



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Иван Б. Стојадиновић

**ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ ТРАНЕКСАМИЧНЕ
КИСЕЛИНЕ НА СМАЊЕЊЕ
ИНТРАОПЕРАТИВНОГ И
ПОСТОПЕРАТИВНОГ КРВАРЕЊА И
ПОЈАВУ ТРОМБОЕМБОЛИЈСКИХ
КОМПЛИКАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА ПРЕЛОМОМ КУКА**

докторска дисертација

Крагујевац, 2024.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Ivan B. Stojadinović

**EFEKAT PRIMENE TRANEKSAMIČNE
KISELINE NA SMANJENJE
INTRAOPERATIVNOG I
POSTOPERATIVNOG KRVARENJA I
POJAVU TROMBOEMBOLIJSKIH
KOMPLIKACIJA KOD PACIJENATA SA
PRELOMOM KUKA**

doktorska disertacija

Kragujevac, 2024.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Ivan B. Stojadinovic

**THE EFFECT OF TRANEXAMIC ACID
ON THE REDUCTION OF
INTRAOPERATIVE AND
POSTOPERATIVE BLOOD LOSS AND
THROMBOEMBOLIC RISK IN PATIENTS
WITH HIP FRACTURE**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2024.

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Аутор
Име и презиме: Иван Б. Стојадиновић
Датум и место рођења: 06.06.1978. Крагујевац
Садашње запослење: Универзитетски клинички центар Крагујевац, Клиника за ортопедију и трауматологију; Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука, Катедра за хирургију
Докторска дисертација
Наслов: “Ефекат примене транексамичне киселине на смањење интраоперативног и постоперативног крварења и појаву тромбоемболијских компликација код пацијената са преломом кука”
Број страница: 70
Број слика: 17
Број табела: 15
Број графикона: 8
Број библиографских података: 547
Установа и место где је рад израђен: Универзитетски клинички центар Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: проф. др Бранко Ристић, редовни професор за научну област Хирургија, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 10.06.2022. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-72/17 од 21.02.2023. године
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Јасна Јевђић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник;2. Доц. др Иван Радосављевић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан;3. Проф. др Мирослав Миланков, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Хирургија, члан.
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације: <ol style="list-style-type: none">1. Доц. др Жељко Степановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, председник2. Доц. др Никола Продановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, члан3. Проф. др Иван Мицић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Хирургија са ратном хирургијом, члан
Датум одбране дисертације:

IDENTIFIKACIONA STRANICA DOKTORSKE DISERTACIJE (latinica)

Autor
Ime i prezime: Ivan B. Stojadinović
Datum i mesto rođenja: 06.06.1978. godine u Kragujevcu
Sadašnje zaposlenje: Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Klinika za ortopediju i truamatologiju; Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za hirurgiju
Doktorska disertacija
Naslov: "Efekat primene traneksamične kiseline na smanjenje intraoperativnog i postoperativnog krvarenja i pojavu tromboembolijskih komplikacija kod pacijenata sa prelomom kuka"
Broj stranica: 70
Broj slika: 17
Broj tabela: 15
Broj grafikona: 8
Broj bibliografski podataka: 547
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Univerzitetski klinički centar Kragujevac
Naučna oblast (UDK): Medicina
Mentor: prof. dr Branko Ristić, redovni profesor za naučnu oblast Hirurgija, Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Ocena i odbrana
Datum prijave teme: 10.06.2022. godine
Broj odluke I datum prihvatanja teme doktorske disertacije: IV-03-72/17 od 21.02.2023. godine
Komisija za ocenu naučne zasnovanosti teme i ispunjenost uslova kandidata: <ol style="list-style-type: none">1. Prof. dr Jasna Jevđić, redovni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Hirurgija, predsednik;2. Doc. dr Ivan Radosavljević, docent Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Hirurgija, član;3. Prof. dr Miroslav Milankov, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu za užu naučnu oblast Hirurgija, član.
Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacija: <ol style="list-style-type: none">1. Doc.dr Željko Stepanović, docent Fakulteta Medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast hirurgija, predsednik2. Doc.dr Nikola Prodanović, docent Fakulteta Medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast hirurgija, član3. Prof.dr Ivan Micić, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu za užu naučnu oblast hirurgija sa ratnom hirurgijom, član
Datum odbrane disertacije

IDENTIFIKACIONA STRANICA DOKTORSKE DISERTACIJE NA ENGLESKOM JEZIKU

Author
Name and surname: Ivan B. Stojadinovic
Date and place of birth: 06.06.1978. Kragujevac
Current employment: University Clinical Center Kragujevac, Clinic for Orthopedics and Traumatology; University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Surgery
Doctoral Dissertation
Title: "The effect of tranexamic acid on the reduction of intraoperative and postoperative blood loss and thromboembolic risk in patients with hip fracture"
No. of pages: 70
No. of images: 17
No. of table: 15
No. of graph: 8
No. of bibliographic data: 547
Institution and place of work: University clinical center Kragujevac
Scientific area (UDK): Medicine
Mentor: prof. dr. Branko Ristic, associate professor for the scientific field of Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Grade and Dissertation Defense
Topic Application Date: 10.06.2022.
Decision number and date of acceptance of the doctoral: IV-03-72/17 21.02.2023.
Commission for evaluation of the scientific merit of the topic and the eligibility of the candidate: <ol style="list-style-type: none">1. Prof. dr. Jasna Jevđić, full professor of the Faculty of Medical Sciences of the University of Kragujevac for the narrower scientific field of Surgery, president;2. Asst. dr. Ivan Radosavljević, assistant professor of the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac for the narrow scientific field of Surgery, member;3. Prof. dr. Miroslav Milankov, full professor at the Faculty of Medicine University of Novi Sad for the narrower scientific field of Surgery, member.
Commission for evaluation and defense of doctoral: <ol style="list-style-type: none">1. Doc.dr Željko Stepanović, assistant professor of the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac for the narrow scientific field of Surgery, president2. Doc.dr Nikola Prodanović, assistant professor of the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac for the narrow scientific field of Surgery, member3. Prof.dr Ivan Micić, associate professor of the Faculty of Medicine, University of Niš for the narrow scientific field of Surgery with war surgery, member
Date of Dissertation Defense:

ЗАХВАЛНИЦА

Првенствено бих желео да се захвалим проф. др Бранку Ристићу на менторству, иницијативи за избор теме, саветима и сугестијама током израде ове дисертације.

Захваљујем се др Ирени Илић, научном сараднику на Медицинском факултету Универзитета у Београду, на помоћи у обезбеђивању релевантне научне литературе неопходне за израду докторске дисертације, што је резултирало публикавањем заједничких радова у врхунским међународним часописима у оквиру теме докторске дисертације.

Хвала др Драгану Кнежевићу на активном учешћу у студији и стручној подршци.

Хвала доц. др Николи Продановићу на сугестијама и стручној помоћи у публикавању радова.

Хвала асист. др Јелени Милошевић на сугестијама, подршци и несебичној стручној помоћи.

Хвала мојим родитељима, брату и целој породици на неизмерној подршци, мотивацији и разумевању.

На крају, највећу захвалност дугујем супрузи Јовани за бескрајну љубав, стрпљење, и безрезервну подршку.

Докторску дисертацију посвећујем ћеркама Јањи и Маши

Иван

САЖЕТАК

УВОД: Велики проблем код пацијената након операције прелома кука представља крварење. Као начин решавања тих проблема, све више се уводи употреба транексамичне киселине. Циљ ове студије је утврдити да ли примена транексамичне киселине код ових пацијената утиче на смањење интраоперативног и постоперативног крварења, а са друге стране, да ли повећава ризик од тромбоемболијских компликација.

МЕТОД: Урађена је проспективна рандомизирана клиничка студија. Испитивали су се пацијенти са преломом кука, лечени у Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског Клиничког Центра Крагујевац, у једногодишњем периоду. Пацијенти су подељени у две групе (1:1), једна којој се давала транексамична киселина, друга којој се давао плацебо. Транексамична киселина се давала у две дозе. Прва од 15мг/кг телесне тежине, непосредно пре, а друга, у истој дози, три сата након операције. Преоперативно и постоперативно су мерене вредности хемоглобина, хематокрита, еритроцита и крвног притиска. Мерена је количина аспириране крви за време операције и дрениране у постоперативном периоду од 24 часа. Праћена је појава ДВТ ултразвуком доњих екстремитета.

РЕЗУЛТАТИ: Просечна количина аспириране крви код пацијената који су примили транексамичну киселину износила је $133 \pm 32,1 \text{ ml}$, наспрам $305,8 \pm 60,3 \text{ ml}$ код пацијената који нису. Просечна количина дрениране крви код пацијената који су примили транексамичну киселину износила је $147,2 \pm 51,5 \text{ ml}$, наспрам $346,8 \pm 100,1 \text{ ml}$ код пацијената који нису. Количина укупне изгубљене крви 3 пута је мања код пацијената који су примили транексамичну киселину ($135,1 \pm 144,6 \text{ ml}$ крви наспрам $344,1 \pm 147,3 \text{ ml}$ крви). Међу пацијентима који су развили тромбоемболијске компликације њих 2 (66,7%) примило је преоперативно транексамичну киселину, а 1 (33,3%) није.

ЗАКЉУЧАК: Примена транексамичне киселине код пацијената са преломом кука значајно смањује интраоперативно и постоперативно крварење, без значајнијег ризика за појаву тромбоемболијских компликација.

КЉУЧНЕ РЕЧИ: транексамична киселина, прелом кука, крварење, тромбоемболија

ABSTRACT

INTRODUCTION: A major problem in patients after hip fracture surgery is bleeding. As a way to solve these problems, the use of tranexamic acid is increasingly introduced. The aim of this study is to determine whether the use of tranexamic acid in these patients reduces intraoperative and postoperative bleeding, and on the other hand, whether it increases the risk of thromboembolic complications.

METHOD: A prospective randomized clinical study was performed. Patients with hip fractures, treated at the Clinic for Orthopedics and Traumatology of the University Clinical Center Kragujevac, were examined over a one-year period. Patients were divided into two groups (1:1), one receiving tranexamic acid, the other receiving placebo. Tranexamic acid was administered in two doses. The first of 15 mg/kg of body weight, immediately before, and the second, in the same dose, three hours after the operation. Hemoglobin, hematocrit, erythrocytes and blood pressure values were measured preoperatively and postoperatively. The amount of blood aspirated during surgery and drained in the postoperative period of 24 hours was measured. The occurrence of DVT was followed by ultrasound of the lower extremities.

RESULTS: The average amount of aspirated blood in patients who received tranexamic acid was 133 ± 32.1 ml, versus 305.8 ± 60.3 ml in patients who did not. The average amount of drained blood in patients who received tranexamic acid was 147.2 ± 51.5 ml, compared to 346.8 ± 100.1 ml in patients who did not. The amount of total blood lost was 3 times lower in patients who received tranexamic acid (135.1 ± 144.6 ml of blood versus 344.1 ± 147.3 ml of blood). Among the patients who developed thromboembolic complications, 2 (66.7%) received tranexamic acid preoperatively, and 1 (33.3%) did not.

CONCLUSION: The use of tranexamic acid in patients with hip fracture significantly reduces intraoperative and postoperative bleeding, without significant risk of thromboembolic complications.

KEY WORDS: tranexamic acid, hip fracture, bleeding, thromboembolism

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1. АНАТОМИЈА ЗГЛОБА КУКА.....	2
1.2. ПРЕЛОМИ КУКА - ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И ЕТИОЛОГИЈА.....	6
1.3. КЛАСИФИКАЦИЈА ПРЕЛОМА КУКА.....	8
1.3.1. Интракапсуларни преломи.....	8
1.3.2. Екстракапсуларни преломи.....	10
1.4. КЛИНИЧКА СЛИКА И ДИЈАГНОЗА ПРЕЛОМА КУКА.....	11
1.5. ЛЕЧЕЊЕ ПРЕЛОМА КУКА.....	12
1.5.1. Парцијална протеза кука.....	13
1.5.2. Тотална протеза кука.....	14
1.5.3. Плоча са клизним завртњем.....	15
1.5.4. Проксимални феморални антиротациони клин.....	16
1.6. КОМПЛИКАЦИЈЕ.....	17
1.6.1. Крварење код пацијената са преломом кука.....	17
1.7. УПОТРЕБА ТРАНЕКСАМИЧНЕ КИСЕЛИНЕ У СМАЊЕЊУ КРВАРЕЊА... ..	18
1.8. ТРОМБОЕМБОЛИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПРЕЛОМОМ КУКА.....	20
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА.....	24
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	26
3.1. ПОПУЛАЦИЈА ИСПИТАНИКА УКЉУЧЕНИХ У ИСТРАЖИВАЊЕ.....	27
3.2. ОПШТИ ПРОТОКОЛ ИСТРАЖИВАЊА.....	28
3.3. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СУ МЕРЕНЕ.....	28
3.4. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА И ПРЕЗЕНТАЦИЈА РЕЗУЛТАТА.....	29
4. РЕЗУЛТАТИ.....	30
4.1. Опште карактеристике узорка.....	31
4.2. Транексамична киселина.....	33

4.3.	Интраоперативно крварење.....	36
4.4	Постоперативно крварење.....	38
4.5	Укупан губитак крви.....	39
4.6	Постоперативне вредности основних параметара.....	41
4.7	Трансфузија крви.....	45
4.8	Тромбоемболијске компликације.....	49
5.	ДИСКУСИЈА.....	51
6.	ЗАКЉУЧАК.....	61
7.	ЛИТЕРАТУРА.....	63
	СКРАЋЕНИЦЕ.....	71

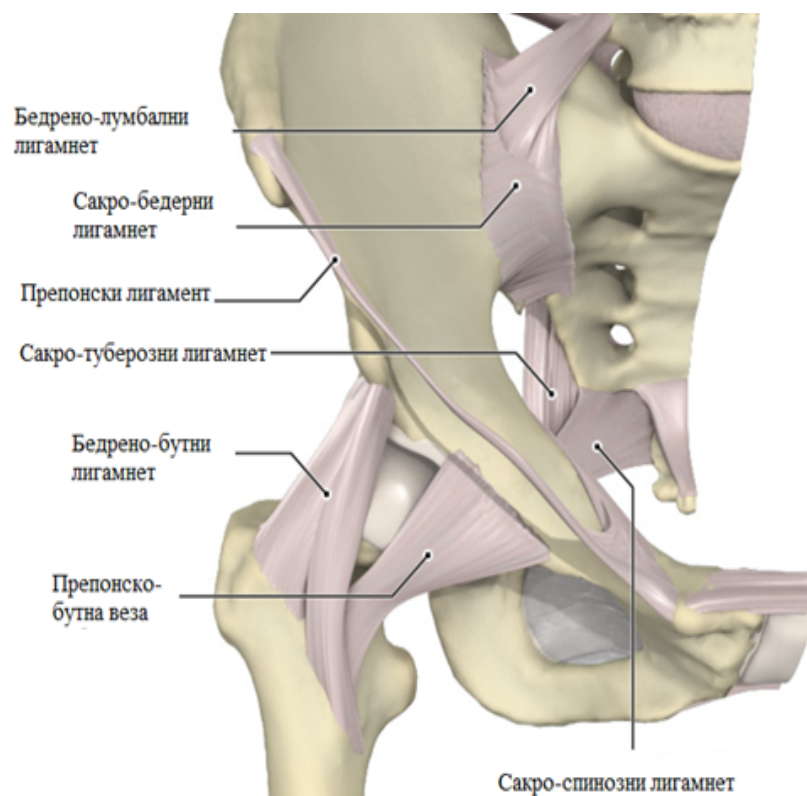
1.УВОД

1.1. АНАТОМИЈА ЗГЛОБА КУКА

Зглоб кука (лат. *art. coxae*) је један од највећих зглобова у људском телу. Састоји се од зглобних површина главе бутне кости (лат. *caput femoris*) и зглобне чашице карличне кости (лат. *acetabulum*). Глава бутне кости је овална и прекривена хрскавицом (лат. *cartilage articularis*). На горње задњем делу зглобне површине налази се овална јамица главе бутне кости (лат. *fovea capitis femoris*), која служи за припој везе главе бутне кости (лат. *lig. capitis femoris*). Главу бутне кости са осталим деловима горњег крајка кости спаја анатомски врат бутне кости (лат. *collum femoris*). Он се налази између мале и велике кврге бутне кости (лат. *trochanter minor et trochanter major*). Врат са осовином тела бутне кости гради угао који се назива прегибни угао (лат. *angulus collo-diaphyseos*) чија величина износи приближно 127° (120°-140°).

Зглобна чашица карличне кости, облика је полулоптастог удубљења. Површни део ацетабулума је зглобни део, који долази у контакт са главом бутне кости, полумесечастог облика, па се назива (лат. *facies lunata*). Дубоки незглобни део ацетабулума је јама (лат. *fosa acetabuli*), испуњена је масним ткивом (лат. *pulvinar acetabuli*). Зглобна чашица је повећана једним фиброкартилагинозним прстеном, који се причвршћује на самој ивици ацетабулума.

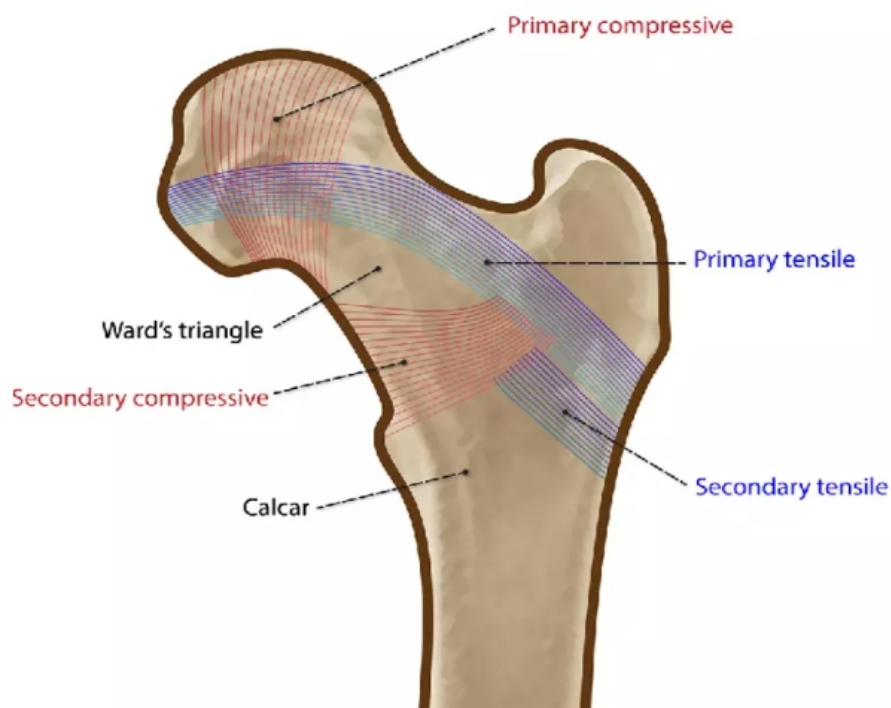
Цео зглоб кука прекривен је зглобном капсулом и гради зглобну чахуру (лат. *capsula articularis*). Зглобна чахура се састоји из два слоја, спољашњег или фиброзног (лат. *membrana fibrosa*) и слузног, унутрашњег слоја (лат. *membrana synovialis*). Она је ојачана са три капсуларна лигамента: бедрено-бутни лигамнет (лат. *lig. Iliofemorale - Bertini*), седелно-бутни лигамент (лат. *lig. ischiofemorale*) и препонско-бутни лигамнет (лат. *lig. pubofemorale*) (слика 1). Бедрено-бутни лигамнет – Bertini је јака лигаментрана веза, пружа се од *spine iliace anterior inferior* до предње стране бутне кости и подсећа на слово „У“. Седелно-бутни лигамент, друга снажна веза која ојачава зглоб кука преко капсуле. Пружа се од *ramus superior ossis pubis* до *zone orbicularis* зглобне капсуле. Препонско-бутни лигамнет не дозвољава прекомерно кретање зглоба у смислу абдукције и спољашње ротације. Пружа се од *cristae opturatorie ossis pubis* до *zone orbicularis*. Лигамент главе бутне кости (лат. *lig. capitis femoris*) налази се у самој зглобној шупљини, и њена главна улога је да исхрањује главу бутне кости. Све наведене везе имају своју важну улогу у стабилизацији зглоба, осим везе главе бутне кости, која има улогу у равномерној расподели синовијалне течности у зглобној шупљини приликом кретања (1).



Слика 1. Лигаменти зглоба кука
(https://www.physio-pedia.com/Hip_Anatomy)

Важна структура у пружању стабилности и расподеле сила напрезања бутне кости чини унутрашња коштана структура проксималог дела бутне кости (лат. *calcar femorale*), густа спонгиозна потпора која се протеже од задњих делова врата до задње-средишњег, горњег дела бутне кости. Присуство или одсуство ове структуре утиче на избор имплантата код прелома кука.

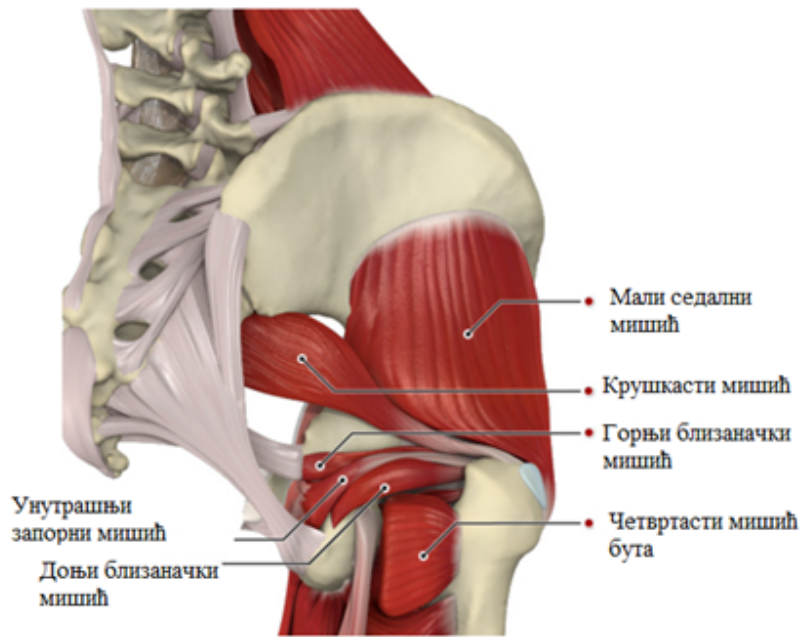
У врату бутне кости постоје тензионе и компресивне трабекуле. Између њих се налази „*Ward-ов* троугао“, област ниске густине кости. Постоје истраживања која доказују да је дегенерација коштаних трабекула повезана са преломом врата бутне кости, а увећање „*Ward-ов* троугао“ са трохантерним преломом (слика 2).



