dobivena termalna slika rezultat pretvorbe infracrvene energije u električne signale koji se prezentiraju u obliku grafičkog prikaza. Računalno

potpomognuta termografija koristi termalne slike visoke rezolucije i složenu slikovnu obradu potrebnu za dobivanje bitnih podataka iz slikovnih zapisa.

Zaključno, prednosti ove metode su neivazivnost, bezkontaktnost i nekorištenje ikakvog štetnog zračenja, sa detaljnim, termalno obojenim slikovnim prikazom, jednostavnim za shvaćanje i samom pacijentu. Dok bi nedostatci bili visoka osjetljivost uslijed egzogenih čimbenika (isparavanjem tjelesne topline, vanjski izvori topline, itd.), koji mogu uzrokovati zabune ili manje kvalitetne slikovne prikaze i na taj način smanjiti dijagnostičku pouzdanost.[65]

3.3.2. Klinička primjena

Medicinska upotreba infracrvene termografije započela je 1952. u Njemačkoj, kada je liječnik Schwamm u suradnji s fizičarom Reehom, razvio infracrveni detektor namijenjen sekvencijalnom termalnom mjerenju pojedinih regija površine ljudskog tijela.[66] U kliničkoj medicini termografija je inicijalno korištena u svrhu otkrivanja raka dojke. L.R. Lawson je 1956. koristio termometar kako bi izmjerio temperaturne razlike na površini kože dojke, koja prekriva maligno tkivo. Cirkulatorni i upalni poremećaji imaju značajan utjecaj na termalnu homeostazu određenih regija tijela i dostupni su za procjenu infracrvenom termografijom. [67]

Na području plastično-rekonstruktivne kirurgije, infracrvena je termografija zastupljena na razne načine. Primjerice, kao izvrstan dijagnostički alat za identifikaciju glavnih krvnih žila perforatora u sklopu kirurgije slobodnim režnjevima, što pomaže u preoperativnom planiranju. Također je, izvanredna intraoperativna metoda praćenja perfuzije slobodnog režnja, nakon provedenog spajanja krvnih žila, kao dio rekonstruktivnog postupka. U postoperativnom periodu, ona predstavlja osjetljivu i vrijednu metodu procjene komplikacija slobodnog režnja, kao što je njegova poremećena perfuzija u odnosu na infekciju. [68]

4. HIPOTEZE

Postavljene hipoteze su:

1. Izaziva li reaktivna hiperemija nakon otpuštanja blijede staze značajnu temperaturnu razliku u odnosu na suprotnu ruku ?

2. Traje li temperaturna razlika značajno dulje nakon desetominutne blijede staze nego nakon petominutne?

5. CILJEVI RADA

Glavni cilj ovog istraživanja je ispitati postojanje povezanosti između različitog trajanja blijede staze i trajanja lokalne reaktivne hiperemije te temperatura postignutih tijekom nje, na gornjem udu. Dok su specifični ciljevi: promjene SpO_2, transkutana reaktivna hiperemija, kao pokazatelj krvnog protoka, periferni puls i arterijski tlak. Navedeni su parametri mjereni na distalnim dijelovima gornjeg uda, u regiji nastupa reaktivne hiperemije.

6. ISPITANICI I METODE

6.1. Dob i spol

Ovo je kliničko eksperimentalno istraživanje provedeno na prethodno randomiziranoj skupini studenata medicine. Kod svih je ispitanika isključeno postojanje čimbenika koji bi mogli utjecati na kožni vazomotorni odgovor, poput neuroloških i vaskularnih poremećaja. Također je, vizualnom inspekcijom šaka isključeno postojanje vanjskih ozljeda kože. Sav nakit i slični dodaci (prsten, narukvica, sat, lak za nokte), koji bi mogli utjecati na mjerenja tijekom istraživanja, prethodno su uklonjeni. Prije provedbe istraživanja, svi su ispitanici adekvatno informirani o eksperimentalnom protokolu i potpisali su informirani pristanak.

Eksperiment je odobren od strane Etičkog povjerenstva za istraživanja, Medicinskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu, (KBC Zagreb).

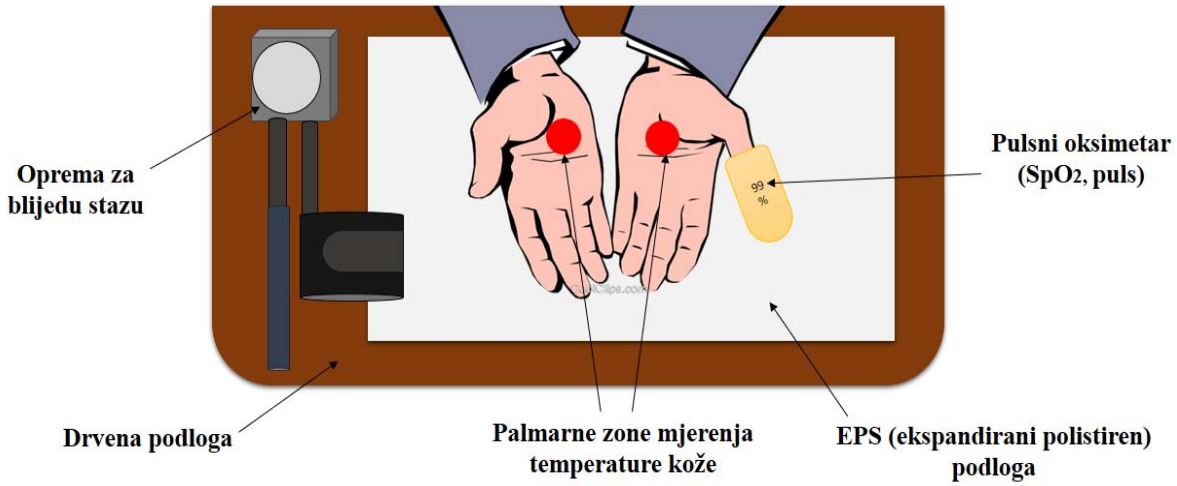
Ispitanici (n = 28) su podijeljeni u dvije jednako velike grupe na temelju spola (ženski n =14; muški n =14). Dob ispitanika je iznosila 24,6 ± 1,97 godina (medijan dobi sa standardnom devijacijom).

6.2. Kriteriji odabira ispitanika

Podaci su dobiveni od zdravih ispitanika, nepatološkog profila, prema sljedećim definiranim uključnim kriterijima studije: konzumacija alkohola, kave, cigareta, dok su isključni kriteriji: dob (<18 god. i >35 god.), uzimanje lijekova, sadašnja prisutnost neurološke, vaskularne ili sistemske bolesti te prisutnost akutnih kožnih bolesti.

Među ispitanicima je bilo 21,4% pušača. Svim su ispitanicima izmjerene normalne vrijednosti krvnog tlaka, na obje ruke (lijeva ruka 100/65-135/90 mmHg, prosječna vrijednost: 116/77 mmHg; desna ruka 100/70-140/90 mmHg, prosječna vrijednost: 119/78 mmHg).

6.3. Opis istraživanja



Slika 1. Pregledni prikaz istraživačkog postava

Sva mjerenja su dobivena u kontroliranim eksperimentalnim uvjetima okoline, pri sobnoj temperaturi (26,84°C ± 4,81 SD) i vlažnosti ciljane regije od 22%, prema uobičajenim preporukama za takvu vrstu testiranja. Ispitanici su neposredno prije početka ispitivanja, proveli 10-15 minuta u prostoru za ispitivanje, kako bi postigli adekvatnu prilagodbu na okolišne uvjete. Tijekom postupka ispitivanja, svi su bili u sjedećem položaju, kako bi se izbjegle hemodinamske promjene koje bi mogle utjecati na promatrana mjerenja. Pri tom su dlanovi okrenuti prema gore, na podlozi od EPS (ekspandiranog polistirena), smještenoj na drvenom stolu (Slika 1.) Materijal EPS korišten je s ciljem toplinskog izolatora, kako bi se minimalizirao izravan kontakt s podlogom koja podupire ruke i postigao minimalni gubitak topline prilikom mjerenja. Tijekom samog ispitivanja, nisu bile dozvoljene promjene zadanog položaja ispitanika niti pomicanje gornjih udova.

Eksperimentalne metode su uključivale izvođenje blijede staze na dominantnom i nedominantnom gornjem udu s posljedičnim nastankom lokalne reaktivne hiperemije. Dobivene transkutane vrijednosti uspoređivane su u odnosu na bazalne referentne vrijednosti. Pojedinačni koraci provedenih eksperimentalnih metoda, temeljeni su na prethodno provedenim studijama. Manšeta za blijedu stazu, je postavljana preko nadlaktice ispitivane ruke, neposredno iznad fleksorne površine kubitalne jame. Prije uspostave blijede staze svim su ispitanicima, izmjereni sljedeći parametri: RR (krvni tlak) na obje ruke, puls i saturacija periferne krvi kisikom (mjereni na palcu) i temperatura površine kože na dlanovima obje ruke. Neposredno prije postavljanja blijede staze, obje su šake palmarno, snimljene termokamerom i digitalnom kamerom, s udaljenosti od 1 metra, radi evidencije početnog stanja. Tijekom čitave provedbe istraživanja, šake su se nalazile u položaju supinacije, položene u razini srca te na podlozi od EPS, s prosječnom temperaturom podloge od 22,03°C.

