



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО
СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



Дејан Дамјановиќ

**АНАЛИЗА НА ЕФЕКТИТЕ ОД ТРАНЕКСАМИЧНАТА КИСЕЛИНА
ВРЗ КРВОЗАГУБАТА ПРИ ТОТАЛНА АРТРОПЛАСТИКА
НА КОЛКОТ**

— докторска дисертација —

Скопје, 2026



„SS. CYRIL AND METHODIUS“ UNIVERSITY IN
SKOPJE
MEDICAL FACULTY



Dejan Damjanovikj

**ANALYSIS OF THE EFFECTS OF TRANEXAMIC ACID ON BLOOD
LOSS IN TOTAL HIP ARTHROPLASTY**

– doctoral dissertation –

Skopje, 2026

Ментор:

Проф. д-р Венјамин Мајсторов

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

Комисија за одбрана на докторскиот труд:

Проф. д-р Зоран Божиновски, претседател

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

Проф. д-р Венјамин Мајсторов, ментор

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

Проф. д-р Даниела Георгиева, член

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

Проф. д-р Роза Цолева Толевска, член

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска

Медицински факултет – Скопје

Универзитет „Св. Кирил и Методиј” – Скопје, Р. Северна Македонија

**ОВАА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА ЈА ПОСВЕТУВАМ НА МОИТЕ
РОДИТЕЛИ БРАНКО И ГОРДАНА ДАМЈАНОВИЌ**

ПРЕДГОВОР

Клиничкиот материјал обработен во оваа докторска дисертација се дел од документацијата на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје. Се заблагодарувам на колегите и медицинскиот персонал за соработката и помошта при изработката, како и на Катедрата по ортопедија и Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за искажаната доверба.

Особена благодарност изразувам на мојот ментор проф. д-р Венјамин Мајсторов, за континуираната и несебична соработка и поддршка во текот на докторските студии.

Посебна благодарност изразувам на проф. Зоран Божиновски, виш науч. сор. Ненад Атанасов, проф. д-р Даниела Георгиева, проф. д-р Роза Џолева Толевска и проф. д-р Виктор Камнар за безрезервната помош, корисните сугестии и мотивацијата во текот на изработката на оваа докторска дисертација.

За неизмерната љубов, верба, поддршка, трпеливост и разбирање при изработката на оваа докторска дисертација и се заблагодарувам на мојата сопруга Александра.

УПОТРЕБУВАНИ КРАТЕНКИ

ТХА – Транексамична киселина, Tranexamic acid

tPA – ткивен плазминогенски активатор

ОА – Остеоартроза

ТАК – Тотална артропластика на колкот

НАСИЛ – Нестероидни анти–инфламаторни лекови

ml – Милилитри

ФАИ – Фемороацетабуларен имплицмент

ПММА – Полиметилметакрилат

ПА – Полиетилен

ВВК – Вкупен волумен на крв

ВЗК – Вкупна загуба на крв

КГ – Контролна група

ИГ – Испитувана група

СОДРЖИНА

АПСТРАКТ	9
ABSTRACT	11
1. ВОВЕД	13
1.1. Анатомија на колкот	14
1.1.1. Osteологија на колкот	15
1.1.2. Лигamenti и зглобна капсула на колкот	16
1.1.3. Мускулатура на колкот.....	17
1.1.4. Васкуларизација на колкот	18
1.1.5. Инервација на колкот	19
1.2. Етиопатогенеза на коксартрозата	20
1.3. Клиничка слика и дијагноза на коксартрозата	22
1.4. Третман на коксартрозата	23
1.4.1. Конзервативен третман	24
1.4.1.1. Нефармаколошки третман	24
1.4.1.2. Фармаколошки третман	24
1.4.2. Хируршки третман	25
1.4.2.1. Тотална артропластика на колкот	26
1.4.2.1.1. Историски развој на алоартропластика на колк	26
1.4.2.1.2. Хируршки пристапи	29
1.4.2.1.3. Дизајн на протези и материјали	29
1.4.2.1.4. Компликации при тотална артропластика на колкот	30
1.4.2.2. Крвозагуба при тотална артропластика на колкот	30
1.5. Антифибринолитици	34
1.5.1. Транексамична киселина (ТХА)	34
1.5.1.1. Фармакокинетика	35
1.5.1.2. Фармакодинамика	36
1.5.1.3. Несакани ефекти	37
2. МОТИВ	38
3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	39

4. ХИПОТЕЗА	40
5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ	41
5.1. Дизајн на студијата	41
5.2. Примерок	41
5.3. Критериуми за вклучување во истражувањето	42
5.4. Критериуми за исклучување од истражувањето	42
5.5. Општи постапки	43
5.6. Хируршки методи	43
5.6.1. Начин на давање на испитуваниот лек.....	44
5.6.1.1. Контролна група	44
5.6.1.2. Испитувана група.....	44
5.7. Предоперативни, интраоперативни и постоперативни постапки	44
5.7.1. Предоперативни постапки.....	44
5.7.2. Интраоперативни постапки	45
5.7.3. Постоперативни постапки	45
5.8. Собирање на податоци	46
5.9. Статистичка обработка на податоците	49
6. РЕЗУЛТАТИ.....	50
6.1. Компаративна анализа – група со / без ТХА.....	50
6.2. Група со ТХА.....	76
6.3. Група без ТХА	91
7. ДИСКУСИЈА.....	108
8. ЗАКЛУЧОК	117
9. ЛИТЕРАТУРА.....	118

АПСТРАКТ

Коксартрозата, една од најчестите дегенеративни заболувања на зглобовите, останува главен фактор за хронична болка, инвалидитет и намален квалитет на живот низ целиот свет. Епидемиолошките студии проценуваат дека 5 – 10% од лицата над 60 години имаат остеоартроза на колкот. Единствениот ефикасен третман за напредна остеоартроза на колкот е тоталната артропластика на колкот (ТАК), што е голема ортопедска хируршка процедура. Поради високата преваленца на коксартрозата, тоталната артропластика на колкот е меѓу најчестите ортопедски хируршки процедури, со извонредно позитивни резултати во подобрувањето на квалитетот на животот кај пациентите. Повеќе од еден милион од овие операции се изведуваат секоја година низ целиот свет, а овој број продолжува да се зголемува поради зголемувањето на животниот век и растечката преваленца на артроза на колкот.

Ова научно истражување е мотивирано од фактот што, и покрај технолошкиот напредок во дизајнот на протези и хируршките техники, тоталната артропластика на колкот сè уште е поврзана со прекумерни загуби на крв и барања за нивно надополнување.

По својот дизајн оваа студија е проспективна клиничка студија која го вреднува влијанието на транексамичната киселина (ТХА) врз крвозагубата при ТАК преку компарација на крвозагубата при истата хируршка интервенција без употреба на ТХА. Истата се спроведе на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје при ЈЗУ УК за ТОАРИЛУЦ во Скопје, во период од 2023 година до 2025 година. Во студијата беа вклучени 80 пациенти со дијагностицирана коксартроза, со наполнети 18 години, кај кои постоеше индикација за хируршки третман со ТАК. Истите по случаен избор беа поделени во две групи, испитувана група (ИГ) со употреба на транексамична киселина и контролна група (КГ) без употреба на транексамична киселина.

Резултатите покажаа сигнификантно помала вкупна крвозагуба во испитуваната група. Во ИГ просечната крвозагуба изнесуваше $1327,92 \pm 553,6$ ml, во КГ крвозагубата просечно изнесуваше $2144,47 \pm 727,4$ ml, ($p < 0,001$). Просечниот волумен за загуба на еритроцити во ИГ беше $486,05 \pm 198,5$ ml, додека во КГ изнесуваше $765,07 \pm 254,7$ ml ($p < 0,001$). Вкупната количина на дрен просечно изнесуваше $564,45 \pm 210,7$ ml во ИГ, $679,8 \pm 207,6$ ml во КГ, разликата од просечни 115,35 ml статистички се потврди како

сигнификантна ($p = 0,016$). Пациентите од ИГ имаше значајно помала потреба од трансфузија. ИГ прими вкупно 9 единици на крв, додека КГ прими вкупно 39 единици крв. Постоперативното ниво на хемоглобин и хематокрит беше значајно повисоко кај пациентите во ИГ.

Како заклучок, интравенската употреба на транексамичната киселина претставува едноставна, економична и безбедна метода која значително ја намалува крвозагубата при тоталната артропластика на колкот, и притоа ги подобрува клиничките исходи и ефикасноста на здравствената заштита. Добиените резултати го подржуваат растечкиот консензус дека употребата на транексамична киселина треба да биде стандардна компонента на периоперативниот протокол при тоталната артропластика на колкот.

ABSTRACT

Hip osteoarthritis, one of the most common degenerative joint diseases, remains a major cause of chronic pain, disability, and reduced quality of life worldwide. Epidemiological studies estimate that 5 – 10% of people over 60 years of age have hip osteoarthritis. The only effective treatment for advanced hip osteoarthritis is total hip arthroplasty (THA), a major orthopedic surgical procedure. Due to the high prevalence of hip osteoarthritis, total hip arthroplasty is among the most common orthopedic surgical procedures, with remarkably positive results in improving the quality of life of patients. More than one million of these operations are performed each year worldwide, and this number continues to increase due to increasing life expectancy and the growing prevalence of hip osteoarthritis.

The research is motivated by the fact that, despite technological advances in prosthesis design and surgical techniques, total hip arthroplasty is still associated with excessive blood loss and transfusion requirements.

This study was designed as a prospective clinical study evaluating the effect of tranexamic acid (TXA) on blood loss during THA by comparing blood loss in the same surgical procedure performed without the use of TXA. The study was conducted at the University Clinic for Orthopedic Diseases in Skopje, within the University Clinical Center for Traumatology, Orthopedics, Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care, and Emergency Center (TOARILUC) in Skopje, during the period from 2023 to 2025.

A total of 80 patients diagnosed with coxarthrosis, aged 18 or older, who were indicated for surgical treatment with THA, were included in the study. They were randomly divided into two groups: an experimental group (EG) receiving tranexamic acid and a control group (CG) without tranexamic acid.

The results showed a significantly lower total blood loss in the experimental group. The mean blood loss in the EG was 1327.92 ± 553.6 ml, compared to 2144.47 ± 727.4 ml in the CG ($p < 0.001$). The mean erythrocyte volume loss in the EG was 486.05 ± 198.5 ml, while in the CG it was 765.07 ± 254.7 ml ($p < 0.001$). The total drainage output averaged 564.45 ± 210.7 ml in the EG and 679.80 ± 207.6 ml in the CG, with an average difference of 115.35 ml that was statistically significant ($p = 0.016$). Patients in the EG also had a significantly lower need for transfusion – a total of 9 blood units were transfused in the EG compared to 39 units in the CG.

Postoperative hemoglobin and hematocrit levels were significantly higher among patients in the EG.

In conclusion, intravenous administration of tranexamic acid represents a simple, cost-effective, and safe method that significantly reduces blood loss during total hip arthroplasty, thereby improving clinical outcomes and healthcare efficiency. The obtained results support the growing consensus that the use of tranexamic acid should be a standard component of the perioperative protocol for total hip arthroplasty.

1. ВОВЕД

Коксартрозата е една од најчестите дегенеративни заболувања на зглобовите и водечка причина за хронична болка, инвалидитет и намален квалитет на живот ширум светот [1]. Епидемиолошките студии сугерираат дека остеоартрозата на колкот е проблем кај 5 до 10 % од светската популацијата на возраст над 60 години. Доживотниот ризик од развој на симптоматска коксартроза се проценува на околу 25 %, односно едно од четири лица ќе ја развие болеста до 85-годишна возраст, а постои речиси 10 % ризик од потреба од тотална артропластика колкот (ТАК) при постоење на коксартроза во поодмината фаза, односно краен стадиум. Преваленцата варира во голема мера во зависност од повеќе фактори, како што се карактеристиките на популацијата, етничката припадност и дијагностичките критериуми. Така, на пример, преваленцата се зголемува со возраста, иако може да се појави и порано, и тоа кај лица кои имаат генетска предиспозиција, доживеале претходна траума, имаат конгенитални абнормалности или метаболички нарушувања. Оваа состојба е малку посвојствена за жените отколку мажите. Инциденцата, пак, се зголемува со возраста, додека промените во животниот стил и глобалната епидемија на дебелина дополнително го продлабочуваат проблемот и кај помладите генерации, и придонесуваат за сè поголемо зголемување на инциденцата и кај помладите лица. Поради глобалниот тренд на стареење на светската популација и порастот на процентуалната застапеност на постарите лица се очекува во наредните децении товарот од остеоартроза на колкот значително да се зголеми [2 – 4].

Од перспектива на јавното здравје, влијанието на коксартрозата на колкот има значајни импликации. Таа има физички и психолошки ефекти врз поединците и сериозно влијае врз нивната благосостојба, а дополнителен проблем е тоа што генерира значителни социоекономски трошоци, главно директни медицински трошоци, губење на платата и приходи поради отсуство од работа и поради долгорочната грижа потребна на лицата со попреченост. Преваленцата на остеоартрозата на колкот ќе се зголеми поради континуираните демографски трендови: долговечност кај постарата и поактивната популација што дополнително ќе ги оптовари здравствените системи [5].

Тоталната артропластика на колкот е голема ортопедска операција и единствената метода која може да се смета за дефинитивен третман на напредната остеоартроза на

колкот. ТАК е една од најчестите интервенции во ортопедската хирургија со докажани резултати, која значително го подобрува квалитетот на живот на пациентите [6].

Напредокот во технологијата за биоинженерство, дизајнот на протези, материјалите, издржливоста на фиксацијата и минимално инвазивната хирургија резултираа со одлични долгорочни резултати. Не е случајно што ТАК се смета за операција на векот [7].

Еден од најчестите проблеми при ТАК е ексесивното крварење и големата потреба од трансфузијана крв, што може да доведе до незадоволителен исход и системски компликации, особено кај постари лица [8, 9].

Крвозагубата се движи од 1188 ml до над 2000 ml [10, 11]. Сепак, тешко е да се споредат овие вредности бидејќи постојат многу различни формули за пресметување на загубата на крв [12]. Преваленцата на алогена трансфузија на еритроцити пријавена од различни автори се движи од 21 % до 70 % [13 – 15]. Трансфузијата на крв понекогаш е животоспасувачка, но е поврзана со бројни ризици, вклучувајќи повреда на белите дробови поврзана со трансфузија, имуномодулација, пренос на патогени и инфекција на хируршката раната [16, 17]. Повеќе методи се користат за намалување на крвозагубата и потребата од трансфузија, како што се техники на спасување на крв (blood salvage), подобрени техники на хируршка хемостаза, минимално инвазивна хирургија и стимулација на еритропоеза со епоетин алфа. Овие методи се покажаа како ефикасни, но секој од нив носи дополнителни трошоци [18].

Од неодамна, при ТАК почнаа да се употребуваат фармаколошки супстанции, кои се познати како антифибринолитици, а особено е позната и значајна транексамичната киселина, со која се минимизира крвозагубата. Иако постои растечки интерес за употреба на транексамичната киселина за минимизирање на загубата на крв, сè уште не постои широко прифатен протокол за нејзина употреба при тотална артропластика на колкот [19].

1.1. Анатомија на колкот

Колкот (articulatio coxae) е една од најважните и најсложено организирани структури во човековиот мускулоскелетен систем. Претставува врска меѓу аксијалниот скелет и долните екстремитети и има централна улога во движењето, носењето на тежина

и одржување на стабилноста. Колкот е сферичен диартродијален синовијален зглоб и претставува артикулација помеѓу конвексното зглобно тело познато како *caput femoris* и конкавното зглобно тело познато како *acetabulum* [20].

1.1.1. Остеологија на колкот

Зглобот на колкот е формиран од артикулацијата помеѓу карлицата и фемурот. Карлицата ја сочинуваат двете иноминатни коски (*os coxae*), *os sacrum* и *os coccygis*. Три дела ја сочинуваат секоја иноминатна коска. Тие се: илиум, ишиум и пубис. Тие се спојуваат во ацетабулумот и целосното осифицирање обично е завршено до почетокот на 20-тите години. Илијачната коска е најголема компонента и ги формира горните две петтини од ацетабулумот, ишијадичната коска ги формира заднодолните две петтини од ацетабулумот и пубичната коска формира една петтина од ацетабулумот во преднодолниот дел.

Ацетабулумот претставува хемисферична шуплина, со просечен дијаметар од 4 – 5 cm кој варира во однос на полот и големината на телото, длабочина од околу 2 – 2,5 cm, антеверзија од 15° – 20° и инклинација од 40° – 50°. Ацетабулумот е составен од *facies lunata*, *fossa acetabuli*, *incisura acetabuli* и *labrum acetabuli*. *Facies lunata* е артикуларна површина во облик на полумесечина покриена со хијалинска 'рскавица, која директно се артикулира со главата на фемурот. *Fossa acetabuli* се однесува на централната неартикулирачка вдлабнатина на ацетабулумот исполнета со масно ткиво, синовијална мембрана и *lig. teres*. *Incisura acetabuli* претставува празнина во долниот дел ацетабулумот премостена со *lig. Transversum acetabuli* кој формира отвор за крвни садови и нерви. Лабрумот е фиброкартилагинозен прстен околу ацетабулумот. Тој ја зголемува длабочината на ацетабулумот за околу 30 % и има улога да ја одржува конгруенција со главата на фемурот. Ацетабуларниот комплекс е ориентиран латерално, инфериорно и антериорно.

Caput femoris, *colli femoris*, *trochanter major*, *trochanter minor* и проксималниот дел од феморалната коска го сочинуваат проксималниот фемур. Главата на фемурот е хемисферична, покриена со хијалинска 'рскавица, која е насочена медијално, супериорно и

антериорно. Феморалниот врат има цилиндрична форма, со агол на наклон од $125 - 135^\circ$, и агол на антеторзија од $10 - 15^\circ$ [20].

1.1.2. Лигаменти и зглобна капсула на колкот

Капсулата на зглобот на колкот го поддржува прицврстувањето помеѓу ацетабулумот и главата на фемурот, која како силна фиброзна структура е наменета да ја затвори зглобната празнина и да ја стабилизира. Таа е една од најдебелите и најзајакнати зглобни капсули во човековото тело.

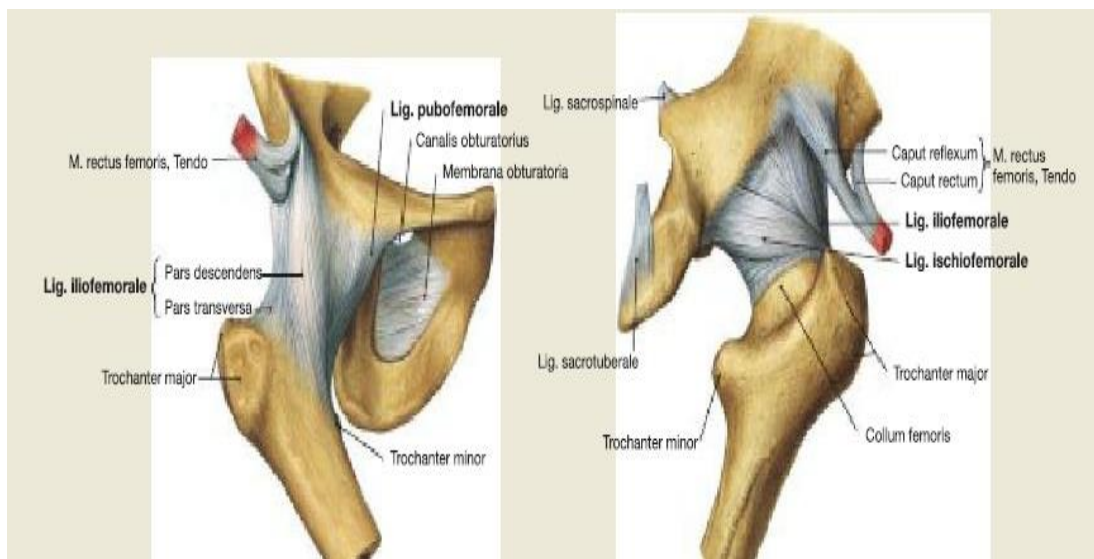
Составена е од два слоја:

- Надворешен (фиброзен) слој – изграден од густо, неправилно сврзно ткиво составено доминантно од колаген тип 1, ориентирано во три насоки. Лонгитудинални влакна, коси влакна и циркуларни влакна (*zona orbicularis*).
- Внатрешен (синовијален) слој – изграден од тенка синовијална мембрана.

Капсулата е зајкната од три екстракапсуларни лигаменти:

- Lig. Iliofemorale – најсилен лигамент во телото, во форма на буквата Y, превенира хиперекстензија и надворешна ротација.
- Lig. Pubofemorale – ограничува екцесивна абдукција и екстензија.
- Lig. Ischiofemorale – ограничува внатрешна ротација и екстензија.

Во градбата на колкот влегува и лигаментот на главата на фемурот, lig. Teres. Тој претставува слаб интракапсуларен, екстрасиновијален лигамент кој се припојува во ацетабулумот во *fossa acetabuli* и на фемурот на *fovea capitis*. Во детската возраст носи гранка од а. obturatoria која е важна за развојот на колкот и го дополнува епифизарното крвоснабдување. Кај возрасни има минорен придонес за крвоснадувањето во однос на ретинакуларните артерии од медијалните и латералните циркумфлексни артерии [20, 21].



Слика 1. Лигаменти и зглобна капсула на колкот

1.1.3. Мускулатура на колкот

Мускулатурата на колкот е сложен систем сочинет од повеќе групи на мускули кои делуваат синергистички и антагонистички со цел да се постигне широк дијапазон на движења, вклучувајќи: флексија, екстензија, абдукција, аддукција, внатрешна и надворешна ротација. Мускулите на колкот според анатомската локација и функција може да се групираат во предна, задна, медијална, латерална и длабока група на мускули.

Предната група на мускули примарно се флексори на колкот и помагаат во движењата на трупот. Тука спаѓаат: *m. iliopsoas*, *m. sartorius* и *m. rectus femoris*.

Задната група на мускули примарно изведуваат екстензија и надворешна ротација на колкот. Тука спаѓаат: *m. gluteus maximus* и хамстрингите сочинети од долгата глава на *m. biceps femoris*, *m. semitendinosus* и *m. semimembranosus*.

Латералната група на мускули се примарно абдуктори и стабилизатори на карлицата. Тука спаѓаат: *m. gluteus medius*, *m. gluteus minimus* и *m. tensor fasciae latae*.

Медијалната група на мускули примарно вршат аддукција, а секундарна улога имаат во флексија и внатрешна ротација. Тука спаѓаат: *m. adductor longus*, *m. adductor brevis*, *m. adductor magnus*, *m. pectineus* и *m. gracilis*.

Длабоката група на мускули се наоѓа под глутеалните мускули и е главно одговорна за надворешна ротација на колкот. Тука спаѓаат: *m. piriformis*, *m. obturator*

internus, m. obturator externus, m. gemellus superior et inferior и m. quadratus femoris [20, 22].

1.1.4. Васкуларизација на колкот

Васкуларизацијата на зглобот на колкот вклучува повеќе артериски системи, што го прави комплексен систем (слика 2). Снабдувањето со крв до коскените, капсуларните и мускулните структури е соодветно обезбедено од богатата артериска мрежа, додека метаболичката рамнотежа се одржува со венска и лимфна дренажа. Главната васкуларизација на надворешниот аспект од карлицата доаѓа од пет крвни садови:

- 1) a. circumflexa femoris medialis;
- 2) a. circumflexa femoris lateralis;
- 3) a. glutea superior;
- 4) a. glutea inferior и
- 5) a. obturatoria.

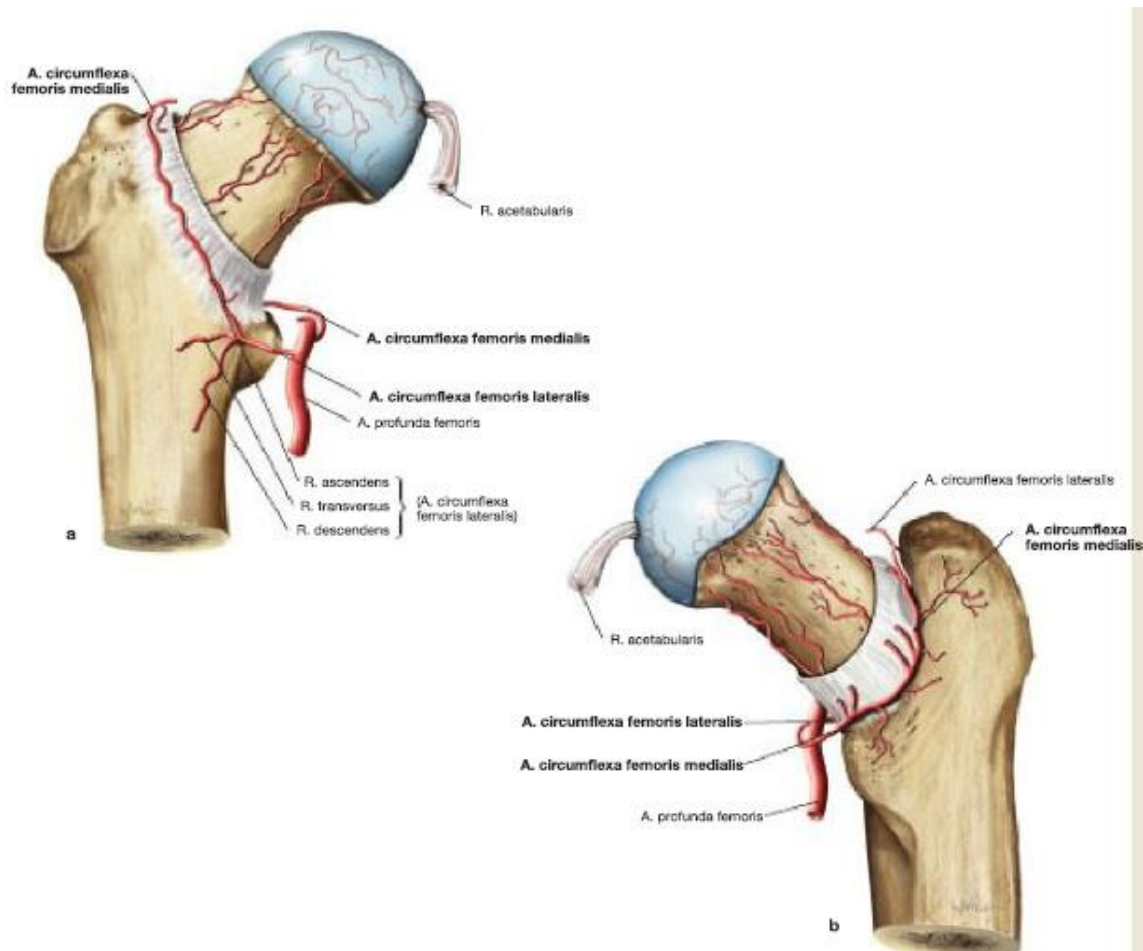
Arteria circumflexa femoris lateralis обично потекнува од a. profunda femoris. Се дели на ramus ascendens, transversus и descendens. R. ascendens кој што е дел од екстракапсуларниот артериски прстен се наоѓа на базата од вратот на фемурот и ја васкуларизира предната капсула дава неколку ретинакуларни гранки кој учествуваат во васкуларизација на главата на фемурот. R. transversum анастомозира со гранки од a. circumflexa femoris medialis, a. glutea inferior и a. perforans prima. R. descendens учествува во васкуларизацијата на m. vastus lateralis.

Arteria circumflexa femoris medialis потекнува од постеромедијалниот аспект на a. profunda femoris, поретко од a. femoris communis. Ги дава асцендентните гранки кои учествуваат во екстракапсуларниот прстен и задногорните и заднодолните ретинакуларни гранки кои ја пенетрираат капсулата и го васкуларизираат вратот и главата на фемурот.

Arteria glutea superior ги васкуларизира m. gluteus minimus, m. tensor fasciae latae и дава гранки за ацетабуларниот кров.

Arteria glutea inferior учествува во васкуларизацијата на m. gluteus maximus и допринесува во перфузијата на главата на фемурот преку анастомоза со a. circumflexa femoris medialis.

Arteria obturatoria потекнува од a.iliaca interna. Ацетабуларната гранка учествува во васкуларизацијата на ацетабулумот. Преку lig. teres учествува во васкуларизацијата на главата на фемурот но кај возрасни таа не е сигнификантна [20, 23].



Слика 2. Артериска васкуларизација на вратот и главата на фемурот

1.1.5. Инервација на колкот

Колкот е инервиран од лумбосакралниот плексус преку n. femoralis, n.obturatorius, n. obturatorius accessorius, n. musculi quadrati femoris, n. gluteus superior и n. ischiadicus [20, 24].

1.2. Етиопатогенеза на коксартрозата

Од етиолошки аспект коксартрозата може да се подели на примарна и секундарна коксартроза. Примарната коксартроза се дефинира како остеоартроза на зглобот на колкот за чија етиологија моментално нема јасни причини, односно е идиопатска. Секундарните коксартрози, од друга страна се основаат на добро познати причини меѓу кои се: зглобна траума, развојна дисплазија на колкот, фемороацетабуларен импинџмент (ФАИ), Mb. Perthes, Mb. Gaucher, хемоглобинопатии, охроноза, лабрални повреди, исхемична некроза на главата на фемурот, ревматоиден артритис [25 – 28].