Слика 2. Рапоред коштаних трабекула зглоба кука, шематски приказ (<https://orthofixar.com/anatomy/hip-joint-anatomy/>)

Разумевање сила које делују на деформисање коштаних фрагмената горњег крајка бутне кости након прелома, важно је за планирање начина и тока лечења. Поред самог механизма повреде, веома је значајно познавати мишићну анатомију регије зглоба кука.

Главни абдуктори кука су мали седални мишић (лат. *m. gluteus minimus*) и средњи седални мишић (лат. *m. gluteus medius*) који се припајају на великој кврзи бутне кости (лат. *trochanter major*). Главни флексор кука је слабинско-бедрени мишић (лат. *m. iliopsoas*) чији је припој на малој кврзи бутне кости (лат. *trochanter minor*). Спољашњи ротатори кука су: крушкасти мишић (лат. *m. piriformis*), горњи мишић близанац (лат. *m. gemelus superior*), доњи мишић близанац (лат. *m. gemelus inferior*), унутрашњи и спољашњи заборни мишић (лат. *m. obturator internus et externus*) и квадратни бутни мишић (лат. *m. quadratus femoris*). Они се припајају на унутрашњој страни велике кврге бутне кости. (слика 3).



Слика 3. Мишићи зглоба кука
(https://www.physio-pedia.com/Hip_Anatomy)

Поред наведених анатомских структура, важно је познавати и васкуларну анатомију главе и врата бутне кости. Тако можемо проценити евентуалне ризике од аваскуларне некрозе главе након прелома проксималног краја бутне кости.

Главно снабдевање главе и врата бутне кости потиче од унутрашње полукружне бутне артерије (лат. *a. circumflexa femoris medialis*) и доње седалне артерије (лат. *a. glutea inferior*). Унутрашња полукружна бутна артерија потиче од дубоке бутне артерије (лат. *a. profundae femoris*), затим иде унутра до горње ивице чешљастиг мишића (лат. *m. pectineus*), где даје површну грану (лат. *ramus superficialis*) и дубоку грану (лат. *ramus profundus*). Дубока грана након уласка у задњи део капсуле зглоба, дели се на коштане гране за главу и врат бутне кости и зглобне гране за зглоб кука (лат. *ramus ascendens*), које су најважније за снабдевање крвљу главе и врата бутне кости.

Инервација зглоба кука у највећој мери потиче од бутног живца (лат. *n. femoralis*) и запорног живца (лат. *n. obturatorius*). Треба узети у обзир и влакна горњег седалног живца (лат. *n. gluteus superior*) у близини задње капсуле зглоба и великог седалног живца (лат. *n. ishiadicus*) у близини спољашњих ротатора кука, да би се избегле њихове евентуалне повреде при хируршким приступима (2).

С обзиром да се ради о кугластом зглобу, покрети су дозвољени у три равни (сагиталној, фронталној и хоризонталној). Просечан обим покрета у наведеним равнима је: 140° у сагиталној – савијање и опружање (лат. *flexio et extensio*), 80° у фронталној – привођење и одвођење (лат. *abduction et adduction*) и 90° у хоризонталној равни – спољашња и унутрашња ротација. Наведене бројке зависе од индивидуалних карактеристика особа (старост, пол, анатомија, ниво физичке спремности) (3).

1.2. ПРЕЛОМИ КУКА - ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И ЕТИОЛОГИЈА

Познато је да број пацијената са преломом кука расте са повећањем година старости. То се може повезати са смањењем коштане густине код старијих пацијената, као и са већом склоношћу падовима.

Инциденца прелома кука се значајно разликује по земљама и регионима у свету. Истраживања су показала да урбаније средине имају већу инциденцу прелома него руралне. То се објашњава нижим нивоом витамина Д код ове популације због мање изложености сунцу, као и мањом физичком активношћу (4). Тако је показано да је највећа инциденца прелома кука у Скандинавији, а најмања у афричким земљама (5).

Дескриптивна епидемиолошка студија, објављена 2023. године, анализирала је податке Студије глобалног оптерећења болести (*The Global Burden of Disease (GBD)*) везане за инциденцу прелома кука и године живота са инвалидитетом (*Years Lived with Disability (YLDs)*) након прелома кука, у региону Централне Европе у периоду од 1990. до 2019. године. *GBD* студија дели свет на 21 регион, од чега регион Централне Европе укључује 13 земаља (Пољска, Чешка, Словачка, Мађарска, Румунија, Бугарска, Словенија, Хрватска, Србија, Босна и Херцеговина, Црна Гора и Албанија), са укупно 115 милиона становника. Резултати су показали да је у 2019. години било 400 000 случајева прелома кука, од чега је око 55 000 пацијената завршило са неком врстом инвалидитета (*YLDs*). Око трећине свих прелома регистровано је у Пољској. Најмање прелома пријавила је Албанија. Што се тиче анализе везане за године старости, показано је да у средњим годинама (25-69 година) инциденца прелома кука и инвалидности је скоро два пута већа код мушког пола. У старијој животној доби (70+ година) инциденца и *YLDs* су већи код жена, него код мушкараца. (6)

Што се тиче наше земље, једна студија која је укључила 8139 пацијената са преломом кука, у Београду, у периоду од 1990-2000. године, показује да је било значајно више пацијената женског пола (5781, 71,1%) него мушког (2358, 28,9%). На годишњем нивоу било је 739 нових случајева са преломима кука, код особа старијих од 50 година (525 женског и 214 мушког пола). Просечне стопе инциденце прелома кука за жене су 167,3/100000, за мушкарце 84,9/100000, а за целу популацију 118,6/100000 (7).

Што се тиче морталитета код пацијената са преломом кука, он се креће око 25-30% годишње (8). Бројна истраживања показују већу стопу морталитета код особа мушког пола. Рецимо у Шведској је проценат смртности у првој години, код популације старије од 80 година, 2017. године је био 4,5% код мушкараца у односу на 3,5% код жена. (9)

Једна студија у Данској која је укључивала више од 41.000 пацијената са преломом кука, показала је да је средње време преживљавања било нешто краће након трохантерног и субтрохантерног прелома (3,3–3,4 године) у поређењу преломом врата бутне кости (3,5-3,8 година) (10).

Механизам повређивања код старијих особа односи се углавном на падове у нивоу, односно повреде изазване силом малог интензитета, због смањене коштане

густине. Код младих људи повреде су увек изазване силом великог интензитета (саобраћајне незгоде, падови са висине).

Фактори ризика за прелом кука су бројни: године старости (преко 65 годнија живота), женски пол, породична анамнеза прелома кука, склоност ка падовима, остеопороза, лошији социоекономски статус, историја прелома другог кука, хронична употреба лекова, смањен ниво витамина Д, смањена физичка активност, конзумирање алкохола и цигарета (11, 12).

Особе старије животне доби су важан фактор ризика за прелом кука. Са старењем опадају физичке функције што у комбинацији са бројним коморбидитетима и појавом остеопорозе може лако довести до прелома кука (12).

Пол има значајну улогу у прелому кука, доказано је да се чешће јавља код особа женског пола. Већа учесталост код особа женског пола може се објаснити већом учесталошћу постменопаузалне остеопорозе код жена.

Доказано је да породична историја прелома кука доводи до повећаног ризика од прелома кука и то са већом учесталости код особа млађе животне доби (13).

Остеопороза која се карактерише смањењем минералне густине костију, представља важан узрок настанка прелома кука. Доказано је да остеопороза у комбинацији са женским полом представља значајан фактор ризика за настанак прелома кука (13, 14).

Доказано је да фактор ризика за прелом кука има и раса, па је примећено да се код белаца знатно чешће јављају преломи и то посебно у популацији белаца старије животног доби (12).

Значајан фактор ризика за прелом кука представља пушење. Пушење може да утиче на минералну густину кости подстичући настанак прелома, што зависи од количине конзумирања цигарета. Доказано је да особе које конзумирају више од 200 цигарета годишње знатно повећавају учесталост прелома (12, 15).

Конзумирање алкохола такође утиче на минералну густину костију подстичући настанак прелома. Доказано је да особе које пију 40-100 гр. алкохола дневно, више од 3 године уназад имају знатно смањење коштане густине у бутној кости и лумбалним пршљенима (12, 16).

Када говоримо о дијабетес мелитусу (ДМ) у литератури су описани контрадикторни резултати, неке студије наводе да ДМ нема утицаја на прелом кука, док друге наводе ДМ као фактор ризика за прелом кука. Утицај ДМ на прелом кука може се објаснити чињеницом да метаболити глукозе могу утицати на функцију остеокаласта и остеобласта. Такође компликације ДМ могу утицати на функционалну способност пацијената, чиме се повећава ризик од пада (17,18). Међутим, извесно је да су претходне студије показале да метаболити глукозе могу утицати на активност и функцију остеобласта и остеокласта, а деградација и реконструкција коштаног матрикса ће такође повећати крхкост костију. Штавише, компликације повезане са дијабетесом ће такође утицати на активност и способност равнотеже појединаца, чиме се повећава ризик од повреда. Стога је и даље неопходно обратити пажњу на факторе ризика дијабетеса и компликација повезаних са њим код старијих особа.

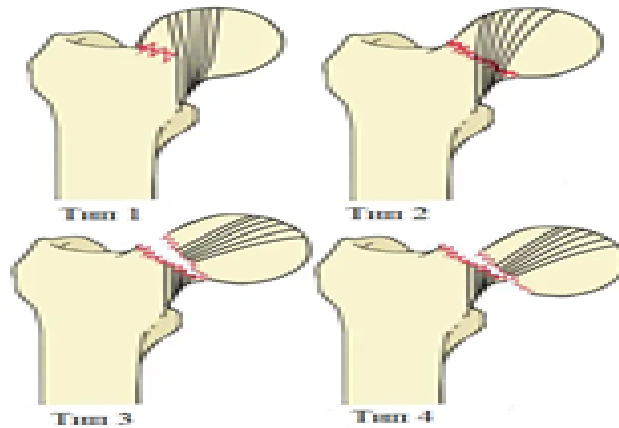
1.3. КЛАСИФИКАЦИЈА ПРЕЛОМА КУКА

Постоје бројне класификације прелома кука, од којих су само поједине у широкој употреби. Преломи кука, или како се тачније може рећи, преломи горњег (лат. *proximalis*) крајка бутне кости, могу се класификовати на основу односа преломне пукотине са зглобном капсулом. Према томе, преломи могу бити интракапсуларни (преломи врата бутне кости) и екстракапсуларни (трохантерни и субтрохантерни преломи) (2).

1.3.1. Интракапсуларни преломи

Преломи врата бутне кости могу се класификовати на више начина:

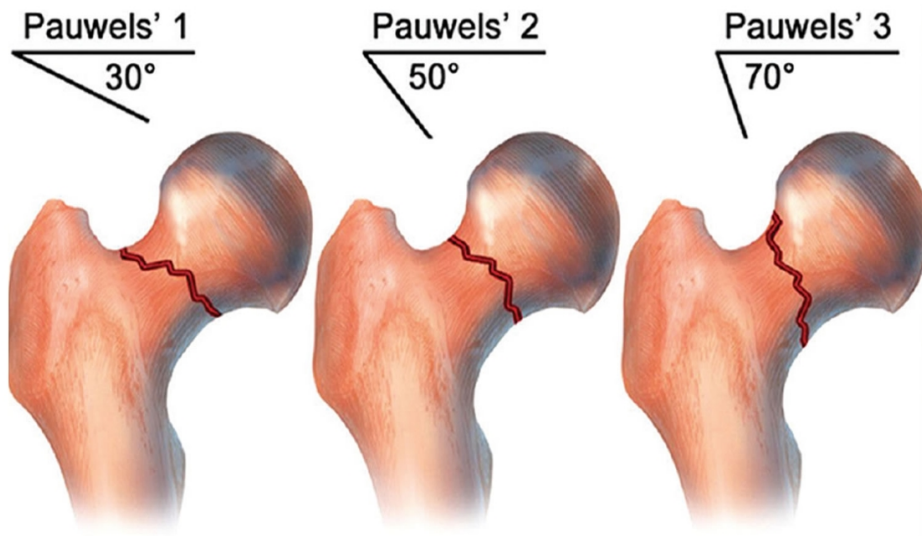
1. *Garden* класификација подразумева поделу прелома на основу степена дислокације, утврђеним на основу антериорно - постериорног снимка (слика 4):
 1. Тип 1- преломи који су некомплетни и (лат. *valgus*) импактирани
 2. Тип 2- комплетни преломи, без дислокације
 3. Тип 3- комплетни преломи са делимичном дислокацијом
 4. Тип 4- комплетни преломи, потпуно дислоцирани



Слика 4. *Garden* класификација
(<https://radiology.expert/x-hip/pathology/proximal-femoralfractures/>)

2. *Pauwels* класификација подразумева поделу на основу угла који формира преломна линија врата бутне кости са линијом која је тангенцијална на горњи део главе бутне кости (19). Тако имамо три типа прелома (Слика 5):
 1. Тип 1 - угао мањи од 30°
 2. Тип 2 - угао између 30° и 50°

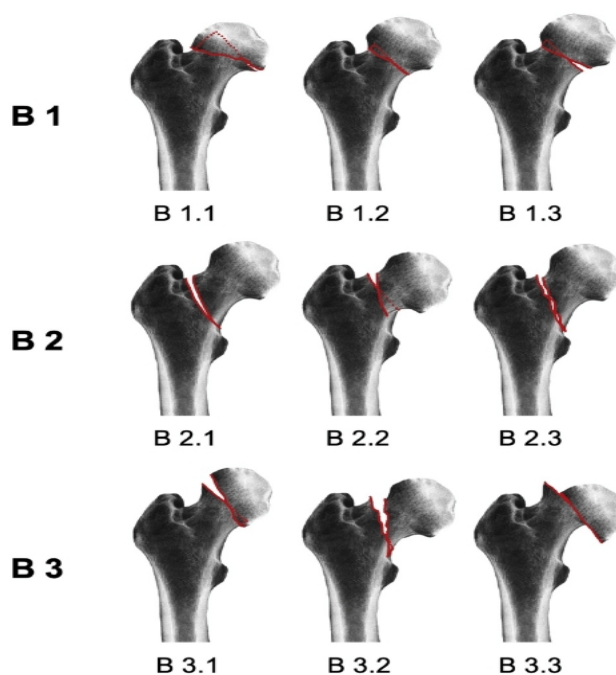
3. Тип 3 - угао преко 50°



Слика 5. *Pauwels* класификација
(<https://healthjade.net/femoral-neck-fracture/>)

3. АО/ОТА класификација – која је данас најшире распрострањена и највише употребљавана (слика 6). Користи се за класификацију свих прелома (20). Она подразумева алфанумеричку поделу регија и врсте прелома. Врат бутне кости означен је као 31Б. Даља класификација на основу анатомске локализације преломне пукотине је:

1. 31Б1- субкапитални преломи (преломна линија на споју главе и врата бутне кости)
2. 31Б2- трансцервикални преломи (преломна линија на средњем делу врата бутне кости)
3. 31Б3- базицервикални преломи (преломна линија на прелазу врата бутне кости и трохантерне регије)

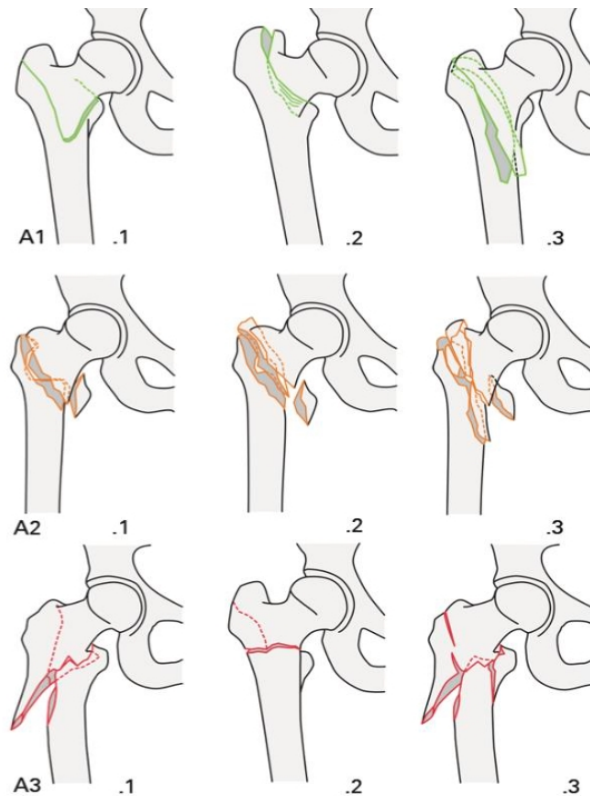


Слика 6. АО/ОТА класификација
https://www.researchgate.net/figure/AO-classification-of-femoral-neck-fractures-AO-31-B1-includes-impacted-fractures-With_fig4_353690597

1.3.2. Екстракапсуларни преломи

Преломи лоцирани између врата бутне кости и малог трохантера називају се интертрохантерни преломи. Две најзначајније класификације трохантерних прелома су *Evans*-ова и АО/ОТА (2).

1. *Evans*-ова класификација подразумева поделу на три типа прелома:
 1. Тип 1- стабилни преломи, са интактним постеромедијалним кортексом и минималном коминуцијом
 2. Тип 2- нестабилни преломи, са већом коминуцијом постеромедијалног кортекса
 3. Тип 3- нестабилни преломи са реверзном преломном линијом (пружа се од проксимално-медијално ка дистално-латерално, уз тенденцију бутне осовине да медијализује)
2. АО/ОТА класификација подразумева алфанумеричку поделу трохантерних прелома (31А је ознака за трохантерне преломе) (слика 7):
 1. 31А1- стабилан интертрохантерни прелом
 2. 31А2- нестабилан прелом са постеромедијалним фрагментом
 3. 31А3- преломна линија захвата медијални и латерални кортекс/реверзна преломна линија.



Слика 7. АО/ОТА класификација трохантерних прелома
 (<https://www.orthobullets.com/trauma/1038/intertrochanteric-fractures>)

1.4. КЛИНИЧКА СЛИКА И ДИЈАГНОЗА ПРЕЛОМА КУКА

Пацијенти који задобију прелом кука се углавном жале на бол у препони, уз немогућност ослонца на повређену ногу. У већини случајевима, пацијент може да хода, али уз појачавање бола при ослонцу на повређени кук. Бол може бити лоциран само у препонској регији, али се може ширити целом регијом повређеног кука, уз спуштање низ натколеницу све до колена. Код старијих особа, сваки бол у препонској регији након пада, треба третирати као прелом кука, док се не докаже супротно.

Инспекцијом повређене регије понекад можемо уочити хематоме, и они су чешћи код екстракапсуларних прелома. Повређена нога је углавном скраћена и у положају спољашње ротације, што је такође израженије код екстракапсуларних прелома. Код недислоцираних прелома не мора постојати било какво скраћење или ротација ноге.

Палпацијом повређеног кука провоцира се јак бол. Пацијент није у могућности да активно елевира опружену повређену ногу, или то ради веома отежано уз болну осетљивост.

Након клиничког прегледа, неопходно је урадити радиографско снимање повређене регије. Стандардно се ради антериорно - постериорна радиографија карлице са куковима, уз евентуалну профилну радиографију повређеног кука. У ретким ситуацијама, када урађена радиографија није довољно информативна, може се радити мултислајсна компјутеризована томографија (*MSCT*) повређене регије. Наравно, неопходно је проценити неуроваскуларни стаус повређене ноге, као и постојање удружених повреда (21).

1.5. ЛЕЧЕЊЕ ПРЕЛОМА КУКА

Преломи кука могу се лечити оперативно и неоперативно. Неоперативно лечење је углавном резервисано за оне са тешким коморбидитетима код којих би оперативни захват представљао велики ризик по опште стање и живот пацијента. Овакав начин лечења подразумева дужи боравак пацијената у кревету, што са собом носи више компликација (декубитале ране, респираторне инфекције, тромбоемболијске компликације). Међутим, код неких пацијената са стабилним, импактираним преломима без дислокације, може се размотрити и неоперативно лечење, јер се они могу раније активирати и вертикализовати.

За већину пацијената оперативно лечење је најбољи избор. Врста самог прелома, као и стање пацијента, утиче на избор имплантата и врсту оперативне технике.

Трохантерна регија бутне кости је највећим делом грађена од спонгиозне кости, која је добро васкуларизирана. Самим тим преломи у овој регији имају добар потенцијал за зарастање. Због тога се код пацијената са трохантерним преломима углавном одлучује за репозицију прелома и унутрашњу фиксацију. Она се може постићи итрамедуларним клином за проксимални крајак бутне кости (енг. *proximal femoral nail antirotation - PFNA, Gamma* клин) или плочом са клизним главеновратним завртњем (енг. *dynamic hip screw - DHS*).

Што се тиче прелома у зони врата бутне кости, то је анатомска регија која има релативно танак периост и мање спонгиозне кости. Због релативно слабије прокрвљености, преломи врата бутне кости имају мањи потенцијал за зарастање, већи ризик од аваскуларне некрозе главе бутне кости и последичних дегенеративних промена зглоба кука.

За преломе врата бутне кости још увек постоји дебата о најадекватнијем начину оперативног лечења. Код млађих, физички активних пацијената, са преломима који немају дислокацију, или је она минимална (импактирани *valgus* преломи, *Garden* тип 1 преломи) може се одлучити за унутрашњу фиксацију прелома. Код осталих прелома врата бутне кости углавном се одлучује за уградњу вештачког кука (артропластику кука).

Артропластика кука може бити тотална и парцијална. Код тоталне артропластике мења се и ацетабулум и глава бутне кости, а код парцијалне само глава бутне кости.

Важно је напоменути да време које протекне од момента повреде до операције има велики утицај на исход лечења. Рана операција у року од 24-48h од тренутка повреде има доста повољнији исход. То подразумева рану вертикализацију и

рехабилитацију, мањи ризик од респираторних и уринарних инфекција као и тромбоемболијских компликација. Такође се смањује и време боравка пацијената у болници (21).