Referentna točka za mjerenje temperature kože bila je sredina dlana, dok su pulsni oksimetri postavljani na palčeve obiju šaka. Prije uspostave blijede staze provedena je elevacija obiju ruku (pod kutem od 90°, u razini glave), u trajanju od 30 sekundi. Potom je manšeta napuhana na vrijednosti suprasistoličkog tlaka (180-250 mmHg), prema formuli: sistolički tlak (izmjerena vrijednost) + 100 mmHg, za svakog ispitanika. Na taj je način postignuta potpuna okluzija brahijalne arterije i uspostava blijede staze, koja je u prvoj primjeni trajala 5 minuta, a u drugoj 10 minuta. Nakon toga perioda, manšeta je ispuhana te je zamijećena lokalna reaktivna hiperemija, najizraženija na dlanovima. Predviđeni su parametri mjereni kroz sljedećih 10 minuta, do postizanja potpune stabilizacije i povratka na početne vrijednosti.

Prva blijeda staza, u trajanju od 5 minuta, provedena je na dominantnoj ruci, a druga, u trajanju od 10 minuta, na suprotnoj ruci. Između 2 postavljanja blijede staze, postojao je

“washout” period, prosječnog trajanja 20-25 minuta, kako bi se izbjegao mogući utjecaj prve primjene blijede staze na sljedeću.

Opis primjene blijede staze, u trajanju od 5 minuta, na dominantnoj ruci

Ukupno je provedeno 9 mjerenja po ispitaniku, za 3 parametra: SpO2, krvni protok (termokamerom) i temperaturu kože, uz što su dodatno, promjene zabilježene digitalnom kamerom i grubom vidnom procjenom, kojom se bilježilo vrijeme vizualnog izjednačavanja desne i lijeve ruke. Mjerenja su bilježena tijekom 3 različita razdoblja; neposredno prije postavljanja blijede staze, u 2 navrata tijekom trajanja blijede staze, u 2. i 4. minuti te u 6 navrata nakon otpuštanja blijede staze, u 6., 7., 9., 11., 13. i 15. minuti, za obje ruke.

Anatomsko područje opisanih mjerenja bile su šake (dlanovi, palac) obiju ruku.

Opis primjene blijede staze, u trajanju od 10 minuta, na nedominantnoj (suprotnoj) ruci

Ukupno je provedeno 10 mjerenja po ispitaniku, za 3 parametra: SpO2, krvni protok (termokamerom) i temperaturu kože, uz što su dodatno promjene zabilježene digitalnom kamerom i grubom vidnom procjenom. Mjerenja su bilježena tijekom 3 različita razdoblja; neposredno prije postavljanja blijede staze, u 3 navrata tijekom trajanja blijede staze, u 2., 4. i 8. minuti te u 6 navrata nakon otpuštanja blijede staze, u 11., 12., 14., 16., 18. i 20. minuti, za obje ruke. Anatomsko područje opisanih mjerenja bile su šake (dlanovi, palac) obiju ruku.

Mjerenjem navedenih parametara ispitano je postojanje njihove dinamičke ovisnosti te su analizirane promjene koje se zbivaju pri lokalnoj reaktivnoj hiperemiji, kao što su varijacije temperature kože, distribucija krvnog protoka i kretanje zasićenosti periferne arterijske krvi kisikom. Za svaki navedeni vremenski period, izračunate su prosječne

vrijednosti dobivenih temperature svih ispitanika, koje su potom uspoređivane s “nultom” temperaturom (temperatura kože neposredno prije otpuštanja manšete). Time je ujedno dobivena i maksimalna temperaturna razlika (kada je temperatura kože tijekom reaktivne hiperemije bila najveća).

Dodatno je praćeno vremensko trajanje reaktivne hiperemije u odnosu na blijedu stazu od 5 i 10 minuta, kao i popratne promjene boje kože, pojava parestezija, znojenje dlanova te pojava tremora.

6.4. MJERNI INSTRUMENTI

Za potrebe mjerenja korišteni su: infracrvena termokamera, Keysight U5855A TrueIR-kamera (Keysight Technologies, Santa Rosa, USA) za mjerenje temperature kože i transkutanog krvnog protoka. (Slika 2.) Ova verzija kamere ima temperaturnu osjetljivost od 0,07°C. Vrijednosti ostalih parametara termokamere: emisivnost (ε= 0,98), udaljenost (d=1m), temperatura sobe (26°C) i vlažnost (22%). Slike su potom analizirane putem Keysight True*IR* Analysis and Reporting Tools 2.0 software. Regije interesa, na palmarnoj strani obje šake, određene su točkastom i linijskom analizom sredine dlana.

Zatim pulsni oksimetar, za mjerenje zasićenosti periferne arterijske krvi kisikom i perifernog pulsa, digitalni infracrveni termometar (Slika 3.), za mjerenje temperature površine kože, živin tlakomjer, za mjerenje krvnog tlaka te pneumatski tourniquet, potreban za postizanje blijede staze.



Slika 2. Infracrvena termokamera



Slika 3. Digitalni IR termometar

6.5. ANALIZA PODATAKA

Dobivene su termografske snimke analizirane u programu *TrueIR Analysis and Reporting Tool*, putem linijske komparacije dobivenih prosječnih temperaturnih vrijednosti, uzimajući u obzir minimalnu i maksimalnu temperaturu na gornjem udu, kao i temperaturu i vlažnost okoline u kojoj je provedeno ispitivanje.

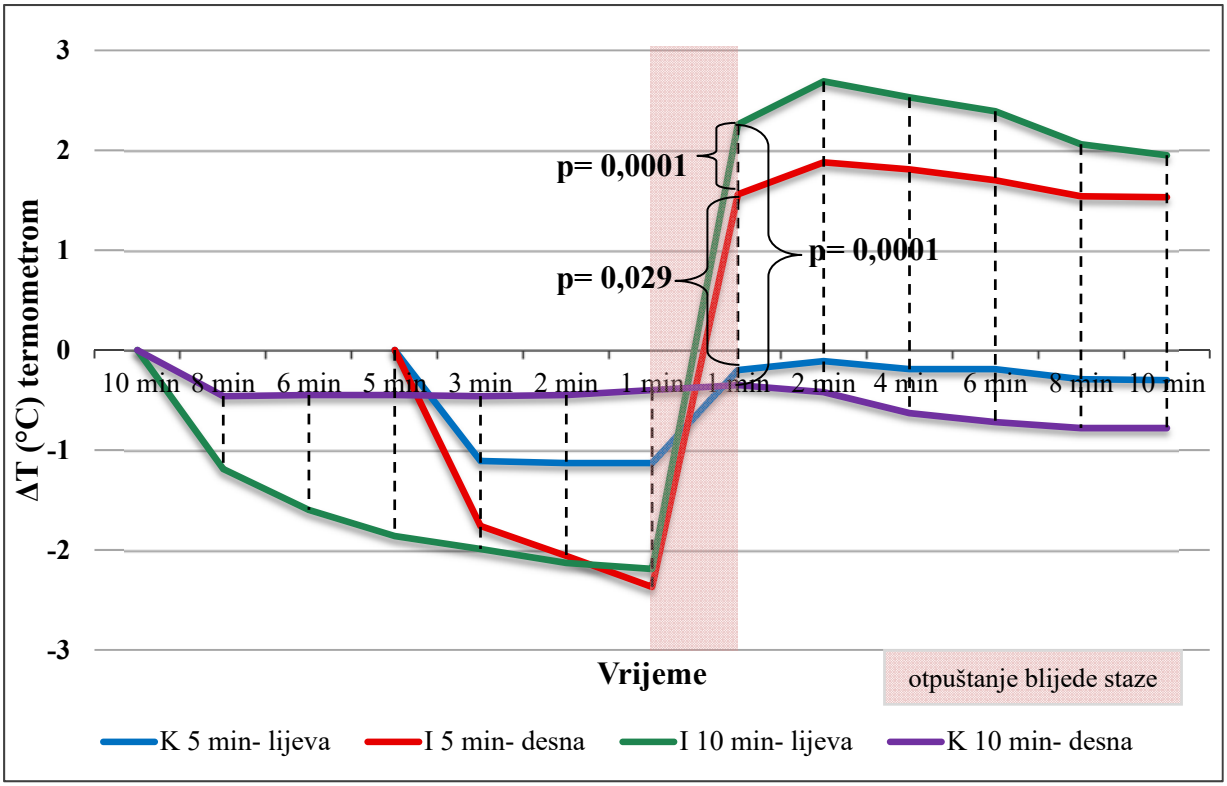
Dobiveni rezultati mjerenja upisivani su i analizirani putem MS Office Excell (2016.). Kolmogorov-Smirnofljevim testom pokazalo se da gotovo niti jedna varijabla izmjerenih temperatura (termometrom i termografijom), ne prati normalnu raspodjelu. Stoga je, za testiranje statističke značajnosti razlika uparenih mjerenja korišten neparametrijski test, Related samples Wilcoxon Signed Rank Test. Statistička značajnost je prihvaćena za slučaj kada je $p<0,05$. Za potrebe statističke analize podataka korišteni su *MS Office Excel* i

statistički alat SPSS v23, izdanje 23.0.0.2, (licenca HZJZ). Konačni su rezultati prikazani putem apsolutnih brojeva i postotaka te dijelom u obliku dijagrama i tablica.

7. REZULTATI

7.1. Temperatura kože tijekom reaktivne hiperemije

Ispitivanje postojanja značajne razlike prema drugoj (kontrolnoj) ruci, uzimajući u obzir da je normalna temperaturna razlika (ΔT) između desne i lijeve ruke u rasponu 0,4-0,7°C. Temperature površine kože izmjerene su digitalnim infracrvenim termometrom.