Остеоартрозата (ОА) е резултат на хетерогени причини од биолошко и механичко потекло кои предизвикуваат неповратно нарушување на динамичната рамнотежа помеѓу синтезата и деградацијата на 'рскавичниот матрикс, што резултира со дестабилизација и со тоа иницирање на уништување на зглобовите типично за ОА. Неуспешниот обид за поправка на молекуларно и микроморфно ниво е проследен со деградација на 'рскавицата, реактивен синовитис, субхондрална склероза, формирање на цисти и остеофити [26]. Артрозата на колкот односно коксартрозата има заедничка патогенеза како и останатите афектирани зглобови со остеоартроза. Болеста влијае не само на зглобната 'рскавица, туку и на целиот зглоб, вклучувајќи ја субхондралната коска, лигаментите, капсулата, синовијата и периартикуларните мускули [25, 27].

'Рскавицата и субхондралниот регион формираат единствена единица во односна функцијата и исхраната. Функцијата на обете, заедно со синовијалната течност, е да создадат што е можно помало триење во движењето на зглобот, како и рамномерно да ги распределат оптоварувањата и еластично да ги апсорбираат. Сепак, целосно функционалната 'рскавица апсорбира само 1 – 3 % од оптоварувањето, додека субхондралниот регион апсорбира до 30 % [29 – 31]. Соодветно на тоа, 'рскавицата и субхондралните региони се деформираат различно под оптоварување. Оваа физиолошка деформација е апсолутно неопходна за одржување на исхрана, но исто служи како суштински поттик за синтеза на протеоглигани, фибрили и коска. Зголемената адаптивна конгруенција на површината на зглобовите во текот на животот може да е причина за намалување на исхраната на 'рскавицата и зголемена инциденца на ОА со возраста [32]. Биомеханичките својства помеѓу различните 'рскавици и субхондрални слоеви варираат

[33, 34]. Највисока еластичност имаат површните три некалцифицирани слоеви на 'рскицата, а најниска најдлабокиот калцифициран слој на 'рскицата и соседната кортикална крајна плоча [35]. Веројатноста за појава на најфини микрофрактури за време на преоптеретување е затоа највисоко во релативно цврстата, калцифицирана зона на 'рскицата, а најниска во површната некалцифицирана 'рскица. Репаративниот обид на хондроцитите доведува до нивна зголемена реактивна метаболичка активност, која хистолошки се манифестира како пролиферација на хондроцити во мали островчиња. Факторите на раст, како инсулин сличен фактор на раст 1 (IGF-1) или трансформирачкиот фактор на раст (TGF), се клучни модулатори на пролиферацијата на хондроцитите. Ова може да резултира со зголемена регенерација, меѓутоа, во повеќето случаи хроничното преоптоварување опстојува или се зголемува, зголемениот метаболизам повеќе не може да ја компензира зголемената деградација и болеста напредува со што ОА станува симптоматска [25, 36, 37]. Ова резултира со оток на 'рскицата. Иако се уште има зголемено производство на протеоглигани и протеолитички елементи, составот на екстрацелуларниот матрикс се менува. Содржината на кератан сулфат е намалена, колагенската мрежа уништена, што им овозможува на протеогликаните да врзат повеќе вода што резултира со почетно отекување на 'рскицата, процес кој не се забележува при нормалното стареење [25]. Поради зголеменото оштетување на хондроцитите кои произведуваат зголемени количини протеази што ја разградуваат 'рскицата, се јавува растечко губење на протеогликаните, што предизвикува 'рскицата да ја изгуби еластичноста и отпорноста [38]. Ова доведува до губење на дебелината на 'рскицата но пред се до формирање на длабоки пукнатини кои доведуваат до фибрилација. Појавата на дупликација на граничната зона (tidemark) е типична појава и се смета за знак на обиди за поправка. Се формира фиброваскуларно ткиво кое продира од субхондралниот слој во оштетената 'рскица и таму се формира нова фиброзна 'рскица. Формацијата на остеофити се карактеристичен знак, можат да се јават на работ од зглобот или централно. Нивното формирање се базира на истиот принцип како и оној на регенерација на 'рскицата. Како резултат на нефизиолошкото преоптоварување и зголемена неухранетост на кортикалната крајна плоча и калцифицираната 'рскична зона, може да се јават и колапси. Синовијалната течност што продира низ колапсот на крајната плоча

доведува до формирање на субхондрална циста. Може да се појави синовитис со лимфоцитна инфилтрација [25, 39 – 42].

1.3. Клиничка слика и дијагноза на коксартрозата

Главните клинички симптоми на коксартрозата се:

- болка околу зглобот на колкот, препонот, трохантерната регија и задникот;
- вкочанетост;
- ограничени движења, најчесто абдукција и внатрешна ротација;
- мускулна слабост и атрофија.

Поради зголемениот интраартикуларен притисок предизвикан од изливот во зглобот, многу пациенти ја држат ногата во умерена надворешна ротација. Првичните тегоби вклучуваат предвремен замор за време на нормално одење или вежбање. Подоцна се развива почетна болка, проследена со интервал без болка и повторна појава на болка. Како што напредува болеста, така болката е постојана за време на напор, која на крајот може да се развие во постојана болка, и дури и во мирување [25, 26, 43].

На клинички преглед често постојат ограничени движења, особено ротационите движења. Може да се јави флексорна контрактура што резултира со функционално скратување на ногата. Ако знакот на Тренделенбург е позитивен, тоа може да сугерира дека пациентот можеби користи техника за несвесно избегнување на болката или мускулите на абдуктор се веќе ослабени [26].

Конвенционалните рентгенски снимки претставуваат стандард во дијагностиката и клучна метода за потврда на дијагнозата. Тие овозможуваат одлично снимање на познатите радиолошки симптоми. Исклучително важни се сликите при стоење со можна визуелизација на целиот екстремитет. Тие не само што овозможуваат попрецизно одредување на ширината на зглобниот простор, туку откриваат и неправлно држење и скратување на екстремитетот. Најчестиот радиографски систем за мерење на степенот на остеоартрозата е скалата по Kellgren и Lawrence од 1957 година, но таа не е специфична за колкот. Kellgren, во 1963 година, дал нова класификација со четири степени. При степен 1 има можно стеснување на зглобниот простор медијално и можни остеофити околу главата

на фемурот. Степен 2 е почетна коксартроза, со дефинитивно и посериозно стеснување на зглобниот простор долу, дефинирани остеофити и лесна склероза. Кај степен 3 има изразено стеснување на зглобниот простор, мали остеофити, одредена склероза и формирање на цисти и деформација на главата на фемурот и ацетабулумот. Степен 4 е со големо губење на зглобниот простор, со склероза и цисти, изразена и груба деформација на главата на фемурот и ацетабулумот и големи остеофити [44, 45].

Помеѓу симптомите и радиографските наоди може да постои значајно несовпаѓање. Голем процент од оние со радиографски карактеристики на коксартроза се асимптоматски, а слично висок процент од они со симптоми кои сугерираат на коксартроза немаат радиографски наод [46]. За дефинитивна потврда на дијагнозата треба се земат во предвид и клиничката слика и радиографскиот наод.

Со помош на компјутеризираната томографија периартикуларните калцификати во меките ткива, промените во субхондралните коски и остеофитите може да се визуелизираат тридимензионално. Магнетната резонанца обезбедува попрефинета визуелизација на меките ткива и ‘рскавицата и открива присуство на излив во колкот [25, 26, 47].

Лабораториски испитувања немаат големо значење во дијагностиката на коксартрозата, бидејќи сè уште не се достапни сигурни маркери за остеоартроза. Испитувањето на крвниот серум и аспириот од зглобот е важно само за исклучување на други состојби [26].

1.5. Третман на коксартрозата

Третманот на коксартрозата може да биде конзервативен и хируршки. Иако се малку на број, променливите ризик фактори на кој што може да се делува, до одреден степен превентивно може да влијаат врз развојот на болеста. Телесната тежина е еден од ризик факторите на кој што може да се влијае. Намалувањето на телесната тежина кај пациенти со зголемена телесна тежина и обезни пациенти треба да е советува со цел намалување на ризикот од развој на болеста и евентуално одложување на прогресијата на болеста [48 – 50].

1.4.1. Конзервативен третман

Конзервативниот третман може да биде нефармаколошки и фармаколошки и тој треба да претходи на оперативниот третман.

1.5.1.1. Нефармаколошки третман

Во нефармаколошкиот третман спаѓа физикалната рехабилитација. Таа вклучува повеќе различни аспекти, вклучуваќи едукација на пациентот, контрола на телесната тежина, вежби и зајакнување на мускулната сила. Постојат докази дека со вежбањето се постигнува мал до среден бенефит во поглед на намалувањето на болката и подобрувањето на колк со ОА, иако овој податок важи повеќе за ОА на колено. Мало клиничко испитување сугерира дека терапија со вежби може да ја одложи потреба од ТАК. Со физикалната терапија може да се елиминираат или барем да се намалат контрактурите, а нивната прогресија да биде лимитирана [51 – 58].

1.5.1.2. Фармаколошки третман

Голем број на различни фармаколошки супстанции се создадени за третман на ОА, иако само мал број испитувања се насочени специфично за коксартрозата. Третманите вклучуваат топично, орално или интраартикуларно администрирање на лекот. Некои лековите се насочени кон намалување само на симптомите, додека други лекови делуваат врз промена на текот на болеста. Овие лекови се покажале ветувачки во предклиничките испитувања, но резултатите во следните фази на испитувањата се разочарувачки [59 – 61].

Нестероидните анти-инфламаторни лекови (НСАИЛ) имаат потврдена позитивна улога во процесот на олеснување на симптомите на ОА и можат да бидат администрирани орално или локално. Costa и неговите соработници неодамна спроведоа студија базирана на мета-анализа, при што дошле до сознание дека најефикасните НСАИЛ за третман на болката од ОА на колк и колено се Diclofenac и Etoricoxib [52]. Сепак, ризикот од гастроинтестинални и каридоваскуларни несакани ефекти е асоциран со нивната употреба [62], поради што овие медикаменти треба да се употребуваат внимателно, по препорака на

лекар. И, иако топичните НАСИЛ делуваат на намалување на болката кај ОА на коленото, поради длабочината на зглобот на колкот нивната употреба кај коксартрозата не е соодветна [63].

Во случај кога останатите начини не се ефективни во намалувањето на болката, како аналгетска терапија може да се администрира слабиот ненаркотичен опиоид Трамадол, но при тоа треба да се земат во обзир неговите несакани ефекти [64].

Интраартикуларните инјекции како терапија за коксартрозата се област од растечки интерес. Интраартикуларната апликација на кортикостероид ги намалува симптомите од ОА на колкот [65]. Хијалуронската киселина (ХА) претставува гликозаминогликан кој влегува составот на синовијалната течност, но е со намалена концентрација при ОА на колкот. Во клиничката пракса се користи за неговите можни анти-инфламаторни и аналгетски својства. Доказите за негова ефикасност се двојбени, и постојат студии кои потврдуваат ефикасност, но и студии кој ја негираат позитивната улога, поради хетерогеноста на резултатите во поглед на количината на инјектирана ХА, типот на инјектирана ХА, бројот на примени дози и времетраењето на следење на пациентите [66 – 69].

Друг вид на третман е со плазма богата со тромбоцити. Резултатите од интраартикуларната апликација на плазма богата со тромбоцити покажуваат дека третманот е безбеден и се постигнува намалување на симптомите, барем на краток рок [70, 71], но, сепак, се недоволни за да се генерализира сигурноста, што имплицира потреба од понатамошни клинички истражувања.

1.4.2. Хируршки третман

После исцрпување на можностите за конзервативен третман следи хируршкиот третман. Индикација за оперативен третман се поставува врз основа на клиничката слика, радиографските испитувања и индивидуаните симптоми. Во раните фази на коксартрозата, може да се земат во предвид процедури за зачувување на зглобовите, како што се карлични и феморални остеотомии и артроскопски процедури при постоење на ФАИ. Овие процедури генерално не се препорачуваат кај пациенти со напреднати

дегенеративни промени. Кај пациентите со напредната коксартроза од какво било потекло, методата на целосна замена на зглобот со ендопротеза е правилниот избор.

1.4.2.1. Тотална артропластика на колкот

Тоталната артропластика на колкот е една од најчестите и најуспешни операции во ортопедската хирургија во светски рамки. Хируршката процедура претставува замена на заболениот колк со ендопротеза. Примарната цел на интервенцијата е отстранување на болката, враќање на функцијата и подобрување на квалитетот на животот на пациентот. Од воведувањето на интервенцијата во средината на дваестиот век, ТАК е подложена на континуирано усовршување на хируршките техники, дизајнот на импланти, биоматеријали и периоперативна нега. Денес, таа претставува стандардизирана процедура во модерната ортопедија [72].

1.4.2.1.1. Историски развој на алоартропластика на колк

Историјата на артропластика на колкот е проследена со постојан напор за ублажување на болката и враќање на мобилноста кај пациенти кои страдаат од онеспособувачка болест на колкот. Претставува историја на континуирани иновации и напредок, кој се обележани со бројни експериментални пристапи и методи, постепено континуирано усовршување на техниките и значајни промени во парадигмата во биомеханиката и биоматеријалите [73].

Најраните обиди за хирургија на колкот биле ограничени на ресекциона артропластика. Во 1821 година, Anthony White извршил ексцизиона артропластика на колкот поради туберкулоза. Овие рани интервенции, иако груби, ги поставиле темелите за протетска замена. До крајот на 19-тиот век, интерпозиционата артропластика станала популарна. Германскиот хирург Themistocles Glück, а подоцна и американските хирурзи како Marius Smith–Petersen, експериментирале со поставување материјали како што се fascia lata, сребрена фолија и стакло помеѓу зглобните површини за да ја намалат болката. Сепак, лошите долгорочни резултати, инфекцијата и пропаѓање на имплантот го ограничиле широкото усвојување на методата.

Голем исчекор напред направил Marius Smith–Petersen, кој во 1923 година вовел артропластика со стаклен калап. Постапката се состои од шуплива стаклена хемисфера, поставена над главата на фемурот, со цел да се создаде мазна артикулирана површина. Иако биле со позитивни и охрабрувачки сигнали на почетокот, имплантите често се кршеле, што иницирало потреба од употреба на нови материјали и до експерименти со новите материјали. Меѓу останатите, материјалите вклучувале акрил, бакелит и тефлон. Обидите на Marius Smith–Petersen, и покрај ограничувањата, биле клучни, бидејќи го вовеле концептот на замена на површината и ја потенцирале важноста на биокompatibilните материјали. Следните подобрувања биле направени кон средината на 20-тиот век, поточно во текот на 1940-тите и 1950-тите, кога биле воведени метални протези [74]. Во 1938 година, Sir Wiles во Лондон објавил ја една од првите тотални замени на колк со употреба на протеза од не'рѓосувачки челик со топчеста и вдлабната површина. Приближно во истиот временски период, Austin Moore и Harold Bohlman ја развиле протезата Austin–Moore (1940), метална замена на феморалната глава дизајнирана за фрактури на вратот на фемурот. Ова претставувало претходник на модерната хемиартропластика [72].

Сепак, вистинската револуција се случила во 1950-тите и 1960-тите, а предводникот на револуцијата е Sir John Charnley. Незадоволен од артропластика со високо триење, Charnley го развил принципот на артропластика со ниско триење. Тој комбинирал мала феморална глава од не'рѓосувачки челик со ацетабуларна капа од полиетилен со висока густина, обете фиксирани со акрилен коскен цемент, полиметилметакрилат (ПММА). Неговата употреба на коскен цемент за стабилна фиксација и намалување на микродвижењето била револуционерна. Во 1962 година, Charnley кај своите пациенти открил одлично олеснување на болката и функција, што придонело во воспоставување на протезата Charnley и нејзино етаблирање како златен стандард [72, 73, 75].

Успехот во случаите на Charnley поттикнале подоцна понатамошен бран пронајдоци ширум целиот свет. Била воведена фиксацијата без цемент, од браќата Judet од Франција, а подоцна далеку популаризирана од Miller и Eng. Безцементните импланти со порозни и хидроксиапатитни облоги се значајни бидејќи овозможуваат биолошки раст на коските, намалувајќи ја зависноста од коскен цемент [76, 77]. Во текот на 1970-тите и

1980-тите години се постигнал и развој на керамички лежишта во Франција и повторно во истиот период се појавиле разни дизајни метал-на-метал. Тие имале за цел да го намалат абеењето на полиетиленот и остеолизата [78]. Усовршувањата на хируршките пристапи, вклучувајќи ги задните, латералните и предните техники, ги прошириле хируршките опции [79 – 81].

Но, и покрај напредокот, компликациите како што се асептично разлабавување, остеолиза и дислокација, и понатаму ја истакнувале потребата од понатамошно подобрување [82].

Од почетокот на 2000-тата година, ТАК станала една од најстандардизираните и најуспешните операции во медицината. Поновите, но сепак, клучни иновации се однесуваат на:

- Високо вкрстено поврзан полиетилен – кој има многу ниски стапки на абеење во споредба со конвенционалниот полиетилен;
- Керамичко-керамички лежишта – кои обезбедуваат супериорни својства на абеење;
- Нови техники на цементирање;
- Минимално инвазивни техники, особено предниот директен пристап;
- Компјутерски и роботски потпомогнат ТАК и
- Имплантирачки производи кои можат да се прилагодат и да се печатат 3D – овозможувајќи специјализација во сложени ревизиски случаи [77, 79, 83 – 86].

До почетокот на 21-виот век, ТАК веќе стана една од најуспешните хируршки процедури и често се нарекуваше „хирургија на векот“ поради нејзиното широко влијание врз квалитетот на животот, во комбинација со исплатливоста. Иако во повеќе регистри се документираат стапки на преживување на имплантите од над 90 % на 15 – 20 години, ТАК продолжува да се развива [7, 87 – 89].



Слика 3. Компоненти на тотална ендопротеза на колк

1.4.2.1.2. Хируршки пристапи

Повеќе хируршки пристапи се опишани, и секој од нив е специфичен, бидејќи презентира различни предности, но и има свои маани. Задниот пристап е најшироко користен во светот, бидејќи обезбедува одлична експозиција на ацетабулумот и фемурот, но, пак, е пропратен со повисок ризик за постоперативна дислокација. Анетеролатералниот пристап дава пониска стапка на дислокација, но може да предизика слабост на абдукторната мускулатура, бидејќи се одвојува *m. gluteus medius*. Директниот преден пристап е минимално инвазивен, ги зачувува мускулите, промовира побрзо закрепнување, но е технички покомпексен. Латералниот трансглутеален пристап нуди добра експозиција, но е поврзан со дисфункција на абдукторите [90 – 92].

1.4.2.1.3. Дизајн на протези и материјали

Дизајнот и својствата на материјалите на имплантите за ТАК се клучни детерминанти на долговечноста на имплантот, карактеристиките на абеење, биомеханичката реставрација и целокупните клинички исходи. Во текот на изминатите

децении, развојот на нови биоматеријали и геометрии на имплантите резултираше со минимизирање на абеењето, подобрување на остеоинтеграцијата и долгорочно преживување на протезите. Дизајнот на имплантите вклучува и макроскопски геометриски размислувања и микроскопски иновации во науката за материјали [93].

Стандардните компоненти за ТАК се состојат од ацетабуларна капа, подлога (liner), феморална глава и феморален стем. Ацетабуларната капа има хемисферична форма и во однос на нејзината фиксација може да биде цементна или безцементна. Цементната ацетабуларна капа обично е направена полиетилен (ПЕ) се фиксира со помош на ПММА. Безцементната капа е изработена од титаниум или легури од CoCr со порозни или трабекуларни површини за да се поттикне коскено враснување. Подлогата (liner) може да биде изработена од конвенционален ПЕ, високо вкрстено поврзан ПЕ, керамика или метал. Феморалниот стем во однос на фиксацијата може да биде цементен или безцементен. Феморалната глава може да е изработена од легури на CoCr или керамика и може да варира во однос на дијаметарот [94].

1.4.2.1.4. Компликации при тотална артропластика на колкот

И покрај високите стапки на успех, компликациите можат да се појават интраоперативно, во раниот постоперативен период или долго по имплантацијата. Во интраоперативни компликации спаѓаат: невроваскуларна повреда, перипростетична фрактура и интраоперативна хеморагија. Компликациите кој можат да се јават во раниот постоперативен период се: дислокација, венски тромбоемболизам, инфекција на хируршкото место, хематом и компликации поврзани со хируршката рана. Касни постоперативни компликации се: асептично разлабавување, перипростетична инфекција, перипростетична фрактура, абеење и остеолиза, псевдотумор, разлика во должината на нозете, хетеротопична осификација и кршење на имплантите [95 – 121].

1.4.2.2. Крвозагуба при тотална артропластика на колкот

Губењето крв кај ТАК е сè уште важно клиничко прашање, со краткорочни и долгорочни последици. Точното идентификување на изворот, обемот и влијанието на

загубата на крв е од клучно значење за периоперативното управување. Губењето крв е мултифакториелно кај ТАК, потекнува од коската, мекоткивната обвивка и физиолошките реакции на целото тело. Разбирањето на загубата на крв и нејзините извори е особено важно за хируршката техника и периоперативното управување. Губењето крв традиционално се класифицира како интраоперативна загуба на крв и постоперативна загуба на крв, при што второто вклучува окултна загуба на крв, која често се игнорира [122]. Интраоперативната загуба на крв се јавува за време на изложеноста, кога коската е подготвена за имплантот и за време на самата имплантација на имплантот [12].

Интраоперативната загуба на крв може да се појави во текот на експозицијата, за време на подготовката на коската и поставувањето на имплантот [12]. Крвозагубата во овој период е од:

➤ **Крвозагуба од меки ткива**

- Капсула и периартикуларни ткива: Зглобот на колкот е опкружен со богато васкуларизирани структури, вклучувајќи ја зглобната капсула, мускулите (*gluteus medius* и *minimus*, *iliopsoas*, *vastus lateralis*) и периостот. Овие крвни садови може да повредат при дисекцијата;
- Дисекција на мускулите: Особено кај латералните и задните пристапи, мускулната дисекција од трохантеричните и карличните инсерции предизвикава дифузно крварење;
- Отстранување на периостот: Отстранувањето на периостот за време на подготовката на коската, особено при обработката на феморалната коска, открива дополнителни медуларни крвни садови, што е значаен дополнителен фактор за губење на крв.

➤ **Крвозагуба од коска**

- Коската е високо васкуларизирана, особено спонгиозата коска. ТАК бара значителна обработка на коските, што е исто така значаен извор на губење на крв;
- Обликување на феморалниот канал го отвора медуларниот канал и ги нарушува ендостеалните крвни садови;

- Обликување на ацетабулумот: Ацетабулумот содржи спонгиозна коска со венски езера. Прекумерната или агресивна обработка го зголемува крварењето;
- Безцементни импланти: Имплантираните компоненти кои се под оптоварување, зависат од близок контакт помеѓу коската и имплантот за стабилност, што може да придонесе за интраосално крварење. За разлика од нецементираните импланти, цементираните импланти можат да го стабилизираат интраоперативното крварење преку притисок применет на меките ткива (тампонирање) и со тоа да го ограничат интраоперативното губење на крв.

➤ **Васкуларна повреда**

Иако ретко, може да се појави повреда на главните крвни садови за време на процедурите за тотална артропластика на колкот, особено поврзана со пристапот и експозицијата на:

- Медијална феморална циркумфлексна артерија: Особено важна во задниот пристап, повредата може да резултира со значителна количина на крварење;
- Обтураторни садови: Особено при експозиција на медијалниот сид на ацетабулумот;
- Површински крвни садови околу фемурот: Поставувањето на ретрактори можат да ги повредат крвните садови околу фемурот.

➤ **Хируршка техника и оперативно време**

- Обемна дисекција: Продолжените експозиции и покомплицираните ревизии предизвикаат зголемена траума на меките ткива;
- Продолжено оперативно време: Времетраењето на операцијата е директно поврзано со загубата на крв;
- Билатерални процедури: Работата на два зглоба ги умножуваат изворите на можно интраоперативно крварење [123].

Крвта продолжува да излегува од коскените и меките ткива по хируршкото затворањето. Постооперативната крвозагуба може да биде [12, 124]:

➤ **Мерлива постоперативна крвозагуба**

- Мерлива постоперативна загуба на крв е крв што е заробена во дренажата, што укажува на надворешна загуба на крв; сепак, тоа често е потценување на вкупната загуба на крв и е претставена во форма на истекување од рана, што е мала загуба на крв, која продолжува од сите капилари и мали вени во првите 12– 24 часа постоперативно.

➤ **Скриената крвозагуба**

Скриената загуба на крв се однесува на загуба на крв што воопшто не е заробена во дренажата или не е мерена директно. Загубата на крв се јавува од:

- Интерстициумска секвестрација: Крвта екстравазира во ткивата и мускулите околу зглобот;
- Хемолиза: Постоперативно, еритроцитите (црвените крвни зрнца) може да се разградат, со што се намалува мерениот хемоглобин, и покрај тоа што нема видлива загуба на крв;
- Крв заробена во зглобниот простор: Мал волумен на крв кој останува во зглобниот простор, особено во случај на бесцметна тотална артропластика на колкот [124].

Други системски фактори, покрај локалното нарушување на ткивото, индиректно придонесуваат за губење на крв, вклучувајќи:

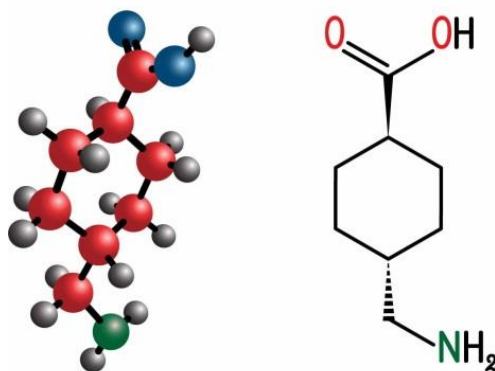
- Коагулопатија: Пациентот може да има претходно постоечко нарушување на коагулацијата или да прима антикоагулантна терапија;
- Фибринолиза: Хируршката траума ги активира фибринолитичките патишта;
- Хипертензија: Зголемениот интраоперативен крвен притисок резултира со зголемено крварење од трансектираните крвни садови;
- Воспалителен одговор: Зголемената капиларна пропустливост од постоперативниот воспалителен одговор резултира со поголема окултна загуба на крв [125].

1.5. Антифибринолитици

Плазминот припаѓа во групата на ензими серински протеази и е клучен ензим во разградбата на фибринот односно фибринолизата. Групата на супстанции во која припаѓаат инхибиторите на серинските протеази се антифибринолитици, бидејќи врзувајќи се за плазминот и инактивирајќи го, го спречуваат процесот на фибринолизата. Во таа група спаѓа апротинин кој е природна супстанца која се добива од екстракт од говедски бели дробови и нафамостат кој е синтетска супстанца и уште две синтетски супстанции кои се аналози на лизинот: епсилон–аминокапроична киселина и транексамична киселина [92, 126, 127].

1.5.1. Транексамична киселина (ТХА)

Транексамичната киселина (trans-4-aminomethyl-cyclohexane car-boxylic acid) прв пат е откриена во 1957 година од страна на јапонските истражувачи Utako Okamoto и Shosuke, тражејќи супстанца со антифибринолитички својства која би можела има клиничка употреба во запирањето на крварењето. Истражувале повеќе од 400 соединенија, а меѓу нив и есенцијалната аминокиселина лизин, но таа немала доволно изразени антифибринолитички дејства, па затоа започнале со испитување на нејзини аналози. Синтетичка форма на аминокиселината лизин се нарекува транексамична киселина. Таа функционира така што генерира реверзибилен комплекс лек–плазминоген, со приврзување кон молекулата на плазминогенот на местото каде што се врзува аминокиселината лизин. Ова спречува плазминогенот и тешкиот ланец на плазмин да реагираат со честичките на лизин на површината на фибринот. Иако под овие услови плазминогенот сè уште може да се формира, тој не може да се врзе и да го разгради фибринот. Овој процес ја успорува фибринолизата. Транексамичната киселина не делува системски на коагулацијата, не го менува бројот и функцијата на тромбоцитите, не влијае на активираното парцијално тромбoplastинско време и на прототромбинското време [128, 129].