1.5.1. Парцијална протеза кука

Парцијална протеза кука може бити униполарна и биполарна. Униполарна протеза је од метала и има једну артикулацију где се покрети омогућавају између протезе и ацетабулума (слика 8).

Биполарна парцијална протеза зглоба кука нуди још једну артикулацију између унутрашње мање главе и полиетиленског лежишта веће, спољашње главе протезе (слика 9). На овај начин смањује се оптерећење ацетабулума и спречавају његове ерозије. Верује се да се на тај начин спречава бол и оштећење функције кука. Такође, употребом биполарне протезе смањује се ризик од дислокације протезе и омогућава већи обим покрета у зглобу.

Према томе, употреба биполарне парцијалне протезе омогућава бољи квалитет живота и каснији почетак ерозије ацетабулума, у поређењу са униполарном протезом (22).



Слика 8. Униполарна протеза
(<https://www.ascomedical.com>)



Слика 9. Биполарна протеза
(<https://www.orthoriverside.com>)

1.5.2. Тотална протеза кука

Тотална протеза кука састоји се од четири главне компоненте: феморални стем, глава протезе, ацетабуларна компонента и *liner* (слика 10). Свака компонента може бити различитих димензија како би одговарале анатомији пацијента. Феморални стем је направљен од метала, као што су хром, кобалт или титанијум. Ова компонента се убацује у претходно припремљени феморални канал. Главе протезе су обично направљене од легуре хром-кобалт метала или од керамике.

Ацетабуларна компонента протезе пласира се у претходно направљено лежиште на ацетабулumu. Затим се у њу убаца *liner*, који је углавном направљен од полиетилена високе молекуларне тежине.

Постоје бесцементне и цементне тоталне протезе кука. Обе врсте имају своје предности за различите врсте пацијената. Бесцементна протеза се директно утискује у кост, док се компонентне цементне протезе фиксирају за кост медицинским цементом.

Неки аутори препоручују лечење прелома кука тоталном протезом у следећим случајевима:

- 1) удружена болест зглоба кука
- 2) пацијент са високом физичком активношћу

- 3) кооперативан пацијент, са одличним менталним статусом, чија је процена преживљавања више од 10 година
- 4) преломи који укључују ацетабулум (23).

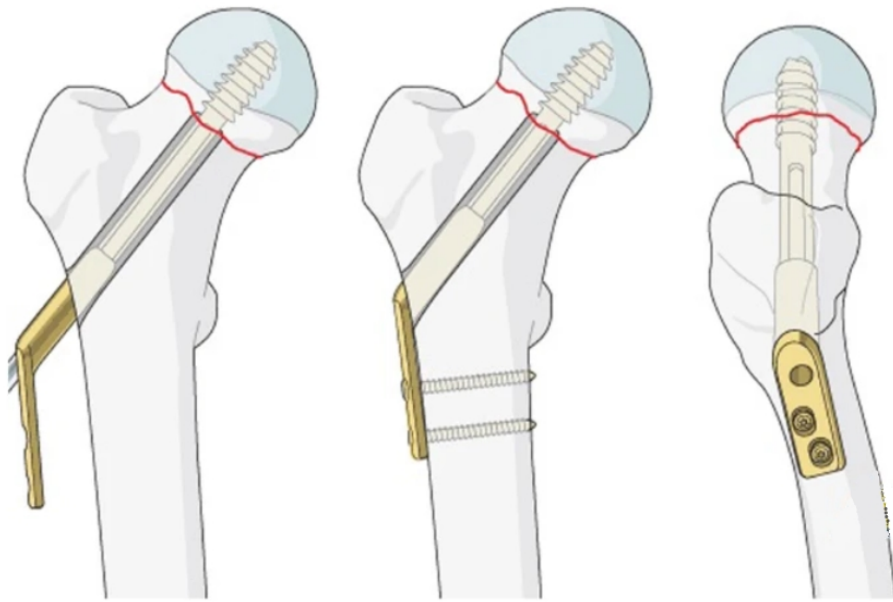


Слика 10. Тотална протеза кука
(<https://bjisg.com/total-hip-replacement/>)

Што се тиче избора између парцијалне и тоталне протезе кука, биполарна парцијална артропластика је пожељна због краћег времена операције и ниске стопе дислокације протезе. С друге стране, тотална артропластика кука даје боље функционалне резултате у поређењу са парцијалном. Морталитет у једногодишњем периоду је без значајне разлике код обе групе пацијената (22).

1.5.3. Плоча са клизним завртњем

Плоча са клизним завртњем се углавном користи код стабилних интертрохантерних прелома (24) (слика 11). Такође се може успешно користити и код базицервикалних прелома врата бутне кости. Овај имплантат се састоји од плоче и једног или два главеновратна компресивна завртња. Плоча у дисталном делу има отворе за кортикалне завртњеве којима се фиксира за бутну кост. Главеновратни завртњеви су динамизирајући, што подразумева њихово клизање и самим тим померање и секундарно импактирање преломних уломака. Тиме се такође спречава накнадно пробијање завртњева кроз главу и врат бутне кости.



Слика 11. Плоча са клизним заврњем
<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-020-3131-x/figures/1>

1.5.4. Проксимални феморални антиротациони клин

Године 2004. *АО* група је развила и први пут представила проксимални феморални антиротациони клин (*PFNA*), са циљем да постигне ротациону и угаону стабилност једним имплантатом (слика 12). Имплантат се састоји од главног клина различитих димензија, кроз који се у проксималном делу пласира главеновратни завртањ, а у дисталном кортиклани завртањ. Тиме се постиже горе наведена вишеструка стабилност, па се овакав имплантат препоручује и код нестабилних трохантерних и субтрохантерних прелома (25).

Интрамедуларни клин - *PFNA* након фиксације прелома постављен је ближе центру гравитације и механичкој осе кости, па пружа већи отпор силама које делују преко калкара бутне кости. Са друге стране, екстрамедуларни имплантат - *DHS*, који се поставља са латералне стране кости, има дужи крак полуге и налази се даље од центра гравитације и механичке осе кости, па пружа мањи отпор силама које делују преко калкара фемура. Тиме се потврђује боља механичка стабилност у нивоу прелома након употребе *PFNA* него *DHS* имплантата (26).



Слика 12. Проксимални феморални антиротациони клин
(<https://www.jnjmedtech.com/en-EMEA/product/proximal-femoral-nail-antirotation-pfna>)

1.6. КОМПЛИКАЦИЈЕ

1.6.1. Крварење код пацијената са преломом кука

Крварење код пацијената са преломом кука је честа компликација. Дешава се одмах након повреде, за време самог оперативног захвата и у постоперативном периоду. Губитак крви код ових пацијената често може бити врло значајан и често потцењен у процени постоперативних ризика (27).

Периоперативна анемија је директно повезана са бројним нежељеним догађајима код пацијената са преломом кука. Фактори ризика који заједно са анемијом доводе до компликација су и старост, лош функционални статус пацијента пре повреде,

удружене пулмоналне и кардиоваскуларне болести, врста саме повреде и начин лечења (28).

Постоје бројне методе и технике којим се утиче на смањење периоперативног губитка крви код пацијената са преломом кука. Оне могу подразумевати примену трансфузија крви, контролу крвног притиска и примену антифибринолитичких лекова. Трансфузија крви код пацијената може повећати ризик од инфекције, повећано кардиоваскуларно оптерећење, утиче на трошкове лечења и може довести до компликација опасних по живот (29).

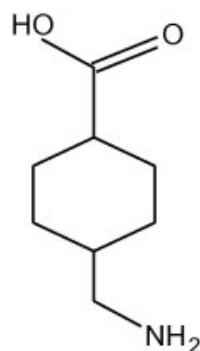
Удружење анестезиолога Велике Британије и Ирске оформило је радну групу, са циљем доношења смерница за периоперативно збрињавање пацијената са преломом кука. По тим смерницама, иако млађи, способнији пацијенти са преломом кука могу да толеришу нижи периоперативни хемоглобин. Концентрација хемоглобина код ових пацијената треба бити изнад 90g/l или 100g/l код пацијената са исхемијском болешћу срца (30).

Иако периоперативна контрола крвног притиска доводи до мањег крварења, постоје истраживања које указују на везу између интраоперативне, анестезијом изазване хипотензије и повећаног ризика од бројних компликација (цереброваскуларни инсулт, оштећење бубрега или миокарда) (31).

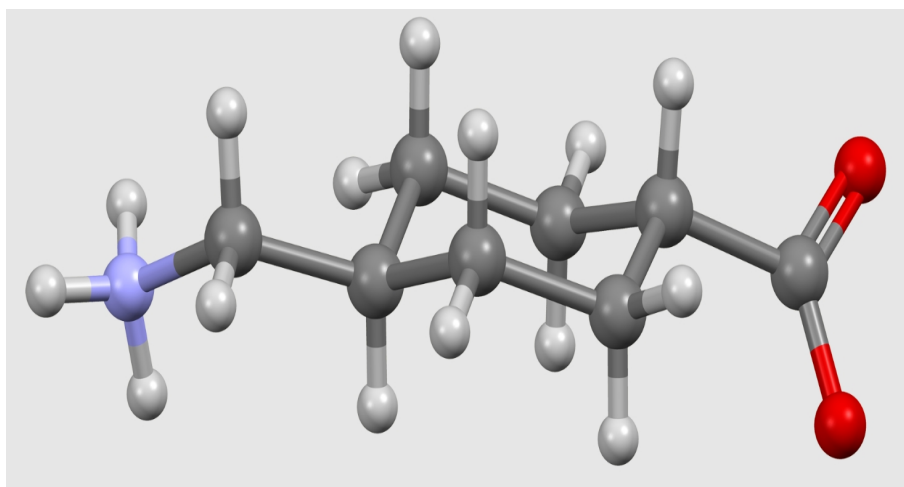
1.7. УПОТРЕБА ТРАНЕКСАМИЧНЕ КИСЕЛИНЕ У СМАЊЕЊУ КРВАРЕЊА

Последњих година, као начин смањења периоперативног крварења у ортопедској хирургији, све више се уводи употреба транексамичне киселине (ТХА). Заједно са ϵ -аминокапроичном киселином и аprotинином, транексамична киселина спада у антифибринолитике (32).

Транексамична киселина је моћан антифибринолитик, који се може јавити у два изомерна облика. Клинички је значајан транс-изомерни облик (слика 13,14). Главни механизам дејства транексамичне киселине је блокирање лизинских рецептора плазминогена који су неопходни за везивање за фибрин (33).

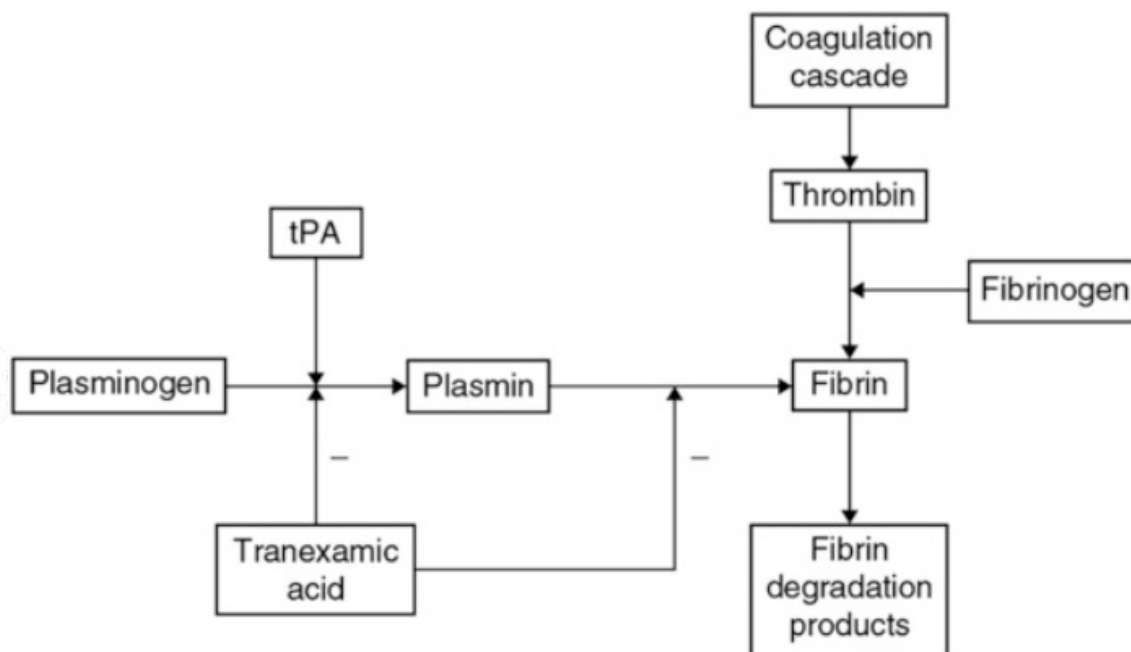


Слика 13: Транексамична киселина-формула
(upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/Tranexamic-acid-from-xtal-view-1-Mercury-3D-bs.png)



Слика 14: (Тродимензионални модел
upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/Tranexamic-acid-from-xtal-view-1-Mercury-3D-bs.png)

У нормалном процесу фибринолизе, ткивни активатор плазминогена се везује за лизинске рецепторе плазминогена и претвара га у плазмин. Плазмин даље утиче на разградњу фибрина у растворне продукте. Транексамична киселина је аналог лизина и везује се за лизинске рецепторе на плазминогену и то за једно рецепторско место високог афинитета и за три рецепторска места средњег афинитета везивања. На тај начин делује као антифибринолитички агенс и спречава разградњу фибринског угрушка, чиме утиче на смањење крварења (слика 15). Може се користити у различитим великим операцијама укључујући кардиохируршке, ортопедске и гинеколошке (34). Zhang и сар. су објавили студију која је показала да транексамична киселина може смањити тотални губитак крви код прелома кука за 277ml, а скривени губитак крви за 246ml (35).

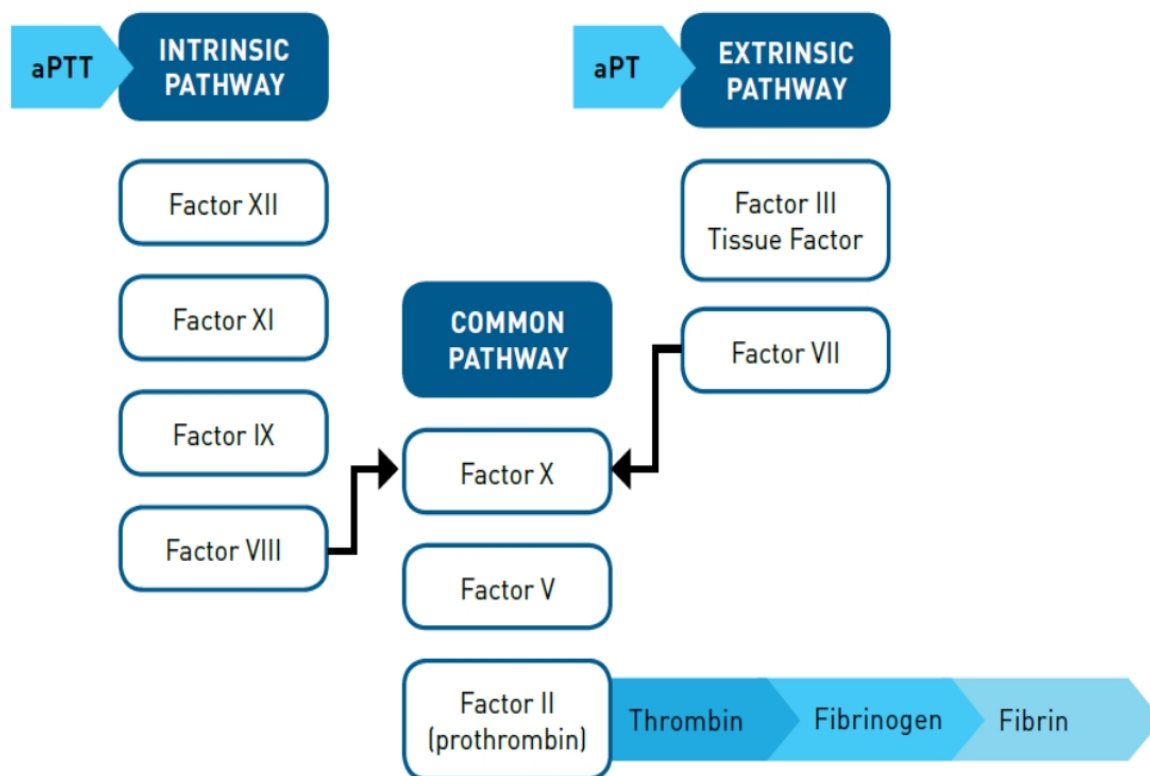


Слика 15. Механизам деловања транексамичне киселине
 (https://www.jvsmedicscorner.com/ICU-Blood_Transfusions_files/Tranexamic%20Acid%20for%20Acute%20Hemorrhage%20Review%202019.pdf)

1.8. ТРОМБОЕМБОЛИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПРЕЛОМОМ КУКА

Хемостаза крви је контролисана сложеним ензимима и протеинима. Већина фактора когулације су прекурсори ензима. Они су најчешће у неактивном облику. Формирање тромба у крвним судовима објашњено је помоћу два концепта: коагулациона каскада и ћелијски модел хемостазе. Коагулациона каскада представља серију биохемијских реакција које доводе до стварања тромба (слика 16) (36). Подељена је на спољашње и унутрашње путеве, који се спајају на заједнички пут за активацију фактора X.

Активирани фактор X и фактор V доводе до стварања протромбина. Протромбин се дели на мање делове дајући тромбин. Он даље утиче на производњу фибриногена, а преко њега и фибрина. Фибрин утиче на агрегацију тромбоцита и стварање угрушка.

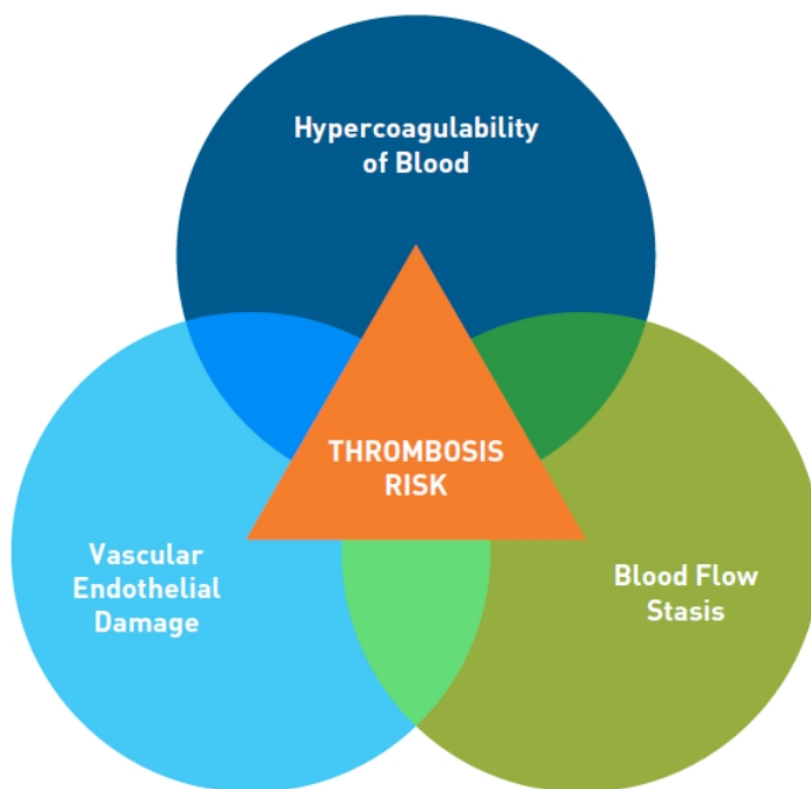


Слика 16. Коагулациона каскада

(<https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/ajmc/0965bf8971417aabcfe105736b9af732f24d719a.pdf/Overview%2520of%2520Venous%2520Thromboembolism.pdf>)

Други концепт коагулационе каскаде, ћелијски модел хемостазе, односи се на више фаза: иницијација, амплификација, пропација и стабилизација. Коагулација почиње експресијом ткивног фактора у оштећеним крвним судовима. То подстиче интеракцију фактора VII и IX, који активирају фактор X. Активација фактора X доводи до стварања протромбина, који затим ствара тромбин. Мала количина тромбина служи за појачавање прокоагулантног сигнала уз активацију тромбоцита и кофактора коагулације. Затим настаје фаза пропације стварања тромбина акумулацијом фактора Va и VIIa на површини тромбоцита. На крају, активирани фактор X утиче на стварање тромбина који стабилизује фибрински угрушак.

Rudolf Virhov је први представио три узрока венске тромбозе, тзв. *Virhovljeva* тријада: венски застој, хиперкоагулабилност крви и повреда зида крвног суда (слика17) (37). Познато је да су сва три наведена фактора присутна код пацијената са преломом кука. Након повреде кука смањена је покретљивост екстремитета па долази и до венског застоја. Повреде зида крвног суда су неминовне у склопу саме повреде кости и околних ткива, а услед мањег или већег губитка крви долази и до последичне хиперкоагулабилности крви.



Слика 17. Вирховљева тријада

(Slaninova N, Bryjova I, Lasota Z, et al. *Thrombotic and Atherogenetic Predisposition in Polyglobulic Donors. Biomedicines.* 2022;10(4):888. Published 2022 Apr 12.)

Венска тромбоемболија представља хроничну болест која погађа око 10 милиона људи широм света, сваке године. Она обухвата дубоку венску тромбозу и плућну емболију. Фактори ризика за настанак венске тромбоемболије су повреде, операције, онколошка стања, мада често провоцирајући фактор и није познат (38). Дубока венска тромбоза (ДВТ) може постојати као симптоматска и асимптоматска. Иницијално, нарочито код потколоне локализације, ДВТ је асимптоматска (40-70%). Симптоми и знаци обољења су последица опструкције, перифлебитиса или тромбоемболизације (39).

Клиничка слика ДВТ подразумева бол, оток, локално повишену температуру коже и црвенило у захваћеном екстремитету. Неки случајеви могу бити и асимптоматски.

Међутим, наведени појединачни симптоми нису ни сензитивни и специфични за ДВТ. Постоје бројна стања и болести који имају сличну симптоматологију: траума, инфекција, болест периферних артерија и друге венске болести. Што се тиче плућне емболије (ПЕ), најчешћи симптоми и знаци су диспнеја, бол у грудима, тахипнеја, синкопа и кашаљ.