Slika 4. Temperaturne razlike na obje ruke s blijedom stazom od 5 i 10 minuta (K- kontrolna ruka, I- ispitivana ruka)

Tablica 1. Usporedba ΔT (°C) kod blijede staze od 5 min na desnoj i blijede staze od 10 min na lijevoj ruci (K- kontrolna ruka, I- ispitivana ruka)

Termometrom		**10 min**	8 min	6 min	**5 min**	3 min	2 min	1 min	**1 min**	**2 min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
***T 5 min**	K 5 min- L				0	-1,11	-1,13	-1,13	**-0,2**	**-0,11**	**-0,19**	**-0,19**	**-0,29**	**-0,3**
	I 5 min- D				0	-1,76	-2,06	-2,37	**1,56**	**1,88**	**1,81**	**1,7**	**1,54**	**1,53**
***T 10 min**	**I 10 min- L**	0	-1,19	-1,6	-1,86	-1,99	-2,13	-2,19	**2,26**	**2,69**	**2,53**	**2,39**	**2,06**	**1,95**
	K 10 min- D	0	-0,46	-0,45	-0,45	-0,46	-0,45	-0,4	**-0,35**	**-0,42**	**-0,63**	**-0,72**	**-0,78**	**-0,78**

*** T**- tourniquet (blijeda staza)

K- kontrolna ruka, **I**- ispitivana ruka

L- lijeva ruka, **D**- desna ruka

Iz grafičkog prikaza (Slika 4.), jasno vidimo značajni porast temperaturne razlike (ΔT), na desnoj ruci (nakon tourniqueta od 5 min.) te na lijevoj ruci (nakon tourniqueta od 10 min.). Srednje temperaturne vrijednosti izračunate su, po vremenskim periodima, za ukupni broj ispitanika (n=28), a zatim je dobivena temperaturna razlika s obzirom na bazalnu temperaturu prije početka mjerenja. Trajanje mjerenja, nakon otpuštanja blijede staze, u oba je navrata iznosilo 10 minuta.

Za tourniquet od 5 minuta, najveća je temperaturna razlika zabilježena u 2. minuti nakon otpuštanja tourniqueta. Usporedbom temperaturnih razlika lijeve i desne ruke, dobivena je maksimalna razlika od 2ºC, u 4. minuti nakon otpuštanja tourniqueta od 5 minuta.

Za tourniquet od 10 minuta, najveća je temperaturna razlika također zabilježena u 2. minuti nakon otpuštanja tourniqueta, a usporedbom temperaturnih razlika lijeve i desne ruke, dobivena je maksimalna razlika od 3.16ºC, isto tako u 4. minuti nakon otpuštanja tourniqueta od 10 minuta. Istovremeno se, temperatura na suprotnoj (kontrolnoj) ruci, za oba tourniqueta minimalno mijenjala.

Usporedbom različitog trajanja tourniqueta, dobivene su temperaturne razlike kontinuirano veće za 0,64ºC (± 0,2ºC) kod tourniquet od 10 minuta. Pri tom je najveća temperaturna razlika (dobivena s obzirom na temperaturu izmjerenu neposredno prije otpuštanja tourniqueta), za obje blijede staze, u 2. minuti postokluzivnog mjerenja, nakon čega slijedi njen kontinuirani pad.

Tablica 2. Related samples- Wilcoxon Signed Rank Test (ispitivana:kontrolna)

Ispitivana:kontrolna									
TERMOMETROM									
BS5 T0	BS5 4 min	BS5 2 min	**BS5 1 min**	**BS5 2 min**	**BS5 4 min**	**BS5 6 min**	**BS5 8 min**	**BS5 10 min**	
0,338	**0,001**	**0,001**	**0,029**	**0,001**	**0,001**	**0,002**	**0,003**	**0,001**	
BS10 T0	BS10 8 min	BS10 4 min	BS10 2 min	**BS10 1 min**	**BS10 2 min**	**BS10 4 min**	**BS10 6 min**	**BS10 8 min**	**BS10 10 min**
0,485	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**

BS5 I:K- blijeda staza 5 min ispitivana:kontrolna ruka

BS10 I:K- blijeda staza 10 min ispitivana:kotrolna ruka**, p<0,05**

Usporedbom ispitivane i kontrolne ruke, za blijedu stazu od 5 min i 10 min, pronađena je statistički značajna povezanost temperaturnih razlika ($p<0,05$), u svim vremenskim periodima (izuzev bazalnu temperaturu), što uključuje razdoblje tijekom i nakon blijede staze.

Tablica 3. Related samples- Wilcoxon Signed Rank Test

(ispitivana:ispitivana, kontrolna:kontrolna)

Ispitivana 5:ispitivana 10								
TERMOMETROM								
T0	T1	T2	**1 min**	**2 min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
0,001	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,002**	**0,002**	**0,002**	**0,001**	**0,001**

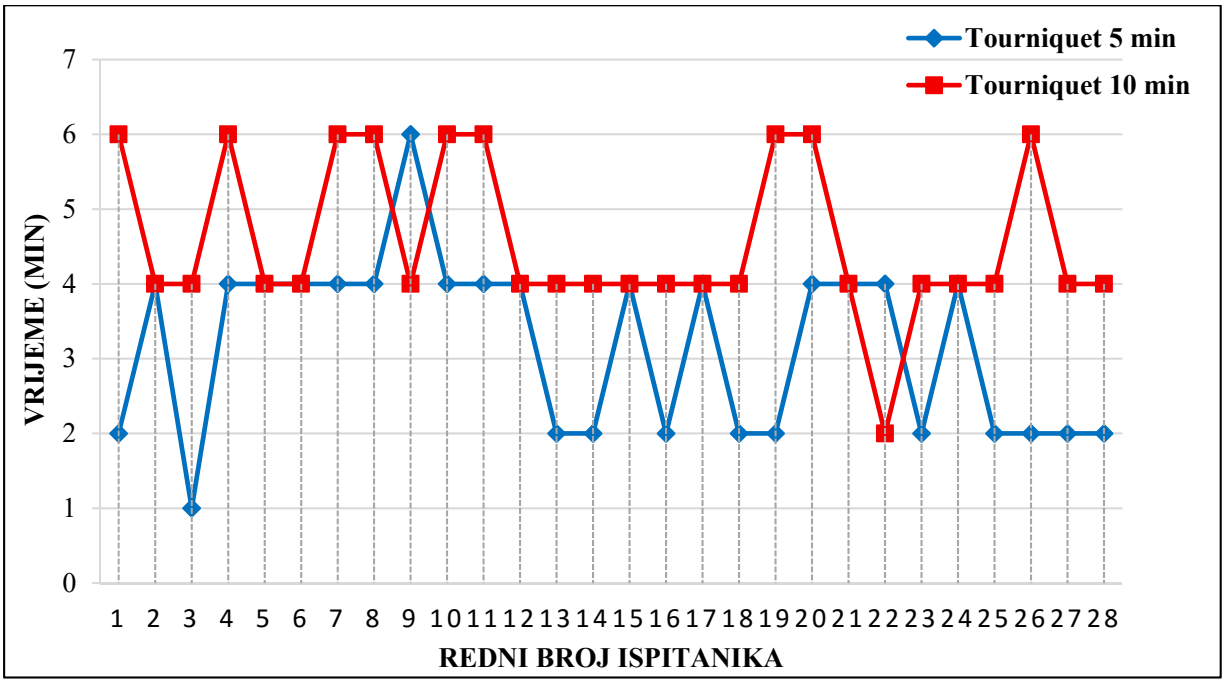
Kontrolna 5:kontrolna 10								
TERMOMETROM								
T0	T1	T2	**1 min**	**2 min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
0,001	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**

BS5 I:BS10 I- blijeda staza 5 min ispitivana:10 min ispitivana ruka

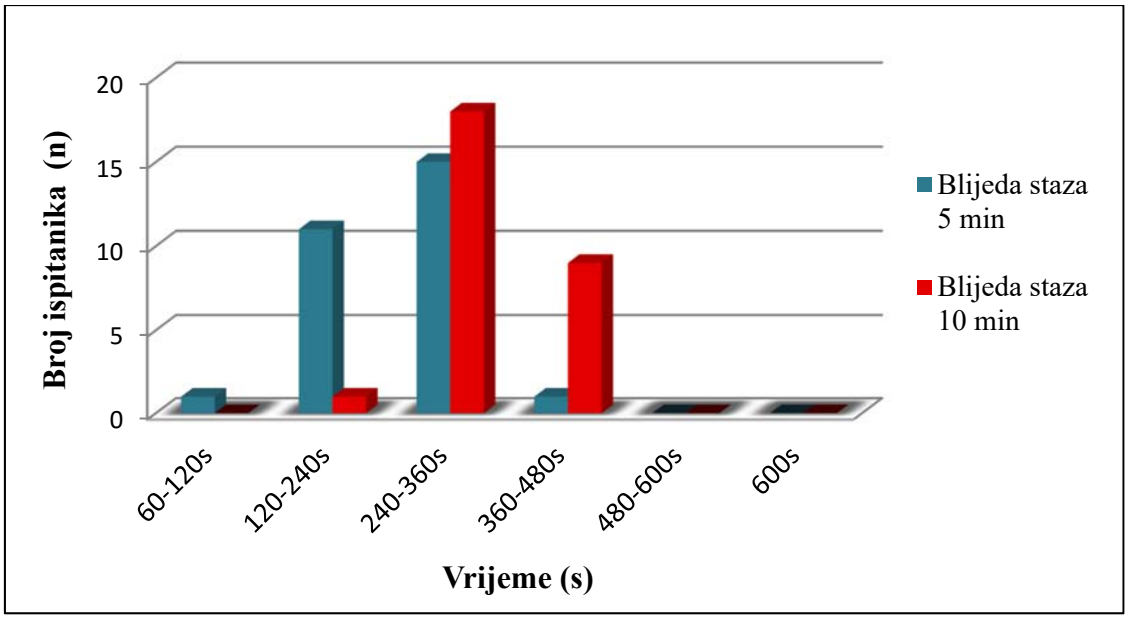
BS5 K:BS10 K- blijeda staza 5 min kontrolna:10 min kontrolna ruka**, p<0,05**

Usporedbom ispitivanih ruku (desna- 5 min, lijeva- 10 min), te u sljedećem navratu kontrolnih (lijeva- 5 min, desna- 10 min), pronađena je statistički značajna povezanost temperaturnih razlika (p<0,05), u svim vremenskim periodima (tijekom i nakon blijede staze).