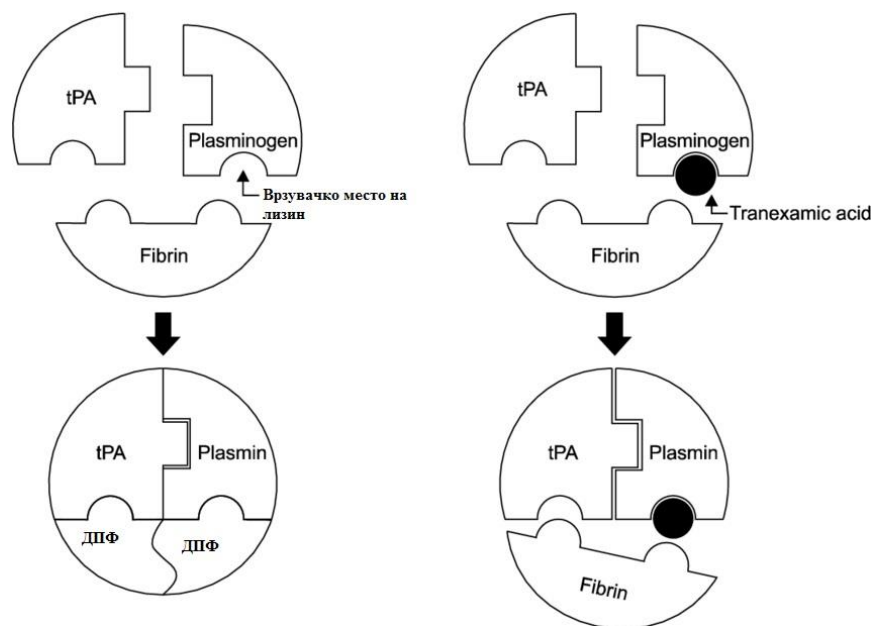
Слика 4. Хемиска структура на транексамичната киселина

1.5.1.3. Фармакокинетика

Податоците добиени од испитувањата направени врз здрави доброволци покажуваат дека после орална употреба максималната плазма концентрација на лекот е после 3 часа после оралниот внес. Присуството на храна во желудникот не ја пореметува ресорпцијата или другите фармакокинетски особини на лекот. После интравенско давање на болус доза од 1 грам, максималната плазма концентрација се постигнува после 5 и 15 минути, дифундира брзо во синовијалната течност и синовијалната мембрана. Тераписките плазма концентрации кои се потребни за постигнување на 80 % редукција на активноста на плазминогенот се 10 ng / ml. Интравенската доза на транексамична киселина од 10 mg / kg на идеална телесна тежина ја одржува ваквата концентрација во плазмата во траење од 3 часа. После интравенска примена елиминацијата на транексамичната киселина поминува низ триекспоненцијална фаза и преку 95 % непроменето се излучува преку урината. Вкупната кумулативна екскреција на лекот после интравенска доза е околу 90 % за 24 часа. Лекот ја поминува крвно–мозочната бариера, брзо поминува во зглобната течност и синовијална мембрана. Екскрецијата во мајчиното млеко е ниска и претставува само 1 % од пикот на концентрацијата во плазмата. Транексамичната киселина поминува и низ плацентарната бариера [129].

1.5.1.4. Фармакодинамика

Човечкиот плазминоген поседува места за врзување со лизинот кои се важни за врзувањето на фибринот и α_2 -антиплазминот. Едно од овие места има висок афинитет за врзување со транексамичната киселина, додека другиот место поседува слаб афинитет. Кога е присутен активатор на ткивен плазминоген (tPA), плазминогенот се трансформира во плазмин со врзување за фибрин преку местата за врзување на лизин. Транексамичната киселина делува специфично на ова место за врзување на лизинот на начин што реверзибилно се врзува за ова место и формира реверзибилен комплекс на транексамична киселина и плазминоген. На овој начин се инхибира реакцијата меѓу плазминогенот и тешкиот ланец од плазминот со лизинските партикли на површината на фибринот. Иако плазминогенот уште може да се формира под овие околности, тој не може да се врзе и да го разгради фибринот. Овој процес ја успорува фибринолизата. Истовремено додека плазминогенот е блокиран од транексамичната киселина, за него не може да се врзе ни α_2 -антиплазминот кој инаку го инактивира плазминот. Кога се споредува потенцијалот за врзување на епсилон-аминокапроичната киселина и транексамичната киселина, потенцијалот за врзување на транексамичната киселина е 6 – 10 пати поголем. Транексамичната киселина компетитивно ја инхибира и активацијата на трипсиногенот од страна на ентерокиназите, а во концентрации кои се четити пати поголеми, врши некомпетитивно инхибирање на протеолитичката активност на трипсинит. Лекот врши слаба инхибиција на тромбинот. Транексамичната киселина не делува системски на коагулацијата, не го менува бројот и функцијата на тромбоцитите, активираното парцијално тромбопластинско време и протромбинско време. Истовремената примена на хепарин не ја пореметува функцијата на транексамичната киселина [128, 129].



Слика 5. Механизам на дејство на транексамичната киселина (tPA: ткивен плазминогенски активатор; ДПФ: деградациони продукти на фибринот)

1.5.1.3. Несакани ефекти

Транексамичната киселина добро се поднесува, несаканите ефекти се ретки и се манифестираат во вид на мачнина или дијареја. Резултатите од контролираните клинички студии не ја потврдија загриженоста од можноста за зголемена појава на тромботични настани кај пациенти третирани со инхибитори на фибринолиза. Нема мутагени или штетни ефекти врз плодот. Промените во ретината кои може да се јават при администрација на токсични дози не се појавуваат при администрација на лекот во терапевтски дози. Можно е да се јават промени во колорниот вид и во тој случај треба терапијата да се прекине [129].

2. МОТИВ

Основен мотив за спроведување на оваа студија претставува фактот дека и покрај напредокот во технологијата на биоинженерство, дизајнот на протезите, материјалите, инструментите и минимално инвазивната хирургија, сè уште тоталната артропластика на колкот е асоцирана со екцесивна крвозагуба и потреба од трансфузија на крв. Со оваа студија се очекуваат нови сознанија за влијанието на фармаколошките супстанции наречени антифибринолитици, особено на транексамичната киселина врз крвозагубата при тотална артропластика на колкот.

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главната цел на ова истражување е да се направи проценка на ефикасноста и клиничкото влијание на интравенската примена на транексамичната киселина кај пациенти подложени на тотална артропластика на колкот, преку анализа на повеќе релевантни хематолошки и клинички параметри. Оттука, беа конципирани следните специфичните цели на истражувањето:

- 1) Да се одреди влијанието на транексамичната киселина врз крвозагубата при тотална артропластика на колкот;
- 2) Да се одреди влијанието на транексамичната киселина врз потребата од трансфузија на крв при тотална артропластика на колкот;
- 3) Да се одреди влијанието на транексамичната киселина врз волуменот на постоперативна дренажа;
- 4) Да се одреди влијанието на транексамичната киселина врз постоперативните вредности на еритроцитите, хемоглобинот и хематокритот.

4. ХИПОТЕЗА

Врз основа на претходните научни сознанија и доказите кои ги нуди литературата, како и врз основа на поставените цели, се поставува прашањето дали примената на транексамичната киселина при тотална артропластика на колкот значително може да ја намали крвозагубата, потребата од трансфузија, како и волуменот на постоперативната дренажа, притоа овозможувајќи добри постоперативни хематолошки параметри и позитивни клинички исходи.

Оттука, овој труд како главна хипотеза ја постави следната: Употребата на транексамичната киселина безбедно и статистички сигнификантно ја намалува крвозагубата при тотална артропластика на колкот.

5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

5.1. Дизајн на студијата

По својот дизајн оваа студија е проспективна клиничка студија која го вреднува влијанието на транексамичната киселина врз крвозагубата при тотална артропластика на колкот преку компарација на крвозагубата при истата хируршка интервенција без употреба на транексамична киселина. Истата се спроведе на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје при ЈЗУ УК за ТОАРИЛУЦ во Скопје, во период од 2023 година до 2025 година.



Слика 6. Дизајн на студијата

5.2. Примерок

Во студијата беа вклучени 80 пациенти со дијагностицирана коксартроза, со наполнети 18 години, кај кои клинички и радиографски постоеше индикација за оперативен третман и беа третирани со тотална безцементна артропластика на колкот. Истите по случаен избор, стратифицирано беа поделени во две групи (испитувана со

употреба на транексамична киселина и контролна без употреба на транексамична киселина).

5.3. Критериуми за вклучување во истражувањето

Во ова истражување беа вклучени:

- Полнолетни пациенти од двата пола, кои подлегнаа на операција за еднострано имплантирање на тотална безцементна ендопротеза на колкот, поради остеоартроза на зглобот на колкот;
- Пациенти кои имаа само примарна елективна артропластика на колкот;
Пациенти со АСА статус 1 – 3;
- Пациенти со уреден хематолошки статус, електролитен статус и хемостаза и
- Пациенти кои дадоа писмена согласност за да учествуваат во истражувањето.

5.4. Критериуми за исклучување од истражувањето

Од истражувањето беа исклучени:

- Пациенти кои имаат позната алергија на транексамична киселина;
- Пациенти со коагулопатија;
- Пациенти со тромбоемболиски настан од кој било вид;
- Пациенти кои 24 часа пред операцијата примиле свежо смрзната плазма и други крвни продукти или лекови кои може да влијаат на коагулација на крвта;
- Пациенти со тешки срцеви заболувања;
- Пациенти со бубрежна инсуфициенција;
- Пациенти со хепатална инсуфициенција;
- Инфекција на зглоб, остеомиелитис;
- Пациенти со докажани малигни заболувања;
- Пациенти со ревматоиден артритис;
- Пациенти кај кои се планира да се користи коскен цемент за фиксација на компонентите од ендопротезата;

- Пациенти со историја на конвулзии и
- Пациенти кои употребуваат орални контрацептиви.

5.5. Општи постапки

Сите примени пациенти на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје, со поставена индикација за оперативен третман на остеоартроза на колкот потпишаа информирана согласност за самата процедура, како и за доброволно вклучување во студијата, според принципите на добра клиничка пракса.

Лабораториските анализи се вршеа во ЈЗУ Универзитетски институт за клиничка биохемија во Скопје.

Предоперативно 1 час пред интервенцијата на пациентот му се администрираше интравенски 2 g цефалоспорински антибиотик од трета генерација како антибиотска профилакса. Кај оние што дадоа анамнестички податок за алергија на цефалоспорини, профилактички предоперативно беше спроведена кај сите пациенти со давање на Clethane® или Fraxiparine® поткожно започнувајќи 24 часа после завршување на операцијата. Нивното дозирање беше во директна зависност од телесната тежина на секој пациент.

Интраоперативно, активен редон дрен беше поставен кај сите пациенти.

Индикација за интраоперативна трансфузија на еритроцити поставуваше анестезиолог. Индикација за постоперативна трансфузија на еритроцити се поставуваше кога нивото на хемоглобин беше под 9 g / dl или кога пациентот пројавуваше клинички знаци на анемија како замор, палпитации, бледило, тахикардија, тахипнеја и хипотензија.

5.6. Хируршки методи

Пациентот се позиционира за аплицирање на регионална спинална анестезија. По воведувањето во анестезија, пациентот се поставува во положба на супинација. Хируршкото поле се подготвува по протокол со запазување на принципите на асепса по

што истото се гарнира. Кај сите пациенти се користеше модифицираниот антеролатерален пристап според Watson Jones каде што кожниот рез се прави 7 – 10 cm проксимално од латералниот дел на големиот трохантер и дистално по должината на фемурот уште околу 10 cm. По препарирање по слоеви на кожа, поткожа, фасција и мускул се пристапува кон капсулотомија. Потоа се прави остеотомија на вратот на фемурот по што се вади главата на фемурот од ацетабулумот. Ацетабулумот се обработува со ример до соодветна големина по што се имплантира безцементна ацетабуларната компонента и соодветна подлога (liner) за истата. Потоа се обработува интрамедуларниот канал на фемурот со соодветни распи по што следи имплантирање на безцементна феморална компонентата, поставување на соодветна феморална глава и се прави репозиција на колкот. Се поставува еден активен редон дрен и раната се затвора по слоеви, по што се прави преврска на истата.

5.6.1. Начин на давање на испитуваниот лек

5.6.1.1. Контролна група

Пациентите во контролната група не го примија лекот транексамична киселина.

5.6.1.2. Испитувана група

Кај пациентите во испитуваната група лекот транексамична киселина се администрираше пред кожната инцизија според препорачаните дози за стандарден третман на локална фибринолиза, односно 1 g (2 ампули од 5 ml) транексамична киселина преку спора интравенска инфузија (= 1 ml / min).

5.7. Предоперативни, интраоперативни и постоперативни постапки

5.7.1. Предоперативни постапки

Во текот на истражувањето беа изведени следните предоперативни постапки:

- Правење на три антропометриски мерења, односно се нотираа: телесна висина, телесна тежина и индекс на телесна маса;
- Забележување на предоперативните нивоа на еритроцити, хемоглобин и хематокрит;
- Пресметување на вкупниот волумен на крв (ВВК) по формулата на Nadler [130], која гласи:

$$\text{ВВК мажи} = k_1 \times h^3 + k_2 \times w + k_3;$$
$$k_1 = 0,3669; k_2 = 0,03219, k_3 = 0,6041$$

$$\text{ВВК жени} = k_1 \times h^3 + k_2 \times w + k_3;$$
$$k_1 = 0,3561; k_2 = 0,03308; k_3 = 0,1833$$

Каде: h – телесна висина во метри; w – телесна тежина во килограми.

5.7.2. Интраоперативни постапки

Главна интраоперативна постапка беше нотирање на бројот на интраоперативни трансфузии на крв.

5.7.3. Постоперативни постапки

Постоперативните постапки вклучија:

- Нотирање на бројот на постоперативни трансфузии на крв;
- Нотирање на вредностите на еритроцити, хемоглобин и хематокрит 3 часа постоперативно, вториот постоперативен ден и петтиот постоперативен ден;
- Пресметување на вредностите на хемоглобин и хематокрит 3 часа постоперативно, вториот постоперативен ден и петтиот постоперативен ден без администрирана трансфузија на крв земајќи го во предвид податокот дека една единица на

декантирани еритроцити го покачува нивото на хемоглобин за $\sim 1\text{ g / dl}$ и нивото на хематокрит за $\sim 3\%$ [131, 132];

- Мерење на волуменот на дренажа во текот на оперативниот и првиот постоперативен ден со дигитална вага;
- Пресметување на вкупната загуба на крв (ВЗК) во милилитри по формулата на Mercuriali. Таа претставува производ од ВВК со разликата на предоперативниот хематокрит и хематокритот од петтиот постоперативен ден (формула 1). Во случај на трансфузија на крв се додава волуменот на трансфундирани еритроцити во ml (формула 2). Вкупната загуба на крв со користење на формулата на Mercuriali се изразува во милилитри еритроцити. За да се конвертираат милилитри еритроцити во милилитри крв, волуменот на изгубени еритроцити се дели со просечниот хематокрит и се множи со 100 (формула 3) [130, 133].

(Формула 1)

$$\text{ВЗК} = \text{ВВК} \times (\text{Hct преоп.} - \text{Hct 5-ти постоп. ден})$$

(Формула 2)

$$\text{ВЗК} = \text{ВВК} \times (\text{Hct преоп.} - \text{Hct 5-ти постоп. ден}) + \text{трансфузија на еритроцити во ml}$$

(Формула 3)

$$\text{ВЗК}_{\text{ml крв}} = \text{ВЗК} / [(\text{Hct преоп.} + \text{Hct 5-ти постоп. ден}) / 2] \times 100$$

5.8. Собирање на податоци

Добиените податоци од испитуваните зависни варијабли беа внесени во дата база на податоци со следниот формат:

Основни податоци за пациентот

Име и презиме: (_____)

Возраст: (____)

Пол: М Ж

Висина (____) cm

Тежина (____) kg

Индекс на телесна маса (____)

Број на историја на пациент (_____)

Тип на оперативна интервенција

Со употреба на транексамична киселина (____)

Без употреба на транексамична киселина (____)

Предоперативни лабораториски параметриEr (____) $10^{12}/L$

Hgb (____) g/L

Hct (____)

Постоперативни лабораториски параметри

	3 h post op.	втор ден post op.	5–ти ден post op.
Er	(____) $10^{12}/L$	(____) $10^{12}/L$	(____) $10^{12}/L$
Hgb	(____) g/L	(____) g/L	(____) g/L

Hct	(____)	(____)	(____)
Постоперативни лабораториски параметри пресметани без трансфузија на крв			
	3h post op.	втор ден post op.	5–ти ден post op.
Hgb	(____) g/L	(____) g/L	(____) g/L
Hct	(____)	(____)	(____)
Трансфузија на еритроцити			
Интраоперативна	(____) ml	Постоперативна	(____) ml
Дренажа			
Оперативен ден	(____) ml		
Прв ден post op .	(____) ml		
Вкупно	(____) ml		
Вкупен волумен на крв според формулата на Nadler (ВВК)			
Мажи	$0,3669 \times h \text{ (____ m)}^3 + 0,03219 \times w \text{ (____ kg)} + 0,6041 = \text{____ L}$		
Жени	$0,3561 \times h \text{ (____ m)}^3 + 0,03308 \times w \text{ (____ kg)} + 0,1833 = \text{____ L}$		
Вкупна загуба на крв според формулата на Mercuriali (ВЗК)			
ВВК (____ ml) x (____ Hct _{pre op.} – ____ Hct _{5–ти ден post op.}) + ____ трансфузија на Ег во ml = ____ ml			
Интраоперативни компликации			
Да (_____)			
Не (____)			

Постоперативни компликации Да (_____) Не (____)
Дополнителна интервенција заради компликација Да (_____) Не (____)

5.9. Статистичка обработка на податоците

Статистичката обработка на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичкиот програм Statistical Package for the Social Sciences programme (SPSS Inc, Chicago, Illinois) верзија 25.0.

За тестирање на дистрибуцијата на податоците беа користени Kolmogorov–Smirnov и Shapiro Wilk's W test.

Квалитативните варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви.

Квантитативните варијабли се прикажани со просек, минимални и максимални вредности, стандардна варијација.

За споредување на испитуваната и контролна група во однос на квалитативните податоци беше користен Chi-square test, квантитативните варијабли меѓу двете групи беа споредувани со Student t-test .

Разликите во вредностите на хематолошките параметри во анализираниот временски период во секоја група беа споредувани и тестирани со Repeated Measures ANOVA анализата, разликите меѓу две временски точки беа тестирани со Student t–test for dependent samples.

Pearson-ов коефициент на линеарна корелација беше користен за испитување на корелацијата помеѓу возраста и BMI со хематолошките параметри во секоја група.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на $p < 0,05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

Во истражувањето партиципираа 80 испитаници, пациенти со коксартроза, кај кои клинички и радиографски постои индикација за оперативен третман со тотална безцементна артропластика на колкот. Пациентите беа на возраст од 32 до 76 години, на просечна возраст од $61,9 \pm 8,4$ години. Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 39 (48,75 %) машки пациенти и 41 (51,25 %) пациенти од женски пол.

Пациентите беа поделени во 2 идентични групи: 40 пациенти од испитуваната група (ИГ) со употреба на транексамична киселина (ТХА) и 40 пациенти од контролната група (КГ) без употреба на ТХА (слика 7).



Слика 7. Графички приказ на испитуваните групи

6.1. Компаративна анализа – група со / без ТХА

Пациентите од испитуваната и контролна група беа хомогени во однос на полот, односно статистички несигнификантна беше разликата во половата дистрибуција меѓу двете групи ($p = 0,823$); 47,5 % пациенти од групата која прима ТХА и 50 % од групата која не прима ТХА беа од машки пол, 52,5 % пациенти од групата која прима ТХА и 50 % од групата која не прима ТХА беа од женски пол (табела 1).

Табела 1. Полова дистрибуција на пациентите – ИГ / КГ

Пол	Група			p-level
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
Машки	39	19 (47,5)	20 (50)	X ² =0,050 p=0,823
Женски	41	21 (52,5)	20 (50)	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

X² (Pearson Chi-square)

Пациентите од испитуваната група беа на просечна возраст од $62,1 \pm 8,5$ години, просечната возраст на пациентите од КГ беше $61,6 \pm 8,4$ години, без статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи ($p = 0,800$). Пациентите кои примаа / не примаа ТХА имаа слична возраст (табела 2).

Табела 2. Возраст на пациентите – ИГ / КГ

Група	Возраст (години)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$62,1 \pm 8,5$	43 – 76	t = 0,250 p = 0,800
КГ	$61,6 \pm 8,4$	32 – 75	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)

Индексот на телесна маса имаше просечна вредност од $29,47 \pm 3,8$ kg / m² во ИГ, $30,12 \pm 5,2$ kg / m² во КГ. Разликата во просечната вредност меѓу двете групи не беше статистички сигнификантна ($p = 0,525$) (табела 3).

Табела 3. Индекс на телесна маса – ИГ / КГ

Група	BMI (kg / m ²)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	29,47 ± 3,8	21,2 – 39,2	t = 0,640
КГ	30,12 ± 5,2	18,9 – 45,6	p = 0,525

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)

Просечниот вкупен волумен на крв (ВБК) предоперативно изнесуваше 4637,73 ± 698,1 ml во ИГ; 4797,85 ± 846,3 ml во КГ. Статистички несигнификантна беше разликата во просечниот ВБК меѓу пациентите со/без ТХА (p = 0,360) (табела 4).

Табела 4. Вкупен волумен на крв – ИГ / КГ

Група	ВБК (l)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	4637,73 ± 698,1	3341 – 5946	t = 0,900
КГ	4797,85 ± 846,3	3111 – 6401	p = 0,360

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)

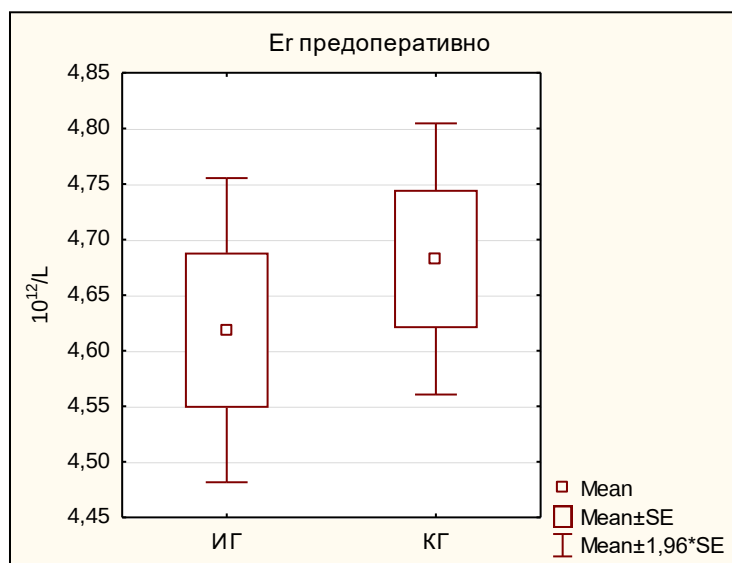
Пред интервенцијата, еритроцитите просечно изнесуваа 4,62 ± 0,44¹² / l во ИГ; 4,68 ± 0,39¹² / l во КГ, разликата меѓу двете групи не беше статистички сигнификантна (p = 0,496) (табела 5, слика 8).

Табела 5. Вредности на еритроцитите предоперативно – ИГ / КГ

Група	Ег предоперативно (10 ¹² / l)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	4,62 ± 0,44	3,57 – 5,5	t = 0,680
КГ	4,68 ± 0,39	3,42 – 5,5	p = 0,496

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 8. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити предоперативно – ИГ / КГ

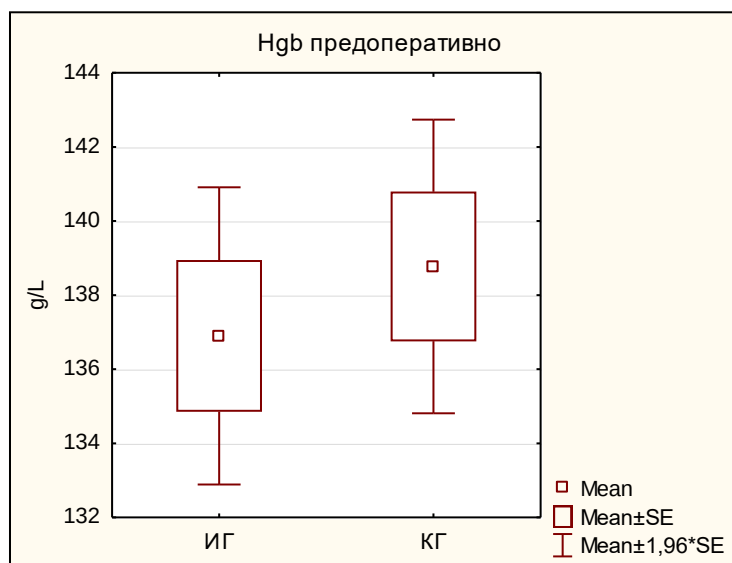
Статистички несигнификантна беше разликата во предоперативните вредности на хемоглобин меѓу пациентите кои примаа/не примаа ТХА ($p = 0,516$). Просечните вредности на Hgb изнесуваа $136,90 \pm 12,9$ g / l во ИГ; $138,77 \pm 12,8$ g / l во КГ (табела 6, слика 9).

Табела 6. Вредности на хемоглобин предоперативно – ИГ / КГ

Група	Hgb предоперативно (g / l)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$136,90 \pm 12,9$	111 – 165	$t = 0,650$ $p = 0,516$
КГ	$138,77 \pm 12,8$	109 – 173	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 9. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин предоперативно – ИГ / КГ

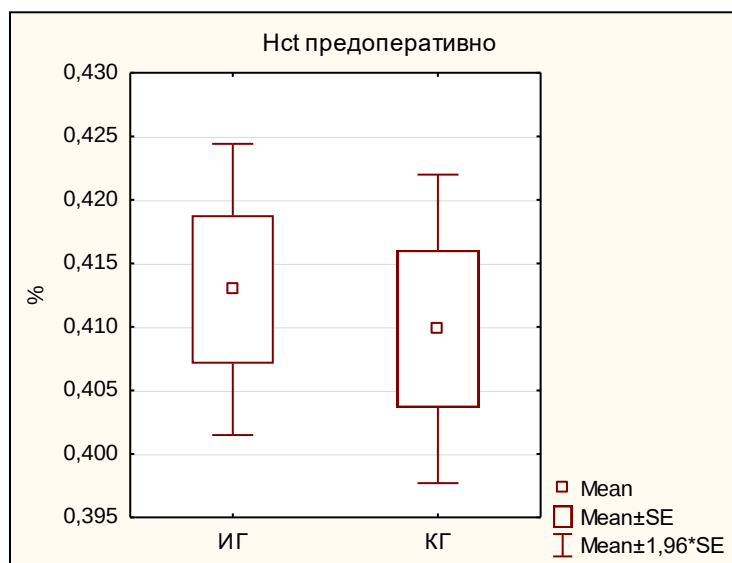
Пациентите од двете групи не се разликуваа сигнификантно во вредностите на хематокрит предоперативно ($p = 0,717$). Пациентите од групата со и без ТХА имаа просечен хематокрит пред интервенцијата од $0,4129 \pm 0,04$ и $0,4098 \pm 0,04\%$, соодветно (табела 7, слика 10).

Табела 7. Вредности на хематокрит предоперативно – ИГ / КГ

Група	Hct предоперативно (%)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$0,4129 \pm 0,04$	0,344 – 0,495	$t = 0,364$ $p = 0,717$
КГ	$0,4098 \pm 0,04$	0,322 – 0,504	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 10. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит предоперативно – ИГ / КГ

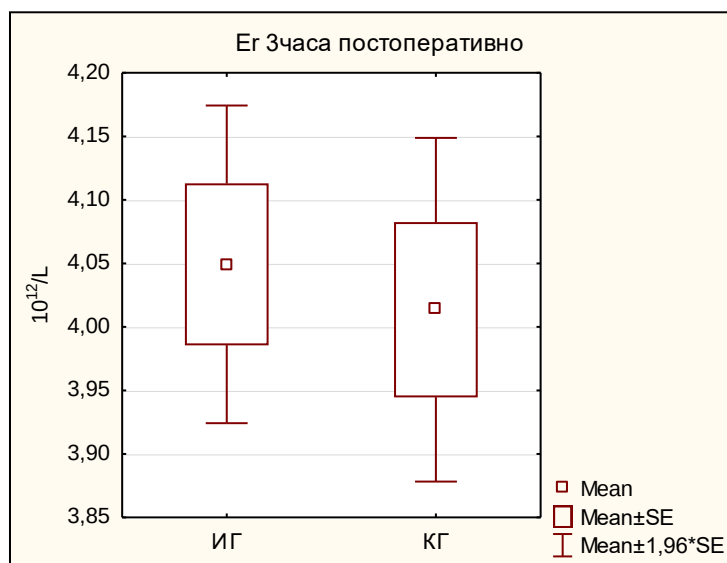
Не беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на еритроцити по 3 часа од интервенцијата меѓу испитуваните групи ($p = 0,700$). Ег просечно изнесуваа $4,05 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ во групата со ТХА; $4,01 \pm 0,43 \cdot 10^{12} / l$ во групата без ТХА (табела 8, слика 11).

Табела 8. Вредности на еритроцитите 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

Група	Ег 3 часа постоперативно ($10^{12} / l$)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$4,05 \pm 0,40$	3,24 – 5,02	t = 0,380 p = 0,700
КГ	$4,01 \pm 0,43$	2,94 – 5,05	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 11. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

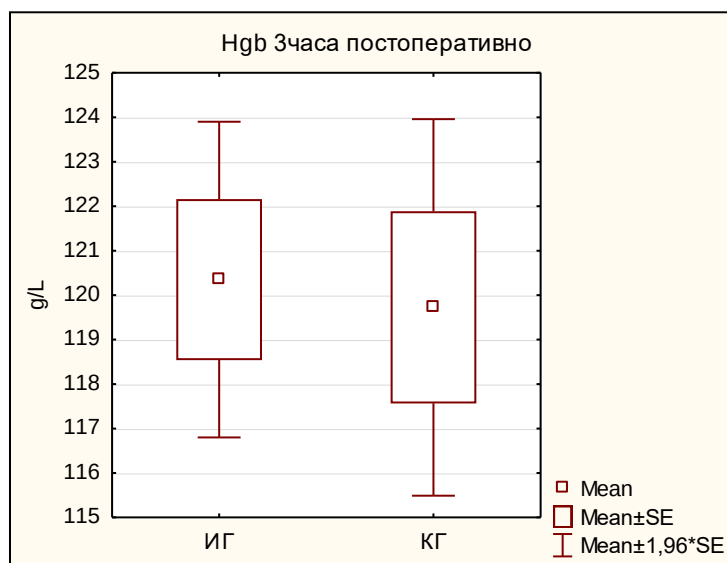
Пациентите кои примаа ТХА по 3 часа од интервенцијата имаа просечен хемоглобин од $120,35 \pm 11,4$ g / l, просечниот хемоглобин во групата пациенти кои не примаа ТХА изнесуваше $119,72 \pm 13,7$ g / l; разликата меѓу двете групи не беше статистички сигнификантна ($p = 0,825$) (табела 9, слика 12).