Институт за Унапређење Клиничких Система (енг. *The Institute for Clinical Systems Improvement*) поставио је алгоритам за утврђивање дијагнозе ДВТ. Овај алгоритам укључује Велсово правило, вредности Д-димера и ултразвучну дијагностику. Велсово правило подразумева категоризацију пацијената на основу броја бодова који

им се доделе. Бодови се добијају на основу дијагнозе или стања које пацијенти имају. Уколико пацијенти имају активну малигну болест, парализу или парезу доњих екстремитета, гипсану имобилизацију, уколико леже у кревету дуже од три дана, ако је операција била у последњих 4 недеље, присутна локализована болна осетљивост дуж дубоких вена ногу, оток листа ноге, колатералне површне вене ногу – добијају по 1 поен. Уколико имају алтернативну дијагнозу која је вероватнија од ДВТ, а која објашњава неке горе наведене симптоме, одузимају се 2 поена. По Велсовом правилу, пацијенти са скором ≤ 0 имају ниску вероватноћу за ДВТ. Скор 1 или два даје средњу вероватноћу, а скор ≥ 3 високу вероватноћу за ДВТ (40).

Д-димер представља производ разградње фибринског угрушка. Нормалне вредности су испод 500 ng/ml . Многа стања могу довести до повећања вредности Д-димера (повреде, недавне операције, трудноћа, малигна обољења и сл). Према томе, иако је Д димер осетљив показатељ формирања угрушка, његова употреба је ограничена због ниске специфичности (41).

Ултразвучна дијагностика, односно Дуплекс ултразвук, је у дијагностици ДВТ заменио раније стандардну асцендентну флебографију као и функционалне дијагностичке методе. То је дијагностичка метода која омогућава приказ зида крвног суда и функционална својства циркулације. Бројним испитивањима доказано је да су сензитивност и специфичност ове методе више од 90% већи у поређењу са венографијом, у дијагностиковању круралне, поплитеалне и тромбозе површне феморалне вене. Нормална, здрава вена на притисак сондом колабира, а на Валсалвин маневар се дилатира. Вена са акутном тромбозом су увећане због повећаног венског притиска и нису компресибилне. Саставни део прегледа је испитивање венског протока пулсним доплером (39).

Прелом кука је идентификован као стање високог ризика за појаву ДВТ. Пријављена је инциденца до 50% асимптоматске ДВТ, са стопом фаталне ПЕ до 10% (37).

Директни орални антикоагуланси су лекови прве линије за лечење пацијената са венском тромбоемболијом. Након 3-6 месеци терапија се може обуставити код пацијената где је тромбоемболија узрокована пролазним факторима ризика (38).

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Циљеви истраживања су: утврдити да ли примена транексамичне киселине код пацијената са преломом кука утиче на:

1. смањење интраоперативног и постоперативног крварења
2. вредности хемоглобина и хематокрита код пацијената након операције
3. смањење потребе за трансфузијом крви
4. повећава ризик од тромбоемболијских компликација

Хипотезе истраживања су:

1. Постоји значајна разлика у смањењу крварења код пацијената који су примили транексамичну киселину у односу на пацијенте који нису.
2. Постоји значајна разлика у постоперативним вредностима хемоглобина и хематокрита код пацијената који су примили транексамичну киселину у односу на оне који нису.
3. Постоји значајна разлика у потребама за трансфузијом крви код пацијената који су примили транексамичну киселину у односу на оне који нису.
4. Нема значајне разлике у појави дубоке венске тромбозе и других тромбоемболијских компликација код пацијената који су примили транексамичну киселину у односу на пацијенте који су примили плацебо.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Истраживање је реализовано у Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац и у Служби за лабораторијску дијагностику Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Истраживање је одобрено од стране Етичког комитета Клиничког центра Крагујевац (решење број 01/17-4318/16.10.2017.).

3.1. ПОПУЛАЦИЈА ИСПИТАНИКА УКЉУЧЕНИХ У ИСТРАЖИВАЊЕ

Студија је дизајнирана као проспективна рандомизирана клиничка студија. У истраживање су укључени пацијенти са преломом кука оперативно лечени у Клиници за ортопедију и трауматологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Истраживањем је обухваћено 80 испитаника, који су били подељени у две групе, једна којој се давала транексамична киселина и друга којој се давао плацебо. Рандомизацију смо спроводили путем затворених коверата са бројем групе, који су се отварао непосредно пре операције. Транексамичну киселину смо давали у две дозе. Прва доза од 15mg/kg телесне тежине, непосредно пре операције, а друга три сата након тога. Лек смо апликовали као спору интравенску ињекцију.

Критеријуми за укључивање у истраживање: особе оба пола старије од 18 година старости, са потврђеном дијагнозом прелома кука (интракапсуларни и екстракапсуларни), као и индикацијом за оперативно лечење. Оперирани су сви пацијенти, осим уколико не постоји активни локални инфективни процес или лоше опште стање које представља ризик за оперативно лечење. Одлука се доноси у консултацији са интернистом и анестезиологом.

Критеријуми за искључење из истраживања:

- пацијенти са политраумом,
- пацијенти са поремећеним коагулационим статусом (уколико су: протромбинско време, INR, активисано парцијално тромбoplastинско време, фибриноген, анти-тромбин III, Д-димер – ван референтних вредности),
- са сумњом на преосетљивост на транексамичну киселину,
- пацијенти са отвореним преломима,
- пацијенти са дуготрајним антикоагулантним терапијама које се не могу прекинути,
- са претходном појавом артеријске или венске тромбозе или тромбоемболијским компликацијама,
- пацијенти са патолошким преломима,
- присуство ДВТ или ПЕ дијагностиковани у последњих годину дана,

- цереброваскулани инсулт или инфаркт миокарда у последњих годину дана,
- пацијенти са ДИК,
- историја субарахноидалне хеморагије,
- присуство конвулзија у анамнези,
- присуство наследних коагулопатија (тромбофилија) у породици,
- ренална инсуфицијенција (дијагноза се поставља на основу анамнезе, прегледа и лабораторијских анализа - одређивање клиренса креатинина и јачине гломерулске филтрације (гломеруларна филтрација < 30ml/min (42), уз обавезан извештај нефролога),
- озбиљна оштећења јетре (дијагноза се поставља на основу анамнезе, клиничког прегледа, лабораторијских налаза: смањена количина албумина у серуму, фактора коагулације, холестерола, повећане вредности ензима јетре - Аспартат аминотрансфераза (*AST*), Аланин трансминаза (*ALT*), Гама глутамил трансминаза (*GGT*). Уз обавезан извештај гастроентеролога.
- трудноћа, пуерперијум, дојење.

3.2. ОПШТИ ПРОТОКОЛ ИСТРАЖИВАЊА

3.3. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СУ МЕРЕНЕ

Независне варијабле:

- преоперативне вредности хемоглобина,
- хематокрита,
- Д-димера,
- крвног притиска,
- врста оперативног лечења.

Зависне варијабле:

- количина крви аспирирана за време операције,
- постоперативне вредности хемоглобина и хематокрита,

- број јединица крви потребних за трансфузију у постоперативном периоду од 14 дана,
- укупни губитак крви (мерен *Gross* једначином (43)),
- ДВТ дијагностикована ултразвуком доњих екстремитета, дијагностикована емболизација плућа (уколико постоји сумња, радиће се сцинтиграфија плућа и мултислајсна скенер дијагностика (*MSCT*)).

Збуњујуће варијабле:

- пол,
- старост,
- врста прелома (интракапсуларни и екстракапсуларни)

Gross једначина за укупан губитак крви подразумева математичку формулу која укључује више вредности: BV - запремина крви пацијента пре операције, H -висина, W -тежина, коефицијенте k_1 0,3669, k_2 0,3219, k_3 0,6041 за мушкарце и k_1 0,3561, k_2 0,03308 и k_3 0,1833 за жене; Hct_{preop} и Hct_{postop} - преоперативне и постоперативне вредности хематокрита $V_{loss\ total}$ – укупни губитак крви (44).

$$BV = k_1 \times H^3 + k_2 \times W + k_3 \quad V_{loss\ total} = BV \times (Hct_{preop} - Hct_{postop})$$

Као индикација за постоперативну трансфузију крви узимала се вредност хемоглобина испод 80g/l. У преоперативном и постоперативном периоду је рађен ултразвучни преглед крвних судова доњих екстремитета, код сваког пацијента, у циљу евентуалног регистровања симптоматске или асимптомтске ДВТ. У хируршком лечењу су спроведене операције које представљају стандардне процедуре за дате врсте прелома (парцијална протеза, гама клин, динамички завртањ за кук), од стране увек исте хируршке екипе. Праћење сваког пацијента ће бити три месеца након операције.

3.4. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА И ПРЕЗЕНТАЦИЈА РЕЗУЛТАТА

Величина узорка израчуната је на основу студије *Sadeghi* и сар. (45), при чему су дефинисани почетни параметри за снагу студије 80% и вероватноћа грешке првог типа (α) од 0,05 за двосмерно тестирање хипотезе. Употребом компјутерског софтвера *G*power* 3.1.9 (46), на основу наведених параметара применом *t*-теста израчунато је потребна величина узорка, најмање 80 испитаника.

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. ОПШТЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА

У истраживању је учествовало 80 пацијената, 34 (42,5%) мушког и 46 (57,5%) женског пола, просечне старости $75,4 \pm 8,2$ године. Најмлађи пацијент имао је 59, најстарији 93 године. Особе женског пола биле су у просеку 2 године старије ($76,2 \pm 9,3$ наспрам $74,2 \pm 6,4$ године) што не представља статистички значајну разлику ($t=-1,14$, $df=77,7$, $p>0,05$).

Прелом врата бутне кости забележен је код 41 пацијента (51,3%), док је прелом трохантера бутне кости имало 39 пацијената (48,7%). Анализа врсте прелома у односу на пол указује на подједнаку заступљеност обе врсте прелома бутне кости код особа мушког пола, док је код особа женског пола нешто чешћи прелом врата бутне кости (52,2%). Уочена разлика није на нивоу статистички значајне разлике ($\chi^2=0,04$, $df=1$, $p>0,05$) (График 1).

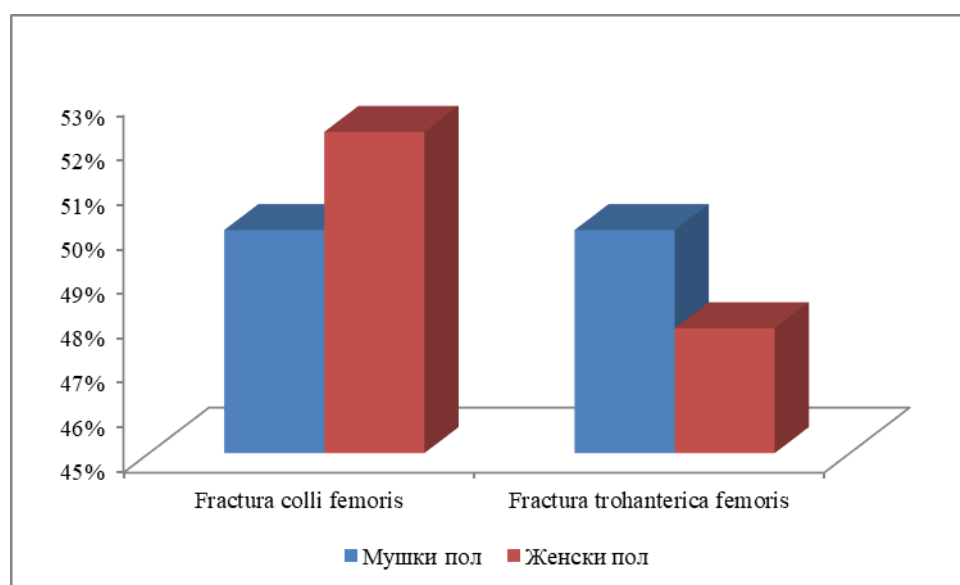


График 1. Врста прелома према полу

Преоперативна вредност основних лабораторијских параметара на нивоу узорка у референтним границама је, изузев фибриногена ($6,6 \pm 1,9$ g/L) и урее ($8,6 \pm 2,2$ mmol/l) чије су просечне вредности нешто више од прописаних (Табела 1).

Табела 1. Преоперативан вредност лабораторијских параметара у узорку

Параметри	\bar{x}	sd	Мин	Мах
Еритроцити	3,81	0,53	2,60	5,15
Леукоцити	9,40	2,26	4,62	16,44
Тромбоцити	272,35	73,81	81,00	583,0
Хемоглобин	118,18	13,82	76,00	145,0
Хематокрит	0,33	0,04	0,2	0,42
Протромбинско време	1,09	0,12	0,98	1,9
аПТТ	26,40	3,48	19,70	37,3
Фибриноген	6,60	1,88	2,75	10,0
АСТ	26,24	6,47	11,00	51,0
АЛТ	25,41	7,75	8,00	60,0
Уреа	8,55	2,15	2,70	15,0
Креатинин	91,17	19,35	54,00	156,0
Систолни крвни притисак	123,33	8,50	100,00	140
Дијастолни крвни притисак	76,81	6,90	60,00	90

Најчешћи оперативни захват за санацију прелома кука била је остеосинтеза интрамедуларним антиротационим клином за проксимални крајак бутне кости (*PFNA* техника) и то код сваког трећег пацијента, а затим артропластика биполарном парцијалном протезом кука (*BIA* техника), код сваког четвртог пацијента. Најређе је примењена артропластика униполарном парцијалном протезом кука (*AM* оперативна техника), код сваког десетог пацијента (График 2).

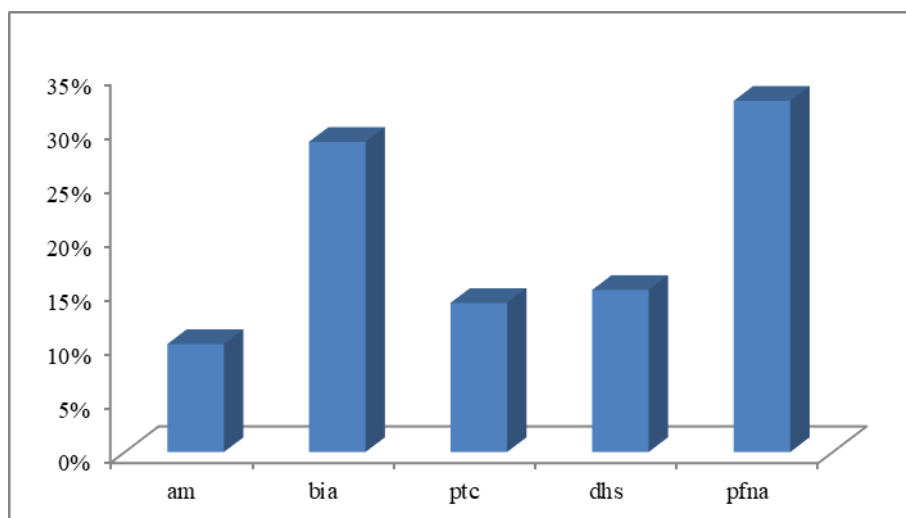


График 2. Врста оперативног захвата

4.2. ТРАНЕКСАМИЧНА КИСЕЛИНА

Транексамичну киселину (ТХА) примило је 40 пацијената, 23 (57,5%) мушког и 17 (42,5%) женског пола, просечне старости $74,2 \pm 8,6$ година, нешто чешће пацијенти са преломом врата бутне кости $n=22$ (55%) наспрам пацијената са преломом трохантерне регије $n=18$ (45%).

Поређење пацијената који јесу и који нису добили транексамичну киселину указује на статистички значајну разлику у полној дистрибуцији ($\chi^2=7,37$, $df=1$, $p<0,05$). Транексамичну киселину примило је 57,5% пацијената и 42,5% пацијенткиња. Међу оперисанима који нису примили транексамичну киселину 27,5% је особа мушког и 72,5% особа женског пола (График 3).

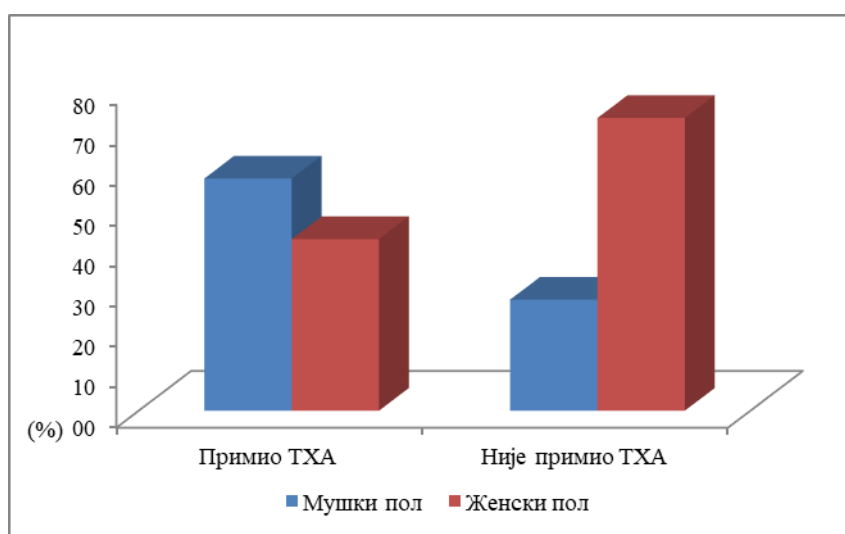


График 3. Транексамична киселина/пол пацијената

Пацијенти којима је дата транексамична киселина 2 године су млађи у поређењу са пацијентима који исту нису примили ($74,2 \pm 8,6$ наспрам $76,5 \pm 7,7$ година), што не представља статистички значајну разлику ($t=-1,27$, $df=78$, $p>0,05$).

Примена транексамичне киселине слична је код обе врсте прелома бутне кости ($\chi^2=1,25$, $df=1$, $p>0,05$). Међу оперисанима који су примили транексамичну киселину 55% ($n=22$) њих имало је трохантерни прелом бутне кости, а 45% прелом врата бутне кости ($n=18$). Код пацијената који исту нису примили ТХА 57,5% ($n=23$) имало је фрактуру врата бутне кости, а 42,5% ($n=17$) прелом проксималног краја бутне кости (График 4).

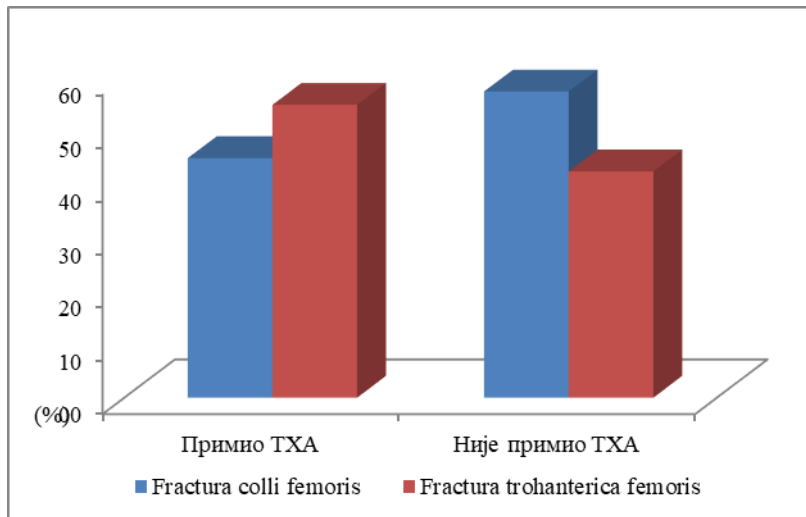


График 4. Транексамична киселина и врста прелома

Вредности основних лабораторијских параметара пре оперативног захвата углавном су у референтним границама у обе испитиване групе пацијената. Изузетак је вредност хемоглобина и систолног крвног притиска. Просечна вредност преоперативног хемоглобина код пацијената који су примили транексамичну киселину износила је $114,5 \pm 15,2$ g/l, а код пацијената који нису $121,9 \pm 11,3$ g/l. Уочена разлика у вредностима преоперативног хемоглобина у анализираним групама на нивоу је статистичке значајности ($t=-2,45$, $df=78$, $p<0,05$). Даље тестирање значајности разлике у преоперативним вредностима хемоглобина у односу на врсту прелома указује на статистички значајну разлику у вредностима преоперативног хемоглобина код пацијента са прелом врата бутне кости ($t=-2,96$, $df=39$, $p<0,05$). Просечна вредност преоперативног хемоглобина код пацијената са преломом врата бутне кости који су примили транексамичну киселину нижа је за 10 g/l у поређењу са пацијентима који имају исту врсту прелома, а нису добили транексамичну киселину ($116,7 \pm 14,4$ g/l наспрам $126,9 \pm 7,5$ g/l).

Просечна вредност преоперативног систолног крвног притиска код пацијената којима је дата транексамична киселина била је нижа за 4 mmHg ($121,25 \pm 9,4$ mmHg, наспрам $125,4 \pm 7$ mmHg) што је статистички значајна разлика ($t=-2,24$, $df=78$, $p<0,05$). Разлика у преоперативним вредностима систолног крвног притиска у односу на то да ли су пацијенти примили транексамичну киселину није била статистички значајна, ни у групи пацијенат са преломом врата бутне кости ($t=-1,21$, $df=39$, $p>0,05$), ни у групи пацијената са преломом проксималног крајка фемура ($t=-1,78$, $df=37$, $p>0,05$) (Табела 2).