7.2. Razlike u trajanju reaktivnih hiperemija



Slika 5. Vizualna detekcija trajanja reaktivne hiperemije po pojedinim ispitanicima



Slika 6. Trajanje reaktivne hiperemije u vremenskim intervalima prema vizualnoj procjeni

Tablica 4. Vremenski intervali trajanja reaktivne hiperemije (vizualnom procjenom)

	60-120s	120-240s	240-360s	360-480s	480-600s	600s
T 5min (n)	**1**	**11**	**15**	**1**	**0**	**0**
T 10min (n)	**0**	**1**	**18**	**9**	**0**	**0**

T- tourniquet (blijeda staza)

n= broj ispitanika

Prema rezultatima dobivenim vizualnom detekcijom trajanja reaktivne hiperemije (kao vidljivog ružičastog obojenja s palmarne strane šake), blijeda staza od 5 minuta uzrokuje kraće trajanje reaktivne hiperemije, s većinskom raspodjelom u periodu 2-4 min (39%, n=11) i 4-6 min (54%, n=15). Sukladno tomu, blijeda staza od 10 minuta uzrokuje dulje trajanje reaktivne hiperemije, s raspodjelom u periodu 4-6 min (64%, n=18) i 6-8 min (32%, n=9).

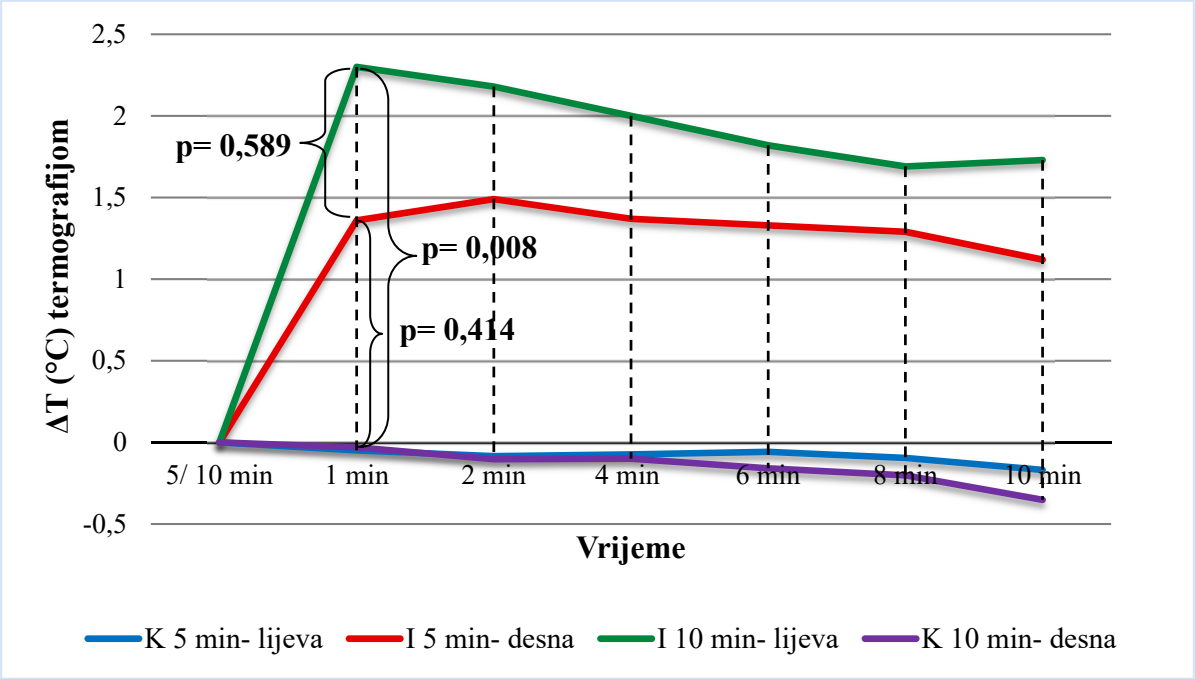
Tablica 5. Srednja vrijednost trajanja reaktivne hiperemije

Vizualna detekcija reaktivne hiperemije		
	Tourniquet 5 min	**Tourniquet 10 min**
Srednja vrijednost trajanja izjednačavanja desne i lijeve ruke	**3,18 min**	**4,57 min**

Na temelju rezultata dobivenih vizualnom detekcijom, izračunata je srednja vrijednost trajanja reaktivne hiperemije, za tourniquet od 5 min, u iznosu od 3,18 min, a za tourniquet od 10 min, u iznosu od 4,57 min, što ukazuje na 1,39 min dulje trajanje reaktivne hiperemije pri duljem držanju tourniqueta.

7.3. Rezultati infracrvenom termografijom

Rezultati su izračunati na temelju temperatura kože dobivenih infracrvenom termografijom te linijskom analizom termografskih snimki, uspoređujući lijevu i desnu ruku. Temperaturna razlika je izračunata na temelju srednjih temperaturnih vrijednosti, na ukupan broj ispitanika, u zadanim vremenskim periodima, s time da je kao bazalna temperaturna vrijednost uzeta temperatura neposredno prije otpuštanja blijede staze.



Slika 7. Temperaturne razlike na obje ruke s blijedom stazom od 5 i 10 minuta (K- kontrolna ruka, I- ispitivana ruka)

Tablica 6. Usporedba ΔT (°C) kod blijede staze od 5 min na desnoj i blijede staze od 10 min na lijevoj ruci, u desetominutnom razdoblju nakon otpuštanja pritiska

Termografski		**5/ 10 min**	**1 min**	**2 min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
T 5 min	**K 5 min- L**	*0	-0,05	-0,08	-0,07	-0,06	-0,09	-0,17
	I 5 min- D	***0**	**1,36**	**1,49**	**1,37**	**1,33**	**1,29**	**1,12**
T 10 min	**I 10 min- L**	***0**	**2,3**	**2,18**	**2**	**1,82**	**1,69**	**1,73**
	K 10 min- D	*0	-0,03	-0,10	-0,10	-0,16	-0,20	-0,35

* zadnje mjerenje prije otpuštanja blijede staze, uzeto je za početnu temperaturu

T- tourniquet (blijeda staza)

K- kontrolna ruka, **I**- ispitivana ruka

L- lijeva ruka, **D**- desna ruka

Kod tourniqueta od 5 minuta, najveća je temperaturna razlika zabilježena u 2. minuti nakon njegova otpuštanja. Usporedbom temperaturnih razlika lijeve i desne ruke, dobivena je maksimalna razlika od 1,57ºC, također u 2. minuti.

Kod tourniqueta od 10 minuta, najveća je temperaturna razlika zabilježena u 1. minuti nakon njegova otpuštanja. Usporedbom temperaturnih razlika lijeve i desne ruke, dobivena je maksimalna razlika, isto tako u 1. minuti od 2,33ºC. Početni je nagib krivulje strmiji, u odnosu na onaj kod blijede staze od 5 minuta, zbog bržeg nastupa reaktivne hiperemije i veće temperaturne razlike (postokluzivna ΔT-5 min=1,36°C, postokluzivna ΔT-10 min= 2,3°C).

Tablica 7. Related samples- Wilcoxon Signed Rank Test (ispitivana:kontrolna)

Ispitivana:kontrolna						
TERMOGRAFIJOM						
BS5 T0	**BS5 1 min**	**BS5 2 min**	**BS5 4 min**	**BS5 6 min**	**BS5 8 min**	**BS5 10 min**
0,156	0,414	0,361	0,486	0,456	0,517	0,548
BS10 T0	**BS10 1 min**	**BS10 2 min**	**BS10 4 min**	**BS10 6 min**	**BS10 8 min**	**BS10 10min**
0,001	**0,008**	**0,013**	**0,019**	0,084	0,182	0,178

BS5 I:K- blijeda staza 5 min ispitivana:kontrolna ruka

BS10 I:K- blijeda staza 10 min ispitivana:kotrolna ruka, **p<0,05**

Usporedbom ispitivane i kontrolne ruke, za blijedu stazu od 5 min, prema rezultatima dobivenim termografijom, nije pronađena statistički značajna povezanost temperaturnih razlika (p>0,05), niti u jednom vremenskom periodu. Za razliku blijede staze od 10 min, gdje je pronađena statistički značajna povezanost (p<0,05), u razdoblju do 6. min mjerenja, nakon blijede staze.