Табела 9. Вредности на хемоглобин 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hgb 3 часа постоперативно (g/L)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$120,35 \pm 11,4$	100 – 148	t = 0,220 p = 0,825
КГ	$119,72 \pm 13,7$	84 – 146	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 12. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

Третиот час по интервенцијата, пациентите од ИГ имаа просечен хемоглобин одреден без трансфузија од $119,60 \pm 12,1$ g / l, кај пациентите од КГ просечниот хемоглобин изнесуваше $112,95 \pm 14,9$ g / l; разликата од просечни 6,65 g / l беше статистички сигнификантна, за $p = 0,0313$ (табела 10, слика 7).

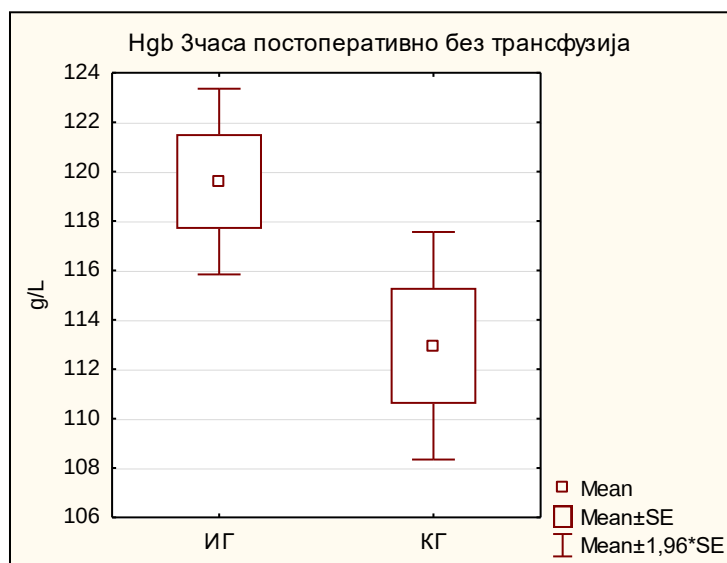
Вредностите на Hgb без трансфузија, 3 часа по интервенцијата беа значајно повисоки кај пациентите кои примаа ТХА (табела 10, слика 13).

Табела 10. Вредности на хемоглобин 3 часа постоперативно без трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hgb 3 часа постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$119,60 \pm 12,1$	93 – 148	t = 2,190 *p = 0,031
КГ	$112,95 \pm 14,9$	74 – 139	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test), *sig $p < 0,05$



Слика 13. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин без трансфузија 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

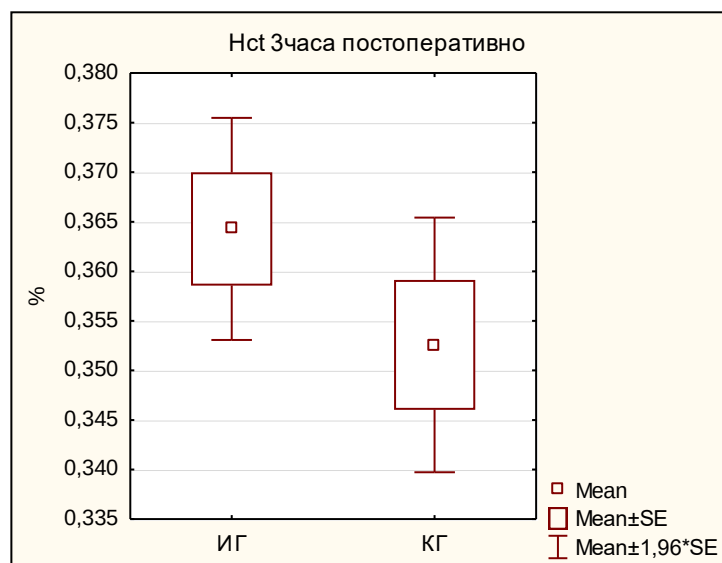
Пациентите од испитуваната и контролна група по 3 часа од интервенцијата имаа слични вредности на хематокрит, односно, статистички несигнификантна беше разликата во просечните вредности на Hct меѓу пациентите кои примаа/не примаа ТХА ($0,36 \pm 0,036\%$ vs $0,35 \pm 0,041\%$; $p = 0,182$) (табела 11, слика 14).

Табела 11. Вредности на хематокрит 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hct 3 часа постоперативно (%)		p-level
	Mean ± SD	Min – max	
ИГ	$0,36 \pm 0,036$	0,302 – 0,454	$t = 1,345$ $p = 0,182$
КГ	$0,35 \pm 0,041$	0,256 – 0,442	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 14. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

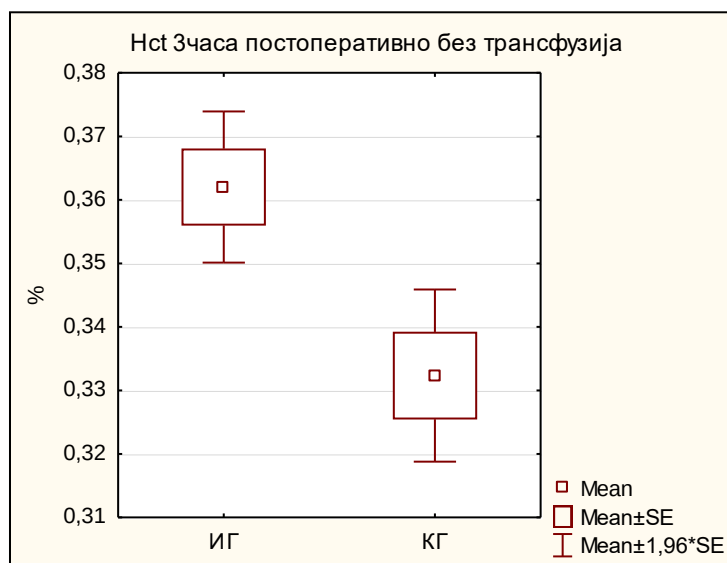
Третиот час по интервенцијата, хематокритот одреден без трансфузија имаше сигнификантно различни вредности кај пациентите од испитуваната и контролна група ($p = 0,002$). Просечните вредности на хематокрит без трансфузија беа значајно повисоки во групата со ТХА ($0,36 \pm 0,038 \%$), споредено со групата без ТХА ($0,33 \pm 0,044 \%$), со разлика од просечни $0,03 \%$ (табела 12, слика 15).

Табела 12. Вредности на хематокрит 3 часа постоперативно без трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hct 3 часа постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	0,36 ± 0,038	0,279 – 0,454	t = 3,230 **p = 0,002
КГ	0,33 ± 0,044	0,226 – 0,412	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test) **sig $p < 0,01$



Слика 15. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит без трансфузија 3 часа постоперативно – ИГ / КГ

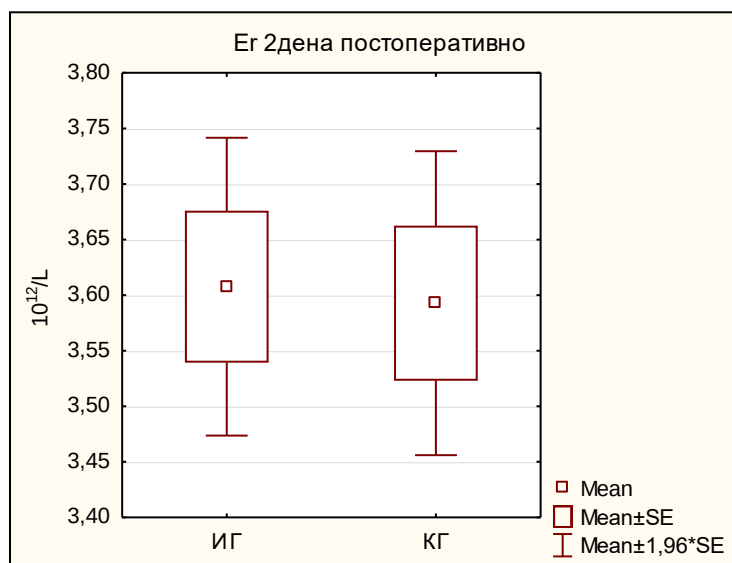
Меѓу испитуваната и контролна група не беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на еритроцити по 2 дена од интервенцијата ($p = 0,879$). Ег просечно изнесуваа $3,61 \pm 0,43 \cdot 10^{12} / l$ во групата со ТХА; $3,59 \pm 0,44 \cdot 10^{12} / l$ во групата без ТХА (табела 13, слика 16).

Табела 13. Вредности на еритроцити 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Ег 2 дена постоперативно ($10^{12} / l$)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$3,61 \pm 0,43$	2,74 – 4,50	T = 0,150 $p = 0,879$
КГ	$3,59 \pm 0,44$	2,76 – 4,52	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 16. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

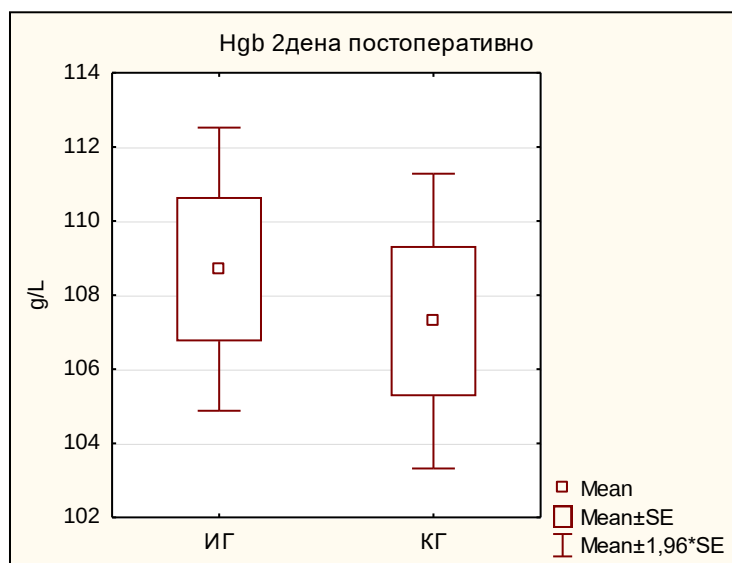
По 2 дена од интервенцијата хемоглобинот просечно изнесуваше $108,70 \pm 12,3$ g / l во ИГ; $107,30 \pm 12,8$ g / l во КГ, без статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи ($p = 0,620$) (табела 14, слика 17).

Табела 14. Вредности на хемоглобин 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hgb 2 дена постоперативно (g / l)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$108,70 \pm 12,3$	83 – 135	t = 0,500 p = 0,620
КГ	$107,30 \pm 12,8$	81 – 133	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 17. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

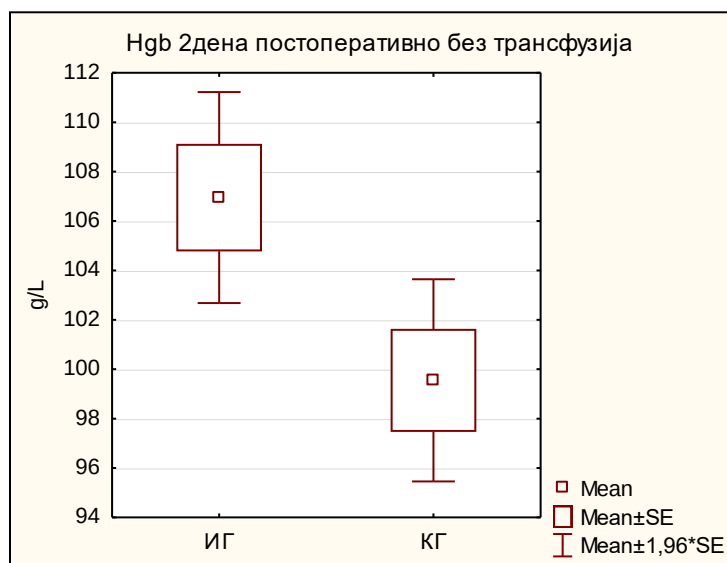
Просечните вредности на хемоглобин без трансфузија вториот постоперативен ден изнесуваа $106,95 \pm 13,8$ g / l во ИГ; $99,55 \pm 13,2$ g / l во КГ, разликата од просечни 7,4 g / l беше статистички сигнификантна, за $p = 0,016$ (табела 15, слика 18). Пациентите кои примаа ТХА по 2 дена од операцијата имаа значајно повисок хемоглобин одреден пред трансфузија споредено со пациентите кои не примаа ТХА (табела 15).

Табела 15. Вредности на хемоглобин 2 дена постоперативно пред трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hgb 2 дена постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$106,95 \pm 13,8$	73 – 135	t = 2,450 *p = 0,016
КГ	$99,55 \pm 13,2$	71 – 123	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); *sig $p < 0,05$



Слика 18. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин пред трансфузија

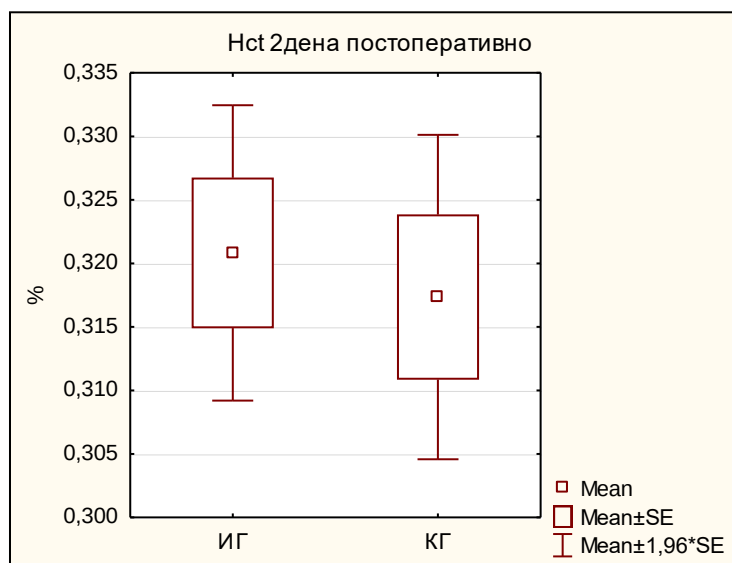
Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на хематокритот меѓу испитуваните групи по 2 дена од интервенцијата ($p = 0,694$) (табела 16). Просечниот хематокрит во оваа временска точка изнесуваше $0,3208 \pm 0,037$ % во групата со ТХА; $0,3173 \pm 0,041$ % во групата без ТХА (табела 16, слика 19).

Табела 16. Вредности на хематокрит 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hct 2 дена постоперативно (%)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$0,3208 \pm 0,037$	0,260 – 0,420	$t = 0,390$ $p = 0,694$
КГ	$0,3173 \pm 0,041$	0,246 – 0,394	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 19. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

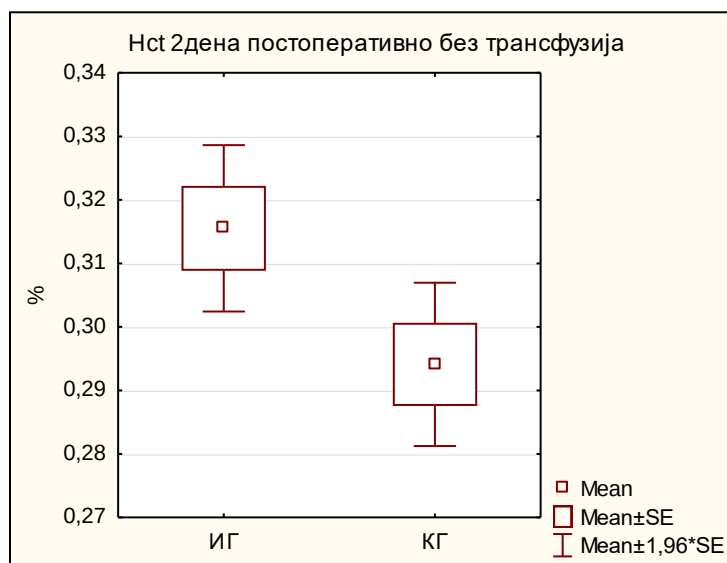
Вториот постоперативен ден пациентите кои примаа ТХА имаа сигнификантно повисок хематокрит без трансфузија, просечно $0,3155 \pm 0,04$ %, споредено со пациентите кои не примаа ТХА, со просечен хематокрит од $0,2941 \pm 0,04$ %; разликата од просечни $0,0214$ % се потврди како статистички сигнификантна ($p = 0,023$) (табела 17, слика 14).

Табела 17. Вредности на хематокрит 2 дена постоперативно без трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hct 2 дена постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$0,3155 \pm 0,04$	0,230 – 0,420	t = 2,290 *p = 0,023
КГ	$0,2941 \pm 0,04$	0,216 – 0,364	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); *sig $p < 0,05$



Слика 20. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит пред трансфузија 2 дена постоперативно – ИГ / КГ

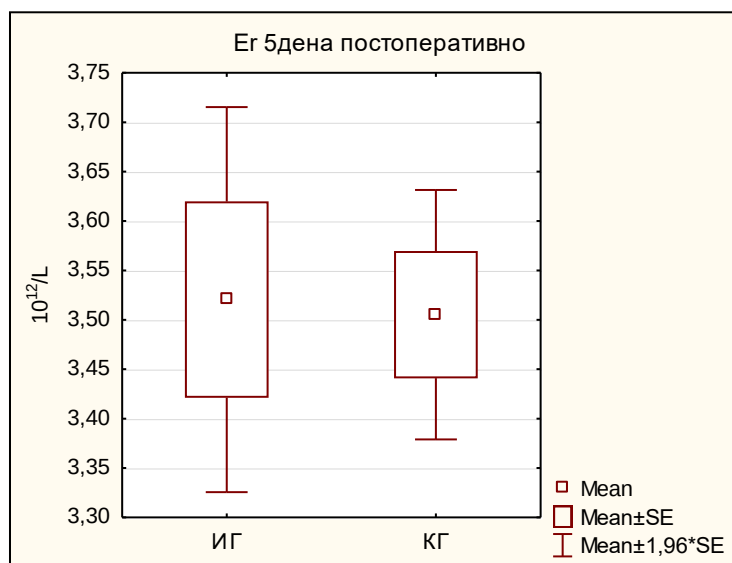
Не беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во вредностите на еритроцити по 5 дена од интервенцијата меѓу испитуваните групи ($p = 0,898$). Ег просечно изнесуваа $3,52 \pm 0,6 \cdot 10^{12} / l$ во групата со ТХА; $3,505 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ во групата без ТХА (табела 18, слика 21).

Табела 18. Вредности на еритроцити 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Ег 5 дена постоперативно ($10^{12} / l$)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$3,520 \pm 0,6$	0,40 – 4,41	t = 0,130 p = 0,898
КГ	$3,505 \pm 0,4$	2,65 – 4,38	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 21. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

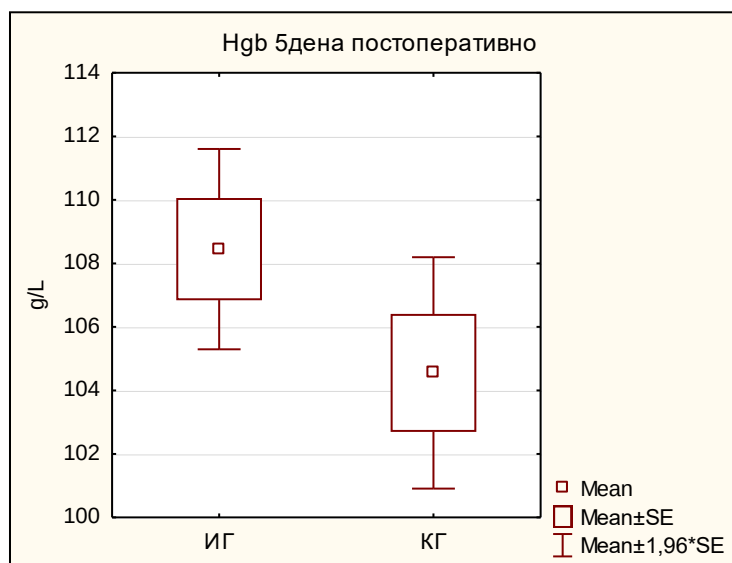
Пациентите од испитуваната и контролна група по 5 часа од интервенцијата имаа слични вредности на хемоглобин, односно, статистички несигнификантна беше разликата во просечните вредности на Hgb меѓу пациентите кои примаа/не примаа ТХА ($108,45 \pm 10,2$ g / l vs $104,55 \pm 11,7$ g / l; $p = 0,117$) (табела 19, слика 22).

Табела 19. Вредности на хемоглобин 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hgb 5 дена постоперативно (g / l)		p-level
	Mean ± SD	Min – max	
ИГ	$108,45 \pm 10.2$	91 – 134	$t = 1,600$ $p = 0,117$
КГ	$104,55 \pm 11,7$	80 – 132	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 22. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

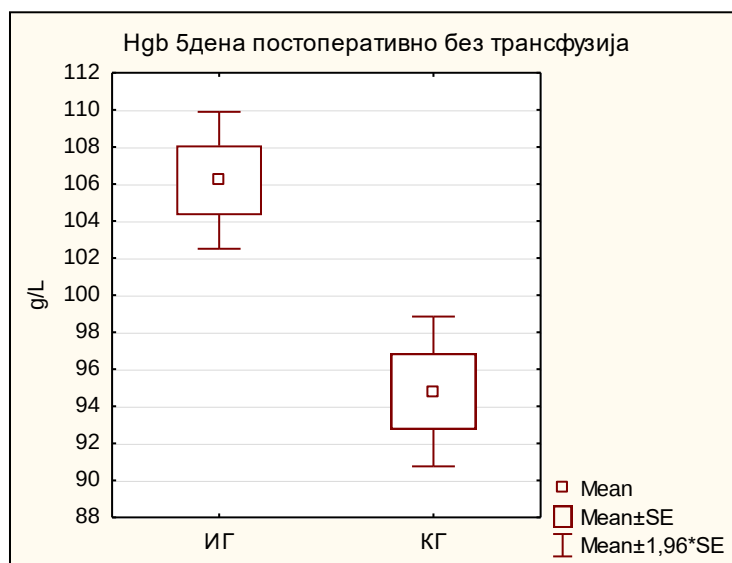
Просечните вредности на хемоглобин без трансфузија петтиот постоперативен ден изнесуваа $106,2 \pm 11,9$ g / l во ИГ; $94,8 \pm 13,0$ g / l во КГ, разликата од просечни 11,4 g / l беше статистички сигнификантна, за $p < 0,001$ (табела 20, слика 23). Пациентите кои примаа ТХА по 5 дена од операцијата имаа значајно повисок хемоглобин одреден без трансфузија споредено со пациентите кои не примаа ТХА (табела 20).

Табела 20. Вредности на хемоглобин 5 дена постоперативно без трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hgb 5 дена постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$106,20 \pm 11,9$	80 – 129	$t = 4,080$ $***p < 0,001$
КГ	$94,80 \pm 13,0$	60 – 122	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); ***sig $p < 0,001$



Слика 23. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин пред трансфузија 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

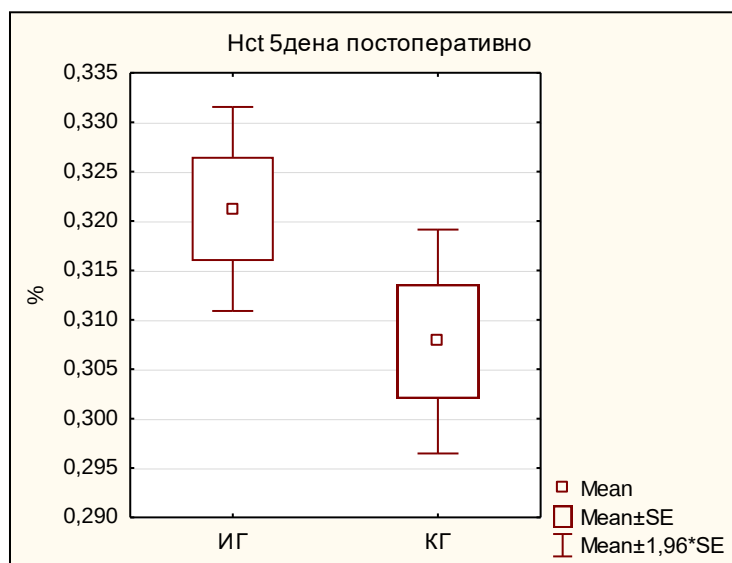
По 5 дена од интервенцијата хематокритот просечно изнесуваше $0,3212 \pm 0,03$ % во ИГ; $0,3078 \pm 0,04$ % во КГ, без статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи ($p = 0,090$) (табела 21, слика 24).

Табела 21. Вредности на хематокрит 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

Група	Hct 5 дена постоперативно (%)		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$0,3212 \pm 0,03$	0,258 – 0,404	$t = 1,720$
КГ	$0,3078 \pm 0,04$	0,230 – 0,392	$p = 0,090$

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 24. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит 5 дена постоперативно – ИГ / КГ

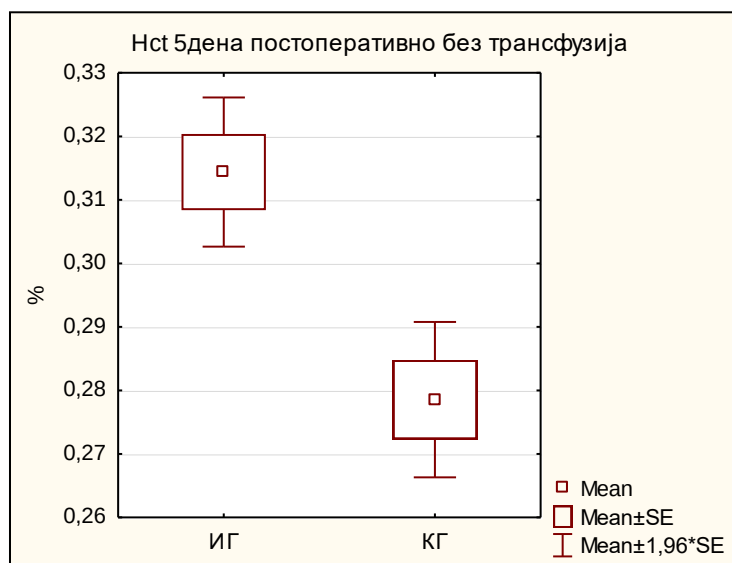
Петтиот ден по интервенцијата, пациентите од ИГ имаа просечен хематокрит одреден пред трансфузија од $0,3144 \pm 0,037$ %, кај пациентите од КГ просечниот хематокрит изнесуваше $0,2786 \pm 0,039$ %; разликата од просечни $0,036$ % беше статистички сигнификантна ($p < 0,001$) (табела 22, слика 25). Вредностите на Hct без трансфузија, 5 дена по интервенцијата беа значајно повисоки кај пациентите кои примаа ТХА (табела 22).

Табела 22. Вредности на хематокрит 5 дена постоперативно без трансфузија – ИГ / КГ

Група	Hct 5 дена постоперативно без трансфузија		p-level
	Mean ± SD	Min – Max	
ИГ	$0,3144 \pm 0,037$	0,25 – 0,394	t = 4,140 ***p < 0,001
КГ	$0,2786 \pm 0,039$	0,17 – 0,362	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); ***sig p < 0,001



Слика 25. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит без трансфузија 5 дена постоперативно – ИГ/КГ

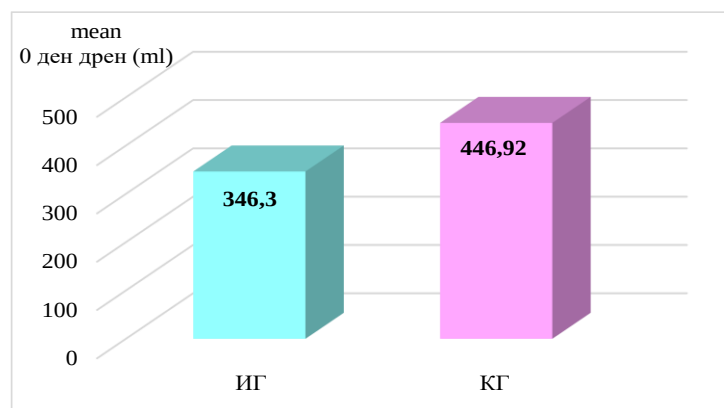
Количината на дрен нултиот ден беше сигнификантно помала во групата со ТХА ($p = 0,006$), просечно изнесуваше $346,30 \pm 147,9$ ml наспроти $446,92 \pm 170,1$ ml во групата без ТХА (mean difference = 100,62 ml) (табела 23, слика 20).