Табела 2. Преоперативан вредност основних параметара у анализираним групама

Параметри	n	Транексамична киселина			p				
		Да				Не			
		\bar{x}	sd	Ранг		\bar{x}	sd	Ранг	
Еритроцити	40	3,83	0,52	2,77 5,15	-	3,79	0,56	2,6 - 4,93	>0,05
Леукоцити	40	9,22	2,34	5,33 16,44	-	9,59	2,2	4,62 15,1	>0,05
Тромбоцити	40	288,33	80,78	81 - 583		256,38	63,14	103 - 376	>0,05
Хемоглобин	40	114,5	15,24	76 - 145		121,85	11,26	90 - 143	<0,05
Хематокрит	40	0,33	0,04	0,23 0,41	-	0,33	0,05	0,2 - 0,42	>0,05
Протромбинско време	40	1,08	0,08	0,98 1,27	-	1,09	0,15	0,99 - 1,9	>0,05
аПТТ	40	26,13	3,52	21 - 37,3		26,67	3,46	19,7 33,6	>0,05
Фибриноген	40	6,63	1,96	2,75 - 10		6,57	1,82	3,03 - 10	>0,05
АСТ	40	27,01	6,1	20 - 51		25,48	6,81	11 - 47	>0,05
АЛТ	40	25,55	9,25	12 - 60		25,28	6,01	8 - 32	>0,05
Уреа	40	8,35	2,63	2,7 - 15		8,76	1,54	5,6 - 13	>0,05
Креатинин	40	91,63	21,71	54 - 156		90,71	16,93	56 - 120	>0,05
Систолни притисак	крвни 40	121,25	9,39	100 140	-	125,4	7,02	110 - 140	<0,05
Дијастолни притисак	крвни 40	75,75	7,47	60 - 90		77,88	6,19	60 - 90	>0,05

Сваки други пацијент (42,5%) коме је дата транексамична киселина оперисан је *PFNA* методом, а сваки пети (20%) *bia* техником. Међу оперисанима који нису примили транексамичну киселину најчешћи оперативни захват био је *BIA* (37,5%) и *PFNA* (22,5%) (График 5).

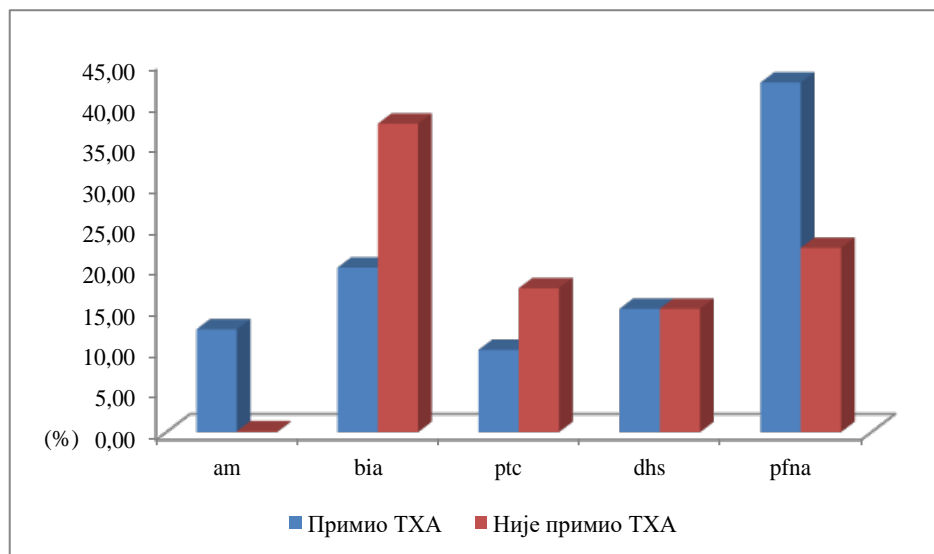


График 5. Транексамична киселина/врста оперативног захвата

4.3. ИНТРАОПЕРАТИВНО КРВАРЕЊЕ

Током оперативног захвата просечна количина аспириране крви на нивоу узорка износила је $219,4 \pm 99,3 \text{ ml}$. Тестирање значајности разлике у просечним количинама аспириране крви током операције кука код пацијената којима је непосредно пре операције дата транексамична киселина и пацијената који исту нису добили указује на постојање високо статистички значајне разлике ($t = -16,1$, $df = 59,4$, $p < 0,01$). Просечна количина аспириране крви код пацијената који су примили транексамичну киселину износила је $133 \pm 32,1 \text{ ml}$, наспрам $305,8 \pm 60,2 \text{ ml}$ код пацијената којима иста није дата (График 6).

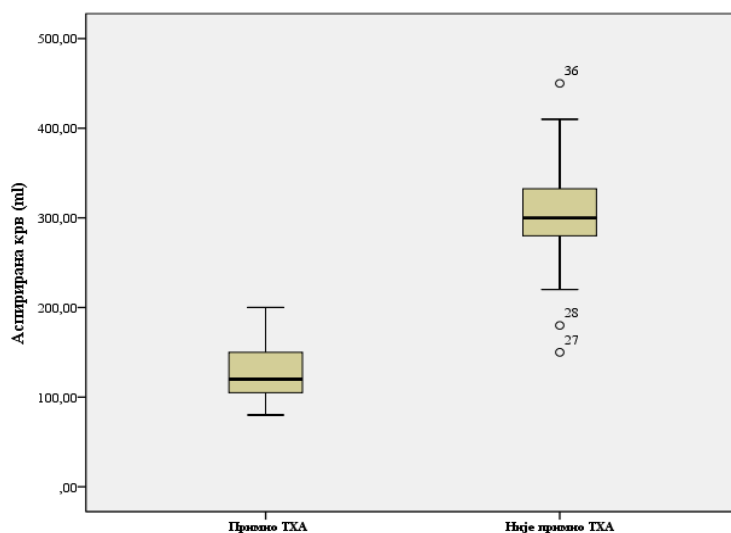


График 6. Аспирирана крв у анализираним групама

Просечна количина аспириране крви код пацијената који су оперисани због прелома врата бутне кости износила је $239,6 \pm 100,4 \text{ ml}$, а код пацијената који су имали прелом трохантера $198,1 \pm 94,7 \text{ ml}$. Количина аспириране крви код оперисаних пацијента са фрактуром врата бутне кости који су добили транексамичну киселину износила је $138,3 \pm 29,8 \text{ ml}$, наспрам $318,9 \pm 51,6 \text{ ml}$ код пацијената који *ТХА* нису примили, што представља високо статистички значајну разлику ($t=-13,2$, $df=39$, $p<0,01$). Код пацијената који су имали прелом трохантера бутне кости и који су добили транексамичну киселину просечно је аспирирано $128,6 \pm 33,8 \text{ ml}$ крви, док је просечан интаперативни губитак крви код оперисаних са истим преломом, али који нису добили транексамичну киселину износио је $287,9 \pm 67,8 \text{ ml}$, што је статистички значајно више ($t=-8,9$, $df=22,1$, $p<0,01$) (Табела 3).

Табела 3. Интраперативно крварење према врсти прелома и примени ТХА

Врста прелома	Транексамична киселина	n	\bar{x}	sd	p
Fractura colli femoris	Да	18	138,3	29,8	<0,01
	Не	23	318,9	51,6	
Fractura trohanterica femoris	Да	22	128,6	33,8	<0,01
	Не	17	287,9	67,8	

4.4 ПОСТОПЕРАТИВНО КРВАРЕЊЕ

Просечно је након операције издренирано $248,2 \pm 127,9$ ml крви. Пацијенти који су примили транексамичну киселину статистички значајно мање су крварили у постоперативном периоду у односу на пацијенте који нису примили транексамичну киселину ($t=-11,2$, $df=58,6$, $p<0,01$). Просечна количина дрениране крви код пацијената који су примили транексамичну киселину износила је $147,2 \pm 51,5$ ml, наспрам $346,8 \pm 100,1$ ml код пацијената који нису примили транексамичну киселину (График 7).

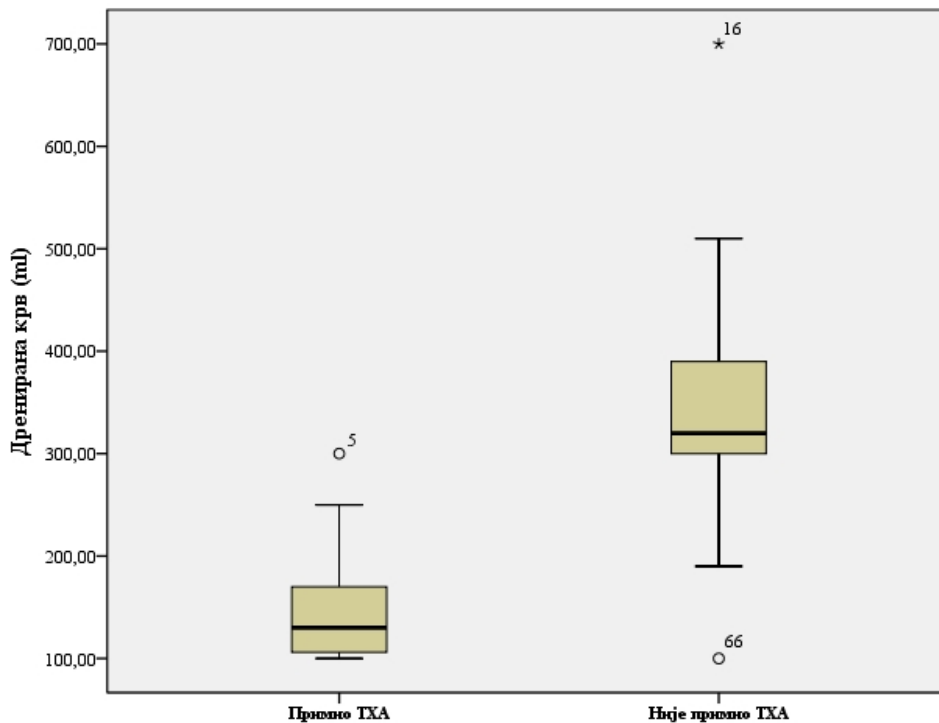


График 7. Дренирана крв у анализираним групама

Просечна количина дрениране крви код пацијената који су оперисани због прелома врата бутне кости износила је $281,1 \pm 138,5$ ml, а код пацијената који су имали прелом трохантера $212,9 \pm 106,4$ ml крви. Код пацијената оперисаних због прелома врата бутне кости количина дрениране крви из ране износила је $156,2 \pm 60,8$ ml код оних који су добили транексамичну киселину, односно $378,7 \pm 96,5$ ml код пацијената којима транексамична киселина није дата. Уочена разлика у просечној количини издрениране крви високо је

статистички значајна ($t=-8,53$, $df=39$, $p<0,01$). Код пацијената оперисаних због прелома великог трохантера бутне кости и који су преоперативно добили транексамичну киселину издренирано је у просеку $139,5\pm 42\text{ml}$ крви, а код пацијената који нису добили транексамичну киселину $303,5\pm 90,3\text{ml}$ крви, што је статистички значајно већи губитак крви ($t=-7,41$, $df=36$, $p<0,01$) (Табела 4).

Табела 4. Постоперативно крварење према врсти прелома и примени ТХА

Врста прелома	Транексамична киселина	n	\bar{x}	sd	p
<i>Fractura colli femoris</i>	Да	18	156,2	60,8	<0,01
	Не	23	378,7	96,5	
<i>Fractura trohanterica femoris</i>	Да	21	139,5	42	<0,01
	Не	17	303,5	90,3	

4.5 УКУПАН ГУБИТАК КРВИ

Просечни укупан губитак крви током операције кука био је $463,2\pm 207,5$ ml крви. Количина укупне изгубљене крви 2 пута је мања код пацијенат који су примили транексамичну киселину ($291,8\pm 65,5\text{ml}$ крви наспрам $634,7\pm 150,5\text{ml}$ крви), што је статистички високо значајна разлика ($t=-13,21$, $df=53,2$, $p<0,01$) (График 8).

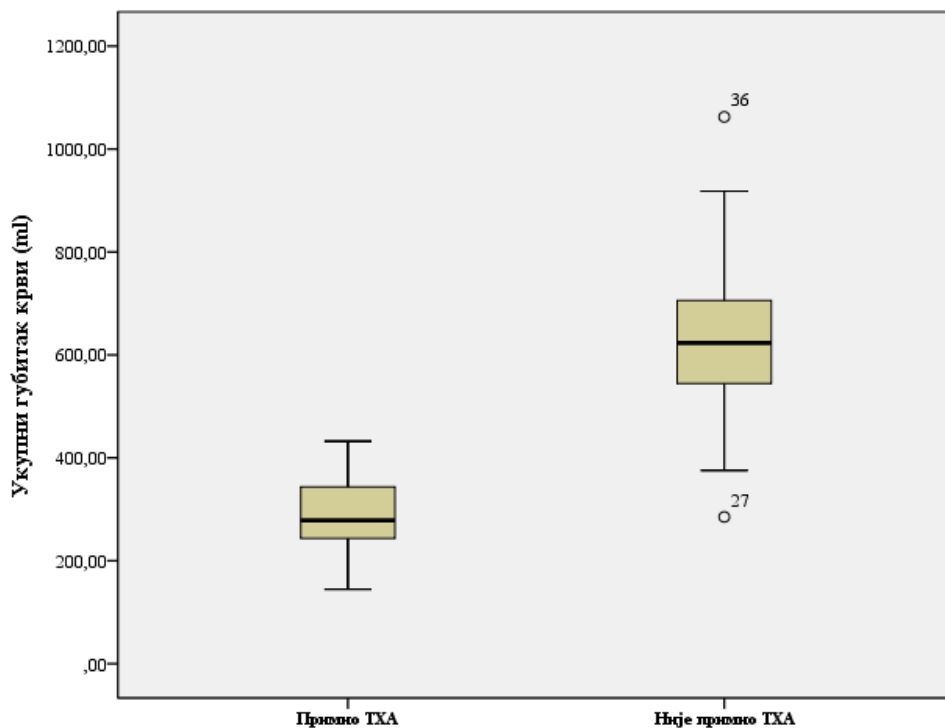


График 8. Укупан губитак крв у анализираним групама

Просечна укупна количина изгубљене крви код прелома врата бутне кости износила је $521,2 \pm 220,9 \text{ ml}$, а код прелома трохантера бутне кости $402,3 \pm 175,3 \text{ ml}$. Пацијенти оперисани због прелома врата бутне кости којима је дата транексамична киселина укупно су губили у просеку $304,9 \pm 65,1 \text{ ml}$ крви, а пацијенти којима није дата транексамична киселина $690,5 \pm 131,4 \text{ ml}$ крви, што је значајно више ($t = -13,21$, $df = 53,2$, $p < 0,01$). Укупна количина изгубљене крви код оперисаних пацијента са фрактуром врата бутне кости који су добили транексамичну киселину износила је $304,9 \pm 65,1 \text{ ml}$, наспрам $690,5 \pm 131,4 \text{ ml}$ код пацијената који ТХА нису примили, што представља високо статистички значајну разлику ($t = -12,3$, $df = 33,7$, $p < 0,01$). Просечан укупни губитак крви код пацијента оперисаних услед прелома великог трохантера бутне кости који су преоперативно примили транексамичну киселину износио је $280,9 \pm 65,2 \text{ ml}$ крви, а код оперисаних који исту нису примили $559,2 \pm 144,8 \text{ ml}$ крви, што је високо статистички значајна разлика ($t = -7,37$, $df = 21,1$, $p < 0,01$) (Табела 5).

Табела 5. Постоперативно крварење према врсти прелома и примени ТХА

Врста прелома	Транексамична киселина	n	\bar{x}	sd	p
<i>Fractura colli femoris</i>	Да	18	304,9	65,1	<0,01
	Не	23	690,5	131,4	
<i>Fractura trohanterica femoris</i>	Да	21	280,9	65,2	<0,01
	Не	17	559,2	144,8	

4.6 ПОСТОПЕРАТИВНЕ ВРЕДНОСТИ ОСНОВНИХ ПАРАМЕТАРА

Поређење вредности основних лабораторијских параметара након оперативног захвата у групи пацијената који јесу и који нису добили транексамичну киселину указује да је код пацијената који нису примили транексамичну киселину дошло до статистички значајног пада вредности еритроцита са $3,48 \pm 0,56$ на $2,76 \pm 0,53$ ($t=5,84$, $df=78$, $p<0,01$), тромбоцита са $287,3 \pm 79,75$ на $227,78 \pm 64,1$ ($t=3,68$, $df=78$, $p<0,01$), хемоглобина са $108,45 \pm 15,32$ на $87,48 \pm 11,21$ ($t=6,99$, $df=71,4$, $p<0,01$), хематокрита са $0,28 \pm 0,06$ на $0,19 \pm 0,05$ ($t=7,3$, $df=77,8$, $p<0,01$) и последично сиситолног са $116,8 \pm 8,1$ на $107,5 \pm 8,2$ ($t=5,1$, $df=78$, $p<0,01$) и дијастолног крвног притиска са $72 \pm 6,3$ на $65,1 \pm 5,1$ ($t=5,36$, $df=78$, $p<0,01$) (Табела 6).

Табела 6. Постоперативне вредности основних лабораторијских параметара у односу на примену транексамичне киселине

Параметри	Транексамична киселина				p
	Да \bar{x}	sd	Не \bar{x}	sd	
Еритроцити	3,48	0,56	2,76	0,53	<0,01
Леукоцити	9,56	1,72	9,28	2,52	>0,05
Тромбоцити	287,3	79,75	227,78	64,1	<0,01
Хемоглобин	108,45	15,32	87,45	11,21	<0,01
Хематокрит	0,28	0,06	0,19	0,05	<0,01
Протромбинско време	1,09	0,08	1,07	0,08	>0,05
аПТТ	26,64	4,79	27,19	4,39	>0,05
Фибриноген	6,89	2,15	7,82	2,37	>0,05
АСТ	26,55	5,56	26,49	7,27	>0,05
АЛТ	26,21	8,4	24,96	6,99	>0,05
Уреа	9,22	3,02	8,17	1,84	>0,05

Креатинин		93,64	18,81	89,63	18,73	>0,05
Систолни притисак	крвни	116,8	8,1	107,5	8,2	<0,01
Дијастолни притисак	крвни	72	6,3	65,1	5,1	<0,01

Код пацијената који су оперисани услед прелома врата бутне кости, а који су добили транексамичну киселину након операције дошло је статистички значајног пада просечне вредности еритроцита ($t=3,02$, $df=17$, $p<0,05$), хематокрита ($t=2,81$, $df=17$, $p<0,05$), систолног ($t=4,08$, $df=17$, $p<0,05$) и дијастолног крвног притиска ($t=2,47$, $df=17$, $p<0,05$) (Табела 7).

Табела 7. Вредности лабораторијских параметара код пацијената оперисаних услед прелома врата бутне кости који су примили транексамичну киселину

Параметри		Преоперативно ($\bar{x}\pm sd$)	Постоперативно ($\bar{x}\pm sd$)	p
Еритроцити		3,89 ± 0,44	3,52 ± 0,38	<0,05
Леукоцити		9,28 ± 1,63	9,48 ± 1,66	>0,05
Тромбоцити		276,67 ± 101,1	274,44 ± 70,48	>0,05
Хемоглобин		116,67 ± 14,35	109,94 ± 13,54	>0,05
Хематокрит		0,33 ± 0,04	0,3 ± 0,05	<0,05
Протромбинско време		1,08 ± 0,08	1,1 ± 0,09	>0,05
аПТТ		25,99 ± 3,9	26,93 ± 4,54	>0,05
Фибриноген		6,62 ± 2,14	6,93 ± 2,21	>0,05
АСТ		26,1 ± 7,57	26,83 ± 7,59	>0,05
АЛТ		26,67 ± 11,38	28,33 ± 10,27	>0,05
Уреа		8,2 ± 2,1	8,85 ± 1,8	>0,05
Креатинин		89,22 ± 16,89	91,66 ± 17,69	>0,05
Систолни притисак	крвни	122,5 ± 9,12	115,28 ± 6,96	<0,05
Дијастолни притисак	крвни	77,5 ± 6,91	73,1 ± 7,3	<0,05

Код пацијената оперисаних услед прелома врата бутне кости који нису добили транексамичну киселину дошло је до статистички високо значајног пада просечних вредности еритроцита ($t=9,49$, $df=22$, $p<0,01$), хематокрита ($t=11,11$, $df=22$, $p<0,01$),

систоличног ($t=7,25$, $df=22$, $p<0,01$) и дијастоличног крвног притиска ($t=8,49$, $df=22$, $p<0,01$). Такође код ових пацијената забележен је статистички значајан пад просечних вредности тромбоцита ($t=3,03$, $df=22$, $p<0,01$) и хемоглобина ($t=16,5$, $df=22$, $p<0,01$), док је ниво фибриногена порастао са просечних $6,89\pm 1,79$ на $8,29\pm 2,29\text{g/l}$ ($t=-4,04$, $df=22$, $p<0,05$) (Табела 8).

Табела 8. Вредности лабораторијски параметри код пацијената оперисаних услед прелома врата бутне кости који НИСУ примили транексамичну киселину

Параметри	Преоперативно ($\bar{x}\pm sd$)	Постоперативно ($\bar{x}\pm sd$)	p
Еритроцити	$3,98 \pm 0,54$	$2,82 \pm 0,58$	<0,01
Леукоцити	$9,73 \pm 1,96$	$9,61 \pm 1,79$	$>0,05$
Тромбоцити	$272,09 \pm 56,03$	$227,48 \pm 52,08$	<0,05
Хемоглобин	$126,91 \pm 7,48$	$91 \pm 11,75$	<0,01
Хематокрит	$0,33 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,05$	<0,01
Протромбинско време	$1,05 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,07$	$>0,05$
аПТТ	$26,42 \pm 3,42$	$26,53 \pm 4,22$	$>0,05$
Фибриноген	$6,89 \pm 1,79$	$8,29 \pm 2,29$	<0,05
АСТ	$24,44 \pm 4,25$	$27,74 \pm 4,1$	$>0,05$
АЛТ	$25,41 \pm 4,39$	$25,72 \pm 4,75$	$>0,05$
Уреа	$8,12 \pm 1,35$	$8,18 \pm 1,96$	$>0,05$
Креатинин	$84,78 \pm 16,28$	$88,48 \pm 17,77$	$>0,05$
Систолни крвни притисак	$125,65 \pm 7,58$	$107,61 \pm 9,03$	<0,01
Дијастолни крвни притисак	$77,39 \pm 6,55$	$65,22 \pm 5,33$	<0,01

Код пацијената који су оперисани услед прелома трохантера бутне кости, а који су добили транексамичну киселину након оперативног захвата примећен је статистички значајан пад вредности еритроцита ($t=3,75$, $df=21$, $p<0,05$), хемоглобина ($t=3,46$, $df=21$, $p<0,05$) и хематокрита ($t=8,05$, $df=21$, $p<0,01$) (Табела 9).