Tablica 8. Related samples- Wilcoxon Signed Rank Test

(ispitivana:ispitivana, kontrolna:kontrolna)

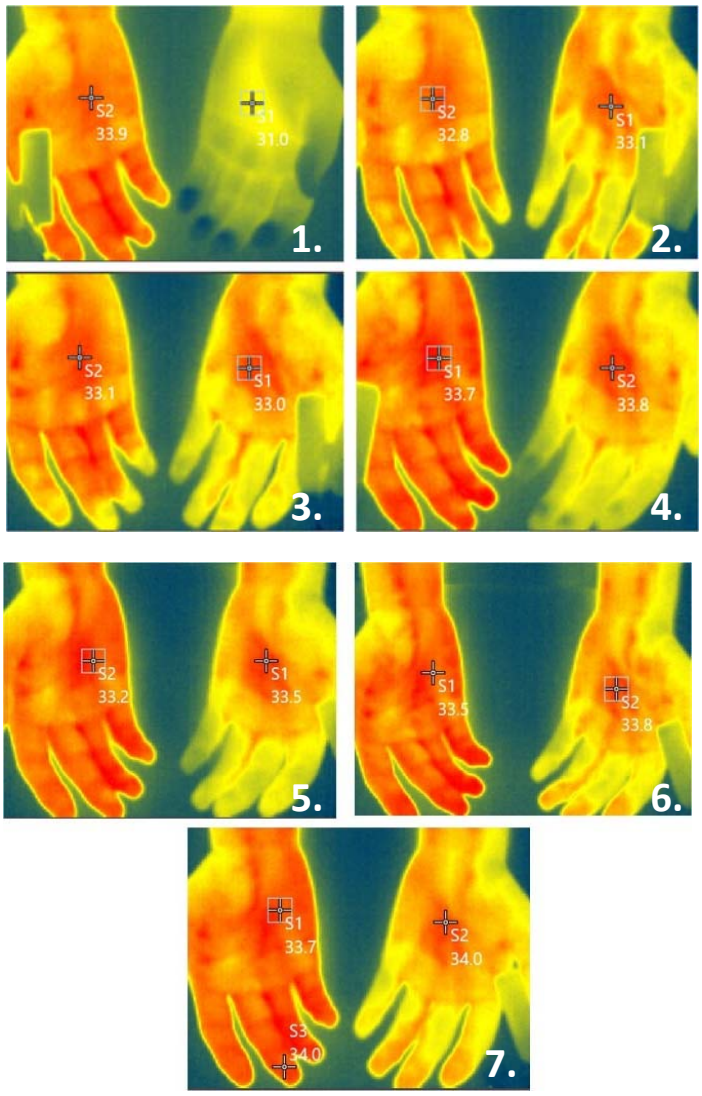
Ispitivana 5:ispitivana 10						
TERMOGRAFIJOM						
T0	**1 min**	**2 min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
0,025	0,589	0,292	0,374	0,269	0,23	0,387

Kontrolna 5:kontrolna 10						
TERMOGRAFIJOM						
T0	**1 min**	**2min**	**4 min**	**6 min**	**8 min**	**10 min**
0,292	0,292	0,354	0,328	0,191	0,191	0,189

BS5 I:BS10 I- blijeda staza 5 min ispitivana:10 min ispitivana ruka

BS5 K:BS10 K- blijeda staza 5 min kontrolna:10 min kontrolna ruka, **p>0,05**

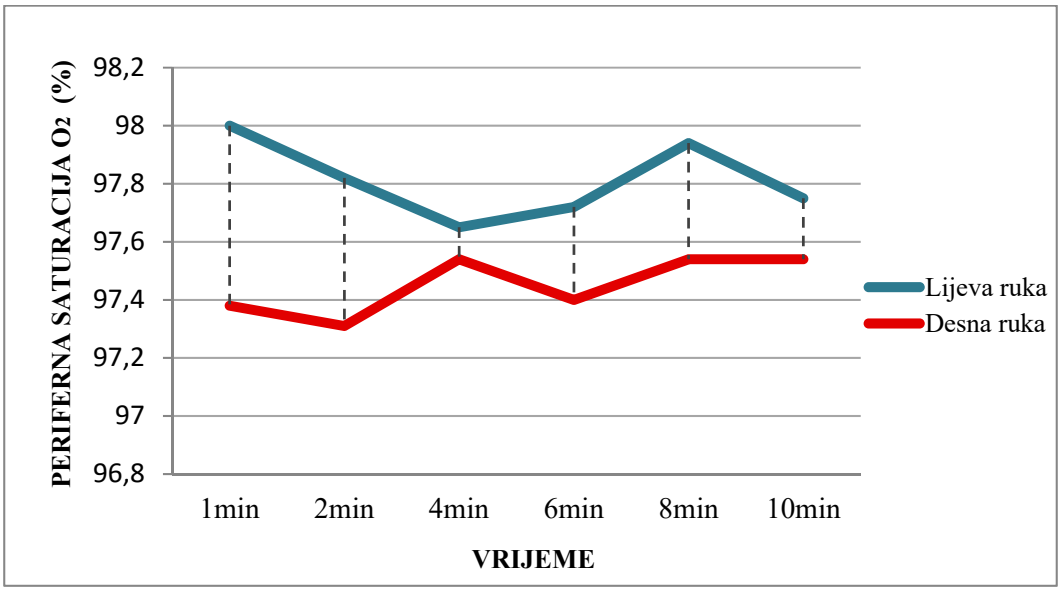
Usporedbom ispitivanih ruku (desna- 5 min, lijeva- 10 min), te u sljedećem navratu kontrolnih (lijeva- 5 min, desna- 10 min), nije pronađena statistički značajna povezanost temperaturnih razlika (p>0,05), niti u jednom vremenskom periodu. Izuzev, T0 (temperature neposredno prije otpuštanja blijede staze), kod usporedbe ispitivanih ruku. (p<0,05)



Slika 8. Dinamika promjena temperature kože i krvnog protoka, tijekom i nakon blijede staze od 10 min, na lijevoj ruci, prikazana termokamerom

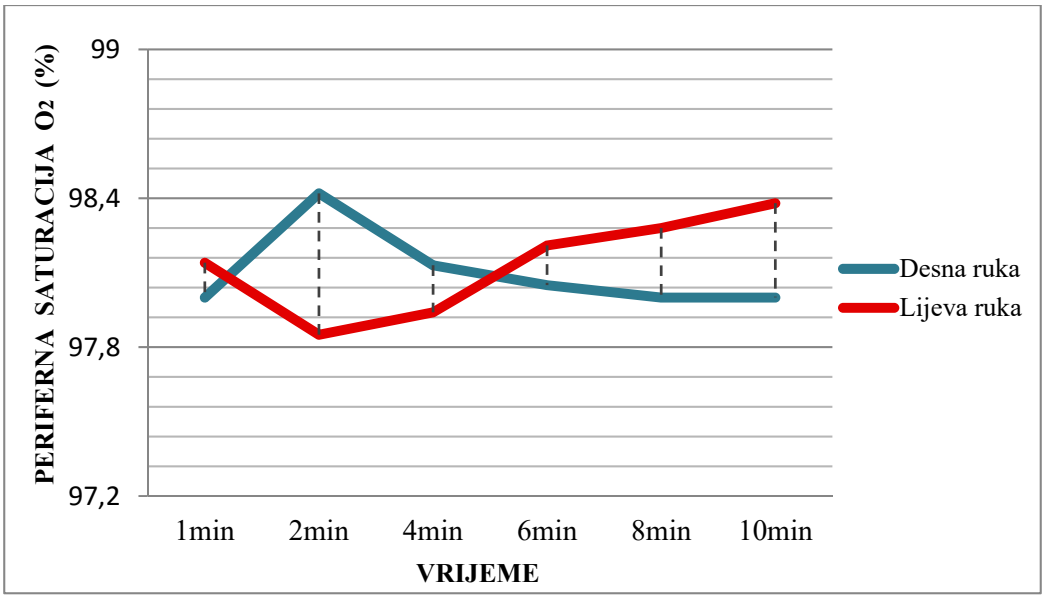
Prva slika je termografski prikaz palmarnih regija obje šake, u periodu 8-10 minute, neposredno prije otpuštanja blijede staze. Sredina dlana predstavlja referentnu točku mjerenja temperature, pri čemu ona na lijevoj ruci iznosi 31°C, u odnosu na desnu ruku (kontrola) gdje je 33,9°C. Daljnje slike redom prikazuju progresivni rast temperature, u 11., 12., 14., 16.,18. i 20. minuti., pri čemu je najveća temperatura u iznosu od 34°C, lijevo palmarno, postignuta u 20. minuti. Istovremeno se, temperatura desno palmarno, minimalno mijenjala u rasponu od 32,8-33,7°C.

7.4. Promjene saturacije periferne arterijske krvi kisikom



Slika 9. SpO_2 nakon blijede staze od 5 min

Praćena je periferna saturacija kisikom putem pulsnog oksimetra, postavljenim na palčeve obje ruke, kroz desetominutno razdoblje nakon otpuštanja blijede staze od 5 minuta. Uzimajući u obzir i početnu SpO_2 čija srednja vrijednost iznosi 98% na obje ruke. Iako su u svakom trenutku zabilježene niže vrijednosti na desnoj ruci (prosječno 97,5 %) u odnosu na lijevu- kontrola (prosječno 97,8%), nisu se pokazale statistički značajnima. ($p>0,05$).