Табела 23. Вредности на дренажа нулти ден – ИГ / КГ

Група	0 ден дрен (ml)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$346,30 \pm 147,9$	42 – 858	t = 2,820 **p = 0,006
КГ	$446,92 \pm 170,1$	79 – 883	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); *sig $p < 0,01$



Слика 26. Графички приказ на просечна количина на дрен нулти ден – ИГ / КГ

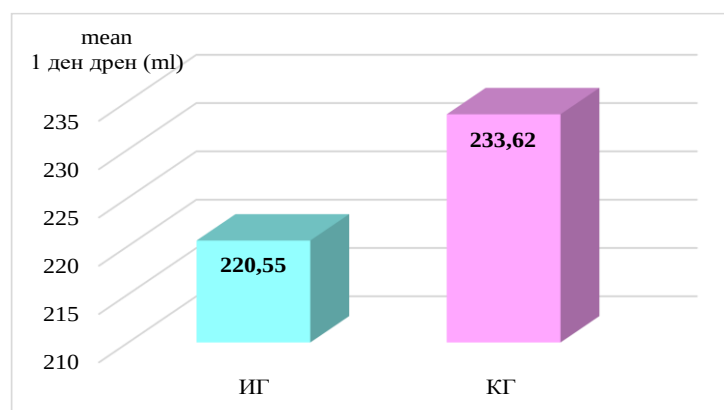
Пациентите кои примаа/не примаа ТХА имаа слична дренажа првиот постоперативен ден ($220,55 \pm 106,8$ ml vs $233,62 \pm 119,4$ ml; $p = 0,610$) (табела 24, слика 21).

Табела 24. Вредности на дренажа прв ден постоперативно – ИГ / КГ

Група	1 ден дрен (ml)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	220,55 $\pm$ 106,8	12 – 477	t = 0,520 p = 0,610
КГ	233,62 $\pm$ 119,4	14 – 502	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 27. Графички приказ на просечна количина на дрен прв постоперативен ден – ИГ / КГ

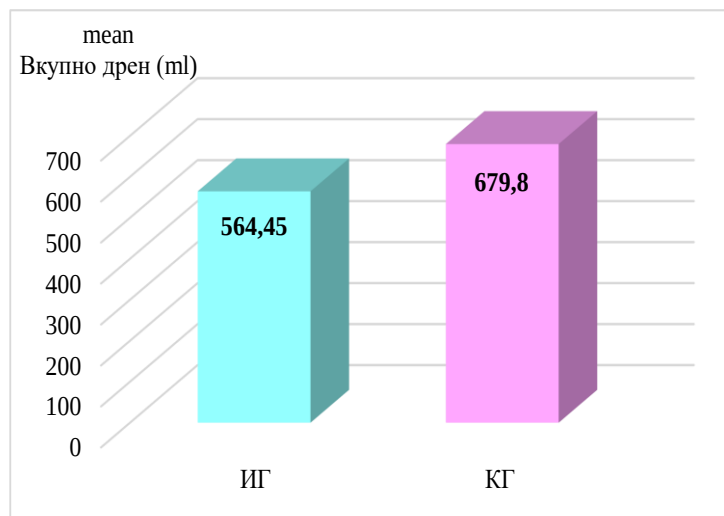
Вкупната количина на дрен просечно изнесуваше $564,45 \pm 210,7$ ml во ИГ; $679,80 \pm 207,6$ ml во КГ, разликата од просечни $115,35$ ml статистички се потврди како сигнификантна ($p = 0,016$) (табела 25, слика 22). Во групата со ТХА беше измерена значајно помала вкупна дренажа (табела 25).

Табела 25. Вкупна дренажа – ИГ / КГ

Група	Вкупно дрен (ml)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	$564,45 \pm 210,7$	61 – 1162	$t = 2,470$
КГ	$679,80 \pm 207,6$	252 – 1250	$*p = 0,016$

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); *sig $p < 0,05$



Слика 28. Графички приказ на просечна вкупна количина на дрен – ИГ / КГ

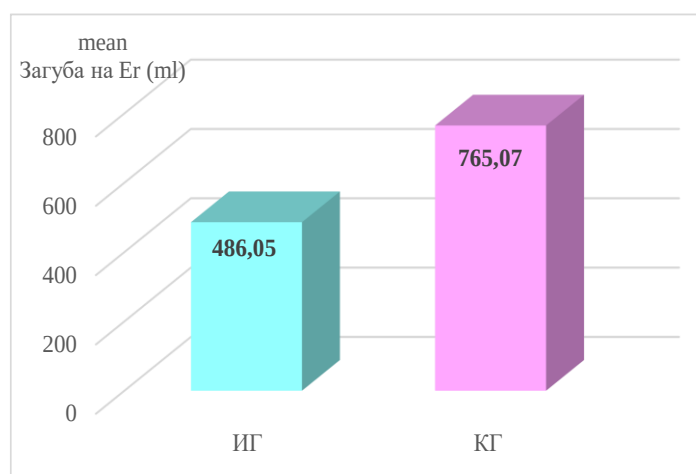
Во ИГ просечната загуба на еритроцити беше $486,05 \pm 198,5$ ml, во КГ беше $765,07 \pm 254,7$ ml; разликата од $279,02$ ml беше статистички сигнификантна ($p < 0,001$) (табела 26, слика 29). Значајно помала загуба на еритроцити имаа пациентите кои примаа ТХА (табела 26).

Табела 26. Загуба на еритроцити – ИГ / КГ

Група	Загуба на Er (ml)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	486,05 $\pm$ 198,5	62 – 940	t = 5,460 ***p < 0,001
КГ	765,07 $\pm$ 254,7	161 – 1253	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test); ***sig p < 0,001



Слика 29. Графички приказ на просечна загуба на еритроцити – ИГ / КГ

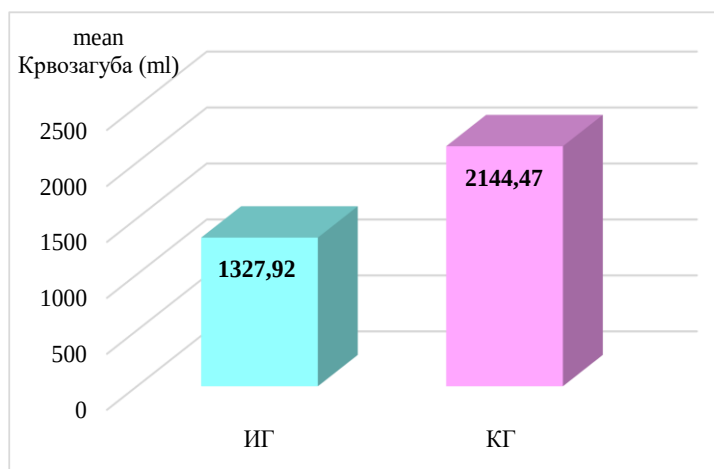
Вкупната крвозагуба беше сигнификантно помала во групата со ТХА (p < 0,001). Во ИГ просечната крвозагуба изнесуваше 1327,92 $\pm$ 553,6 ml, во КГ крвозагубата просечно изнесуваше 2144,47 $\pm$ 727,4 ml (mean difference = 816,55 ml) (табела 27, слика 24).

Табела 27. Вредности на вкупна загуба на крв – ИГ / КГ

Група	Крвозагуба (ml)		p-level
	Mean $\pm$ SD	Min – Max	
ИГ	1327,92 $\pm$ 553,6	164 – 2540	t = 5,650 p < 0,001
КГ	2144,47 $\pm$ 727,4	524 – 3490	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 30. Графички приказ на просечна вкупна крвозагуба – ИГ / КГ

Вкупно беа дадени 48 трансфузии, од кои само 9 (18,8 %) кај ИГ, додека 39 (81,2 %) кај КГ. Интраоперативно беа извршени вкупно 17 трансфузии, при што само 2 во ИГ, а 15 во КГ, што укажува на значително помала потреба од трансфузија за време на операцијата кај пациентите третирани со ТХА. Постооперативно, од вкупно извршените 31 трансфузија, само 7 беа во ИГ, а 24 во КГ, што ја потврдува истата тенденција и во постооперативниот период (табела 28а).

Статистички анализирано, пациентите со ТХА сигнификантно поретко од пациентите без ТХА примаа трансфузија интраоперативно (5 % vs 37,5 %; $p < 0,001$), постооперативно (17,5 % vs 60 %; $p < 0,001$) и нултиот ден (2,5 % vs 30 %; $p < 0,001$). Идентичен процент пациенти од двете групи примаа трансфузија првиот постооперативен ден (10 % поединечно), вториот постооперативен ден несигнификантно поретко трансфузија беше индицирана кај пациентите со ТХА (5% vs 15%; $p = 0,263$), третиот и четвртиот постооперативен ден трансфузија им беше дадена само на пациентите без ТХА (2,5 % и 5 %, соодветно) (табела 28, слика 31).

Табела 28. Трансфузија на еритроцити – ИГ / КГ

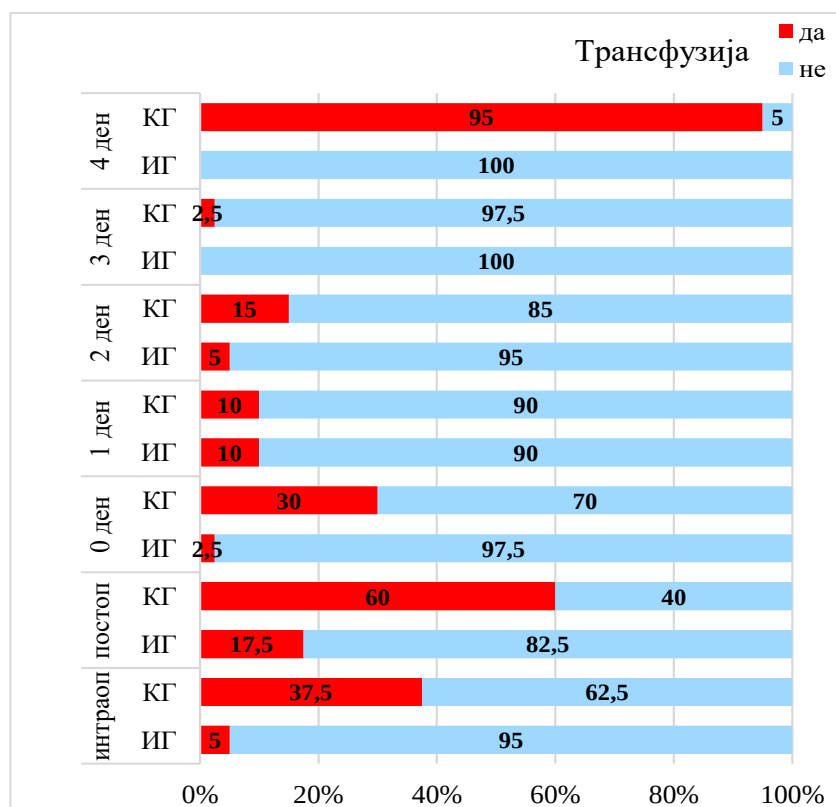
Трансфузија	Група			p-level
	н	ИГ н (%)	КГ н (%)	
интраоперативна				
Не	63	38 (95)	25 (62,5)	X ² = 12,620 ***p < 0,001
Да	17	2 (5)	15 (37,5)	
постоперативна				
Не	49	33 (82,5)	16 (40)	X ² = 15,220 ***p < 0,001
Да	31	7 (17,5)	24 (60)	
0 ден				
в	67	39 (97,5)	28 (70)	X ² = 11,110 ***p < 0,001
да	13	1 (2,5)	12 (30)	
1 ден				
Не	72	36 (90)	36 (90)	Yates X ² = 0,140 p = 0,709
Да	8	4 (10)	4 (10)	
2 ден				
Не	72	38 (95)	34 (85)	Yates X ² = 1,250 p = 0,263
Да	8	2 (5)	6 (15)	
3 ден				
Не	79	40 (100)	39 (97,5)	Yates X ² = 0,000 p = 1,000
Да	1	0	1 (2,5)	
4 ден				
Не	78	40 (100)	38 (95)	Yates X ² = 0,510 p = 0,474
Да	2	0	2 (5)	

ИГ (примаат ТХА), КГ (не примаат ТХА)

X^2 (Pearson Chi-square); $***sig p < 0,001$

Табела 28а. Број на трансфузии – ИГ / КГ

Број на трансфузии	Група		
	Вкупно	ИГ	КГ
Интраоперативно	17	2	15
Постоперативно	31	7	24
Вкупно	48	9	39



Слика 31. Графички приказ на честота на трансфузија – ИГ / КГ

6.2. Група со ТХА

Во групата пациенти кои примаа ТХА, еритроцитите просечно изнесуваа $4,62 \pm 0,4$ пред интервенција; $4,05 \pm 0,4$ по 3 часа по операцијата; $3,61 \pm 0,4$ по 2 дена и $3,52 \pm 0,610^{12} / l$ по 5 дена по интервенцијата. Намалувањето на еритроцитите во ИГ во анализираниот временски период беше статистички сигнификантно ($p < 0,001$), и се должи

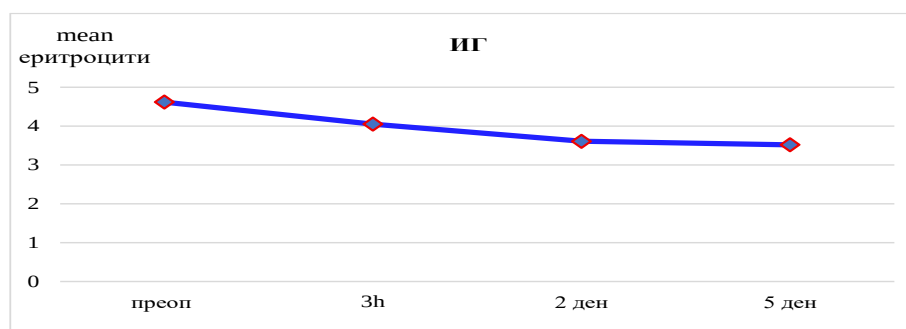
на сигнификантна разлика меѓу предоперативните вредности наспроти останатите временски точки, и третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на еритроцитите петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 23,81 % (табела 29, слика 32).

Табела 29. Вредности на еритроцити во ИГ

ИГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Еритроцити ($10^{12} / l$)	Mean $\pm$ SD	
Преоперативно	4,62 $\pm$ 0,4	– 23,81 %
По 3 часа	4,05 $\pm$ 0,4	
По 2 дена	3,61 $\pm$ 0,4	
По 5 дена	3,52 $\pm$ 0,6	
F (1,648; 64,287) = 73.289; $p < 0,001$ Предоперативно vs 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$ 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$		

ИГ (примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 32. Линијски дијаграм за вредностите на еритроцити – ИГ

Пациентите кои примаа ТХА имаа просечен хемоглобин од $136,90 \pm 12,9$ g / l пред операција, $120,35 \pm 11,4$ g / l по 3 часа од интервенцијата, $108,70 \pm 12,3$ g / l по 2 дена од интервенцијата и $108,45 \pm 10,2$ g / l по 5 дена од интервенцијата. Трендот на намалување

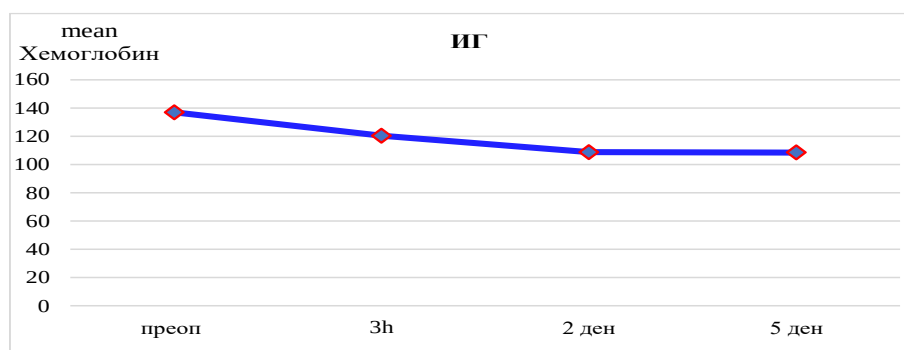
на хемоглобин и статистички се докажа како сигнификантен ($p < 0,001$); post-hoc анализата за споредбата меѓу паровите временски точки презентира сигнификантна разлика меѓу предоперативните вредности наспроти останатите временски точки, и третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хемоглобинот во ИГ петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 20,78 % (табела 30, слика 33).

Табела 30. Вредности на хемоглобин во ИГ

ИГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хемоглобин (g / l)	Mean $\pm$ SD	
Предоперативно	136,90 $\pm$ 12,9	-20,78 %
По 3 часа	120,35 $\pm$ 11,4	
По 2 дена	108,70 $\pm$ 12,3	
По 5 дена	108,45 $\pm$ 10,2	
F (2,227; 86,843) = 120,589; $p < 0,001$ Предоперативно vs 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$ 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$		

ИГ (примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 33. Линијски дијаграм за вредностите на хемоглобин – ИГ

Просечните вредности на хематокрит во групата пациенти кои примаа ТХА се намалуваа во анализираните временски точки: од просечни 0,4129 $\pm$ 0,037 %

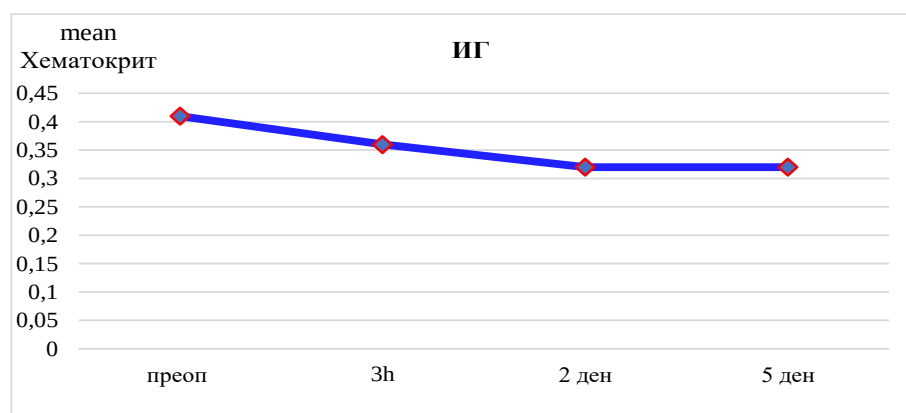
предоперативно, до $0,3642 \pm 0,036$ % третиот час постоперативн; $0,3208 \pm 0,037$ % вториот ден постоперативно и $0,3212 \pm 0,033$ % петтиот ден по интервенцијата. За $p < 0,001$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во намалувањето на хематокритот во ИГ во анализираниот временски период, која се должи на должи на сигнификантна разлика меѓу предоперативните вредности наспроти останатите временски точки, и третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хематокритот петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 21,95% (табела 31, слика 34).

Табела 31. Вредности на хематокрит во ИГ

ИГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хематокрит (%)	Mean $\pm$ SD	
Предоперативно	$0,4129 \pm 0,037$	–21,95 %
По 3 часа	$0,3643 \pm 0,036$	
По 2 дена	$0,3208 \pm 0,037$	
По 5 дена	$0,3212 \pm 0,033$	
F (2,219; 86,549) = 143,960; $p < 0,001$ Предоперативно vs 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$ 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$		

ИГ (примаат ТХА)

F (ANOVA Repated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 34. Линијски дијаграм за вредностите на хематокрит – ИГ

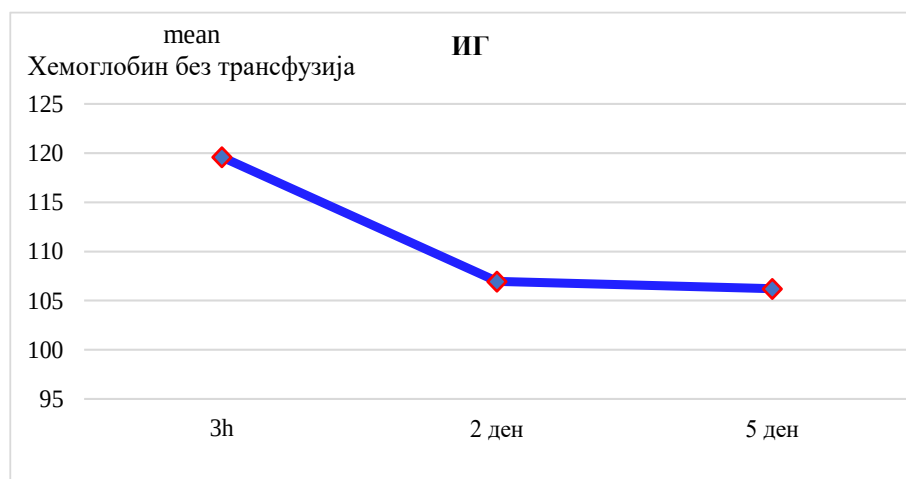
Во групата пациенти кои примаа ТХА, хемоглобинот пред трансфузија просечно изнесуваше $119,6 \pm 12,1$; $106,95 \pm 13,8$; $106,2 \pm 11,9$ g / l, соодветно 3 часа, 2 дена и 5 дена по интервенцијата. Намалувањето на хемоглобинот без трансфузија во ИГ 3 часа / 2 дена / 5 дена беше статистички сигнификантно ($p < 0,001$), и се должи на сигнификантна разлика меѓу третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хемоглобинот без трансфузија петтиот постоперативен ден споредено со третиот постоперативен час изнесува 11,37 % (табела 32, слика 35).

Табела 32. Вредности на хемаглобин пред трансфузија во ИГ

ИГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хемоглобин без трансфузија (g / l)	Mean $\pm$ SD	
По 3 часа	$119,60 \pm 12,1$	-11,37 %
По 2 дена	$106,95 \pm 13,8$	
По 5 дена	$106,20 \pm 11,9$	
F (1,651; 64,401) = 39,693; $p < 0,001$ 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$		

ИГ (примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 35. Линијски дијаграм за вредностите на хемоглобин пред трансфузија – ИГ

Намалувањето на хематокритот пред трансфузија во групата пациенти соТХА третиот час, вториот и петтиот ден по интервенцијата беше статистички сигнификантно ($p < 0,001$). Post-hoc анализата за меѓугрупни споредби покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно пониски просечни вредности на хематокритот без трансфузија 2 дена по интервенцијата споредено со 3 часа ($0,3155 \pm 0,04\%$ vs $0,362 \pm 0,038\%$; $p < 0,001$), и значајно пониски просечни вредности на хематокритот без трансфузија 5 дена по интервенцијата споредено со 3 часа ($0,3144 \pm 0,038 \%$ vs $0.362 \pm 0,038 \%$; $p < 0,001$). Намалувањето на хематокритот без трансфузија петтиот постоперативен ден споредено со третиот час постоперативно изнесува 13,89 % (табела 33, слика 36).

Табела 33. Вредности на хематокрит пред трансфузија во ИГ

ИГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хематокрит без трансфузија	Mean $\pm$ SD	
По 3 часа	$0,3620 \pm 0,038$	–13,89 %
По 2 дена	$0,3155 \pm 0,040$	
По 5 дена	$0,3144 \pm 0,038$	
F (2, 78) = 51,294; $p < 0,001$ 3 ч vs 2 д vs 5 д $p < 0,001$		

ИГ (примаат ТХА)

F (ANOVA Repated Measures); post–hoc Bonferroni test



Слика 36 Линијски дијаграм за вредностите на хематокрит пред трансфузија – ИГ

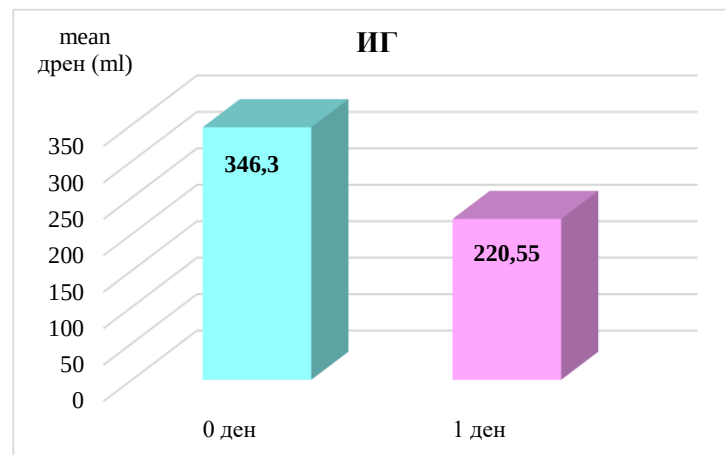
Во ИГ беше регистрирана сигнификантно помала количина на дренажа првиот постоперативен ден споредено со нултиот ден ($p < 0,001$). Количината на дрен нултиот ден просечно изнесуваше $346,30 \pm 147,9$ ml, првиот постоперативен ден значајно помалку, и изнесуваше $220,55 \pm 106,8$ ml (табела 34, слика 37).

Табела 34. Количина на дрен во ИГ

ИГ		
Време	Дрен ml	p-level
	Mean $\pm$ SD	
0 ден	$346,30 \pm 147,9$	t = 5,180 $p < 0,001$
1 ден	$220,55 \pm 106,8$	

ИГ (примаат ТХА)

t (Student t-test for dependent samples)



Слика 37. Графички приказ на просечна количина на дрен – ИГ

Во тек на интервенцијата трансфузија примиле 2 (5 %) пациенти од ИГ, првиот постоперативен ден трансфузија примиле 7 (17,5 %) пациенти од оваа група, без статистичка сигнификантна разлика ($p = 0,130$). Од 38 пациенти со ТХА кои интраоперативно не примиле трансфузија, постоперативно примиле трансфузија 6 пациенти; од 2 пациенти кои интраоперативно примиле трансфузија, постоперативно трансфузија била индицирана кај 1 пациент (табела 35).

Табела 35. Интраоперативна и постоперативна трансфузија во ИГ

ИГ			
Трансфузија	Време		p-level
	Интраоперативно	Постоперативно	
Не	38 (95)	33 (82,5)	McNemar $X^2 = 2,290$ $p = 0,130$
Да	2 (5)	7 (17,5)	

ИГ (примаат ТХА)

Возраста на пациентите кои примаа ТХА несигнификантно корелираше со бројот на еритроцити предоперативно и петтиот ден постоперативно ($p = 0,853$ и $p = 0,765$; соодветно), со вредноста на хемоглобин предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,782$; $p = 0,774$ и $p = 0,713$; соодветно), со вредноста на хематокритот предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,809$; $p = 0,934$ и $p = 0,836$; соодветно), со загубата на еритроцити ($p = 0,361$) со вкупната загуба на крв ($p = 0,396$), додека сигнификантно корелираше со количината на дрен ($p = 0,025$). Согласно вредноста на Pearson-овиот коефициент на линеарна корелација ($r = 0,355$), оваа корелацијата е позитивна, односно директна, што сугерира на заклучок дека со зголемување на возраста се зголемува и количината на дренажа (табела 36, слика 38).

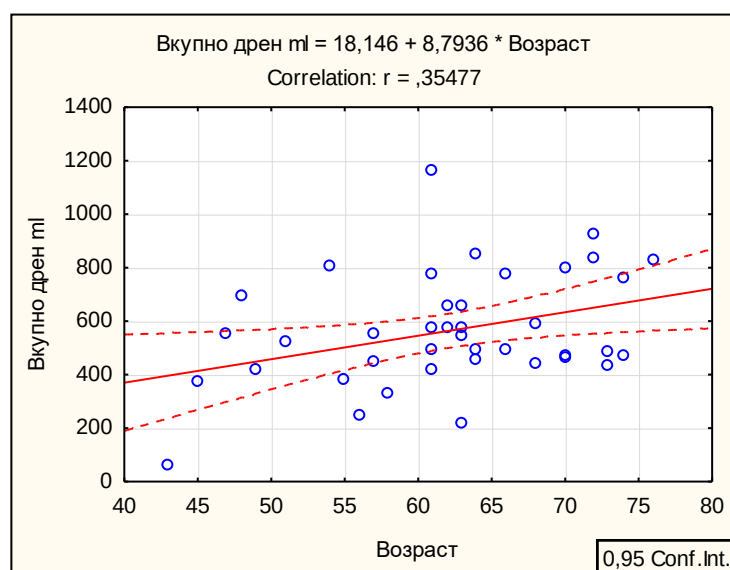
Табела 36. Поврзаност на возраста на пациентите со хематолошките параметри во ИГ

ИГ (примаат ТХА)		
Корелации		
Возраст	r (Pearson coefficient)	p-level
Ег предоперативно	-0,030	0,853
Ег 5 дена постоперативно	-0,049	0,765
Hgb предоперативно	-0,045	0,782
Hgb 5 дена постоперативно	-0,047	0,774
Hgb без трансфузија 5 дена постоперативно	-0,060	0,713

Нст предоперативно	0,039	0,809
Нст 5 дена постоперативно	-0,014	0,934
Нст без трансфузија 5 дена постоперативно	-0,034	0,836
Загуба на Ер	0,148	0,361
Вкупна крвозагуба	0,138	0,396
Вкупно дрен	0,355	*0,025

ИГ (примаат ТХА)

*sig $p < 0,05$



Слика 38. Графички приказ на корелација меѓу возраста и вкупна дренажа – ИГ

Во ИГ интраоперативно трансфузија примиле 2 пациенти, и двајцата на возраст од 61 година; постоперативно трансфузија примиле 7 пациенти, на просечна возраст од $63,6 \pm 9,3$ години (табела 37). Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во возраста на пациентите кои постоперативно примиле / не примиле трансфузија ($63,6 \pm 9,3$ vs $61,8 \pm 8,4$; $p = 0,626$) (табела 37).