Табела 9. Вредности лабораторијских параметара код пацијената оперисаних услед прелома трохантера бутне кости који су примили транексамичну киселину

Параметери	Преоперативно ($\bar{x} \pm sd$)	Постоперативно ($\bar{x} \pm sd$)	p
Еритроцити	3,77 ± 0,58	3,44 ± 0,69	<0,05
Леукоцити	9,16 ± 2,83	9,62 ± 1,81	>0,05
Тромбоцити	297,86 ± 60,31	297,82 ± 86,79	>0,05
Хемоглобин	112,73 ± 16,04	107,23 ± 16,86	<0,05
Хематокрит	0,32 ± 0,03	0,26 ± 0,06	<0,01
Протромбинско време	1,08 ± 0,08	1,08 ± 0,07	>0,05
аПТТ	26,25 ± 3,27	26,4 ± 5,09	>0,05
Фибриноген	6,63 ± 1,84	6,85 ± 2,14	>0,05
АСТ	27,78 ± 4,62	26,32 ± 3,24	>0,05
АЛТ	24,64 ± 7,23	24,46 ± 6,2	>0,05
Уреа	8,47 ± 3,03	9,52 ± 3,58	>0,05
Креатинин	93,59 ± 25,21	95,25 ± 19,93	>0,05
Систолни крвни притисак	120,23 ± 9,7	117,95 ± 8,95	>0,05
Дијастолни крвни притисак	74,32 ± 7,76	71,14 ± 5,33	>0,05

Код пацијената који нису добили транексамичну киселину у постоперативном периоду приметан је високо статистички значајан пад просечних вредности еритроцита ($t=13,14$, $df=16$, $p<0,01$), хемоглобина ($t=12,01$, $df=16$, $p<0,01$), хематокрита ($t=14,9$, $df=16$, $p<0,01$), систолног ($t=8,36$, $df=16$, $p<0,01$) и дијастолног крвног притиска ($t=6,34$, $df=16$, $p<0,01$), уз не тако велики, али статистички значајан пада вредности уреје ($t=4,18$, $df=16$, $p<0,05$) и креатинина ($t=2,35$, $df=16$, $p<0,05$) и пораст вредност фибриногена са $6,14 \pm 1,83$ на $7,17 \pm 2,41$ g/l ($t=-2,71$, $df=16$, $p<0,01$) (Табела 10).

Табела 10. Вредности лабораторијских параметара код пацијената оперисаних услед прелома трохантера бутне кости који НИСУ примили транексамичну киселину

Параматери	Преоперативно ($\bar{x} \pm sd$)	Постоперативно ($\bar{x} \pm sd$)	p
Еритроцити	3,53 ± 0,48	2,69 ± 0,46	<0,01
Леукоцити	9,4 ± 2,54	8,84 ± 3,26	>0,05
Тромбоцити	235,12 ± 67,57	228,18 ± 79,28	>0,05
Хемоглобин	115 ± 12,05	82,65 ± 8,59	<0,01
Хематокрит	0,32 ± 0,04	0,19 ± 0,06	<0,01
Протромбинско време	1,15 ± 0,21	1,1 ± 0,07	>0,05
аПТТ	27,44 ± 3,06	28,07 ± 4,59	>0,05
Фибриноген	6,14 ± 1,83	7,17 ± 2,41	<0,05
АСТ	26,9 ± 9,18	28,85 ± 9,78	>0,05
АЛТ	25,09 ± 7,83	23,94 ± 9,28	>0,05
Уреа	9,62 ± 1,36	8,14 ± 1,71	<0,05
Креатинин	98,75 ± 14,67	91,19 ± 20,41	<0,05
Систолни крвни притисак	125,06 ± 6,38	107,35 ± 7,1	<0,01
Дијастолни крвни притисак	78,53 ± 5,8	65 ± 5	<0,01

4.7 ТРАНСФУЗИЈА КРВИ

Потребу за трансфузијом крви имало је 13,8% пацијената (n=11), 2 мушког и 9 женског пола, просечне старости 78,1±7,9 година (График 9).

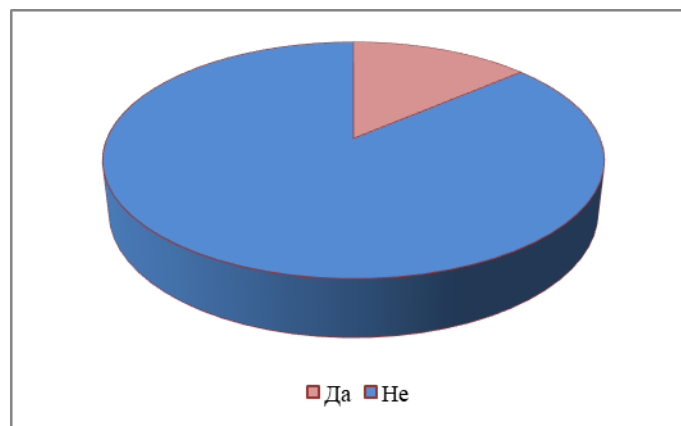


График 9. Трансфузија крви

Пацијенти који су примили трансфузију крви су и пре интервенције имали или снижене или на доњој граници вредности еритроцита, хемоглобина, хематогрита и аПТТ (Табела 11).

Табела 11. Преоперативне вредности лабораторијских параметара пацијената који су захтевали трансфузију крви

Параметри	\bar{x}	sd	Мин	Мах
Еритроцити	3,39	0,44	2,6	4
Леукоцити	8,77	1,78	5,9	11,8
Тромбоцити	235,18	79,74	81	370
Хемоглобин	110,55	15,02	85	130
Хематокрит	0,31	0,03	0,27	0,35
Протромбинско време	1,13	0,27	0,99	1,9
аПТТ	26,36	3,77	23	33,2
Фибриноген	7,02	2,11	3	9,5
АСТ	30,1	7,64	23	47
АЛТ	28,23	3,13	23	33
Уреа	9,43	1,71	7,5	13
Креатинин	104,77	10,94	83	120
Систолни крвни притисак	125,45	7,89	110	140
Дијастолни крвни притисак	78,64	5,52	65	85

Пацијенати који су примили трансфузију крви у просеку су губили $605,5 \pm 154,6$ ml крви и то $378,6 \pm 75,9$ ml крви пацијенати који су примили транексамичну киселину и $655,9 \pm 115,9$ ml крви пацијенати који нису примили транексамичну киселину. Поређење просечних вредности лабораторијских параметара пре и након операције кука код пацијента који су примили трансфузију крви указује на статистички значајан пад вредности еритроцита ($t=7,35$, $df=10$, $p<0,01$), хемоглобина ($t=7,95$, $df=10$, $p<0,01$), хематокрита ($t=10,3$, $df=10$, $p<0,01$), фибриногена ($t=-5,26$, $df=10$, $p<0,01$) и систолног ($t=5,42$, $df=10$, $p<0,01$) и дијастолног крвног притиска ($t=4,81$, $df=10$, $p<0,05$) (Табела 12).

Табела 12. Преоперативне и постоперативне вредности лабораторијских параметара пацијената који су захтевали трансфузију крви

Параметри	Преоперативно		Постоперативно		p
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	
Еритроцити	3,39	0,44	2,48	0,31	<0,01
Леукоцити	8,77	1,78	8,44	1,83	>0,05
Тромбоцити	235,18	79,75	203,82	55,13	>0,05
Хемоглобин	110,55	15,02	74,18	4,42	<0,01
Хематокрит	0,31	0,03	0,17	0,06	<0,01
Протромбинско време	1,13	0,27	1,05	0,08	>0,05
аПТТ	26,36	3,77	25,53	3,94	>0,05
Фибриноген	7,02	2,11	8,41	2,33	<0,01
АСТ	30,1	7,64	29,32	8,3	>0,05
АЛТ	28,23	3,13	28,36	8,52	>0,05
Уреа	9,43	1,71	9,5	0,7	>0,05
Креатинин	104,77	10,94	103,28	10,31	>0,05
Систолни крвни притисак	125,45	7,89	108,18	7,83	<0,01
Дијастолни крвни притисак	78,64	5,52	64,55	6,88	<0,05

У 81,8% случајева (n=9) потребу за надокнадом крви имали су пацијенти којима није дата транексамична киселина пре интервенције. Код пацијената који су непосредно пре оперативног захвата примили транексамичну киселину није забележена значајна разлика у просечним вредностима основних лабораторијских параметара пре и након операције (Табела 13).

Табела 13. Вредност лабораторијских параметара пацијената који су примили транексамичну киселину и трансфузију крви

Параметри	Преоперативно		Постоперативно		p
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	
Еритроцити	3,65	0,47	2,87	0,19	>0,05
Леукоцити	7,4	0,85	8,85	0,21	>0,05
Тромбоцити	225,5	204,35	236	104,65	>0,05
Хемоглобин	98	18,38	77,5	0,71	>0,05
Хематокрит	0,33	0,02	0,26	0,01	>0,05

Протромбинско време	1,01	0,01	1,08	0,11	>0,05
aПТТ	24	1,41	26,5	4,95	>0,05
Фибриноген	7,25	1,77	8,25	1,06	>0,05
АСТ	28,5	4,95	35,5	13,44	>0,05
АЛТ	31	2,83	36	8,49	>0,05
Уреа	9,55	2,9	10	0,01	>0,05
Креатинин	110	14,14	103,5	12,02	>0,05
Систолни крвни притисак	115	7,07	115	7,07	>0,05
Дијастолни крвни притисак	72,5	10,61	75	7,07	>0,05

Код пацијената који нису добили транексамичну киселину након операције запажа се статистички значајан пад вредности еритроцита ($t=7,29$, $df=8$, $p<0,01$), тромбоцита ($t=2,57$, $df=8$, $p<0,05$), хемоглобина ($t=9,31$, $df=8$, $p<0,01$), хематокрита ($t=15,21$, $df=8$, $p<0,01$), фибриногена ($t=-4,8$, $df=8$, $p<0,05$), систолног ($t=9,08$, $df=8$, $p<0,01$) и дијастолног крвног притиска ($t=9,44$, $df=8$, $p<0,01$) (Табела 14).

Табела 14. Вредност лабораторијских параметара пацијената који су примили трансфузију крви, али НИСУ транексамичну киселину

Параметри	Преоперативно		Постоперативно		p
	\bar{x}	sd	\bar{x}	sd	
Еритроцити	3,34	0,44	2,39	0,26	<0,01
Леукоцити	9,08	1,82	8,34	2,03	>0,05
Тромбоцити	237,33	51,97	196,67	45,98	<0,05
Хемоглобин	113,33	13,85	73,44	4,59	<0,01
Хематокрит	0,3	0,02	0,14	0,03	<0,01
Протромбинско време	1,16	0,29	1,05	0,07	>0,05
aПТТ	26,88	3,97	25,31	4,01	>0,05
Фибриноген	6,97	2,27	8,45	2,57	<0,05
АСТ	30,46	8,31	27,94	7,2	>0,05
АЛТ	27,61	2,98	26,67	8	>0,05
Уреа	9,4	1,61	9,39	0,73	>0,05
Креатинин	103,6	10,78	103,23	10,71	>0,05
Систолни крвни притисак	127,78	6,18	106,67	7,5	<0,01
Дијастолни крвни притисак	80	3,54	62,22	4,41	<0,01

4.8 ТРОМБОЕМБОЛИЈСКЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

Тромбоемболиске компликације јавиле су се код 3 пацијента, 2 мушкарца и 1 жене, просечне старости 70 година. Један пацијент развио је тромбоемболију након операције интракапсуларних прелома бутне кости, а двоје након операције екстракапсуларних прелома бутне кости. Код ових пацијената просечно је аспирирано $263,3 \pm 98,1$ ml крви, а издренирано $253,3 \pm 110,2$ ml крви. Укупни губитак крви износио је $484,4 \pm 95,2$ ml крви.

Код пацијената са тромбоемболијским компликацијама у постоперативном периоду дошло је до статистички значајног пада вредности хематокрита са $0,26 \pm 0,03$ на $0,13 \pm 0,05$ ($t=4,44$, $df=2$, $p<0,01$) (Табела 15).

Табела 15. Промена вредности лабораторијских параметара код пацијената са тромбоемболијским компликацијама

Параметри	Преоперативно ($\bar{x} \pm sd$)	Постоперативно ($\bar{x} \pm s d$)	p
Еритроцити	$3,1 \pm 0,6$	$2 \pm 0,67$	$>0,05$
Леукоцити	$6,5 \pm 2,51$	8 ± 1	$>0,05$
Тромбоцити	$200 \pm 58,6$	$101 \pm 100,95$	$>0,05$
Хемоглобин	$127 \pm 9,29$	$70 \pm 36,98$	$>0,05$
Хематокрит	$0,26 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,05$	$<0,01$
Протромбинско време	$0,99 \pm 0,12$	$1 \pm 0,09$	$>0,05$
аПТТ	$24 \pm 0,53$	$24 \pm 0,77$	$>0,05$
Фибриноген	$7,3 \pm 0,7$	$8 \pm 1,25$	$>0,05$
АСТ	$25 \pm 2,08$	$25 \pm 2,89$	$>0,05$
АЛТ	$20 \pm 4,51$	$20 \pm 4,5$	$>0,05$
Уреа	$6,2 \pm 1,19$	$6,6 \pm 1,72$	$>0,05$
Креатинин	$70 \pm 14,84$	$72 \pm 15,36$	$>0,05$
Систолни крвни притисак	$120 \pm 5,77$	$100 \pm 17,32$	$>0,05$
Дијастолни крвни притисак	$80 \pm 2,89$	$60 \pm 7,64$	$>0,05$

Међу пацијентима који су развили тромбоемболијске компликације њих 2 (66,7%) примило је преоперативно транексамичну киселину, а 1 (33,3%) није. Упоредивањем учесталости тромбоемболијских компликација у узорку у односу на пријем транексамичне киселине уочава се да је 2,5% пацијената који су добили транексамичну киселину развило

тромбоемболију. Међу пацијентима који нису добили транексамичну киселину 5% њих развило је тромбоемболију након операције кука (График 10)

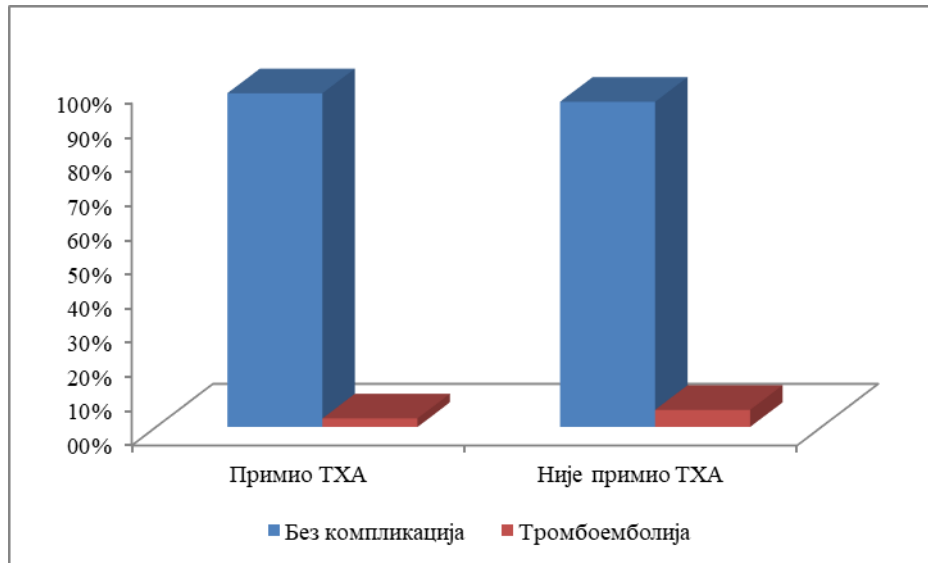


График 10 . Тромбоемболија и транексамична киселина

5. ДИСКУСИЈА

Преломи проксималног крајка бутне кости, генерално названи преломи кука, представљају велики клинички проблем због бројних компликација и великог морталитета. Процент смртности код пацијената са преломом кука варира у више различитих студија. *LeBlanc* и сар. су показали да око 12-17% пацијената са преломом кука умре у првој години након повреде (47). *Pioli* и сар. су спровели студију која је укључивала 252 старија пацијента са преломом кука. У прва три месеца, смртност је била 12,5%, у првих шест месеци 18,9%, а у првој години 24%. Посебно су истакли да су функционални статус и коморбидитет били значајни фактори ризика смртности након 6 и 12 месеци (48). *Bas* и сар. су такође испитивали факторе ризика за смртност код пацијената са преломом кука. Њихови резултати су показали да је смртност у првом месецу од повреде 8,9%, у прва три месеца 15,6%, у првих шест месеци смртност је 21,8%, а у првих годину дана 29,9%. У односу на пол, годину дана након прелома, смртност код жена била је 18%, док је код мушкараца смртност била чак 32% (49). *Landefeld* је у свом раду истакао да се прелом кука сврстава међу десет најчешћих узорка смрти код особа старијих од 50 година. Од оних који преживе, само половина пацијената може самостално да хода, а око 20% захтева збрињавање у установама са посебном негом (50). *Parker и Johansen* су у свом истраживању показали да су 80% пацијената са преломом кука жене. Што се тиче старости пацијената, већина је била преко 80 година. Такође су показали да је годишњи ризик од прелом кука зависи од старости, код жена старијих од 85 године износи 4% (51). Студија спроведена у Србији је испитивала 192 пацијента са преломом кука, у једногодишњем периоду, од марта 2008. до марта 2009. Сви пацијенти су били преко 65 година старости, са просечном старашћу од 76,9 година. Резултати су показали да је 6 месеци након повреде, 48 пацијената умрло, указујући на шестомесечни морталитет од 25%. Није било статистички значајне разлике у морталитету жена у односу на мушкарце (25,56% жене и 23,76% мушкарци, $p=0.786$) (52).

Велика студија у Шведској, која је обухватала 10.548 пацијената са преломом кука, показала је да су већина пацијената биле жене 69,4%. Просечна старост пацијената је била 82,4 године, а већина повреда забележених у овом истраживању настала је у зимским месецима, услед случајног пада у истом нивоу. У резултатима ове студије смртност након прелома кука била је нешто мања него у претходно описаним студијама. Након месец дана од прелома смртност је била 7,7%, а након годину дана 26%. У односу на пол резултати су се поклапали са претходним истраживањима, смртност је била већа код мушкараца 32% у односу на жене 23% (9). *Tanriover* и сар. у свом истраживању показали су да је просечна старост пацијената са преломом кука била 74,2 година, већи проценат чиниле су жене чак 72% (53). Резултати ове студије били су у складу са нашим истраживањем. *Lobo* и сарадници у свом истраживању показали да је проценат прелома кука већи код особа женског пола и то да се чак три пута чешће јавља код жена (54). У складу са нашим истраживањем били су и резултати студије коју су спровели *Alpantaki* и сар. чији су пацијенти са прелом кука били старији од 75 година, особе женског пола чиниле су 62,3%, а мушкарци 59,3% (55). Резултати нашег истраживања су показали да се прелом кука такође чешће јављао код жена, тако да су особе женског пола са преломом кука чиниле 57,5%, а мушкарци 42,5%. Просечна старост пацијената била је $75,4 \pm 8,2$ године. Најмлађи пацијент имао је 59, најстарији 93 године. Особе женског пола биле су у просеку 2 године старије ($76,2 \pm 9,3$ наспрам $74,2 \pm 6,4$ године).

Преломи кука представљају не само здравствени него и социоекономски проблем. Око 1,5 милион људи годишње задобије прелом кука. Највише пацијената са преломом је у Скандинавији, а најмање у Африци (9, 56). Како временом расте животни век људи, расте и број оваквих повреда на годишњем нивоу. Неке студија процењују да ће број пацијената са преломом кука 2025. године бити око 2,6 милиона, а 2050. година чак 6,25 милиона годишње (9, 56, 57). Једно економско истраживање из 2011. године показало је да процењени годишњи трошак, везан за преломе кука, у Сједињеним Америчким Државама иде и преко 10 милијарди долара (58). *Tanriover* и сар. у својој студији показали су да независно од врсте прелома и хируршке процедуре, старост, функционални статус и дужина боравка у болници представљају главне факторе који утичу на трошкове лечења (53). Фактори ризика за прелом кука су бројни. Могу се поделити на превентивне и непревентивне факторе. Непревентивни фактори су пол, године старости, раса, социјални фактори. Пол и старост пацијената су фактори који су високо повезани са повишеним ризиком од прелома кука. Особе женског пола, старије од 85 година имају 10 пута већу шансу за прелом кука него оне од 60 до 69 година старости (59). Утицај пола на морталитет пацијената са преломом кука је и даље предмет расправе. *Pioli* и сар. у својој студији нису доказали утицај пола пацијената на једногодишње преживљавање (48). Што се тиче расе, бела раса има највећу инциденцу прелома кука. Од превентивних фактора, најзначајнији су остеопороза, хроничне болести, пушење, самачки живот (12). Историја претходног прелома кука такође повећава ризик од нове повреде. Неухрањеност је повезана са већом стопом компликација и смртности код пацијената са преломом кука (60). Можемо поменути и низак ниво албумина, који утиче на дужу хоспитализацију, лоше зарастање ране, већи степен инфекција и уопште већу инциденцу постоперативних компликација и морталитет (61).

Лечење самог прелома код ових пацијената није довољно за повољан исход. Приступ мора бити свеобухватан, како за прелом, тако и за све коморбидитете које овакви пацијенти углавном имају (62). Након пријема пацијента са преломом кука, неопходно је укључити тромбоемболијску профилаксу нискомолекуларним хепарином. Америчко удружење пулмолога препоручује профилаксу овим лековима 12 сати пре или после оперативног захвата. Уколико се да одмах после операције, повећава се ризик од већег крварења. Такође се препоручује да профилакса нискомолекуларним хепарином траје 35 дана (63). Такав протокол смо и ми спровели током ове студије.

Један од главних проблема код особа са преломом кука представља крварење (64). Оно може настати као последица саме повреде, а са друге стране и због самог оперативног захвата којим се прелом збрињава. Што се тиче повреде, познато је да је губитак крви иницијално већи код екстракапсуларних него код интракапсуларних прелома (65).

Приликом оперативних техника, већи је губитак крви код артропластике кука него код затворене репозиције и интрамедуларне фиксације кука. *Ramadanov* и сар. су урадили мета-анализу која је укључила 5703 пацијента са преломом кука, где су поредили оперативне технике збрињавања интракапсуларних прелома: фиксацију канулираним заврњем, фиксацију динамичким завртњем за кук, хемиартропластику и тоталну артропластику кука. Интраоперативни губитак крви је био највећи код тоталне

артропластике кука (400ml). Код хемиартропластике губитак је био за 120ml мањи него код тоталне артропластике. Код технике фиксације канулираним завртњем губитак је био 367ml, код коришћења динамичког завртња за кук губитак крви је био 320ml (66).