Slika 10. SpO_2 nakon blijede staze od 10 min

Kod blijede staze u trajanju od 10 minuta, periferna saturacija kisikom pokazuje nepravilno kretanje na lijevoj mjerenoj, ali i desnoj ruci (kontrola). Prosječna SpO_2 (98,1 %) bila je jednaka i na lijevoj i desnoj (kontrolnoj) ruci. U periodu od 1. do 4. minute SpO_2 je ukupno manja na lijevoj u odnosu na desnu ruku, dok se od 6. do 10. minute saturacija kisikom gotovo izjednačila na obje ruke. Dobivene razlike u saturaciji nisu se pokazale statistički značajnima. ($p>0,05$)

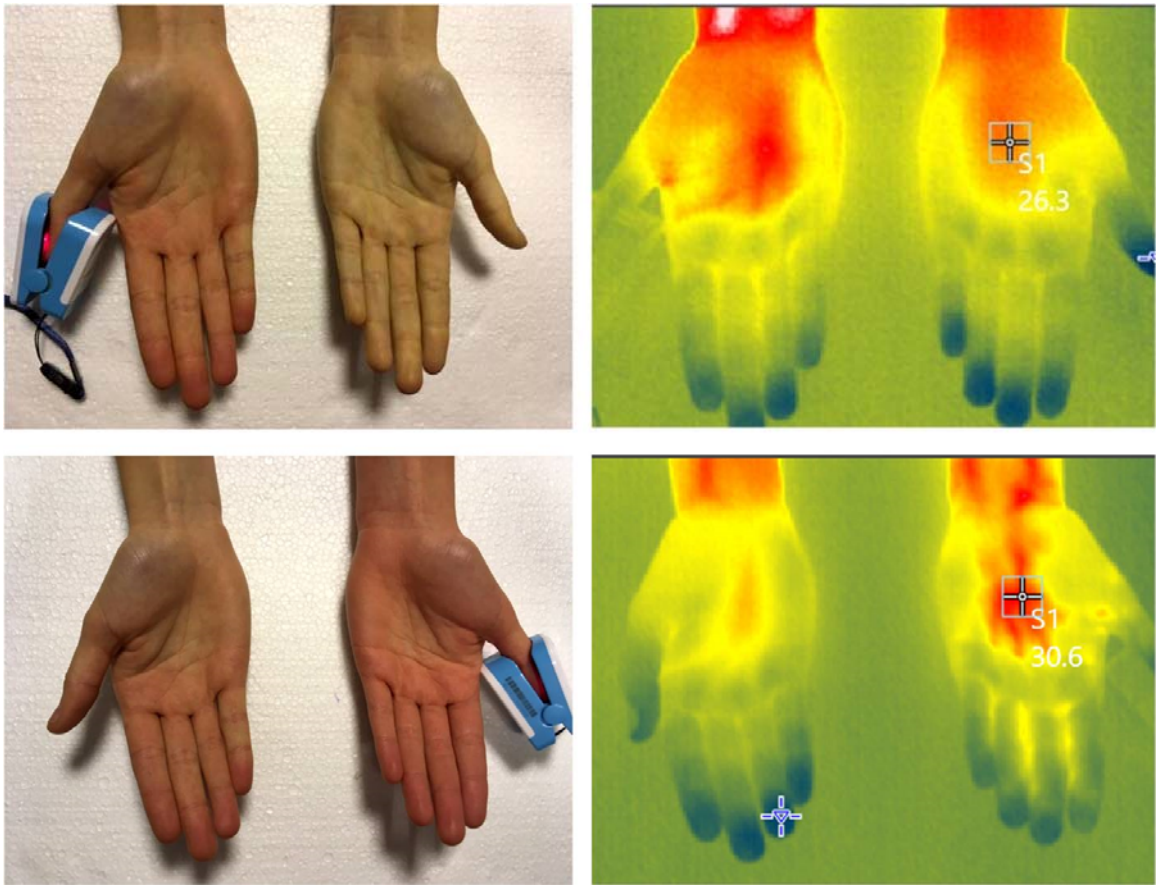
7.5. Usporedba termografskih i fotografskih snimki

Reaktivna hiperemija nakon tourniqueta od 5 minuta, primjenjenog na desnom ekstremitetu



Slika 11. Fotografski i termografski prikaz reaktivne hiperemije, na desnom gornjem udu, nakon tourniqueta u trajanju od 5 minuta. Temperaturna razlika palmarno iznosi **0,9 ºC**

Reaktivna hiperemija nakon tourniqueta od 10 minuta, primjenjenog na lijevom ekstremitetu



Slika 12. Fotografski i termografski prikaz distribucije reaktivne hiperemije, na lijevom gornjem udu, nakon tourniqueta u trajanju od 10 minuta.
Temperaturna razlika palmarno iznosi **4,2ºC**

8. RASPRAVA

U svrhu ispitivanja promjena prije i nakon arterijske okluzije na području nadlaktice, infracrvena termografija se pokazala kao koristan alat za procjenu fizioloških i patofizioloških funkcija cirkulacije kože.[5] Iako apsolutne temperature dobivene termografijom ovise o velikom broju čimbenika, relativne temperaturne razlike mjerene u istoj točci, na istoj površini pokazale su se pouzdanima. [59] Dosadašnje su studije pokazale da se temperatura kože jedino u području dlanova te prstiju šaka i stopala može jasno povezati s postojećom perfuzijom. [56] Među nekoliko predloženih metoda, posebna je pozornost pridana okluziji putem tourniqueta, koji je predložen kao vrijedna metoda za procjenu kožnog krvnog protoka, pri naglim promjena perfuzijskih uvjeta. [69] Prethodnim je studijama pokazano da vaskularna okluzija u području nadlaktice, uspostavljena tourniquetom u trajanju do 3 minute, dovodi do jasne reaktivne hiperemije u području dlanova i jagodica prstiju. To je uključivalo smanjenje temperature kože tijekom vaskularne okluzije, s posljedičnim temperaturnim porastom i eritemom kože tijekom reaktivne hiperemije. [70]

Glavni cilj ovog rada bio je istražiti postojanje povezanosti između trajanja tourniqueta i temperatura postignutih reaktivnom hiperemijom na palmarnom području. Pritom su korištene dvije neinvazivne metode mjerenja krvnog protoka, infracrveni termometar i infracrvena termografija. Niti jedna od metoda ne omogućuje izravno mjerenje krvnog protoka, ali je prethodnim studijama dokazana njihova pouzdanost u mjerenju projicirane temperature kože, kao adekvatnog pokazatelja krvnog protoka. [56]

Naše je istraživanje pokazalo da dulje trajanje tourniqueta, u dvama različitim vremenskim trajanjima, s međusobnom razlikom od 5 minuta, dovodi do intenzivnije i dulje reaktivne hiperemije u palmarnoj regiji. Pri tom je intenzitet reaktivne hiperemije temeljen na veličini temperaturnog rasta s obzirom na bazalnu temperaturu prije postavljanja tourniqueta.

S time, da su rezultati dobiveni mjerenjem infracrvenim termometrom u jednoj točci pokazali statistički značajnu, međusobnu povezanost u svim provedenim usporedbama, između ispitivane i kontrolne ruke, a oni infracrvenom termografijom samo između ispitivane i kontrolne ruke pri tourniquetu od 10 minuta te između ispitivanih ruku na 5 i 10 minuta, isključivo u prvom mjerenju. Moguće objašnjenje navedenih rezultata je u razlikama tehnika korištenih za mjerenje, pa je tako za rezultate dobivene termografijom potrebno u obzir uzeti daljinu s koje je mjereno, emisivnost palmarne površine, temperaturu i vlažnost prostorije [59], a i podatak da je izvođena nakon prvobitnog mjerenja termometrom. Na razlike u dobivenim rezultatima, utjecala je moguće i metoda linijske analize termografskih snimki, pri čemu su korištene srednje temperaturne vrijednosti, kako bi se minimalizirale manje temperaturne razlike koje postoje između dviju točaka, vjerojatno u svezi s fiziološkim čimbenicima. [59]

Nadalje, trajanje reaktivne hiperemije, s obzirom na različito trajanje tourniqueta, određivano je i vizualnom procjenom vremena potrebnog za povlačenje eritema kože, nastalog tijekom ponovne uspostave krvnog protoka. Dobivenim je zapažanjima utvrđeno kako dulja vaskularna okluzija rezultira i duljim prosječnim trajanjem vidljivih promjena reaktivne hiperemije.

Detekcija SpO_2 pulsnim oksimetrom, nije pokazala statistički značajne razlike pri različitom trajanju tourniqueta niti u usporedbi početnih i postokluzivnih vrijednosti SpO_2. Dva su osnovna razloga za objašnjenje takvog rezultata, niska osjetljivost pulsnog oksimetra i kratko vrijeme mjerenja promjena, pošto je poznato kako tijekom vaskularne okluzije, distalni dijelovi zadržavaju rezidualni volumen eritrocita, čije je otpuštanje kisika s hemoglobina izuzetno sporo.[69]

Konačno, rezultate dobivene ovim istraživanjem treba interpretirati s oprezom zbog relativno malog uzorka ispitanika i mogućih fizioloških razlika s obzirom na spol. Uz to, treba

uzeti u obzir i uvjete ispitivanja poput doba dana, temperature i vlažnosti prostorije, a i ostale ograničavajuće faktore, s mogućim posrednim utjecajem, poput konzumacije alkohola, kofeina, cigareta, prisutnosti fizičke aktivnosti i broja prospavanih sati u prethodnoj noći. Potrebno je istaknuti kako na temelju ove studije očito postoji povezanost između vremena trajanja vaskularne okluzije na gornjem udu i jačine te trajanja reaktivne hiperemije, u palmarnoj regiji, čime su postavljene osnove za buduća istraživanja na ovom području.