Табела 37. Возраст на пациентите со/без интраоперативна и постоперативна трансфузија во ИГ

ИГ				
Трансфузија		n	Возраст / години	p-level
			Mean $\pm$ SD	
Интраоперативно	Не	38	62,2 $\pm$ 8,7	
	Да	2	61,61	
Постоперативно	Не	33	61,8 $\pm$ 8,4	t = 0,490
	Да	7	63,6 $\pm$ 9,3	p = 0,626

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)

Не беше најдена сигнификантна корелација помеѓу индексот на телесна маса на пациентите кои примаа ТХА со бројот на еритроцити предоперативно и петтиот ден постоперативно ($p = 0,311$ и $p = 0,666$; соодветно), со вредноста на хемоглобин предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,274$; $p = 0,744$ и $p = 0,827$; соодветно), со вредноста на хематокритот предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,446$; $p = 0,493$ и $p = 0,600$; соодветно), со загубата на еритроцити ($p = 0,567$) со вкупната загуба на крв ($p = 0,634$) и со количината на дрен ($p = 0,699$) (табела 38).

Табела 38. Поврзаност на Индексот на телесна маса на пациентите со хематолошките параметри во ИГ

ИГ (примаат ТХА)		
Корелации		
BMI	r (Pearson coefficient)	p-level
Ег предоперативно	-0,165	0,311
Ег 5 дена постоперативно	0,070	0,666
Hgb предоперативно	-0,177	0,274

Hgb 5 дена постоперативно	0,053	0,744
Hgb без трансфузија 5 дена постоперативно	0,036	0,827
Hct предоперативно	-0,124	0,446
Hct 5 дена постоперативно	0,112	0,493
Hct без трансфузија 5 дена постоперативно	0,085	0,600
Загуба на Er	-0,093	0,567
Вкупна крвозагуба	-0,078	0,634
Вкупно дрен	-0,063	0,699

ИГ (примаат ТХА)

Пациентите од ИГ кои интраоперативно примиле трансфузија имаа ВМІ од 25,6 и 32 kg / m²; ВМІ на пациентите од оваа група кои постоперативно добиле трансфузија просечно изнесуваше 29,91 ± 6,1 kg / m² (табела 39). ВМІ на пациентите кои постоперативно примиле / не примиле трансфузија имаше слична вредност (29,91 ± 6,1 vs 29,38 ± 3,3; p = 0,741) (табела 39).

Табела 39. Индекс на телесна маса на пациентите со/без интраоперативна и постоперативна трансфузија во ИГ

ИГ				
Трансфузија		n	BMI (kg / m ²)	p-level
			Mean ± SD	
Интраоперативно	Не	38	29,51 ± 3,8	
	Да	2	25,6; 32	
Постоперативно	Не	33	29,38 ± 3,3	t = 0,330
	Да	7	29,91 ± 6,1	p = 0,741

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)

Еритроцитите имаа слични вредности, односно несигнификантно различни кај пациентите од машки и женски пол кои примаа ТХА, предоперативно (4,70 ± 0,5 vs 4,54 ±

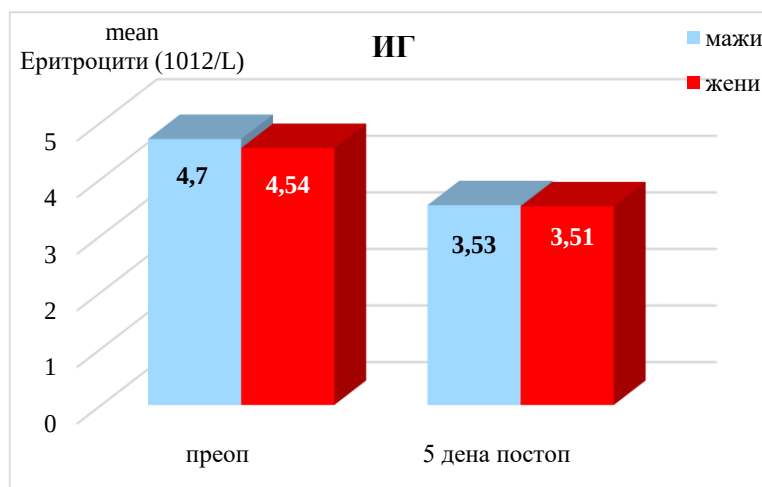
0,4; $p=0,251$) и 5 дена постоперативно ($3,53 \pm 0,9$ vs $3,51 \pm 0,3$; $p=0,956$) (табела 40, слика 39).

Табела 40. Вредности на еритроцити во зависност од полот – ИГ

ИГ					
Еритроцити (10^{12} / l)	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Предоперативно	19	4,70 ± 0,5	21	4,54 ± 0,4	t = 1,170 p = 0,251
5 дена постоперативно	19	3,53 ± 0,9	21	3,51 ± 0,3	t = 0,050 p = 0,956

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 39. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити во зависност од полот – ИГ

Просечните вредности на хемоглобин во ИГ изнесуваа предоперативно $140,37 \pm 13,5$ и $133,76 \pm 11,9$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти, без статистичка сигнификантна разлика ($p = 0,108$); по 5 дена од интервенцијата $111,16 \pm 11,4$ и $106,0 \pm 8,5$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти, без статистичка сигнификантна разлика

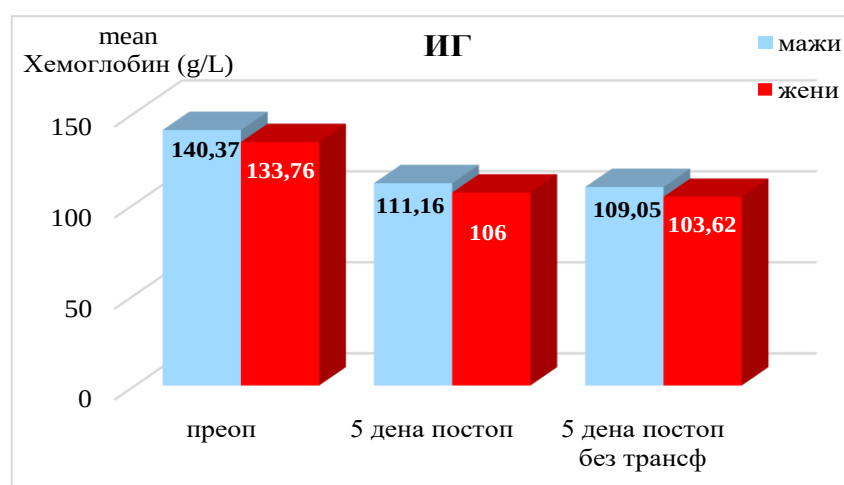
($p = 0,110$); по 5 дена од интервенцијата но пред трансфузија $109,05 \pm 12,9$ и $103,62 \pm 10,6$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти, исто така без статистичка сигнификантна разлика ($p = 0,152$) (табела 41, слика 40).

Табела 41. Вредности на хемоглобин во зависност од полот – ИГ

ИГ					
Хемоглобин g / l	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Преоперативно	19	140,37 ± 13,5	21	133,76 ± 11,9	t = 1,650 p = 0,108
5 дена постоперативно	19	111,16 ± 11,4	21	106,0 ± 8,5	t = 1,630 p = 0,110
5 дена постоперативно без трансфузија	19	109,05 ± 12,9	21	103,62 ± 10,6	t = 1,460 p = 0,152

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 40. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин во зависност од полот – ИГ

Вредностите на хематокрит во ИГ регистрирани предоперативно, 5 дена

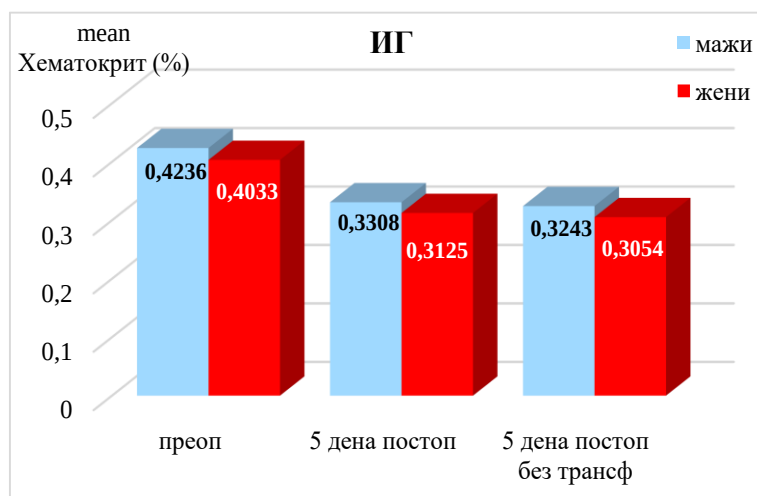
постоперативно и 5 дена постоперативно без трансфузија не зависеа сигнификантно од полот на пациентите ($p = 0,082$; $p = 0,082$ и $p = 0,116$; соодветно). Предоперативните просечни вредности изнесуваа $0,4236 \pm 0,04$ % кај мажите, $0,4033 \pm 0,032$ % кај жените; петтиот ден постоперативно $0,3308 \pm 0,036$ % кај мажите, $0,3125 \pm 0,028$ % кај жените; петтиот ден постоперативно пред трансфузија $0,3243 \pm 0,04$ % кај мажите, $0,3054 \pm 0,034$ % кај жените (табела 42, слика 41).

Табела 42. Вредности на хематокрит во зависност од полот – ИГ

ИГ					
Хематокрит %	Пол				p-level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Предоперативно	19	0,4236 ± 0,04	21	0,4033 ± 0,032	t = 1,790 p = 0,082
5 дена постоперативно	19	0,3308 ± 0,036	21	0,3125 ± 0,028	t = 1,780 p = 0,082
5 дена постоперативно без трансфузија	19	0,3243 ± 0,04	21	0,3054 ± 0,034	t = 1,610 p =0,116

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 41. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит во зависност од полот – ИГ

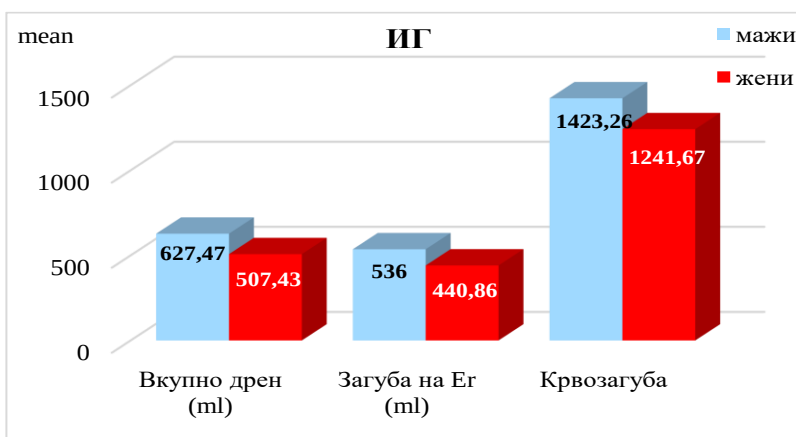
Кај мажите споредено со жените од групата кои примаа ТХА беше регистрирана несигнификантно поголема дренажа ($627,47 \pm 234,81$ vs $507,43 \pm 172,54$ ml; $p = 0,071$), несигнификантно поголема загуба на еритроцити ($536,0 \pm 205,04$ vs $440,86 \pm 185,71$ ml; $p = 0,132$), несигнификантно поголема вкупна загуба на крв ($1423,26 \pm 582,3$ vs $1241,67 \pm 525,32$ ml; $p = 0,306$) (табела 43, слика 42).

Табела 43. Количина на дрен, загуба на еритроцити и вкупна крвозагуба во зависност од полот – ИГ

ИГ					
Варијабла	Пол				p-level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Вкупно дрен (ml)	19	627,47 ± 234,81	21	507,43 ± 172,54	t = 1,850 p = 0,071
Загуба на Er (ml)	19	536,0 ± 205,04	21	440,86 ± 185,71	t = 1,540 p = 0,132
Крвозагуба	19	1423,26 ± 582,3	21	1241,67 ± 525,32	t = 1,040 p = 0,306

ИГ(примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 42. Графички приказ на просечни вредности на дрен, загуба на еритроцити и вкупна крвозагуба во зависност од полот – ИГ

Во ИГ интраоперативно трансфузија примиле само машки пациенти – 2 (10,53 %), постоперативно 2 (10,53 %) машки и 5 (23,81 %) женски пациенти. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во дистрибуцијата на пациенти од ИГ кои примиле/не примиле трансфузија во зависност од полот, во тек на интервенцијата ($p = 0,219$) и постинтервенциски ($p = 0,412$) (табела 44).

Табела 44. Интраоперативна и постоперативна трансфузија во зависност од полот – ИГ

ИГ				
Трансфузија	Пол			p-level
	n	Мажи n (%)	Жени n (%)	
Интраоперативна				
Не	38	17 (89,47)	21 (100)	Yates X ²
Да	2	2 (10,53)	0	p = 0,219
Вкупно	40	19	21	
Постоперативна				
Не	33	17 (89,47)	16 (76,19)	Yates X ²
Да	7	2 (10,53)	5 (23,81)	p = 0,412
Вкупно	40	19	21	

ИГ (примаат ТХА)

X^2 (Pearson Chi-square)

6.3. Група без ТХА

Во групата без ТХА, просечните вредности на еритроцитите изнесуваа $4,68 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ пред интервенција, $4,01 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ по 3 часа од интервенцијата, $3,59 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ по 2 дена од интервенцијата и $3,51 \pm 0,4 \cdot 10^{12} / l$ по 5 дена од интервенцијата. Ова намалување на еритроцитите беше статистички сигнификантно, со вкупна сигнификантност за $p < 0,001$. Post-hoc анализата за меѓугрупни споредби покажа дека

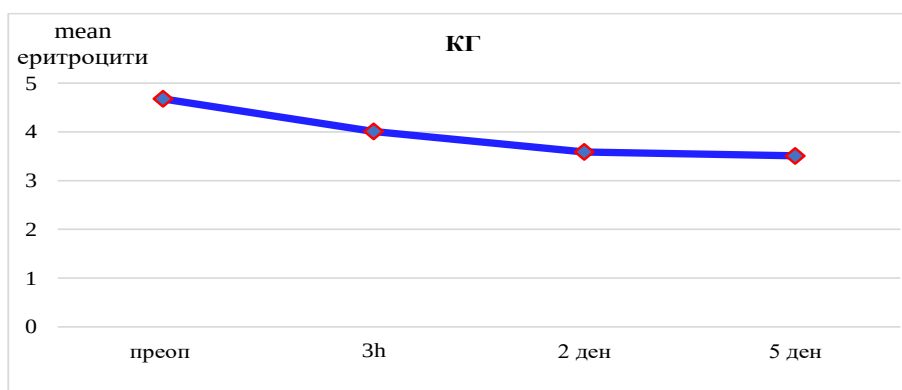
оваа сигнификантност се должи на значајно пониски еритроцити третиот час, вториот и петтиот ден постоперативно споредено со предоперативните вредности, и значајно пониски еритроцити вториот и петтиот постоперативен ден наспроти третиот час постоперативно ($p < 0,001$). Намалувањето на еритроцитите петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 25 % (табела 45, слика 43).

Табела 45. Вредности на еритроцити во КГ

КГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Еритроцити $10^{12} / l$	Mean $\pm$ SD	
Преоперативно	4,68 $\pm$ 0,4	-25,00 %
По 3 часа	4,01 $\pm$ 0,4	
По 2 дена	3,59 $\pm$ 0,4	
По 5 дена	3,51 $\pm$ 0,4	
F (3, 117) = 146,771; $p < 0,001$ предоперативно vs 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$ 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$		

КГ (не примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 43. Линијски дијаграм за вредностите на еритроцити – КГ

Пациентите кои не примаа ТХА имаа просечен хемоглобин од $138,77 \pm 12,8$; $119,72 \pm 13,7$; $107,30 \pm 12,8$ и $104,55 \pm 11,8$ g / l, соодветно пред интервенцијата, по 3 часа, 2 дена

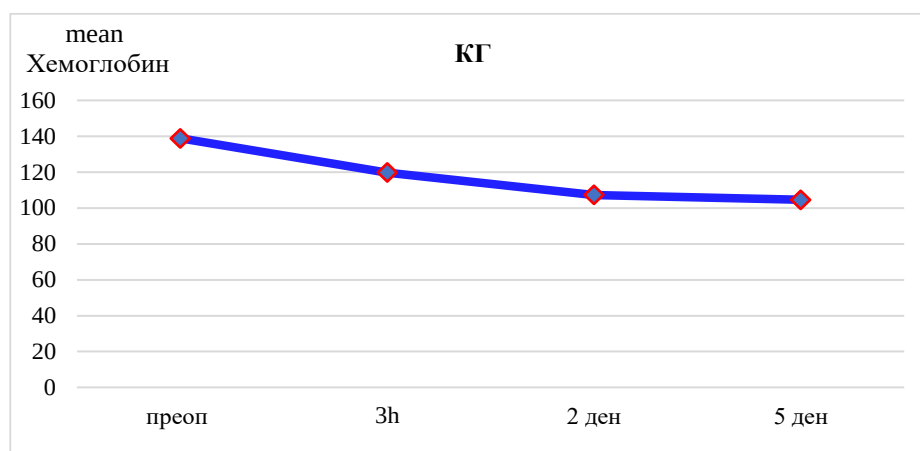
и 5 дена по интервенцијата. Намалувањето на хемоглобинот во КГ во анализираниот временски период беше статистички сигнификантно ($p < 0,001$), и се должи на сигнификантна разлика меѓу предоперативните вредности наспроти останатите временски точки, и третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хемоглобинот петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 24,66 % (табела 46, слика 44).

Табела 46. Вредности на хемоглобин во КГ

КГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хемоглобин (g / l)	Mean $\pm$ SD	
Преоперативно	138,77 $\pm$ 12,8	-24,66 %
По 3 часа	119,72 $\pm$ 13,7	
По 2 дена	107,30 $\pm$ 12,8	
По 5 дена	104,55 $\pm$ 11,8	
F (2,547; 99,338) = 146,704; $p < 0,001$ предоперативно vs 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$ 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$		

КГ (не примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 44. Линијски дијаграм за вредностите на хемоглобин – КГ

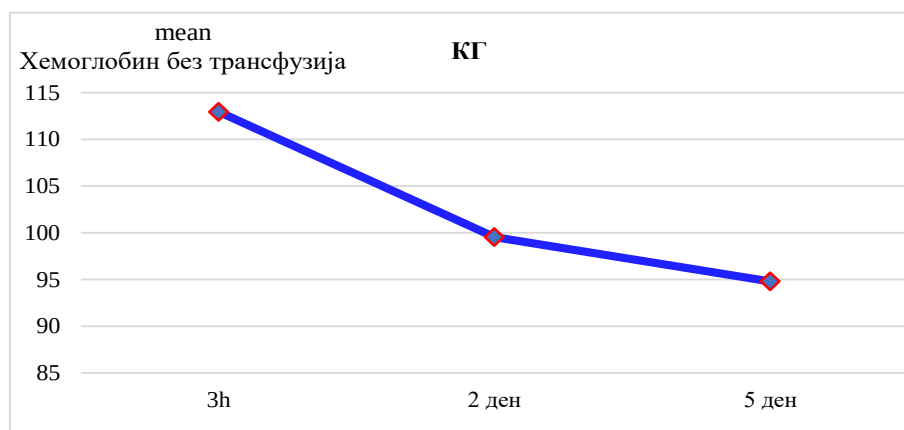
Во групата без ТХА, хемоглобинот пред трансфузија просечно се намалуваше од $112,95 \pm 14,9$ g / l по 3 часа од интервенцијата, $99,55 \pm 13,2$ g / l по 2 дена од интервенцијата до $94,8 \pm 13$ g / l по 5 дена од интервенцијата. Трендот на намалување на хемоглобин без трансфузија и статистички се докажа како сигнификантен ($p < 0,001$). Post-hoc анализата за споредбата меѓу паровите временски точки презентира сигнификантна разлика меѓу третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хемоглобинот во КГ пред трансфузија петтиот постоперативен дена споредено со третиот час постоперативно изнесува 16,07 % (табела 47, слика 45).

Табела 47. Вредности на хемоглобин пред трансфузија во КГ

КГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хемоглобин без трансфузија	Mean $\pm$ SD	
По 3 часа	$112,95 \pm 14,9$	-16,07 %
По 2 дена	$99,55 \pm 13,2$	
По 5 дена	$94,80 \pm 13,0$	
F (2,506; 97,723) = 222,247; $p < 0,001$ 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$		

КГ (не примаат ТХА)

F (ANOVA Repated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 45. Линијски дијаграм за вредностите на хемоглобин пред трансфузија – КГ

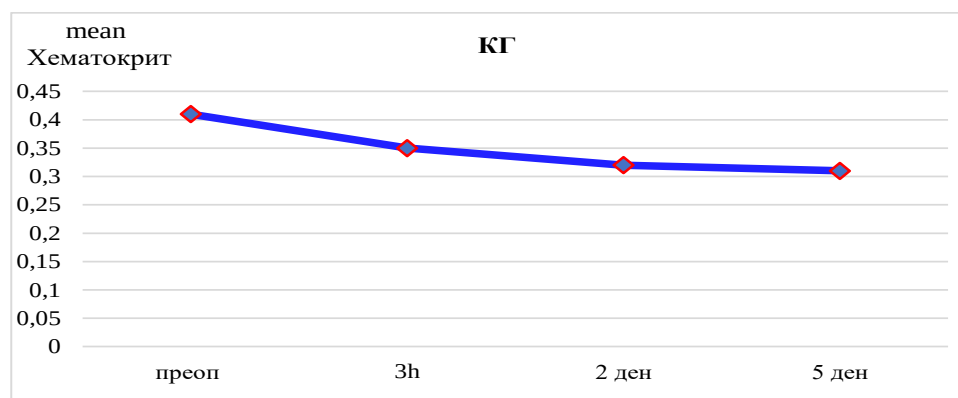
Просечните вредности на хематокрит во групата пациенти кои не примаа ТХА изнесуваа $0,4098 \pm 0,039$ % предоперативно, $0,3526 \pm 0,041$ % третиот час постоперативно, $0,3174 \pm 0,041$ % вториот ден постоперативно и $0,3078 \pm 0,037$ % петтиот ден по интервенцијата. За $p < 0,001$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во намалувањето на хематокритот во КГ во анализираниот временски период, која се должи на должи на сигнификантна разлика меѓу предоперативните вредности наспроти останатите временски точки, и третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хематокритот петтиот постоперативен дена споредено со предоперативните вредности изнесува 24,39 % (табела 48, слика 46).

Табела 48. Вредности на хематокрит во КГ

КГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хематокрит	Mean $\pm$ SD	
Предоперативно	$0,4098 \pm 0,039$	-24,39 %
По 3 часа	$0,3526 \pm 0,041$	
По 2 дена	$0,3174 \pm 0,041$	
По 5 дена	$0,3078 \pm 0,037$	
F (3, 117) = 111,183; $p < 0,001$ предоперативно vs 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$ 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$		

КГ (не примаат ТХА)

F (ANOVA Repated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 46. Линијски дијаграм за вредностите на хематокрит – КГ

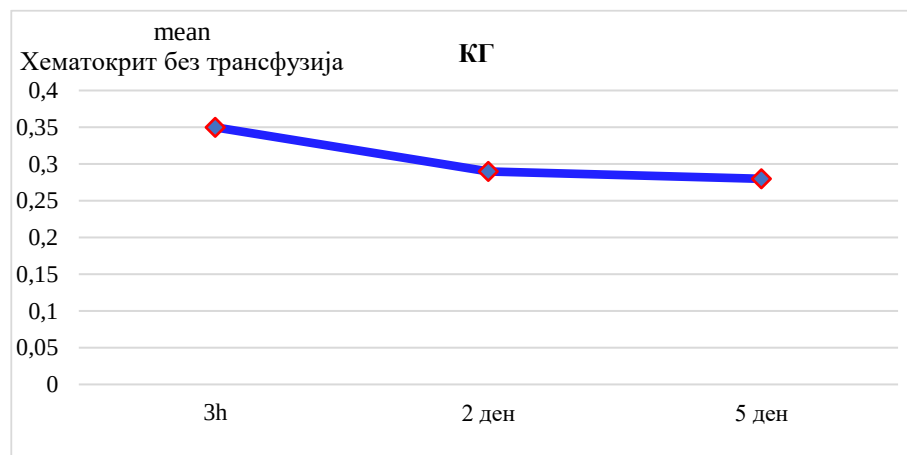
Во групата пациенти кои не примаа ТХА, хематокритот пред трансфузија просечно изнесуваше $0,3323 \pm 0,041$; $0,2941 \pm 0,041$; $0,2786 \pm 0,039$ %, соодветно 3 часа, 2 дена и 5 дена по интервенцијата. Намалувањето на хематокритот без трансфузија во КГ 3 часа / 2 дена / 5 дена беше статистички сигнификантно ($p < 0,001$), и се должи на сигнификантна разлика меѓу третиот час постоперативно наспроти вториот и петтиот постоперативен ден (post-hoc $p < 0,001$). Намалувањето на хематокритот без трансфузија петтиот постоперативен ден споредено со третиот постоперативен час изнесува 20 % (табела 49, слика 41).

Табела 49. Вредности на хематокрит пред трансфузија во КГ

КГ		% на промена предоперативно vs 5 ден
Хематокрит без трансфузија	Mean $\pm$ SD	
По 3 часа	$0,3323 \pm 0,041$	–20 %
По 2 дена	$0,2941 \pm 0,041$	
По 5 дена	$0,2786 \pm 0,039$	
F (3, 117) = 177,094; $p < 0,001$ 3ч vs 2д vs 5д $p < 0,001$		

КГ (не примаат ТХА)

F (ANOVA Repeated Measures); post-hoc Bonferroni test



Слика 47. Линијски дијаграм за вредностите на хематокрит пред трансфузија – КГ

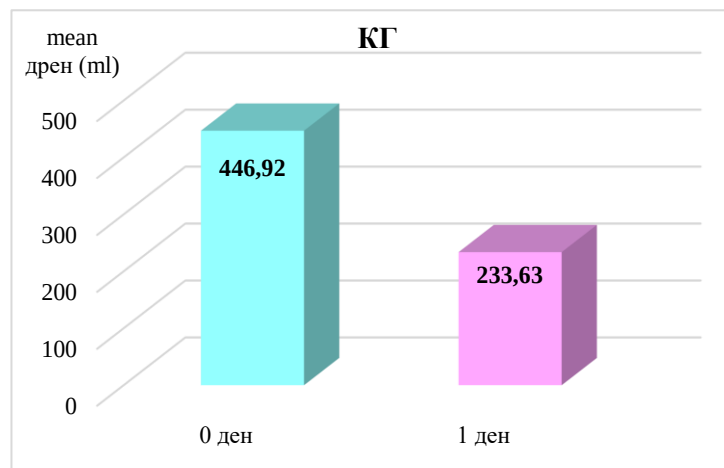
Во КГ беше регистрирана сигнификантно помала количина на дренажа првиот постоперативен ден споредено со нултиот ден ($p < 0,001$). Количината на дрен нултиот ден просечно изнесуваше $446,92 \pm 170,1$ ml, првиот постоперативен ден значајно помалку, и изнесуваше $233,63 \pm 119,4$ ml (табела 50, слика 48).

Табела 50. Количина на дрен во КГ

КГ		
Време	Дрен (ml)	p-level
	Mean $\pm$ SD	
0 ден	$446,92 \pm 170,1$	$t = 6,470$ $p < 0,001$
1 ден	$233,63 \pm 119,4$	

КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 48. Графички приказ на просечна количина на дрен – КГ

Во тек на интервенцијата трансфузија примиле 15 (37,5 %) пациенти од КГ, првиот постоперативен ден пациентите од оваа група примиле трансфузија несигнификантно почесто – 24 (60 %) ($p = 0,110$). Од 25 пациенти без ТХА кои интраоперативно не примиле трансфузија, постоперативно примиле трансфузија 17 пациенти. Од 15 пациенти кои интраоперативно примиле трансфузија, постоперативно трансфузија била индицирана кај 7 пациенти (табела 51).

Табела 51. Интраоперативна и постоперативна трансфузија во КГ

КГ			
Трансфузија	Време		p-level
	Интраоперативно	Постоперативно	
Не	25 (62,5)	16 (40)	McNemar $X^2 = 2,560$ P = 0,110
Да	15 (37,5)	24 (60)	

КГ (не примаат ТХА)

Возраста на пациентите кои не примаа ТХА несигнификантно корелираше со бројот на еритроцити предоперативно и петтиот ден постоперативно ($p = 0,842$ и $p = 0,239$, соодветно), со вредноста на хемоглобин, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,485$ и $p = 0,594$, соодветно), со вредноста на хематокритот предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,050$, $p = 0,923$ и $p = 0,854$, соодветно), со загубата на еритроцити ($p = 0,167$) со вкупната загуба на крв ($p = 0,306$) и со количината на дрен ($p = 0,206$). Во КГ статистички сигнификантна корелација беше добиена помеѓу возраста и хемоглобинот предоперативно ($p = 0,040$). Согласно вредноста на Pearson-овиот коефициент на линеарна корелација ($r = 0,326$), оваа корелацијата е позитивна, односно директна, што сугерира на заклучок дека со зголемување на возраста се зголемуваа и предоперативните вредности на хемоглобин (табела 52, слика 43).