Губитак крви такође зависи и од саме обучености и искуства оперативне екипе. Крварење често доводи до постоперативних анемија (67) и потреба за надокнадом крви. То не само да може продужити постоперативни опоравак, него може повећати и морталитет ових пацијената. *Gruson* и сар. су показали да је морталитет у првих шест месеци и годину дана након повреде, значајно већи код пацијената са анемијом (68). Губитак крви је посебно значајан код старије популације и пацијената са коморбидитетима, као што су плућна или срчана обољења. Нормална дистрибуција кисеоника се одржава када је концентрација хемоглобина између 60 и 100 g/l, јер смањена вискозност крви повећава њен проток. Испод ових вредности хемоглобина, могу настати ткивна хипоксија и поремећај функционисања органа (69).

Трансфузије крви и крвних деривата, као један од начина решавања проблема са анемијом, носе са собом ризик од преношења разних болести, настанка имуних реакција, као и ризик од постоперативних инфекција. *Engoren* и сар. су показали да трансфузије крви код пацијената са преломом кука поред компликација, повећавају и морталитет. Ризик од морталитета је почео након 90 дана од операције. Такође су закључили да тај ризик не расте повећањем броја јединица крви које су дате. Овакав одложени ризик од морталитета се разликује код студија у кардиохирургији, где ризик настаје непосредно и траје неколико година (70). *Johnston* и сар. извештавају да и поред велике групе испитаника, није доказана повезаност између трансфузија крви и повећаног ризика од компликација као што су постоперативне инфекције рана и морталитет. У њиховом испитивању периоперативне трансфузије крви код пацијената са преломом кука нису биле повезане са накнадним смртним исходом, бар не у првих годину дана од повреде (71).

Potter и сар. такође нису показали повезаност трансфузија са повећаним морталитетом (72). Приближно половина пацијената код којих се прелом кука лечи оперативно, захтева трансфузију, и то у просеку три јединице крви (73). Према томе, јасно је да је неопходно свести губитак крви код оваквих пацијената на минимум. Тиме ће се смањити и потреба за трансфузијама крви као и бројне удружене компликације. У нашој студији трансфузију крви је примило 11 пацијената (13,8%). Од тога, 81,8% (n=9), су пацијенти који нису примили трансексамичну киселину пре операције. Пацијенти који су примили трансфузију крви у просеку су губили $605,5 \pm 154,6$ ml крви. Од тога, пацијенти који су примили трансексамичну киселину су у просеку губили $378,6 \pm 75,9$ ml крви, а пацијенти који нису примили трансексамичну киселину $655,9 \pm 115,9$ ml крви.

Многе студије описују примену трансексамичне киселине у ортопедској хирургији, првенствено у артропластичној и спиналној хирургији. *Engel* и сар. нису успели да докажу значајно смањење постоперативног крварења и потреба за трансфузијом крви код испитиване и контролне групе (74). Насупрот њима, *Gandhi* и сар. доказују значајну разлику (75). Упркос доказаној ефикасности у селективној ортопедској хирургији, још увек се расправља о оптималном дозирању и времену примене ТХА. Штавише, ефикасност и

профил нуспојава *ТХА* код пацијената са преломима кука остају нејасни (76). *Zufferey* и сар. у свом испитивању 110 пацијената са преломом кука, нису успели да постигну очекивано смањење крварења након употребе *ТХА*. За такав резултат они наводе три кључна разлога: прво време давања лека, непосредно пре операције. Тиме се по ауторима не утиче на периоперативни губитак крви који може износити и скоро трећину укупног губитка крви. Друго: већина пацијената је била анемична и пре операције што није случај у елективној хирургији. Треће: популација пацијената са преломима кука је била прилично хетерогена у погледу ризика за повећан губитак крви (73).

Треба напоменути да су пацијенти са преломима кука у просеку старије животне доби од оних којима се ради елективна хирургија. Испитивањем дејства *ТХА* код пацијената са преломима кука, добили смо значајне резултате о безбедности и ефикасности наведеног лека и то у популацији која је, у односу на ону у елективној хирургији, увек са већим коморбидитетима и већом старошћу.

Преломи кука нису сви једнаки у погледу обрасца повреде или хируршког лечења. У истраживању објављеном још 1995. које су спровели *Michelson* и сар. у двогодишњем праћењу пацијената са преломом кука, преко 50 година старости, 49% је било са трохантерним преломом бутне кости, 14% са субтрохантерним (екстракапсуларни преломи), а 37% са преломом врата бутне кости (интракапсуларни прелом) (77). Велика студија, објављена у Јапану 2004. која је евидентирала приближно 150000 прелома проксималног краја бутне кости, показала је да је инциденца трохантерних прелома 1.3-1.7 пута већа него инциденца прелома врата бутне кости. У овој студији, показано је да је број жена пацијената са преломом кука био 3,7 пута већи од броја мушкараца. Број пацијената у осамдесетим годинама старости био је чак 43%, уз експоненцијални раст инциденције код пацијената преко 80 година (78). У нашем истраживању, прелом врата бутне кости забележен је код 41 пацијента (51,3%), док је прелом трохантера бутне кости имало 39 пацијената (48,7%). Што се тиче анализе врсте прелома у односу на пол, показала се подједнака заступљеност обе врсте прелома бутне кости код особа мушког пола, док је код особа женског пола нешто чешћи прелом врата бутне кости (52,2%).

Екстракапсуларни преломи кука повезани су са већим укупним губитком крви од интракапсуларних прелома кука (79). Према томе, ефекат *ТХА* може варирати код различитих прелома кука, као и у различитим хируршким захватима. Екстракапсуларни преломи кука обично се лече интрамедуларним клином или динамичким компресивним завртњем. У рандомизираним контролираним испитивањима са 72 пацијента, *Tengberg* и сар. испитивали су ефекат *ТХА* код пацијената са екстракапсуларним преломима кука који су подвргнути оперативној фиксацији са кратким интрамедуларним клином. Њихов протокол се састојао од преоперативне дозе од 1g *ТХА* праћене 24-часовном постоперативном инфузијом од 3g *ТХА*, *ТХА* је смањила укупни губитак крви за 600ml и такође је смањен ризик од трансфузије крви, без значајног повећања венских тромбоемболијских догађаја, на 90 дана постоперативно (80). Студија коју су спровели *Vagueh* и сар. је испитивала примену *ТХА* код пацијената са екстракапсуларним преломом кука, у периоду од октобра 2013. до априла 2015. године, пацијенте су поделили у две групе, једна која је примала *ТХА* у дози од 15mg/kg 15минута пре операције, а друга плацебо. Интраоперативни

губитак крви је био мањи у групи која је примила *ТХА* него у групи која је примила плацебо (320.3 vs. 403.33 ml, $p < 0.001$). То се односи и на укупни губитак крви (408.97 vs. 676.67 ml, $p < 0.001$). Група са *ТХА* је имала веће вредности хемоглобина (9.65 vs. 8.92 g/dl, $p = 0.039$) и хематокрита након 48h (81). У нашем истраживању, код пацијената са екстракапсуларним преломом, примена *ТХА* је значајно смањила и интраоперативно и постоперативно крварење. Код ових пацијената, у групи са *ТХА*, просечно је аспирирано $128,6 \pm 33,8$ ml крви, док је просечан интраоперативни губитак крви код оперисаних са истим преломом, али који нису добили транексамичну киселину износио је $287,9 \pm 67,8$ ml, што је статистички значајно више ($t = -8,9$, $df = 22,1$, $p < 0,01$). Што се тиче постоперативног крварења, код пацијената оперисаних због екстракапсуларног прелома бутне кости, а који су преоперативно добили транексамичну киселину, издренирано је у просеку $139,5 \pm 42$ ml крви, а код пацијената који нису добили транексамичну киселину $303,5 \pm 90,3$ ml крви, што је статистички значајна разлика ($t = -7,41$, $df = 36$, $p < 0,01$). Што се тиче постоперативних лабораторијских параметара, код пацијената који су оперисани услед прелома трохантера бутне кости, а који су добили транексамичну киселину након оперативног захвата примећен је статистички значајан пад вредности еритроцита ($t = 3,75$, $df = 21$, $p < 0,05$), хемоглобина ($t = 3,46$, $df = 21$, $p < 0,05$) и хематокрита ($t = 8,05$, $df = 21$, $p < 0,01$). Са друге стране група пацијената са истим преломом, али без дате *ТХА* имала је у постоперативном периоду високо статистички значајан пад просечних вредности еритроцита ($t = 13,14$, $df = 16$, $p < 0,01$), хемоглобина ($t = 12,01$, $df = 16$, $p < 0,01$), хематокрита ($t = 14,9$, $df = 16$, $p < 0,01$), систолног ($t = 8,36$, $df = 16$, $p < 0,01$) и дијастолног крвног притиска ($t = 6,34$, $df = 16$, $p < 0,01$).

Пацијенти са интракапсуларним преломима кука имају иницијално мањи губитак крви као последицу саме повреде. Овакве повреде се лече различито, у зависности од дислокације прелома. Недислоцирани преломи врата, као и валгус импактирани преломи, могу се лечити перкутаном стабилизацијом завртњевима. Дислоцирани преломи лече се парцијалним или тоталним протезама кука. Иако је губитак крви код интракапсуларних прелома мањи него код екстракапсуларних, оперативно лечење ових прелома артропластикама је више инвазивно него лечење екстракапсуларних прелома интрамедуларном фиксацијом. *Foss* и сар. својим истраживањем 2006. године показују да је интраоперативни губитак крви код интракапсуларних прелома лечених парцијалном биартикуларном протезом, 150-300ml, а периоперативни 800-1800ml (67). Друга студија, из 2020. која је укључивала 1218 пацијената са преломом кука, лечених парцијалним биартикуларним протезама, показала је да је потреба за трансфузијом крви била код 44%. Пацијенти нису примали *ТХА*. То наводи на закључак да је непходно минимизирати губитак крви код оваквих повреда (82). *Lee* и сар. су у ретроспективној кохортној студији која је укључила 271 пацијента дошли до закључка да преоперативно дата доза *ТХА* код пацијената са интракапсуларним преломима, довела до три пута мање потребе за трансфузијама крви него код пацијената који нису добили *ТХА* (83). Са друге стране, *Vots* је у својој студији показао да је група пацијената која је примила *ТХА* имала мању потребу за трансфузијом крви него група са плацебом, али да та разлика није статистички значајна (17% на супрот 26%, OR 0,6 P = 0.22) (84).

У нашем истраживању, прелом врата бутне кости (интракапсуларни прелом) забележен је код 41 пацијента (51,3%). Просечна количина интраоперативно аспириране

крви код пацијената са интракапсуларним преломом износила је $239,6 \pm 100,4 \text{ ml}$. Количина аспириране крви код оперисаних пацијента са овим преломом, који су добили транексамичну киселину, износила је $138,3 \pm 29,8 \text{ ml}$, наспрам $318,9 \pm 51,6 \text{ ml}$ код пацијената који *TXA* нису примили, што представља високо статистички значајну разлику ($t = -13,2$, $df = 39$, $p < 0,01$). Просечна количина постоперативно дрениране крви износила је $281,1 \pm 138,5 \text{ ml}$. Код пацијената који су добили транексамичну киселину количина дрениране крви из ране износила је $156,2 \pm 60,8 \text{ ml}$, а код пацијената којима транексамична киселина није дата $378,7 \pm 96,5 \text{ ml}$. Уочена разлика у просечној количини издрениране крви високо је статистички значајна ($t = -8,53$, $df = 39$, $p < 0,01$). Укупна количина изгубљене крви код оперисаних пацијента са интракапсуларним преломом који су добили транексамичну киселину износила је $304,9 \pm 65,1 \text{ ml}$, наспрам $690,5 \pm 131,4 \text{ ml}$ код пацијената који *TXA* нису примили, што представља високо статистички значајну разлику ($t = -12,3$, $df = 33,7$, $p < 0,01$). Такође, код пацијената који нису добили транексамичну киселину дошло је до статистички високо значајног пада просечних вредности еритроцита ($t = 9,49$, $df = 22$, $p < 0,01$), хематокрита ($t = 11,11$, $df = 22$, $p < 0,01$), систолног ($t = 7,25$, $df = 22$, $p < 0,01$) и дијастолног крвног притиска ($t = 8,49$, $df = 22$, $p < 0,01$), тромбоцита ($t = 3,03$, $df = 22$, $p < 0,01$) и хемоглобина ($t = 16,5$, $df = 22$, $p < 0,01$).

Студије са применом *TXA* код пацијената који су задобили прелом кука постоје, али су добијени резултати много мање убедљиви него у студијама са пацијентима којима је рађена тотална артропластика кука или колена, нарочито везано за појаву тромбоемболијских компликација (85,86). Пацијенти са преломом кука се доста разликују од пацијената којима је рађена елективна артропластика кука. Они су углавном старији и са већим ризиком од постоперативних компликација (87). Већа инциденца прелома код старијих људи је разумљива, како због лошијег квалитета коштаног ткива, тако и због смањења рефлексних одбрамбених реакција при свакодневним активностима и непредвиђеним ситуацијама. Просечна старост пацијената у нашем истраживању била је $75,4 \pm 8,2$ године. Најмлађи пацијент имао је 59, најстарији 93 године.

У новије време објављено је више радова који показују довољан ниво безбедности примене транексамичне киселине и код пацијената са преломом кука (77,81,83,88,89). У нашој студији, осим ефекта *TXA* на преломе кука укупно, испитали смо и дејство на интракапсуларне и екстракапсуларне преломе одвојено. Интраоперативни губитак крви код интракапсуларних прелома је био нешто већи ($138,3 \text{ ml}$ просечно код пацијената који су примили и $318,9 \text{ ml}$ просечно, код пацијената који нису примили *TXA*) него код екстракапсуларних прелома ($128,6 \text{ ml}$ и $287,9 \text{ ml}$). То се може објаснити и различитим оперативном техникама, јер је артропластика кука, која се углавном спроводи код интракапсуларних прелома (*PTC*, *BIA*), углавном инвазивнија од техника збрињавања екстракапсуларних прелома (*PFNA* и *DHS*). Сваки други пацијент (42,5%) коме је дата транексамична киселина оперисан је *PFNA* методом, а сваки пети (20%) *BIA* техником. Међу оперисанима који нису примили транексамичну киселину најчешћи оперативни захват био је *BIA* (37,5%) и *PFNA* (22,5%).

Начин процене губитка крви у периоперативном периоду је од велике важности због непрецизности техника директног мерења, јер тако изостају мерења скривених

губитака који могу бити значајни. Начини и формуле којима се може математички прецизније мерити губитак крви су различити. Зависе углавном од избора самог хирурга и истраживача који врши мерење. Највише употребљаване су *Gross* једначина, *Hb-balance* метод, *OSTHEO* (*Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview*) формула и *Hb-dilution* формула (44). *Donovan* и сар. су испитивали седам различитих метода рачунања губитка крви: То су *Liu*, *Mercuriali*, *Bourke*, *Ward*, *Gross*, *Lisander* и *Meunier*. Све методе мерења и једначине користе сличне параметре у мерњу: хематокрит, хемоглобин, број јединица трансфузија крви, висину и тежину пацијената (90).

У нашем истраживању користили смо *Gross* једначину за укупни губитак крви. Она подразумева математичку формулу која укупни губитак крви израчунава на основу следећих вредности:

BV- запремина крви пацијента пре операције,

H-висина, W-тежина,

кофицијенте k_1 0,3669, k_2 0,3219, k_3 0,6041 за мушкарце и

k_1 0,3561, k_2 0,03308 и k_3 0,1833 за жене;

Hct преоп и Hct postop -преоперативне и постоперативне вредности хематокрита

$V_{\text{loss total}}$ – укупни губитак крви

$$BV = k_1 \times H^3 + k_2 \times W + k_3 \quad V_{\text{loss total}} = BV \times (Hct_{\text{preop}} - Hct_{\text{postop}})$$

Постоје забринутости у вези са хипотетичким повећањем тромбоемболијских компликација (дубока венска тромбоза (ДВТ) и плућна емболија (ПЕ)) након системске примене *ТХА* у великим операцијама у ортопедској пракси. *Francini* и сар. испитивали су безбедност интравенске употребе *ТХА* у већим ортопедским операцијама. Уочили су да је укупна инциденција тромбоемболијских компликација 86 од 4174 (2,1%) пацијената са *ТХА* и 55 од 2779 (2,0%) у контролној групи (91). Иако доста хирурга оклева да примени *ТХА* код пацијената са коморбидитетима, доказано је да овај лек инхибира само активну фибринолизу, а да не утиче на системску васкуларизацију (92).

До 1970. године, лекари су се у постављању дијагнозе ДВТ ослањали искључиво на симптоме и клинички преглед пацијената. Међутим показало се да су индивидуални симптоми и знаци несензитивни и неспецифични за адекватну и прецизну дијагнозу ДВТ. То се нарочито потврдило развојем и доступношћу венографије, као дијагностичке методе (93, 94). Прва доступна референтна дијагностичка процедура, била је асцендентна венографија. Она омогућава детекцију ДВТ изоловано на венама потколенице, илијачним венама или доњој шупљој вени. Венографија се такође показала као најтачнија метода за откривање и дијагнозу асимптоматтромске тромбозе. Међутим, постоје бројна ограничења која ову методу чине мање атрактивном и употребљивом у односу на неинвазивне дијагностичке методе. Венографија подразумева интравенско убацивање контрастног средства, па може доћи до мањих или већих компликација везаних за бол, кожне реакције

као и постинјекциони површни тромбофлебитис. Могу се јавити и мучнина, повраћање и вртоглавице. Ова метода захтева прецизну технику и обучене радиологе. Пошто се метода изводи на радиотранспарентном столу, обично је потребно пацијента транспортовати на одељење радиологије. Такође венографија захтева и добру сарадњу пацијента при прегледу. Према томе, иако је поуздана за откривање ДВТ, венографија данас ипак није метода избора за скрининг и дијагнозу ове болести (95, 96).

Ултрасонографија је данас метода избора за дијагнозу ДВТ. То је неинвазивна метода која омогућава директну визуализацију дубоких венских структура, са великом сензитивношћу и специфичношћу за ДВТ. Изводи се брзо, портабилна је техника па нема потребе за транспортом пацијента ван болесничке собе. Такође не захтева теже обуке лекара који је изводе. Може се користити за прегледе и доњих и горњих екстремитета. Клиничке студије су потврдиле да је код пацијената са повишеним факторима ризика, довољно урадити два прегледа ултрасонографијом, у размаку од недељу дана, да би се искључила ДВТ. Код пацијената без фактора ризика, довољан је један негативни преглед (96). У нашој студији, ултрасонографија је била метода избора за искључивање или потврду дијагнозе ДВТ. Спровођена је од стране искусног васкуларног хирурга, у болесничкој соби, без непотребног транспорта пацијената.

Xie и сар. у спроводили ултрасонографију само ако се сумња на ДВТ, док је компјутерска томографија изведена за клинички сумњиве случајеве плућне емболије (ПЕ). Укупна стопа трансфузије еритроцита била је 16,75% (102 пацијента), са трансфузијом од најмање 1 јединице еритроцита датих 25 пацијената у *ТХА* групи (8,65%) и 77 у контролној групи (24,06%, $p < 0,001$). То одговара значајном смањењу релативног ризика од 70% (ОР 0,299, 95% ЦИ 0,184 до 0,485). *ТХА* је у овој студији био повезан са 17,15% смањењем укупног губитка крви и 64,05% смањењем брзине трансфузије еритроцита. Студије су показале трендове ка већој учесталости постоперативних васкуларних догађаја са *ТХА* код пацијената са преломом кука (16% наспрам 6%, $p = 0,10$) (10) и већим 90-дневним морталитетом са *ТХА* код пацијената са екстракапсуларним преломом (27,2% наспрам 10,2%, $p = 0,07$) (97). Већина студија која испитује безбедност примене *ТХА* у смањењу крварења, базира се на бележењу и лечењу само симптоматских ДВТ. Међутим, већи број ДВТ су асимптоматске. *Björgell* и сар. који су спроводили истраживање у Шведској показали су да су од укупног броја ДВТ након операције кука, 55% биле асимптоматске (98). Друга, већа студија, спроведена у Јапану, коју су спровели *Yamashita* и сар. обухватила је преглед 4514 пацијената са факторима ризика за ДВТ. Код 552 пацијента је дијагностикована ДВТ, а од тог броја чак 300 је било асимптоматско (54,34%). Од њих, 22% су били пацијенти који су имали скорији оперативни захват (99). То показује да је велики број пацијената који могу проћи без адекватне дијагнозе ДВТ и правовременог лечења. Такође се неевидентирањем асимптоматских случајева ДВТ стиче нереална слика безбедности примене *ТХА*.

У нашем испитивању, ултрасонографију смо радили код свих пацијената, због евентуалних асимптоматских тромбоза дубоких вена. Резултати су показали да нема статистички значајне разлике у појави тромбоемболијских компликација код пацијената који су примили *ТХА* и оних који нису. *Farrov* и сар. су спровели систематски преглед

употребе *ТХА* у хирургији прелома кука 2016. године. Аутори су веровали да постоје докази умереног квалитета који показују да *ТХА* може смањити губитак крви при операцији прелома кука и да постоје докази мањег квалитета који указују на то да *ТХА* не повећава ризик од тромботичних догађаја (100). Резултати наше студије, свакако иду у прилог ефикасности примене *ТХА* код прелома кука (екстра и интракапсуларних), уз добру безбедност лека у односу на потенцијалне тромбоемболијске компликације.