9. ZAKLJUČAK

Povezanost između trajanja tourniqueta na gornjem udu i intenziteta te trajanja reaktivne hiperemije, u palmarnoj regiji, objašnjava dinamiku fizioloških promjena u razdoblju tijekom i nakon vaskularne okluzije, u distalnim područjima od okluzije. Takva povezanost može imati implikacije na različita područja kirurgije, poput ortopedije, plastično-rekonstruktivne i vaskularne kirurgije, u kojima je primjena tourniqutea nezaobilazna i od neizmjerne važnosti za postizanje polja bez krvi. Kao i na području anesteziologije, gdje reaktivnom hiperemijom inducirana venodilatacija može olakšati postavljanje venskog puta, naročito kod pacijenata s inače otežanim venskim pristupom. [71]

Naše je istraživanje obuhvatilo pitanja povezanosti duljine trajanja vaskularne okluzije s duljinom trajanja postokluzivne hiperemije, kao i postojanje razlika u veličini temperaturnog rasta tijekom nje s obzirom na bazalnu temperaturu, obuhvaćajući i različito trajanje tourniqueta na gornjem udu.

Dobiveni su rezultati potvrdili poznati slijed fizioloških reakcija tijekom postokluzivne hiperemije, s padom temperature tijekom okluzije i naglim te značajnim rastom temperature kože nakon okluzije, kao direktnim pokazateljem ponovno uspostavljene distalne perfuzije. Time dobivamo podatke o vremenu potrebnom za postokluzivnu stabilizaciju krvnog protoka i potencijalnom kritičnom razdoblju za razvoj komplikacija, onom u kojem je reaktivna hiperemija najaktivnija. Također, rezultatima su prikazane minimalne metaboličke promjene, u vidu beznačajnih promjena SpO_2 na periferiji gornjeg uda, koje se značajno mijenjaju tek pri duljim razdobljima vaskularne okluzije. [69]

Uz to, dobivena su nova saznanja što se tiče duljine trajanja okluzije, pri čemu dulja vaskularna okluzija uzrokuje dulju distalnu reaktivnu hiperemiju, a uz to i nagliji te veći temperaturni porast s obzirom na ishodišne temperaturne vrijednosti.

Zaključno, ova studija omogućava uvid u vjerojatnu povezanost duljine trajanja tourniqueta i veličine temperaturnog rasta i trajanja distalne reaktivne hiperemije, s prikazom potencijalnih metoda za njihovo registriranje te otvara prostor za daljnja istraživanja najpogodnijeg i najefektivnijeg trajanja tourniqueta, a s najmanjim mogućim reperkusijama po pacijenta.

10. ZAHVALE

Prije svega, zahvaljujem se doc. dr. sc. Krešimiru Buliću, na mentorstvu, potpori, savjetovanju i angažmanu pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem dr. Damiru Halužanu na pomoći pri provedbi termografske analize i svim ispitanicima bez kojih ovaj rad ne bi bio moguć.

Veliko hvala i mojoj obitelji koja me bezuvjetno podržavala tijekom čitavog mog školovanja.

11. LITERATURA

1. A. Odinsson, V. Finsen. 2006. Tourniquet use and its complications in Norway. J Bone Joint Surg [Br], 88-B:1090-2.

2. Kubli S, Waeber B, Dalle-Ave A, Feihl F. 2000. Reproducibility of laser Doppler imaging of skin blood flow as a tool to assess endothelial function. J Cardiovasc Pharmacol, 36:640–8.

3. Krakowski JL, Lorenzo S, Monson CT. 2007. Effects of local anaesthesia on subdermal needle insertion pain and subsequent tests of microvascular function in human. Eur J Pharmacol, 559(2–3):150–4, (2–3):150–4, http://dx.doi.org/10.1016/j.ejp har.2006.11.069.

4. Lorenzo S, Monson CT. 2007. Human cutaneous reactive hyperaemia: Role of BKCa channels and sensory nerves. J Phy- siol, 585(Pt 1):295–303.

5. Hanssler L, Hendricks O, Ranft J, Blank M. 1995. Reactive hyperemia after arterial occlusion: comparison of infrared telethermography and laser Doppler flowmetry. Vasa, 24(2): 148-54.

6. Bornmyr S, Svensson H. 1991. Thermography and laser-Doppler flowmetry for monitoring changes in finger skin blood flow upon cigarette smoking. Clin Physiol, 11(2):135-41.

7. Bhattacharya S. 2009. Sushrutha - our proud heritage. Indian J Plast Surg, 42(2):223–5.

8. Saided A et al. 2015. Tourniquet in Surgery of the Limbs: A Review of History, Types and Complications. Iran Red Crescent Med J, 17(2):e9588.

9. Noordin S, McEwen JA, Kragh JF, Jr., Eisen A, Masri BA. 2009. Surgical tourniquets in orthopaedics. J Bone Joint Surg Am, 91(12):2958–67.

10. Desiron Q. 2007. History of instrumental haemostasis and the particular contribution of Jules E. Pean. Acta Chir Belg, 107(1):88–95.

11. Fu Kuo-Tai L. 2010. Great Names in the History of Orthopaedics XIV: Joseph Lister (1827–1912) Part 1. J Orthop Trauma Rehabil, 14(2):30–8.

12. Reis Jr AD. 2008. Intravenous regional anesthesia first century (1908- 2008): Home, development and current state. Braz J Anesthesiol, 58(3):299–322.

13. McEwen JA. 1981. Complications of and improvements in pneumatic tourniquets used in surgery. Med Instrum, 15(4):253–7.

14. Yogishwarappa and Abhishek Vijayakumar. 2016. Tourniquet in Plastic Surgery. Journal of Advanced Plastic Surgery Research, 2:9-19, C.N.

15. Newman RJ, Muirhead A. 1986. A safe and effective low pressure tourniquet. J Bone Joint Surg Br, 68:625–628.

16. Association of Operating Room Nurses: Recommended practices for use of the pneumatic tourniquet. 2002. AORN J, 75:379–386.

17. Oragui E, Parsons A, White T, Longo UG, Khan WS. 2011. Tourniquet use in upper limb surgery. Hand, 6:165–173.

18. Sanders R. 1973. The tourniquet. Instrument or weapon? Hand, 5:119–123.

19. Bruner JM. 1951. Safety factors in the use of the pneumatic tourniquet for hemostasis in surgery of the hand. J Bone Joint Surg Am, 33:221–224.

20. Klenerman L. 1962. The tourniquet in surgery. J Bone Joint Surg Br, 44-B:937–943.

21. Warren PJ, Hardiman PJJ-P, Woolf VJ. 1992. Limb exsanguination. I. The arm: effect of angle of elevation and arterial compression. Ann R Coll Surg Engl, 74:320–2.

22. Warren PJ, Hardiman PJJ-P, Woolf VJ. 1992. Limb exsanguination. II. The leg: Effect of angle of elevation. Ann R Coll Surg Engi, 74:323–5.

23. Simon Axon. Tourniquet–AS-MART concept.

Preuzeto sa: http://usmorthopaedic.blogspot.in/2009/06/tourniquet-s-martconcept.html.

24. Duffy PJ. The arterial tourniquet. Department of Anaesthesia, Ottawa General Hospital. Preuzeto sa: http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/gtoa/hm1.html**.**

25. Jai Prakash Sharma and Rashmi Salhotra. 2012 Jul-Aug. Tourniquets in orthopedic surgery. Indian J Orthop, 46(4): 377–383. doi: 10.4103/0019-5413.98824.

26. Girardis M, Milesi S, Donato S, Raffaelli M, Spasiano A, Antonutto G, et al. 2000. The hemodynamic and metabolic effects of tourniquet application during knee surgery. Anesth Analg, 91:727-31.

27. Estebe JP, Le Naoures A, Malledant Y, Ecoffey C. 1996. Use of a pneumatic tourniquet induces changes in central temperature. Br J Anaesth, 77:786-8.

28. Hampson NB, Piantadosi CA. 1988. Near infrared monitoring of human skeletal muscle oxygenation during forearm ischemia. J Appl Physiol, 64:2449–57.

29. Ikemoto Y, Kobayashi H, Usui M, Ishii S. 1988. Changes in serum myoglobin levels caused by tourniquet ischemia under normothermic and hypothermic conditions. Clin Orthop Relat Res, 234:296–302.

30. Micheal K. Urban. 2010. Anaesthesia for orthopaedic surgery. Iz: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churcill Livingstone Publishers, p. 2252.

31. Wilgis EF. 1971. Observations on the effects of tourniquet ischemia. J Bone Joint Surg. Am, 53:1343–6.

32. Hearse DJ. 1977. Reperfusion of the ischemic myocardium. J Mol. CellCardiol, 9:605–16.

33. St Clair Gibson A, Lambert MI, Milligan J, van der Merwe W, Walters J, Noakes TD. 1996. Intraoperative pneumatic tourniquet perceptions of use and complications in the orthopaedic community of South Africa. S Afr Med J, 6:1281-4.

34. Yagmurdur H, Ozcan N, Dokumaci F, Kilinc K, Yilmaz F, Basar H. 2008. Dexmedetomidine reduces the ischemia-reperfusion injury markers during upper extremity surgery with tourniquet. J Hand Surg Am, 33:941-7.