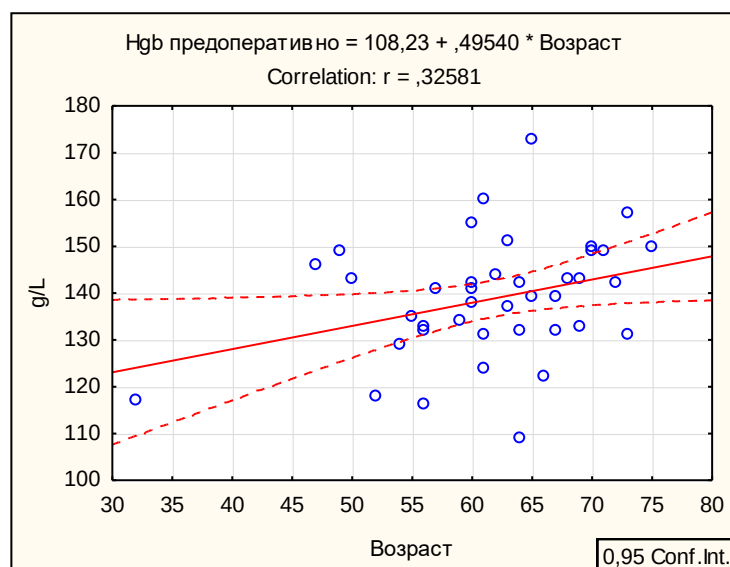
Табела 52. Поврзаност на возраста на пациентите со хематолошките параметри во КГ

КГ (не примаат ТХА)		
Корелации		
Возраст	r (Pearson coefficient)	p-level
Ег предоперативно	-0,033	0,842
Ег 5 дена постоперативно	-0,194	0,239
Hgb предоперативно	0,326	*0,040

Hgb 5 дена постоперативно	0,114	0,485
Hgb без трансфузија 5 дена постоперативно	0,087	0,594
Hct предоперативно	0,312	0,050
Hct 5 дена постоперативно	−0,016	0,923
Hct без трансфузија 5 дена постоперативно	−0,030	0,854
Загуба на Ер	0,223	0,167
Вкупна крвозагуба	0,166	0,306
Вкупно дрен	0,204	0,206

КГ (не примаат ТХА)

*sig p < 0,05



Слика 49. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и хемоглобин предоперативно – ИГ

Во КГ интраоперативно трансфузија примиле 15 пациенти, на просечна возраст од $62,8 \pm 6,5$ години, постоперативно трансфузија примиле 24 пациенти, на просечна возраст од $61,0 \pm 7,3$ години (табела 53). Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во возраста на пациентите кои интраоперативно и постоперативно примиле/не примиле трансфузија ($62,8 \pm 6,5$ vs $61,0 \pm 9,4$; $p = 0,510$; и $61,0 \pm 7,3$ vs $62,6 \pm 10,1$; $p = 0,580$; соодветно) (табела 53).

Табела 53. Возраст на пациентите со/без интраоперативна и постоперативна трансфузија во КГ

КГ				
Трансфузија		n	Возраст/години	p-level
			Mean $\pm$ SD	
Интраоперативно	Не	25	61,0 $\pm$ 9,4	t = 0,660
	Да	15	62,8 $\pm$ 6,5	p = 0,510
Постоперативно	Не	16	62,6 $\pm$ 10,1	t = 0,550
	Да	24	61,0 $\pm$ 7,3	p = 0,580

КГ(не примаат ТХА)

t (Student t-test)

Во КГ не беше најдена сигнификантна корелација помеѓу индексот на телесна маса со бројот на еритроцити предоперативно и петтиот ден постоперативно ($p = 0,195$ и $p = 0,169$; соодветно), со вредноста на хемоглобин предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,306$; $p = 0,197$ и $p = 0,561$; соодветно), со вредноста на хематокритот предоперативно, петтиот ден постоперативно и петтиот ден постоперативно пред трансфузија ($p = 0,275$; $p = 0,130$ и $p = 0,412$; соодветно), со загубата на еритроцити ($p = 0,220$) со вкупната загуба на крв ($p = 0,210$) и со количината на дрен ($p = 0,574$) (табела 54).

Табела 54. Поврзаност на Индексот на телесна маса на пациентите со хематолошките параметри во КГ

КГ (не примаат ТХА)		
Корелации		
BMI	r (Pearson coefficient)	p-level
Ег предоперативно	0,209	0,195
Ег 5 дена постоперативно	-0,222	0,169
Hgb предоперативно	0,166	0,306

Hgb 5 дена постоперативно	-0,208	0,197
Hgb без трансфузија 5 дена постоперативно	-0,095	0,561
Hct предоперативно	0,177	0,275
Hct 5 дена постоперативно	-0,243	0,130
Hct без трансфузија 5 дена постоперативно	-0,133	0,412
Загуба на Er	0,198	0,220
Вкупна крвозагуба	0,203	0,210
Вкупно дрен	-0,092	0,574

КГ (не примаат ТХА)

Пациентите од КГ кои интраоперативно примиле трансфузија имаа просечен ВМІ од $28,84 \pm 4,2 \text{ kg} / \text{m}^2$; ВМІ на пациентите од оваа група кои постоперативно добиле трансфузија просечно изнесуваше $30,05 \pm 5,4 \text{ kg} / \text{m}^2$. ВМІ на пациентите кои интраоперативно и постоперативно примиле/не примиле трансфузија не се разликуваше сигнификантно ($28,84 \pm 4,2$ vs $30,89 \pm 5,6$; $p = 0,229$ и $30,05 \pm 5,4$ vs $30,24 \pm 5,0$; $p = 0,909$; соодветно) (табела 55).

Табела 55. Индекс на телесна маса на пациентите со/без интраоперативна и постоперативна трансфузија во КГ

ИГ				
Трансфузија		n	BMI	p-level
			Mean $\pm$ SD	
Интраоперативно	Не	25	$30,89 \pm 5,6$	$t = 1,220$ $p = 0,229$
	Да	15	$28,84 \pm 4,2$	
Постоперативно	Не	16	$30,24 \pm 5,0$	$t = 0,110$ $p = 0,090$
	Да	24	$30,05 \pm 5,4$	

КГ(не примаат ТХА)

t (Student t-test)

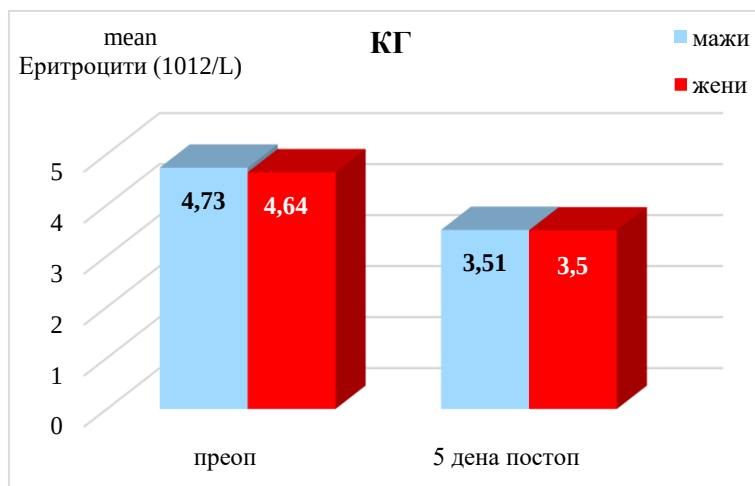
Вредностите на еритроцитите во КГ не беа сигнификантно различни кај машките и женски пациенти, предоперативно ($4,73 \pm 0,5$ vs $4,64 \pm 0,3$; $p = 0,467$) и 5 дена

постоперативно ($3,51 \pm 0,5$ vs $3,5 \pm 0,3$; $p = 0,900$) (табела 56, слика 44).

Табела 56. Вредности на еритроцити во зависност од полот – КГ

КГ					
Еритроцити 10 ¹² / l	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Преоперативно	20	4,73 ± 0,5	20	4,64 ± 0,3	t = 0,730 p = 0,467
5 дена постоперативно	20	3,51 ± 0,5	20	3,50 ± 0,3	t = 0,130 p = 0,900

КГ (не примаат ТХА)



Слика 50. Графички приказ на просечни вредности на еритроцити во зависност од полот – КГ

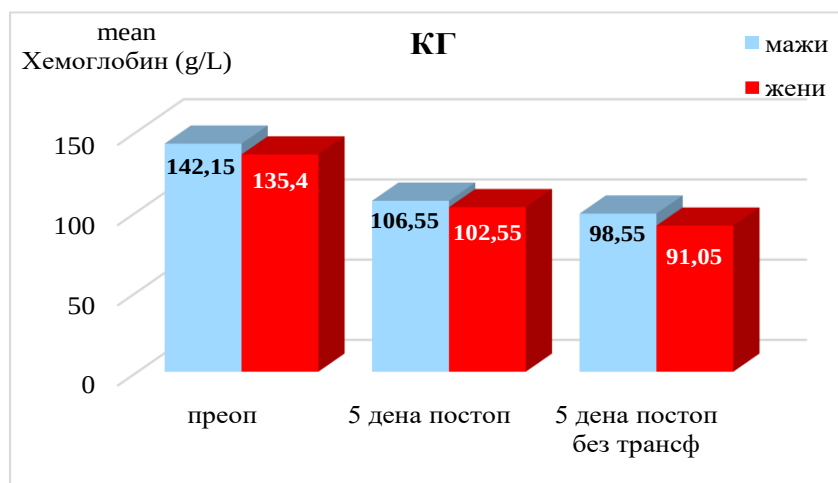
Пациентите кои не примаа ТХА имаа несигнификантно различни просечни вредности на хемоглобин: предоперативно $142,15 \pm 14,9$ и $135,4 \pm 9,4$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти ($p = 0,095$), по 5 дена од интервенцијата $106,55 \pm 13,0$ и $102,55 \pm 10,3$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти ($p = 0,288$), по 5 дена од интервенцијата но пред трансфузија $98,55 \pm 12,7$ и $91,05 \pm 12,5$ g / l, соодветно кај машките и женски пациенти ($p = 0,068$) (табела 57, слика 51).

Табела 57. Вредности на хемоглобин во зависност од полот – КГ

КГ					
Хемоглобин g / l	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Преоперативно	20	142,15 ± 14,9	20	135,40 ± 9,4	t=1,710 p=0,095
5 дена постоперативно	20	106,55 ± 13,0	20	102,55 ± 10,3	t=1,080 p=0,288
5 дена постоперативно без трансфузија	20	98,55 ± 12,7	20	91,05 ± 12,5	t=1,870 p=0,068

КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 51. Графички приказ на просечни вредности на хемоглобин во зависност од полот – КГ

Полот на пациентите од КГ имаше сигнификантно влијание на вредностите на хематокрит регистрирани предоперативно ($p = 0,034$), а несигнификантно на вредностите на хематокритот 5 дена постоперативно и 5 дена постоперативно пред трансфузија ($p = 0,366$ и $p = 0,091$; соодветно). Предоперативните просечни вредности на хематокрит беа сигнификантно повисоки кај машките пациенти ($0,4228 \pm 0,041\%$ vs $0,3968 \pm 0,032\%$);

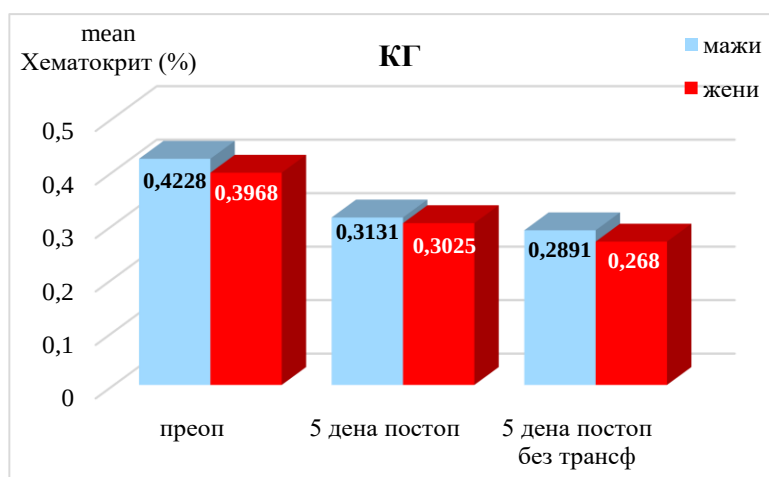
петтиот ден постоперативно изнесуваа просечно $0,3131 \pm 0,035\%$ кај мажите, $0,3025 \pm 0,028\%$ кај жените; петтиот ден постоперативно пред трансфузија $0,2891 \pm 0,035\%$ кај мажите, $0,268 \pm 0,042\%$ кај жените (табела 58, слика 52).

Табела 58. Вредности на хематокрит во зависност од полот – КГ

КГ					
Хематокрит %	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Преоперативно	20	0,4228 ± 0,042	20	0,3968 ± 0,032	t=2,190 *p=0,034
5 дена постоперативно	20	0,3131 ± 0,035	20	0,3025 ± 0,038	t=0,910 p=0,366
5 дена постоперативно без трансфузија	20	0,2891 ± 0,035	20	0,2680 ± 0,042	t=1,730 p=0,091

КГ (не примаат ТХА)

t (Student t-test)



Слика 52. Графички приказ на просечни вредности на хематокрит во зависност од полот – КГ

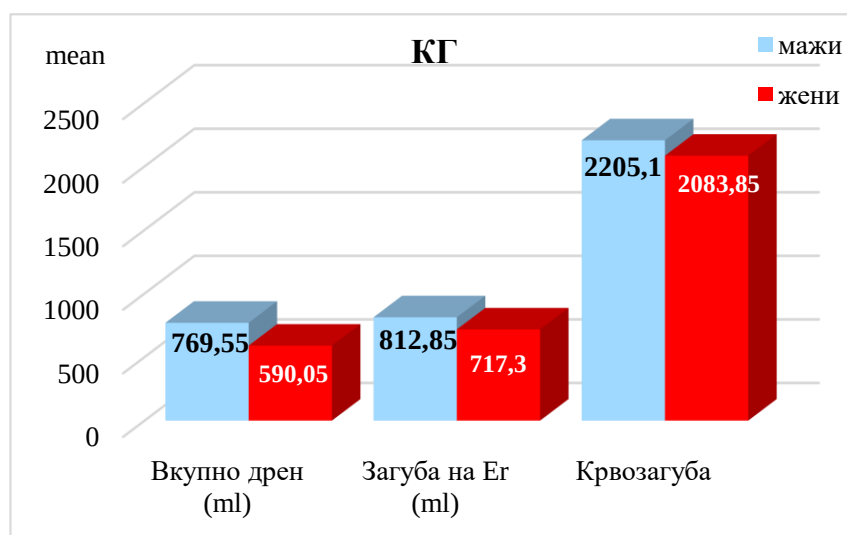
Кај мажите споредено со жените од групата кои не примаа ТХА беше регистрирана сигнификантно поголема дренажа ($769,55 \pm 189,0$ vs $590,05 \pm 189,1$ ml; $p = 0,005$),

несигнификантно поголема загуба на еритроцити ($812,85 \pm 273,6$ vs $717,3 \pm 231,4$ ml, $p = 0,240$), несигнификантно поголема вкупна загуба на крв ($2205,1 \pm 743,7$ vs $2083,85 \pm 724,8$ ml; $p = 0,605$) (табела 59, слика 47).

Табела 59. Количина на дрен, загуба на еритроцити и вкупна крвозагуба во зависност од полот – КГ

КГ					
Варијабла	Пол				p–level
	Мажи		Жени		
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Вкупно дрен (ml)	20	769,55 ± 189,0	20	590,05 ± 189,1	t = 3,000 **p = 0,005
Загуба на Ер (ml)	20	812,85 ± 273,6	20	717,30 ± 231,4	t = 1,190 p = 0,240
Крвозагуба	20	2205,10 ± 743,7	20	2083,85 ± 724,8	t = 0,520 p = 0,605

КГ (не примаат ТХА)



Слика 53. Графички приказ на просечна количина на дрен, загуба на еритроцити и вкупна крвозагуба во зависност од полот – КГ

Во КГ интраоперативно трансфузија примиле 7 (35 %) машки и 8 (40 %) женски пациенти, постоперативно 9 (45 %) машки и 15 (75 %) женски пациенти. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во дистрибуцијата на пациенти од КГ кои примиле/не примиле трансфузија во зависност од полот, во тек на интервенцијата ($p = 0,744$) и постинтервенциски ($p = 0,053$) (табела 60).

Табела 60. Интраоперативна и постоперативна трансфузија во зависност од полот – КГ

КГ				
Трансфузија	Пол			p-level
	п	Мажи п (%)	Жени п (%)	
Интраоперативна				
Не	25	13 (65)	12 (60)	X² = 0,107 p = 0,744
Да	15	7 (35)	8 (40)	
Вкупно	40	20	20	
Постоперативна				
Не	16	11 (55)	5 (25)	X² = 3,750 p = 0,053
Да	24	9 (45)	15 (75)	
Вкупно	40	20	20	

КГ (не примаат ТХА)

Во табела 61 прикажан е процентот на промена на вредностите на еритроцитите, хемоглобинот и хематокритот петтиот ден постоперативно споредено со предоперативните вредности во двете групи.

Табела 61. Споредба на процентуалните промени на хематолошките параметри – ИГ/КГ

% на промена предоперативно vs 5 ден		
Варијабла	Групи	
	ИГ	КГ
Еритроцити ($10^{12} / l$)	–23,81 %	–25,00 %
Хемоглобин (g / l)	–20,78 %	–24,66 %
Хематокрит (%)	–21,95 %	–24,39 %
Хемоглобин без трансфузија (g / l)	–11,37 %	–16,07 %
Хематокрит без трансфузија	–13,89 %	–20,00 %

ИГ (примаат ТХА)

КГ (не примаат ТХА)

7. ДИСКУСИЈА

Во моментот, најефикасната хируршка интервенција за третман на напредната коксартроза е тоталната артропластика на колкот. На глобално ниво секоја година се извршуваат над 1 милион интервенции, а овој број прогресивно се расте со зголемување на животниот век на населението и зголемувањето на инциденцата на остеоартроза на колкот [134]. И покрај напредокот на минимално инвазивните хируршки техники, ТАК сè уште е асоцирана со екцесивно крварење и потреба од трансфузија на крв. Постојативната анемија е чест несакан ефект кој може да доведе до незадоволителен исход и системски компликации, особено кај постари лица. Иако се користат бројни протоколи за да се намали загубата на крв, алогените трансфузии на крв се сè уште неопходни. Трансфузијата на крв понекогаш е животоспасувачка, но познато е дека овие трансфузии на крв може да манифестираат несакани ефекти кај некои пациенти како трансфузиона реакција, имуномодулација, пренос на патогени, инфекција на рана и перипротетични инфекции [135].

ТХА е синтетска аминокиселина и компетитивен инхибитор на плазминогенот, и на тој начин делува на намалувањето на фибринолизата. Таа успешно се користи во бројни хируршки области особено кардиохирургијата [136].

Во последните години, повеќе автори објавија студии за периперативна администрација на ТХА при ТАК и нејзиниот корисен ефект во намалувањето на загубата на крв. Тие меѓу себе се разликуваат во различното дозирање и режимот на администрација на лекот.

Во нашата студија беа обработени две групи, сочинети од 40 пациенти со коксартроза кои беа лекувани со имлантација на тотална безцементна ендопротеза на колкот.

Првата група претставуваше контролна група.

Втората група претставуваше испитувана група, во која лекот транексамична киселина беше администриран пред кожната инцизија според препорачаните дози за стандарден третман на локална фибринолиза, односно 1 грам (2 ампули од 5 ml) транексамична киселина преку спора интравенска инфузија (= 1 ml / минута).

Пациентите од испитуваната и контролната група беа хомогени, односно немаше статистички сигнификантна разликата во однос на полот, просечната возраст, индексот на телесна маса и вкупниот волумен на крв.

Поради демографските промени и стареењето на населението, се зголемува и процентот на постари пациенти кои се подложуваат на елективна ортопедска хирургија. Пациентите од испитуваната група беа на просечна возраст од $62,1 \pm 8,5$ години, просечната возраст на пациентите од КГ беше $61,6 \pm 8,4$ години.

Од 1980 година, Светската здравствена организација го користи индексот на телесна маса (BMI) како стандард за проценка на телесната маса и утврдување дали некое лице е неухрането, нормално хрането или обезно. Лесно е да се пресмета и ние го користевме во нашето истражување [137]. Просечните вредности на индексот на телесна маса се над 30 kg/m^2 во обете групи, што значи дека поголемиот дел од пациентите во обете групи биле обезни. Во КГ, просечниот индекс на телесна маса беше $29,47 \pm 3,8 \text{ kg / m}^2$, а во контролната група просекот беше малку повисок, односно изнесуваше $30,12 \pm 5,2 \text{ kg / m}^2$. Зголемената телесна тежина и дебелината се познат фактор на ризик за развој на ОА на колкот. Точниот механизам на дејство на вишокот тежина сè уште не е целосно јасен, но се верува дека најголемо влијание може да има физичкото оштетување на зглобовите предизвикано од тежината, што предизвикува механички стрес што може да го забрза оштетувањето на 'рскавицата [137].

Пациентите од двете групи не се разликуваа сигнификантно и во предоперативните вредностите на еритроцити, хемоглобин и хематокрит.

По 3 часа од интервенцијата пациентите кои примаа ТХА имаа просечен хемоглобин од $120,35 \pm 11,4 \text{ g / l}$, просечниот хемоглобин во групата пациенти кои не примаа ТХА изнесуваше $119,72 \pm 13,7 \text{ g / l}$, разликата меѓу двете групи не беше статистички сигнификантна ($p = 0,825$). Ова може да се објасни со фактот дека, за разлика од испитуваната група во која биле администрирани 9 трансфузии на крв, контролната група примила вкупно 39 единици крв, што ги зголемило вредностите на хемоглобинот. Тоа се забележува и во следните анализи на хемоглобинот и хематокритот. При споредба на вредностите на хемоглобинот 3 часа после интервенцијата без администрирана трансфузија на крв пациентите од ИГ имаа просечен хемоглобин $119,60 \pm 12,1 \text{ g / l}$, а

пациентите од КГ имаа $112,95 \pm 14,9$ g / l. Разликата од просечни $6,65$ g / l беше статистички сигнификантна, за $p = 0,031$.

Пациентите од испитуваната и контролната група по 3 часа од интервенцијата имаа слични вредности на хематокрит, односно, статистички несигнификантна беше разликата во просечните вредности на Hct меѓу пациентите кои примаа/не примаа ТХА ($0,360 \pm 0,036$ % vs $0,350 \pm 0,041$ %; $p = 0,182$). Третиот час по интервенцијата, хематокритот одреден без трансфузија имаше сигнификантно различни вредности кај пациентите од испитуваната и контролна група ($p = 0,002$). Просечните вредности на хематокрит без трансфузија беа значајно повисоки во групата со ТХА ($0,36 \pm 0,038$ %), споредено со групата без ТХА ($0,33 \pm 0,044$ %), со разлика од просечни $0,03$ %.

Просечните вредности на хемоглобин без пресметана трансфузија вториот постоперативен ден изнесуваа $106,95 \pm 13,8$ g / l во ИГ, $99,55 \pm 13,2$ g / l во КГ, разликата од просечни $7,4$ g / l беше статистички сигнификантна, за $p = 0,016$. Пациентите кои примаа ТХА по 2 дена од операцијата имаа значајно повисок хемоглобин одреден пред трансфузија споредено со пациентите кои не примаа ТХА.

Вториот постоперативен ден пациентите кои примаа ТХА имаа сигнификантно повисок хематокрит без пресметана трансфузија, просечно $0,3155 \pm 0,04$ %, споредено со пациентите кои не примаа ТХА, со просечен хематокрит од $0,2941 \pm 0,04$ %. Разликата од просечни $0,0214$ % се потврди како статистички сигнификантна ($p = 0,023$).

Просечните вредности на хемоглобин без пресметана трансфузија петтиот постоперативен ден изнесуваа $106,2 \pm 11,9$ g / l во ИГ; $94,8 \pm 13,0$ g / l во КГ, разликата од просечни $11,4$ g / l беше статистички сигнификантна, за $p = 0,001$. Пациентите кои примаа ТХА по 5 дена од операцијата имаа значајно повисок хемоглобин одреден пред трансфузија споредено со пациентите кои не примаа ТХА.

Петтиот ден по интервенцијата, пациентите од ИГ имаа просечен хематокрит одреден без трансфузија од $0,3144 \pm 0,037$ %, кај пациентите од КГ просечниот хематокрит изнесуваше $0,2786 \pm 0,039$ %, разликата од просечни $0,036$ % беше статистички сигнификантна, за $p < 0,001$. Вредностите на Hct без трансфузија, 5 дена по интервенцијата беа значајно повисоки кај пациентите кои примаа ТХА.

Количината на дрен нултиот ден беше сигнификантно помала во групата со ТХА ($p = 0,006$), просечно изнесуваше $346,30 \pm 147,9$ ml наспроти $446,92 \pm 170,1$ ml во групата

без ТХА, просечно помалку за 100,62 ml. Пациентите од двете групи имаа слична дренажа првиот постоперативен ден ($220,55 \pm 106,8$ ml vs $233,62 \pm 119,4$ ml; $p = 0,610$). Вкупната количина на дрен од нултиот и првиот постоперативен ден просечно изнесуваше $564,45 \pm 210,7$ ml во ИГ; $679,80 \pm 207,6$ ml во КГ, разликата од просечни 115,35 ml статистички се потврди како сигнификантна ($p = 0,016$). Во групата со ТХА беше измерена значајно помала вкупна дренажа. Во студијата на Gómez Barbero и соработниците резултатите кои ги добиле се уште по сигнификантни во однос на намалувањето на волуменот на дренажа. Во нивните резултати просечниот волумен на постоперативна дренажа во првиот ден изнесувала $195,80 \pm 176,49$ ml и $225,33 \pm 184,62$ ml во вториот постоперативен ден [138]. Разликата во однос на нашата студија е дозирањето на ТХА. Во нивната студија дозирањето било спроведено во однос на телесната тежина, односно 15 mg ТХА на килограм телесна тежина.

Интраоперативното крварење кај ТАК се јавува поради обликувањето на ацетабулумот и сечењето на вратот на фемурот, отворањето на интрамедуларниот феморален канал и дисекцијата на околните меки ткива. Долгите коски, како што се фемурот, се многу активни структури во васкуларна смисла, и затоа ортопедската хирургија е придружена со значително крварење, кое понекогаш може да биде масивно и опасно по живот за пациентот. Откако ќе се појави крварење од коската, тешко се запира, бидејќи методите на електрокаутеризација што се користат за меките ткива не можат да се применат тука. Крвта во коските тече низ Хаверзовите и Волкмановите канали, кои не можат да се срушат кога се изложени на топлина како што се случува во меките ткива. Поради сето погоре наведено, хируршката техника и внимателната ресекција на ткивото се од големо значење за минимизирање на крварењето за време на тоталната артропластика на колкот [139].

За проценка на вкупната крвозагуба постојат повеќе формули. Меѓу најкористените се формулите според Liu, Mercuriali, Bourke, Ward, Gross, Lisander и Meunier. Сепак, овие формули имаат различни карактеристики, кои можат да се користат или за предоперативна проценка на загубата на крв или за проспективни / ретроспективни клинички студии.

Mercuriali и соработниците дизајнирале формула базирана на хематокритот на петтиот постоперативен ден плус волуменот на трансфундирани еритроцити. Таа има

предност што е многу прецизна во временскиот интервал, добро се репродуцира и лесна е за користење во рутинската пракса [133]. Сепак, сугерира дека нема загуба на крв по петтиот постоперативен ден и дека хематокритот ја достигнува својата минимална вредност во овој момент. Сепак, бидејќи сопствената еритропоеза на пациентот започнува до шестиот постоперативен ден, како што покажаа Meunier и соработниците, формулата на Mercuriali е особено интересна бидејќи ја избегнува оваа збунувачка пристрасност. Meunier и соработниците ја тестирале својата формула со модел на дарување крв од 10 % од волуменот на крвта. Тие откриле дека најниската вредност на хемоглобинот е достигнат на шестиот постоперативен ден, што значи почеток на еритропоезата [140]. Gibon и соработниците објавуваат студија во која правале споредба на формулите за крвозагуба и ја избираат формулата според Mercuriali како најсоодветната формула за компаративни студии во врска со загубата на крв при операција, но за позначаен резултат, посочуваат секогаш треба да се направи конверзија во милилитри крв [130]. Земајќи го во предвид тоа, во нашата студија вкупната крвозагуба беше пресметувана според формулата на Mercuriali.

Во ИГ просечениот волумен на загубени еритроцити беше $486,05 \pm 198,5$ ml, во КГ беше $765,07 \pm 254,7$ ml, разликата од 279,02 ml беше статистички сигнификантна ($p < 0,001$). Значајно помала загуба на еритроцити имаа пациентите кои примаа ТХА.

Вкупната крвозагуба беше сигнификантно помала во групата со ТХА ($p < 0,001$). Во ИГ просечната крвозагуба изнесуваше $1327,92 \pm 553,6$ ml, во КГ крвозагубата просечно изнесуваше $2144,47 \pm 727,4$ ml со просечна разлика од 816,55 ml.

Постојат голем број студии и мета-анализи кои покажуваат убедливи докази за ефектот на ТХА во намалувањето на загубата на крв и потребата од трансфузија [14, 19, 141]. Во 2024 година, Mohammad Ghorbani и соработниците објавија систематски преглед на систематски прегледи (umbrella review) кој вклучуваше 23 мета-анализи и над 35.000 пациенти, покажувајќи робусни докази за ефектот на ТХА во ТАК за намалување на крвозагубата и потребата од трансфузија.

Вкупната загуба на крв во просек за 151 – 370 ml, постоперативните нивоа на хемоглобин за 0,5 – 1,1 g / dl, а стапките на трансфузија за 19 – 26 % во просек во споредба со контролните групи. При споредување на различни дози и техники на администрација не

се пронајдени забележливи разлики во однос на ефикасноста или безбедносните исходи [142].