6. ЗАКЉУЧАК

- Примена транексамичне киселине смањује количину аспириране крви код операције прелома кука и врата бутне кости и трохантера
- Примена транексамичне киселине смањује количину издрениране крви код операције прелома кука и врата бутне кости и трохантера
- Примена транексамичне киселине 2 пута смањује количину укупно изгубљене крви код операције прелома кука
- Примена транексамичне киселине смањује пад вредности еритроцита, хемоглобина и хематокрита након операције прелома кука
- Потребу за трансфузијом крви најчешће имају пацијенти који су на пријему имали лоше вредности лабораторијских параметара
- Код пацијената који су примили трансфузију крви примена транексамичне киселине довела је до мањег пада вредности основних лабораторијских параметара након операције кука у односу на пацијенте који су примили само трансфузију крви без транексамичне киселине
- Примена транексамичне киселине не повећава учесталост тромбоемболијских компликација

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Ng KCG, Jeffers JRT, Beaulé PE. Hip Joint Capsular Anatomy, Mechanics, and Surgical Management. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(23): 2141-2151.
2. Lu Y, Uppal HS. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2019;10: 2151459319859139.
3. Galmiche R, Migaud H, Beaulé PE. Hip Anatomy and Biomechanics Relevant to Hip Replacement. 2020 Jul 1. In: Rivière C, Vendittoli PA, editors. *Personalized Hip and Knee Joint Replacement* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 2. PMID: 33347135.
4. Rapp K, Büchele G, Dreinhöfer K, Bücking B, Becker C, Benzinger P. Epidemiology of hip fractures: Systematic literature review of German data and an overview of the international literature. *Z Gerontol Geriatr.* 2019;52(1): 10-16.
5. Cheng SY, Levy AR, Lefaivre KA, Guy P, Kuramoto L, Sobolev B. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review. *Osteoporos Int.* 2011;22(10): 2575-2586.
6. Ilic I, Ristic B, Stojadinovic I, Ilic M. Epidemiology of Hip Fractures Due to Falls. *Medicina (Kaunas).* 2023 Aug 24;59(9):1528. doi: 10.3390/medicina59091528. PMID: 37763647; PMCID: PMC10533163.
7. Lešić A, Bumbaširević M, Jarebinski M, Pekmezovic T. Incidencija preloma kuka u populaciji Beograda od 1990-2000. Projekcije do 2020. godine.
8. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, Moreau M, Raso J, Otto DD, Johnston DW. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20(3): 494-500.
9. Mattisson L, Bojan A, Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2018;19(1): 369.
10. Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamsen B. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comedications, comorbidity and survival. *Age Ageing.* 2010;39(2): 203–209.
11. Lauritzen JB, McNair PA, Lund B. Risk factors for hip fractures. A review. *Dan Med Bull.* 1993;40(4): 479-485.
12. Zhang YW, Lu PP, Li YJ, Dai GC, Chen MH, Zhao YK, Cao MM, Rui YF. Prevalence, Characteristics, and Associated Risk Factors of the Elderly with Hip Fractures: A Cross-Sectional Analysis of NHANES 2005-2010. *Clin Interv Aging.* 2021;16: 177-185.
13. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols HAP, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004; 35(5): 1029-37.
14. Melton LJ, Wahner HW, Richelson LS, O'Fallon WM, Riggs BL. Osteoporosis and the risk of hip fracture. *American Journal of Epidemiology.* 1986; 124(2): 254–261.
15. Marques EA, Elbejjani M, Gudnason V, et al. Cigarette smoking and hip volumetric bone mineral density and cortical volume loss in older adults: the AGES-Reykjavik study. *Bone.* 2018;108: 186–192.
16. Kim MJ, Shim MS, Kim MK, et al. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrhosis. *Korean J Intern Med.* 2003;18: 174–180.

17. Strotmeyer ES, Cauley JA, Orchard TJ, et al. Middle-aged premenopausal women with type 1 diabetes have lower bone mineral density and calcaneal quantitative ultrasound than nondiabetic women. *Diabetes Care*. 2006;29: 306–311.
18. Kim SH, Kim YM, Yoo JS, et al. Increased risk of hip fractures in Korean patients with type 2 diabetes: a 6-year nationwide population-based study. *J Bone Miner Metab*. 2017;35: 623–629.
19. Bartonicek J. Pauwels' classification of femoral neck fractures: correct interpretation of the original. *J Orthop Trauma*. 2001;15(5): 358-360.
20. Blundell CM, Parker MJ, Pryor GA, Hopkinson-Woolley J, Bhonsle SS. Assessment of the AO classification of intracapsular fractures of the proximal femur. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80(4): 679-683.
21. LeBlanc KE, Muncie HL Jr, LeBlanc LL. Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention. *Am Fam Physician*. 2014;89(12): 945-951.
22. Yoo JI, Cha YH, Kim JT, Park CH. Clinical Outcomes of Bipolar Hemiarthroplasty versus Total Hip Arthroplasty: Assessing the Potential Impact of Cement Use and Pre-Injury Activity Levels in Elderly Patients with Femoral Neck Fractures. *Hip Pelvis*. 2019;31(2): 63-74.
23. Editors: Bucholz, Robert W.; Heckman, James D.; Court-Brown, Charles M. *Rockwood & Green's Fractures in Adults*, 6th Edition Copyright ©2006 Lippincott Williams & Wilkins Jun;31(2):63-74. doi: 10.5371/hp.2019.31.2.63. Epub 2019 May 30. PMID: 31198772; PMCID: PMC6546670.
24. Soni A, Munshi S, Radhamony NG, Nair R, Sreenivasan S. Dynamic Hip Screw Plate Length in Stable Intertrochanteric Fracture Neck of Femur: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(3): e23138.
25. Mereddy P, Kamath S, Ramakrishnan M, Malik H, Donnachie N. The AO/ASIF proximal femoral nail antirotation (PFNA): a new design for the treatment of unstable proximal femoral fractures. *Injury*. 2009;40(4): 428-432.
26. Butt FF, Hussain AS, Khan AM, Sultan M. Implants For Extracapsular Neck Of Femur Fracture Dynamic Hip Screw Versus Intramedullary Nailing. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(4): 697-701.
27. Farrow LS, Smith TO, Ashcroft GP, Myint PK. A systematic review of tranexamic acid in hip fracture surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(6): 1458-1470.
28. Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M. Complications of hip fractures: A review. *World J Orthop*. 2014;5(4): 402-411.
29. Jiang W, Shang L. Tranexamic acid can reduce blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(11): e14564.
30. Griffiths R, Babu S, Dixon P, Freeman N, Hurford D, Kelleher E, Moppett I, Ray D, Sahota O, Shields M, White S. Guideline for the management of hip fractures 2020: Guideline by the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021;76(2): 225-237.
31. Moppett IK, White S, Griffiths R, Buggy D. Tight intra-operative blood pressure control versus standard care for patients undergoing hip fracture repair - Hip Fracture Intervention Study for Prevention of Hypotension (HIP-HOP) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18(1): 350.
32. Eubanks JD. Antifibrinolytics in Major Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18: 132-138.

33. Astedt B. Clinical pharmacology of tranexamic acid. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;137: 22-25.
34. Wu G, Mazzitelli BA, Quek AJ, Veldman MJ, Conroy PJ, Caradoc-Davies TT, Ooms LM, Tuck KL, Schoenecker JG, Whisstock JC, Law RHP. Tranexamic acid is an active site inhibitor of urokinase plasminogen activator. *Blood Adv.* 2019;3(5): 729-733.
35. Zhang P, He J, Fang Y, et al. Efficacy and safety of intravenous tranexamic acid administration in patients undergoing hip fracture surgery for hemostasis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96: e6940.
36. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5): 515-523.
37. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *Am J Manag Care.* 2017;23(20): 376-382.
38. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021;398(10294): 64-77.
39. Rutherford's vascular surgery, 8th edition, 2014., 762-791.
40. Wilbur J, Shian B. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Am Fam Physician.* 2012;86(10): 913-919.
41. Witt DM, Clark NP, Vazquez SR. Venous thromboembolism. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L. eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2017: 231-260.
42. Costain D, Elder G, Fraser B, Slagel B, Kelly A, Cheong Y, Fera L. Topical tranexamic acid in hip fractures: a randomized, placebo-controlled double-blinded study. *Can J Surg.* 202;64(4): 449-456.
43. Tian S, Li H, Liu M, Zhang Y, Peng A. Dynamic Analysis of Perioperative Hidden Blood Loss in Intertrochanteric Fractures. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2019; 25: 1-5.
44. Gao FQ, Li ZJ, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(21): 2856-2860.
45. Sadeghi M, Mehr-Aein A. Does a single bolus dose of tranexamic acid Reduce blood lose and transfusion requirements during hip fracture surgery? A prospective randomized double blind study in 67 patients. *Acta Medica Iranica* 2007; 45(6): 437-42.
46. Liu J, Lei Y, Liao J, Liang X, Hu N, Huang W. Study protocol: haemostatic efficacy and safety of preemptive antifibrinolysis with multidose intravenous tranexamic acid in elderly hip fracture patients: design of a prospective randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11(12): e047382.
47. LeBlanc ES, Hillier TA, Pedula KL, et al. Hip fracture and increased short-term but not long-term mortality in healthy older women. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1831-1837.
48. Pioli G, Barone A, Giusti A, et al. Predictors of mortality after hip fracture: results from 1 -year follow-up. *Aging Clin Exp Res.* 2006;18: 381-387.
49. Bass E, French DD, Bradham DD, Rubenstein LZ. Risk -adjusted mortality rates of elderly veterans with hip fractures. *Ann Epidemiol* 2007;17: 514-519.
50. Landefeld CS. Goals of care for hip fracture: promoting independence and reducing mortality. *Arch Intern Med.* 2011;171(20): 1837-1838.
51. Parker M, Johansen A. Hip fracture. *BMJ.* 2006;333(7557): 27-30.

52. Prođovic T, Ristic B, Rancic N, Bukumiric Z, Zeljko S, Ignjatovic-Ristic D. Factors Influencing The Six-Month Mortality Rate In Patients With A Hip Fracture. *Zdr Varst.* 2016;55(2):102-7.
53. Mine Durusu Tanriover MD, Oz SG, Tanriover A, Kilicarslan A, Turkmen E, Guven GS, Saracbasi O, Tokgozoglu M, Sozen T. Hip fractures in a developing country: Osteoporosis frequency, predisposing factors and treatment costs. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2010; 50(3): 13-18.
54. Lobo E, Marcos G, Santabárbara J, Salvador-Rosés H, Lobo-Escolar L, De la Cámara C, Aso A, Lobo-Escolar A. Gender differences in the incidence of and risk factors for hip fracture: A 16-year longitudinal study in a southern European population. 2017; 97: 38-43.
55. Alpantaki K, Papadaki C, Raptis K, Dretakis K, Samonis G, Koutserimpas C. Gender and Age Differences in Hip Fracture Types among Elderly: a Retrospective Cohort Study. *Maedica (Bucur).* 2020; 15(2): 185–190.
56. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6): 285-289.
57. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int.* 1997;7(5): 407–413.
58. Dy CJ, McCollister KE, Lubarsky DA, Lane JM. An economic evaluation of a systems-based strategy to expedite surgical treatment of hip fractures [published correction appears in *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(14): 1334].
59. Samelson EJ, Zhang Y, Kiel DP, Hannan MT, Felson DT. Effect of birth cohort on risk of hip fracture: age-specific incidence rates in the Framingham Study. *Am J Public Health.* 2002;92(5):858-862.
60. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999; 13:164-169
61. Vidal EI, Coeli CM, Pinheiro RS, Camargo KR Jr. Mortality within 1 year after hip fracture surgical repair in the elderly according to postoperative period: a probabilistic record linkage study in Brazil. *Osteoporos Int* 2006;17: 1569-1576.
62. Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2005;331(7529): 1374.
63. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2): 278S-325S.
64. Prođović T, Ristić B, Vučetić D, Ignjatović-Ristić D. The impact of gender differences on mortality in elderly patients after hip fracture. *Vojnosanit Pregled.* 2018; 75(9): 918-925.
65. Harper KD, Navo P, Ramsey F, Jallow S, Rehman S. "Hidden" Preoperative Blood Loss With Extracapsular Versus Intracapsular Hip Fractures: What Is the Difference? *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2017;8(4): 202-207.
66. Ramadanov N, Jóźwiak K, Hauptmann M, Lazaru P, Marinova-Kichikova P, Dimitrov D, Becker R. Cannulated screws versus dynamic hip screw versus hemiarthroplasty versus total hip arthroplasty in patients with displaced and non-displaced femoral neck fractures: a systematic review and frequentist network meta-analysis of 5703 patients. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1): 625.

67. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006;88: 1053–1059.
68. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2002;16: 39-44.
69. Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, Richards T. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br J Surg*. 2015;102(11): 1325-1337.
70. Engoren M, Mitchell E, Perring P, Sferra J. The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *J Trauma*. 2008;65(6): 1411–1415.
71. Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma*. 2006;20(10): 675–679.
72. Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia*. 2015;70(4): 483–500.
73. Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, Martin P, Adam P, Albaladejo P, Mismetti P, Molliex S; tranexamic acid in hip-fracture surgery (THIF) study. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2010;104(1): 23-30.
74. Engel JM, Hohaus T, Ruwoldt R, Menges T, Jurgensen I, Hemplemann G. Regional haemostatic status and blood requirements after total knee arthroplasty with and without tranexamic acid or aprotinin. *Anesth Analg* 2001; 92(3): 775-780.
75. Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Research Notes*. 2013;6: 184.
76. Gausden EB, Garner MR, Warner SJ, Levack A, Nellestein AM, Tedore T, Flores E, Lorch DG. Tranexamic acid in hip fracture patients: a protocol for a randomised, placebo controlled trial on the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in hip fracture patients. *BMJ Open*. 2016;6: e010676.
77. Michelson JD, Myers A, Jinnah R, Cox Q, Van Natta M. Epidemiology of hip fractures among the elderly. Risk factors for fracture type. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;(311): 129-135.
78. Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association. Nationwide survey of hip fractures in Japan. *J Orthop Sci*. 2004;9: 1–5.
79. Cheung ZB, Anthony SG, Forsh DA, Podolnick J, Zubizarreta N, Galatz LM, Poeran J. Utilization, effectiveness, and safety of tranexamic acid use in hip fracture surgery: A population-based study. *Journal of Orthopaedics*. 2020;20: 167-172.
80. Tengberg PT, Foss NB, Palm H, Kallemose T, Troelsen A. Tranexamic acid reduces blood loss in patients with extracapsular fractures of the hip: results of a randomized controlled trial. *Bone Joint Lett J*. 2016;98-B(6): 747–753.
81. Baruah RK, Borah PJ, Haque R. Use of tranexamic acid in dynamic hip screw plate fixation for trochanteric fractures. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2016;24(3): 379-382.
82. Ashkenazi I, Schermann H, Gold A, et al. Tranexamic acid in hip hemiarthroplasty. *Injury*. 2020;51(11): 2658-2662.
83. Lee C, Freeman R, Edmondson M, Rogers BA. The efficacy of tranexamic acid in hip hemiarthroplasty surgery: an observational cohort study. *Injury*. 2015;46(10): 1978–1982.

84. Watts CD, Houdek MT, Sems SA, Cross WW, Pagnano MW. Tranexamic acid safely reduced blood loss in hemi- and total hip arthroplasty for acute femoral neck fracture: a randomized clinical trial. *J Orthop Trauma*. 2017;31: 345-351.
85. Krebs NM, VanWagner MJ, Marchewka T, Faraj U, Vitale CR. Tranexamic Acid in the Treatment of Hip Fractures: A Clinical Review. *Spartan Med Res J*. 2019; 3(3): 7026.
86. Italy Ashkenazi, Haggai Schermann, Aviram Gold, Ely Steinberg, Amir Sternheim, Nimrod Snir. Tranexamic acid in hip hemiarthroplasty. *Injury* 2020; 51(11): 2658-2662.
87. Haj-Younes B, Sivakumar BS, Wang M, An VVC, Lorentzos P, Adie S. Tranexamic acid in hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2019; 28(1) 1–6.
88. Tian S, Shen Z, Liu Y, Zhang Y, Peng A. The effect of tranexamic acid on hidden bleeding in older intertrochanteric fracture patients treated with PFNA. *Injury*. 2018;49(3): 680-684.
89. Mohib Y, Rashid RH, Ali M, Zubairi AJ, Umer M. Does tranexamic acid reduce blood transfusion following surgery for inter-trochanteric fracture? A randomized control trial. *J Pak Med Assoc*. 2015; 65(3): 17-20.
90. Donovan RL, Lostis E, Jones I, Whitehouse MR. Estimation of blood volume and blood loss in primary total hip and knee replacement: An analysis of formulae for perioperative calculations and their ability to predict length of stay and blood transfusion requirements. *J Orthop*. 2021;24: 227-232.
91. Franchini M, Mengoli C, Marietta M, Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Blood Transfus*. 2018;16: 36–43.
92. Astedt B, Liedholm P, Wingerup L. The effect of tranexamic acid on the fibrinolytic activity of vein walls. *Ann Chir Gynaecol*. 1978;67: 203–205.
93. Barnes RW, Wu KK, Hoak JC. Fallibility of the clinical diagnosis of venous thrombosis. *JAMA* 1975;234: 605–607.
94. Haeger K. Problems of acute venous thrombosis: the interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969;20: 219– 223.
95. de Valois JC, van Schaik CC, Verzijlbergen F, van Ramshorst B, Eikelboom BC, euwissen OJA. Contrast venography: from gold standard to ‘golden backup’ in clinically suspected deep vein thrombosis. *Eur J Radiol* 1990;11: 131–137.
96. Fraser JD, Anderson DR. Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation with US. *Radiology*. 1999;211(1): 9-24.
97. Xie J, Hu Q, Huang Q, Chen G, Zhou Z, Pei F. Efficacy and safety of tranexamic acid in geriatric hip fracture with hemiarthroplasty: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2019; 20(1): 304.
98. Björgell O, Nilsson PE, Benoni G, Bergqvist D. Symptomatic and asymptomatic deep vein thrombosis after total hip replacement. Differences in phlebographic pattern, described by a scoring of the thrombotic burden. *Thromb Res*. 2000;99(5): 429-438.
99. Yamashita Y, Shiomi H, Morimoto T, Yoneda T, Yamada C, Makiyama T, Kato T, Saito N, Shizuta S, Ono K, Kimura T. Asymptomatic Lower Extremity Deep Vein Thrombosis - Clinical Characteristics, Management Strategies, and Long-Term Outcomes. *Circ J*. 2017;81(12): 1936-1944.

100. Luo X, Huang H, Tang X. Efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture treated with intramedullary fixation surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2020; 54(1): 4-14.

СКРАЋЕНИЦЕ

Скраћеница	Појашњење
<i>GBD</i>	Студија глобалног оптерећења болести (енг. <i>The Global Burden of Disease</i>)
<i>YLDs</i>	Године живота са инвалидитетом (енг. <i>Years Lived with Disability</i>)
ДМ	Дијабетес мелитус
АО	Удружење за проучавање остеосинтезе прелома (нем. <i>Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen</i>)
ОТА	Ортопедско трауматолошко удружење (енг. <i>Orthopaedic Trauma Association</i>)
MR	Магнетна резонанца (енг. <i>magnetic resonance</i>)
PFNA	Интрамедуларни антиротациони клин за проксимални крајак бутне кости (енг. <i>proximal femoral nail antirotation</i>)
DHS	Плоча са клизним главеновратним завртњем (енг. <i>dynamic hip screw</i>)
PTC	Тотална протеза кука (<i>prosthesis totalis coxae</i>)
BIA	Биполарна парцијална протеза кука (<i>biarticular prosthesis</i>)
AM	Униполарна парцијална протеза кука (<i>Austin Moore</i>)
TXA	Транексамична киселина (енг. <i>Tranexamic acid</i>)
ДВТ	Дубока венска тромбоза
ПЕ	Плућна емболија
INR	Интернационални нормализовани однос (<i>international normalised ratio</i>)
ДИК	Дисеминована интраваскуларна коагулација
AST	Аспартат аминотрансфераза
ALT	Аланин трансaminaза
GGT	Гама глутамил трансaminaза
MSCT	Мултислајсна компјутеризована томографија
Hct	Хематокрит
aПТТ	Активирано парцијално тромбoplastинско време

БИОГРАФИЈА:

Иван Стојадиновић је рођен у Крагујевцу 06.06.1978. године. Завршио је Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, са просечном оценом 8,60. Специјализацију из ортопедске хирургије и трауматологије завршио је на Медицинском факултету Универзитета у Београду, са одличним успехом 2013.године. Студент докторских академских студија, смер Клиничка и експериментална хирургија, од 2013. године. Тренутно је запослен у Клиници за ортопедију и трауматологију, Одељење спиналне хирургије, као лекар специјалиста и на Факултету медицинских наука, као сарадник у настави на катедри за хирургију. Члан је Спиналног удружења Србије, Српске ортопедско трауматолошке асоцијације, Српске трауматолошке асоцијације, члан Лекарске коморе Србије и Српског лекарског друштва. Аутор и коаутор је више стручних радова у домаћим и страним часописима.

БИБЛИОГРАФИЈА:

1. Stojadinovic IB, Ristic BM, Knezevic DR, Milenkovic ZS, Prodanovic NS, Zornic NR, Milosevic JB. The effect of tranexamic acid on the reduction of intraoperative and postoperative blood loss and thromboembolic risk in patients with hip fracture. *Open Med.* 2022; 29;17(1): 857-862. doi: 10.1515/med-2022-0482. M22 IF 2,199
2. Stojadinovic I, Vlajovic S, Milenkovic Z, Milosevic J. Minimally invasive correction and stabilization of neuromuscular scoliosis without fusion in patients with SMA – case report. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* 2022. DOI: 10.2478/sjecr-2022-0029 M51
3. Stojadinovic I, Milosevic J, Vlajovic S, Jovanovic Z, Prodanovic N, Todorovic D . Spinalna stabilizacija patoloških preloma kod metastatske bolesti na udaljenim segmentima – prikaz slučaja. *Med. čas.* 2021; 55(2): 75-80. M52

Образац 1 а

(за докторе наука који су одбранили докторску дисертацију
пре успостављања дигиталног репозиторијума)

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Иван Стојадиновић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

Ефекат примене транексамичне киселине на смањење интраоперативног и постоперативног крварења и појаву тромбоемболијских компликација код пацијената са преломом кука


која је одбрањена на _____

Универзитета у Крагујевцу представља оригинално ауторско дело настало као резултат сопственог истраживачког рада.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам једини аутор наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији нисам извршио/ла повреду ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 08.03.2024. године,



потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Иван Стојадиновић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

Ефекат примене транексамичне киселине на смањење интраоперативног и постоперативног крварења и појаву тромбоемболијских компликација код пацијената са преломом кука

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам


не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевац, 08.02.2024. године,


попис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>

Образац 2

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСЛОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

Ефекат примене транексамичне киселине на смањење интраоперативног и постоперативног крварења и појаву тромбоемболијских компликација код пацијената са преломом кука

истоветне.

У Крагујевцу, 08.02.2024. године,



потпис аутора