35. Murphy CG, Winter DC, Bouchier-Hayes DJ. 2005. Tourniquet injuries: pathogenesis and modalities for attenuation. Acta Orthop Belg, 71:635-45.

36. Lundborg G. 1975. Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation and nerve function. J Bone Joint Surg Am, 57:938–48.

37. Mohler LR, Pedowitz RA, Lopez MA, Gershuni DH. 1999. Effects of tourniquet compression on neuromuscular function. Clin Orthop Relat Res, 359:213–20.

38. Pedowitz RA, Gershuni DH, Fridén J, Garfin SR, Rydevik BL, Hargens AR. 1992. Effects of reperfusion intervals on skeletal muscle injury beneath and distal to a pneumatic tourniquet. J Hand Surg [Am] 1992;17(2):245–55.

39. Sapega AA, Heppenstall RB, Chance B, Park Y, Sokolow D. Optimizing tourniquet application and release times in extremity surgery. A biochemical and ultrastructural study. J Bone Joint Surg Am, 67(2):303.

40. Rand JA. 1987. Vascular complication of total knee arthroplasty: report of three cases. Journal of Arthroplasty, 2:89 – 93.

41. Din R, Geddes T. 2004. Skin protection beneath the tourniquet a prospective randomized trial. ANZ J Surg, 74(9):721–2.

42. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. 1998. Endothelial cells in physiology and in the pathology of vascular disorders. Blood, 91(10):3527–61.

43. Feletou M, Vanhoutte PM. 2006 Jun. Endothelium-derived hyperpolarizing factor: Where are we now? Arterioscler Thromb Vasc Biol, 26(6):1215–25.

44. Yvonne-Tee GB, Rasool AHG, Halim AS, Wong AR, R man ARA. 2008. Method optimization on the use of post occlusive hyperemia model to assess microvascular function. Clin Hemorheol Microcirc, 38(2):119–33.

45. Wong BJ, Wilkins BW, Holowatz LA, Minson CT. 2003. Nitric oxide synthase inhibition does not alter the reactive hyperemic response in the cutaneous circulation. J Appl Phys, 95(2):504–10, http://dx.doi.org/10.1152/jappl physiol.00254.2003.

46. Zhao JL, Pergola PE, Roman LJ, Kellogg DL Jr. 2004. Bioactive nitric oxide concentration does not increase during reactive hyperemia in human skin. J Appl Phys, 96(2):628–32, http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00639.2003.

47. Wu TC, Chen YH, Chen JW, et al. 2000. Impaired forearm reactive hyperemia is related to late restenosis after coronary stenting. Am J Cardiol, 85: 1071–6.

48. Kao YH, Mohler ER, Arger PH, Sehgal CM. 2003. Brachial artery: measurement of flow-mediated dilatation with cross-sectional US – technical validation. Radiology, 228: 895–900.

49. Deloughry JL, Griffiths R. 2009. Arterial tourniquets: CEACP, 9(2): 56-60.

50. Patterson S, Klenerman L, Biswas M, Rhodes A. 1981. The effect of pneumatic tourniquets on skeletal muscle physiology. Acta Orthopaed Scand, 52:171-175.

51. Oredsson S, Plate G, Quarfordt P. 1991. Allopurinol--a free radical scavenger--reduces reperfusion injury in skeletal muscle. Euro J Vasc Surg, 5:47-52.

52. Chaudry IH, Clemens MG, Baue AE. 1981. Alterations in cell function with ischaemia and shock and their correction. Arch Surg, 16:1309-1317.

53. Fitzpatrick DB, Karmazyn M. 1984. Comparative effects of calcium channel blocking agents and varying extracellular calcium concentration on hypoxia/reoxygenation and ischaemia/reperfusion-induced cardiac injury. J Pharmacol Exp Ther, 228:761-768.

54. Y. Wu, M.D. Nieuwenhoff , F.J.P.M. Huygen, F.C.T. van der Helm, S. Niehof, A.C. Schouten. 2017. Characterizing human skin blood flow regulation in response to different local skin temperature perturbations. Microvascular Research, 111:96–102.

55. A.A. Sagaidachnyi, D.A. Usanov, A.V. Skripal, A.V. Fomin. Correlation of skin temperature and blood flow oscillations. Proc. of SPIE Vol. 8337 83370A-2.

56. Stoner HB, Barker P, Riding GS, Hazlehurst DE, Taylor L, Marcuson RW. 1991 Jan. Relationships between skin temperature and perfusion in the arm and leg. Clin Physiol, 11(1):27-40.

57. Johnson JM, Brengelmann GL, Hales JR, Vanhoutte PM, Wenger CB. 1986 Dec. Regulation of the cutaneous circulation. Fed Proc, 45(13):2841-50.

58. S. Bagavathiappan, B.B. Lahiri, T. Saravanan, John Philip , T. Jayakumar. 2013. Infrared thermography for condition monitoring. A review Infrared Physics & Technology, 55:221-235.

59. I. Stathopoulos 1 , K. Skouroliakou 2 , C. Michail 1 and I. Valais 1. 2015. Dynamic Infrared Thermography Study of Blood Flow Relative to Lower Limp Position. Journal of Physics: Conference Series 637 012027, doi:10.1088/1742-6596/637/1/012027

60. Milbrath J R. 1982. Thermography. In: Bassett L W, Gold R H (eds) Mamography, Thermography, and Ultrasound in Breast Cancer Detection. Grune&Stratton, Orlando, FL, p 143–149 .

61. Vardasca R. 2008. Symmetry of temperature distribution in the upper and lower extremities. Thermol Int, 18:154–155.

62. Selfe J, Whitaker J, Hardaker N. 2008. A narrative literature review identifying the minimum clinically important difference for skin temperature asymmetry at the knee. Thermol Int, 18:1–44.

63. Garagiola U, Giani E. 1990. The use of telethermography in the management of sport injuries. Spo Med, 10:267–272.

64. Pochacyevsky R. 1983. Liquid crystal thermography. Orthop Clin North Am, 14:271–288.

65. A. Szentkuti et al. 2011. Infrared thermography and image analysis for biomedical use. Periodicum Biologorum, 113(4):385–392.

66. Schwamm E, Reeh J. 1953. Die Ultrarotstrahlung des Menschen und seine Molekularspektroskopie. Hippokrates, 24:737–742.

67. Lawson R. 1956. Radiology implications of surface temperature in diagnosis of breast cancer. Can Med Assoc J, 75: 309–310.

68. De Weerd L, Mercer J B, Setsa L B. 2006. Intraoperative dynamic infrared thermography and free flap surgery; Ann Plast Surg, 57:279–284.

69. Rodrigues ML, Pinto Contreiras P., Leal A. 2001. Transcutaneous flow related variables measured in vivo: the effect of gender. BMC Dermatology, 1:4.

70. Stikbakke E, Mercer J. 2008. An Infrared thermographic and Laser Doppler flowmetric investigation on skin perfusion in the forearm and fingertip following short period of vascular stasis. Thermology International, 18(3):107-111.

71. Mollison HL, McKay WP, Patel RH, Kriegler S, Negraeff OE. 2006. Reactive hyperemia increases forearm vein area. Can J Anaesth, 53(8):759-63.

12. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

- Ime i prezime: Dorotea Šijak
- Datum i mjesto rođenja: 6. rujna 1991., Zagreb
- Adresa: Antovaljska 15, Zagreb
- Kontakt:
  - Mobitel: +385 91 899 0005
  - e-mail: dora.peta@gmail.com

Obrazovanje

- 1998. – 2006. OŠ Retkovec, Zagreb
- 2006. – 2010. V. Gimnazija, Zagreb
- 2010. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (Hrvatska)

Osobne vještine

- Jezici: aktivno napredno služenje engleskim jezikom,
  poznavanje osnova njemačkog jezika
- Računalne vještine: napredno služenje alatima MS Office (Word, Excel, PowerPoint), napredno znanje o programu grafičkog oblikovanja (PhotoShop)

Ostale vještine

- 2014.-2017. demonstrator na Katedri za mikrobiologiju i parazitologiju
- 2016.-2017. demonstrator na Katedri za kirurgiju
- položila ispite za BLS/AED i ALS provider (certifikat ERC-a)
- znanstveni radovi:

  - Klinička mikrobiologija i parazitologija:
  „ Molecular characterization of class b carbapenemases in advanced stage of dissemination and emergence of class d carbapenemases in Enterobacteriaceae from Croatia“ / Branka Bedenić, Sanda Sardelić, Josefa Luxner, Zrinka Bošnjak, Dijana Varda-Brkić, Amarela Lukić-Grlić, Ivana Mareković, Sonja Frančula-Zaninović, Marija Krilanović, Dorotea Šijak, Andrea Grisold, Gernot Zarfel

„ In vitro synergy and postantibiotic effect of colistin combinations with meropenem and vancomycin against Enterobactericae with multiple carbapenem resistance mechanism“ / Branka Bedenić, Haris Car, Domagoj Slačanac, Mario Sviben, Marko Čačić, Nataša Beader, Ana Benčić, Dorotea Šijak, Vesna Tripković, Amarela Lukić-Grlić

- Dermatovenerologija (u izradi)

„Correlation between family history and the age of onset of pediatric acne considering age and type of acne“, mentor: prof.dr.sc. Zrinka Bukvić Mokos

- Pedijatrija (u izradi)

„Odnos nedostatne aktivnosti S-adenozilhomocistein hidrolaze i metilacije proteina“, mentor: doc.dr.sc. Mario Ćuk

- član Studentske sekcije za kirurgiju i Studentske sekcije za kardiologiju