Liu и неговите колеги во 2025 година објавија мета-анализа во која беа вклучени 1.295 пациенти, потврдувајќи ја ефикасноста на ТХА, но интравенската администрација покажа супериорни резултати во намалувањето на загубата на крв и намалувањето на хемоглобинот во споредба со другите начини [143].

Пациентите од ИГ значајно помалку имаа потреба од трансфузија на крв во однос на КГ. Пациентите од ИГ примија вкупно 9 единици крв, од кои 2 интраоперативно и 7 постоперативно. Пациентите во контролната група примија вкупно 39 единици крв од кои 15 интраоперативно и 24 постоперативно.

Со намалување на потребата за трансфузија се намалуваат и несаканите ефекти од истата. В. Gillete и соработниците објавуваат студија во која прават осврт на економското влијание на ТХА кај пациенти кои се подложени на примарна тотална артропластика на колк и колено во Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. Во нивната студија стапката на трансфузија кај пациентите со примена ТХА изнесува 8.9%, додека кај пациентите кои немаа примено ТХА стапката 21,6 % изнесува. Во однос на нашата студија, просечната стапка е пониска бидејќи прагот за поставување на индикација за трансфузија на крв бил 8 g / dl, додека во нашата студија е 9 g / dl или при појава на клинички знаци за анемија дури и при повисоко ниво на хемоглобин. Во нивната студија користењето на ТХА при ТАК допринесува со вкупна заштеда на здравствениот ситем од околу 900 американски долари [144]. Во нашата држава немаме точни податоци колку изнесуваат вкупните просечни трошоци за изработка на една единица крв, но цените во другите земји се високи. Цената за една единица крв во САД изнесува 387 американски долари, додека во Велика Британија изнесува 125 фунти [145]. Освен економски бенефит, заштедата на крв овозможува прераспределба на крвните деривати кон пациенти кои се во животозагрозувачка состојба.

Употребата на ТХА често е асоцирана со загриженост од зголемување на ризикот за појава на венски тромбоембализам посебно кај пациенти со висок ризик. Во текот на нашата студијата кај пациентите од двете групи не беше појавена ниту една тромбоемболиска компликација. Иако големината на нашите испитувани групи не се доволни за откривање на ретки и несакани појави, отсуството на какви било несакани

ефекти во текот на студијата допринесува за целовкупниот безбедносен профил на интравенската администрација на ТХА при ТАК. Наодите од нашата студија се во согласност со наодите од многу објавени студии, кои конзистентно покажуваат дека употребата на ТХА не е поврзана со зголемен тромбоемболиски ризик кај пациенти, кои се подложени на тотална артропластика на зглобовите [146, 147]. Мери К. Richardson и нејзините колеги во студија од 2024 година објавена во The Journal of Bone and Joint Surgery, ги споредуваат постоперативните исходи помеѓу зголемениот ризик од тромбоемболиски компликации по тотална артропластика на зглобовите кај пациенти кои примиле ТХА и оние кои не примиле ТХА. Авторите заклучуваат дека ТХА може безбедно да се изврши кај пациенти со висок ризик, бидејќи ТХА не е поврзана со зголемен ризик од постоперативна белодробна емболија, ниту не е поврзана со зголемен ризик од мозочен удар и миокарден инфаркт кај пациенти кои имале историја на венски тромбоемболизам.

Дополнително, кај пациентите кои примиле ТХА била забележана намалеана потреба од трансфузија и повторен прием во болница [148].

Лекот ТХА може да биде администриран интравенски, *per os* или топично.

Најчесто користени режими за дозирање се:

- Интравенозно дозирање: 10 – 20 mg / kg или 1 g пред инцизија [149];
- Топично дозирање: 1 – 3 g разредени во 100 ml физиолошки раствор, аплицирани интраартикуларно со инјекција по затворање на раната [150];
- Орално дозирање: 2 g администрирани 2 часа пред инцизија [151].

Во нашата студија лекот е беше применет еднократно преку интравенска инфузија на 1 g ТХА пред инцизија. Во моментот на спроведување на истражувањето лекот во Р.С.Македонија е регистриран само за интравенска администрација.

Резултатите добиени статистичката анализа покажаа дека користењето на транексамична киселина при ТАК сигнификантно влијае врз крвозагубата и се во корелација со резултатите добиени од претходно објавените студии од други автори но сè уште не постои консензус во литературата за режимот на дозирање на транексамична киселина.

И покрај тоа што сегашните резултати ја докажуваат ефикасноста и безбедноста на интревенската администрација на ТХА, постојат неколку значајни области кои изискуваат понатамошно истражување.

Студиите кои би се правеле во иднина треба да ги истражат најоптимални режими на дозирање на ТХА. Иако интравенската администрација на ТХА во еднакратна доза покажа јасен бенефит, времето и потребата за повеќекратно администрирање остануваат теми за дебата. Истражувањата во кои би се компарирале ефектите од единечни наспрема повеќекратни дозни режими, како и периодот на давање на лекот, би можеле да ги унапредат протоколите за да се максимизира ефикасноста на лекот, а воедно да се одржи или подобри безбедноста.

Во нашето истражување се користеше исклучиво интравенската администрација. Идните истражувања треба да вклучуваат споредби на ТХА администриран интравенски, топично и во комбинација. Иако неодамна објавените мета-анализи покажуваат слични резултати за ефикасноста меѓу режимите на администрација, дополнителните студии треба подобро да ги разјаснат суптилните разлики во фармакодинамиката на лекот.

Пациентите со хронична бубрежна болест, историја на тромбоемболизам и кардиоваскуларни заболувања остануваат недоволно застапени во тековната литература. Потребни се идни студии за дефинирање на препораките за безбедност и дозирање за овие популации кои обично се исклучени од испитувањата за ТХА.

Повеќето студии и истражувања, вклучително и ова, се фокусираат на краткорочни периперативни исходи, па затоа, периодите на следење во идните студии треба да се продолжат за да се потврдат долгорочните тромбоемболични безбедносни и функционални резултати за закрепнување и квалитетот на животот.

Потребни се анализи на трошковната ефикасност за мерење на економските придобивки од администрацијата на ТХА. Додека намалената стапка на трансфузија и намаленото времетраење на престојот веројатно се претвораат во важни заштеди на трошоци, овие потенцијални заштеди би можеле да ја оправдаат рутинската употреба на ТХА во периперативните пристапи на сите здравствени системи.

Потребни се повеќе студии за да се разграничи фармакокинетиката на ТХА кај тотална артропластика на колкот, особено во однос на интраартикуларните концентрации и времетраењето на антифибринолитичките ефекти. Ова ќе биде важно бидејќи

употребата на ТХА станува персонализирана врз основа на коморбидитетите на пациентот, како што е бубрежната инсуфициенција.

Накратко, нашата студија покажува дека интравенската ТХА ја намалува вкупната загуба на крв и стапката на трансфузија на крв кај ТХА. Нашите резултати, кои ја поддржуваат употребата на ТХА како ефикасен, безбеден и економичен метод за ограничување на трансфузиите на крв кај ТХА, ја прошируваат веќе достапната литература. Нашата студија сугерира дека интравенската ТХА треба да биде вклучена како рутинска и стандардна компонента на периоперативното управување кај тоталната артропластика на колкот.

8. ЗАКЛУЧОК

1. Интравенската употребата на транексамична киселина при тоталната артропластика на колкот е ефикасна и безбедна метода за намалување на крвозагубата и потребата од трансфузија.
2. Пациентите со тотална артропластика на колкот и примена транексамична киселина имаат статистички значително пониски вредности на вкупна загуба на крв, помала дренажа и помала загуба на еритроцити.
3. Единечната и унифицирана администрација на транексамична киселина, независно од телесната тежина, обезбедува значително подобрување на постоперативните хематолошки параметри, што се потврди со повисоките нивоа на хемоглобин и хематокрит во отсуство на трансфузии процедури
4. Волуменот на дренажа е значително помал кај пациентите со тотална артропластика на колкот третирани со транексамична киселина, што укажува на значајно намалување на локалното крварење.
5. Безбедносниот профил на транексамичната киселина е исклучително поволен. Не се зголемува ризикот од вено-тромбоемболизам, дури и кај пациентите со висок ризик.
6. Интравенската употреба на транексамична киселина претставува безбедна, едноставна и економична метода, која значително ја намалува загубата на крв при тотална артропластика на колкот и ги подобрува клиничките исходи и ефикасност на здравствената заштита.

9. ЛІТЕРАТУРА

- [1] N. T, “The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 21, no. 9, pp. 1145–1153, 2014, doi: 10.1016/j.joca.2013.03.018.
- [2] L. B. Murphy et al., “One in four people may develop symptomatic hip osteoarthritis in his or her lifetime,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 18, no. 11, pp. 1372–1379, 2010, doi: 10.1016/j.joca.2010.08.005.
- [3] D. J. Culliford et al., “The lifetime risk of total hip and knee arthroplasty: Results from the UK general practice research database,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 20, no. 6, pp. 519–524, 2012, doi: 10.1016/j.joca.2012.02.636.
- [4] Z. Fan et al., “The prevalence of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis,” *Arthritis Res. Ther.*, vol. 25, no. 1, pp. 1–11, 2023, doi: 10.1186/s13075-023-03033-7.
- [5] V. P. Leifer, J. N. Katz, and E. Losina, “The burden of OA—health services and economics,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 30, no. 1, pp. 10–16, 2022, doi: 10.1016/j.joca.2021.05.007.
- [6] P. Räsänen et al., “Effectiveness of hip or knee replacement surgery in terms of quality-adjusted life years and costs,” *Acta Orthop.*, vol. 78, no. 1, pp. 108–115, 2007, doi: 10.1080/17453670610013501.
- [7] I. D. Learmonth, C. Young, and C. Rorabeck, “The operation of the century: total hip replacement,” *Lancet*, vol. 370, no. 9597, pp. 1508–1519, 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60457-7.
- [8] A. Saleh, T. Small, A. L. P. C. Pillai, N. K. Schiltz, A. K. Klika, and W. K. Barsoum, “Allogenic blood transfusion following total hip arthroplasty: Results from the nationwide inpatient sample, 2000 to 2009,” *J. Bone Jt. Surg. – Am. Vol.*, vol. 96, no. 18, p. e155, 2014, doi: 10.2106/JBJS.M.00825.
- [9] É. Vuille-Lessard, D. Boudreault, F. Girard, M. Ruel, M. Chagnon, and J. F. Hardy, “Red blood cell transfusion practice in elective orthopedic surgery: A multicenter cohort study,” *Transfusion*, vol. 50, no. 10, pp. 2117–2124, 2010, doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02697.x.
- [10] O. Charrois, A. Kahwaji, L. Vastel, N. Rosencher, and J. P. Courpied, “Blood loss in total

- hip arthroplasty for rapidly destructive coxarthrosis,” *Int. Orthop.*, vol. 25, no. 1, pp. 22–24, 2001, doi: 10.1007/s002640000210.
- [11] J. F. Mayfield, “Total blood loss in major joint arthroplasty: A comparison of cemented and noncemented hip and knee operations,” *J. Arthroplasty*, vol. 3, pp. S47–S49, 1988, doi: 10.1016/S0883–5403(88)80008–1.
- [12] R. L. Donovan, E. Lostis, I. Jones, and M. R. Whitehouse, “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.*, vol. 24, no. March, pp. 227–232, 2021, doi: 10.1016/j.jor.2021.03.004.
- [13] S. J. Stanworth, H. A. C. Cockburn, H. Boralessa, and M. Contreras, “Which groups of patients are transfused? A study of red cell usage in London and southeast England,” *Vox Sang.*, vol. 83, no. 4, pp. 352–357, 2002, doi: 10.1046/j.1423–0410.2002.00237.x.
- [14] O. Jans, H. Kehlet, Z. Hussain, and P. I. Johansson, “Transfusion practice in hip arthroplasty – a nationwide study,” *Vox Sang.*, vol. 100, no. 4, pp. 374–380, 2011, doi: 10.1111/j.1423–0410.2010.01428.x.
- [15] J. A. Browne, F. Adib, T. E. Brown, and W. M. Novicoff, “Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: Risk factors and outcomes,” *J. Arthroplasty*, vol. 28, no. 8 SUPPL, pp. 34–37, 2013, doi: 10.1016/j.arth.2013.03.035.
- [16] J. Rawn, “The silent risks of blood transfusion,” *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, vol. 21, no. 5, pp. 664–668, 2008, doi: 10.1097/ACO.0b013e32830f1fd1.
- [17] A. Taneja et al., “Association between allogeneic blood transfusion and wound infection after total hip or knee arthroplasty: A retrospective case–control study,” *J. Bone Jt. Infect.*, vol. 4, no. 2, pp. 99–105, 2019, doi: 10.7150/jbji.30636.
- [18] F. Coccolini et al., “Strategies to prevent blood loss and reduce transfusion in emergency general surgery, WSES–AAST consensus paper,” *World J. Emerg. Surg.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–18, 2024, doi: 10.1186/s13017–024–00554–7.
- [19] A. Thapaliya, M. M. Mittal, T. L. Ratcliff, V. Mounasamy, D. K. Wukich, and S. N. Sambandam, “Usage of Tranexamic Acid for Total Hip Arthroplasty: A Matched Cohort Analysis of 144,344 Patients,” *J. Clin. Med.*, vol. 13, no. 16, 2024, doi: 10.3390/jcm13164920.

- [20] S. Susan, *Gray 's Anatomy , 40th Edition Getting started Additional Features*. 2008.
- [21] H. John Cooper, B. L. Walters, and J. A. Rodriguez, "Anatomy of the hip capsule and pericapsular structures: A cadaveric study," *Clin. Anat.*, vol. 28, no. 5, pp. 665–671, 2015, doi: 10.1002/ca.22539.
- [22] D. A. Neumann, "Kinesiology of the hip: A focus on muscular actions," *J. Orthop. Sports Phys. Ther.*, vol. 40, no. 2, pp. 82–94, 2010, doi: 10.2519/jospt.2010.3025.
- [23] R. Ganz, *Modern hip preservation: New insights in pathophysiology and surgical treatment*. 2022. doi: 10.1007/978–3–030–91967–2.
- [24] K. Birnbaum, A. Prescher, S. Heßler, and K. D. Heller, "The sensory innervation of the hip joint – An anatomical study," *Surg. Radiol. Anat.*, vol. 19, no. 6, pp. 371–375, 1997, doi: 10.1007/BF01628504.
- [25] H. Imhof et al., "Koxarthrose," *Radiologe*, vol. 42, no. 6, pp. 416–431, 2002, doi: 10.1007/s00117–002–0750–1.
- [26] M. H. Hackenbroch, "Coxarthrose," *Orthopade*, vol. 27, no. 9, pp. 659–667, 1998, doi: 10.1007/s001320050283.
- [27] H. Imhof, M. Breitenseher, F. Kainberger, T. Rand, and S. Trattnig, "Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease," *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, vol. 10, no. 3. pp. 180–192, 1999. doi: 10.1097/00002142–199906000–00002.
- [28] L. J. Sandell, "Etiology of osteoarthritis: Genetics and synovial joint development," *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 8, no. 2, pp. 77–89, 2012, doi: 10.1038/nrrheum.2011.199.
- [29] O. F. America et al., "Finite Element Studies of Some Juxtarticular," *J. Biomech.*, vol. 20, no. 3, pp. 254–263, 2015, [Online]. Available: http://arxiv.org/abs/1606.06556%0Ahttp://dx.doi.org/10.1002/cnm%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19866441%0Ahttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0921509399002944%0Ahttp://dx.doi.org/10.
- [30] F. Guilak, "Biomechanical factors in osteoarthritis," *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 25, no. 6, pp. 815–823, 2011, doi: 10.1016/j.berh.2011.11.013.
- [31] G. Li et al., "Subchondral bone in osteoarthritis: Insight into risk factors and microstructural changes," *Arthritis Res. Ther.*, vol. 15, no. 6, 2013, doi: 10.1186/ar4405.

- [32] I. Watt, “Arthrose – Eine oder viele erkrankungen?,” *Radiologe*, vol. 40, no. 12, pp. 1134–1140, 2000, doi: 10.1007/s001170050897.
- [33] T. D. Brown and M. S. Vrahas, “The apparent elastic modulus of the juxtaricular subchondral bone of the femoral head,” *J. Orthop. Res.*, vol. 2, no. 1, pp. 32–38, 1984, doi: 10.1002/jor.1100020106.
- [34] M. Mahjoub, F. Berenbaum, and X. Houard, “Why subchondral bone in osteoarthritis? the importance of the cartilage bone interface in osteoarthritis,” *Osteoporos. Int.*, vol. 23, no. 8 SUPPL, 2012, doi: 10.1007/s00198–012–2161–0.
- [35] V. H. Frankel, *Biomechanics of the Musculoskeletal System: Introduction*, vol. 107, no. 3. 1973. doi: 10.1001/archsurg.1973.01350210041013.
- [36] G. Tardif, P. Reboul, J. P. Pelletier, C. Geng, J. M. Cloutier, and J. Martel–Pelletier, “Normal expression of type 1 insulin–like growth factor receptor by human osteoarthritic chondrocytes with increased expression and synthesis of insulin–like growth factor binding proteins,” *Arthritis Rheum.*, vol. 39, no. 6, pp. 968–978, 1996, doi: 10.1002/art.1780390614.
- [37] G. Grushko, R. Schneiderman, and A. Maroudas, “Some biochemical and biophysical parameters for the study of the pathogenesis of osteoarthritis: A comparison between the processes of ageing and degeneration in human hip cartilage,” *Connect. Tissue Res.*, vol. 19, no. 2–4, pp. 149–176, 1989, doi: 10.3109/03008208909043895.
- [38] D. R. Eyre, “Collagens and cartilage matrix homeostasis,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 427, no. SUPPL., pp. 118–122, 2004, doi: 10.1097/01.blo.0000144855.48640.b9.
- [39] A. R. Sharma, S. Jagga, S. S. Lee, and J. S. Nam, “Interplay between cartilage and subchondral bone contributing to pathogenesis of osteoarthritis,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 14, no. 10, pp. 19805–19830, 2013, doi: 10.3390/ijms141019805.
- [40] D. Lajeunesse and P. Reboul, “Subchondral bone in osteoarthritis: A biologic link with articular cartilage leading to abnormal remodeling,” *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 15, no. 5, pp. 628–633, 2003, doi: 10.1097/00002281–200309000–00018.
- [41] Y. Henrotin, L. Pesesse, and C. Sanchez, “Subchondral bone and osteoarthritis: Biological and cellular aspects,” *Osteoporos. Int.*, vol. 23, no. 8 SUPPL, pp. 847–851, 2012, doi: 10.1007/s00198–012–2162–z.
- [42] M. J. Benito, D. J. Veale, O. FitzGerald, W. B. Van Den Berg, and B. Bresnihan,

- “Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 64, no. 9, pp. 1263–1267, 2005, doi: 10.1136/ard.2004.025270.
- [43] N. J. Murphy, J. P. Eyles, and D. J. Hunter, “Hip Osteoarthritis: Etiopathogenesis and Implications for Management,” *Adv. Ther.*, vol. 33, no. 11, pp. 1921–1946, 2016, doi: 10.1007/s12325-016-0409-3.
- [44] J. S. Lawrence, “The Epidemiology of Chronic Rheumatism,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 23, no. 1, pp. 81–82, 1964, doi: 10.1136/ard.23.1.81-b.
- [45] T. Terjesen and R. B. Gunderson, “Radiographic evaluation of osteoarthritis of the hip: An inter-observer study of 61 hips treated for late-detected developmental hip dislocation,” *Acta Orthop.*, vol. 83, no. 2, pp. 185–189, 2012, doi: 10.3109/17453674.2012.665331.
- [46] D. Pereira, B. Peleteiro, J. Araújo, J. Branco, R. A. Santos, and E. Ramos, “The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: A systematic review,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 19, no. 11, pp. 1270–1285, 2011, doi: 10.1016/j.joca.2011.08.009.
- [47] S. Trattnig, V. Mlynárik, M. Huber, A. Ba-Ssalamah, S. Puig, and H. Imhof, “Magnetic resonance imaging of articular cartilage and evaluation of cartilage disease,” *Invest. Radiol.*, vol. 35, no. 10, pp. 595–601, 2000, doi: 10.1097/00004424-200010000-00006.
- [48] M. C. Hochberg et al., “American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee,” *Arthritis Care Res.*, vol. 64, no. 4, pp. 465–474, 2012, doi: 10.1002/acr.21596.
- [49] L. Fernandes et al., “EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 72, no. 7, pp. 1125–1135, 2013, doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.
- [50] P. Conaghan et al., “Osteoarthritis: care and management in adults. Clinical guideline 177,” *Natl. Clin. Guidel. Cent.*, no. February, pp. 1–498, 2014, [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248069/>
- [51] N. Paans et al., “Effect of exercise and weight loss in people who have hip osteoarthritis and are overweight or obese: A prospective cohort study,” *Phys. Ther.*, vol. 93, no. 2, pp. 137–146, 2013, doi: 10.2522/ptj.20110418.

- [52] M. Fransen, S. McConnell, G. Hernandez–Molina, and S. Reichenbach, “Exercise for osteoarthritis of the hip,” *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2014, no. 4, 2014, doi: 10.1002/14651858.CD007912.pub2.
- [53] C. Nguyen, M. M. Lefèvre–Colau, S. Poiraudau, and F. Rannou, “Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review,” *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 59, no. 3, pp. 190–195, 2016, doi: 10.1016/j.rehab.2016.02.010.
- [54] K. Bennell, “Physiotherapy management of hip osteoarthritis,” *J. Physiother.*, vol. 59, no. 3, pp. 145–157, 2013, doi: 10.1016/S1836–9553(13)70179–6.
- [55] S. S. Tan et al., “Cost–utility of exercise therapy in patients with hip osteoarthritis in primary care,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 24, no. 4, pp. 581–588, 2016, doi: 10.1016/j.joca.2015.11.010.
- [56] I. Svege, L. Nordsletten, L. Fernandes, and M. A. Risberg, “Exercise therapy may postpone total hip replacement surgery in patients with hip osteoarthritis: A long–term follow–up of a randomised trial,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 74, no. 1, pp. 164–169, 2015, doi: 10.1136/annrheumdis–2013–203628.
- [57] M. Fransen, S. McConnell, A. R. Harmer, M. Van Der Esch, M. Simic, and K. L. Bennell, “Exercise for osteoarthritis of the knee: A Cochrane systematic review,” *Br. J. Sports Med.*, vol. 49, no. 24, pp. 1554–1557, 2015, doi: 10.1136/bjsports–2015–095424.
- [58] K. L. Bennell, R. Buchbinder, and R. S. Hinman, “Physical therapies in the management of osteoarthritis: Current state of the evidence,” *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 27, no. 3, pp. 304–311, 2015, doi: 10.1097/BOR.0000000000000160.
- [59] A. C. Gelber, “Conventional medical therapy for osteoarthritis: Current state of the evidence,” *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 27, no. 3, pp. 312–317, 2015, doi: 10.1097/BOR.0000000000000164.
- [60] D. J. Hunter, “Pharmacologic therapy for osteoarthritis–the era of disease modification,” *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 7, no. 1, pp. 13–22, 2011, doi: 10.1038/nrrheum.2010.178.
- [61] M. A. Percope De Andrade, T. V. D. O. Campos, and G. M. De Abreu–E–Silva, “Supplementary methods in the nonsurgical treatment of osteoarthritis,” *Arthrosc. – J. Arthrosc. Relat. Surg.*, vol. 31, no. 4, pp. 785–792, 2015, doi: 10.1016/j.arthro.2014.11.021.
- [62] B. R. da Costa et al., “Effectiveness of non–steroidal anti–inflammatory drugs for the

- treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis,” *Lancet*, vol. 390, no. 10090, pp. e21–e33, 2017, doi: 10.1016/S0140–6736(17)31744–0.
- [63] S. Derry, P. Conaghan, D. S. Jap, W. Pj, and M. Ra, “Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON,” no. 4, 2016, doi: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.www.cochranelibrary.com.
- [64] B. L. Kidd, R. M. Langford, and T. Wodehouse, “Current approaches in the treatment of arthritic pain,” *Arthritis Res. Ther.*, vol. 9, no. 3, pp. 1–7, 2007, doi: 10.1186/ar2147.
- [65] P. S. McCabe, N. Maricar, M. J. Parkes, D. T. Felson, and T. W. O’Neill, “The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: a systematic review,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 24, no. 9, pp. 1509–1517, 2016, doi: 10.1016/j.joca.2016.04.018.
- [66] F. Rivera, “Single intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid for hip osteoarthritis,” *J. Orthop. Traumatol.*, vol. 17, no. 1, pp. 21–26, 2016, doi: 10.1007/s10195–015–0381–8.
- [67] I. Atchia, D. Kane, M. R. Reed, J. D. Isaacs, and F. Birrell, “Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hiposteoarthritis,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 70, no. 1, pp. 110–116, 2011, doi: 10.1136/ard.2009.127183.
- [68] E. Qvistgaard, R. Christensen, S. Torp-Pedersen, and H. Bliddal, “Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: A randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline,” *Osteoarthr. Cartil.*, vol. 14, no. 2, pp. 163–170, 2006, doi: 10.1016/j.joca.2005.09.007.
- [69] J. R. Lieberman, S. M. Engstrom, O. Solovyova, C. Au, and J. J. Grady, “Is Intra-Articular Hyaluronic Acid Effective in Treating Osteoarthritis of the Hip Joint?,” *J. Arthroplasty*, vol. 30, no. 3, pp. 507–511, 2015, doi: 10.1016/j.arth.2013.10.019.
- [70] K. L. Bennell, D. J. Hunter, and K. L. Paterson, “Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis,” *Curr. Rheumatol. Rep.*, vol. 19, no. 5, 2017, doi: 10.1007/s11926–017–0652–x.
- [71] A. Martínez-Martínez, F. Ruiz-Santiago, and J. García-Espinosa, “Platelet-rich plasma: myth or reality?,” *Radiologia*, vol. 60, no. 6, pp. 465–475, 2018, doi: 10.1016/j.rx.2018.08.006.
- [72] N. C. Bota, D. V. Nistor, S. Caterev, and A. Todor, “Historical overview of hip

- arthroplasty: From humble beginnings to a high-tech future,” *Orthop. Rev. (Pavia)*, vol. 13, no. 1, pp. 19–23, 2021, doi: 10.4081/or.2021.8773.
- [73] S. R. Knight, R. Aujla, and S. P. Biswas, “100 Years of Operative History Er Ci Us E on Er Al,” *Orthop. Rev.*, vol. 3, pp. 2–4, 2011, doi: 10.4081/or.2011.16.
- [74] P. Hernigou, “Smith–Petersen and early development of hip arthroplasty,” *Int. Orthop.*, vol. 38, no. 1, pp. 193–198, 2014, doi: 10.1007/s00264–013–2080–5.
- [75] P. F. Gomez and J. A. Morcuende, “A historical and economic perspective on Sir John Charnley, Chas F. Thackray Limited, and the early arthroplasty industry,” *Iowa Orthop. J.*, vol. 25, pp. 30–37, 2005.
- [76] R. Karuppall, “Biological fixation of total hip arthroplasty: Facts and factors,” *J. Orthop.*, vol. 13, no. 3, pp. 190–192, 2016, doi: 10.1016/j.jor.2016.06.002.
- [77] J. R. Satalich, D. J. Lombardo, S. Newman, G. J. Golladay, and N. K. Patel, “Cementation in total hip arthroplasty: history, principles, and technique,” *EFORT Open Rev.*, vol. 7, no. 11, pp. 747–757, 2022, doi: 10.1530/EOR–22–0002.
- [78] J. J. Callaghan, J. M. Cuckler, J. I. Huddleston, and J. O. Galante, “How have alternative bearings (such as metal–on–metal, highly cross–linked polyethylene, and ceramic–on–ceramic) affected the prevention and treatment of osteolysis?,” *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 16 Suppl 1, pp. 33–38, 2008, doi: 10.5435/00124635–200800001–00008.
- [79] J. S. Chang, M. W. Kang, D. H. Lee, J. W. Kim, and C. H. Kim, “Comparing the Anterior–Based Muscle–Sparing Approach with the Direct Anterior Approach in Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Pairwise Meta–Analysis,” *Med.*, vol. 59, no. 8, 2023, doi: 10.3390/medicina59081390.
- [80] J. Gilbody, H. S. Dhotar, A. V. Perruccio, and J. R. Davey, “Topical Tranexamic Acid Reduces Transfusion Rates in Total Hip and Knee Arthroplasty,” *J. Arthroplasty*, vol. 29, no. 4, pp. 681–684, 2014, doi: 10.1016/j.arth.2013.09.005.
- [81] A. Di Martino *et al.*, “Enhancing recovery: surgical techniques and rehabilitation strategies after direct anterior hip arthroplasty,” *J. Orthop. Traumatol.*, vol. 25, no. 1, 2024, doi: 10.1186/s10195–024–00786–y.
- [82] G. Holt, C. Murnaghan, J. Reilly, and R. M. D. Meek, “The biology of aseptic osteolysis,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 460, no. 460, pp. 240–252, 2007, doi: 10.1097/BLO.0b013e31804b4147.

- [83] J. Mutimer, P. A. Devane, K. Adams, and J. G. Horne, “Highly crosslinked polyethylene reduces wear in total hip arthroplasty at 5 years,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 12, pp. 3228–3233, 2010, doi: 10.1007/s11999-010-1379-4.
- [84] G. C. Lee and A. Bistolfi, “Ceramic–on–ceramic total hip arthroplasty: A new standard,” *Semin. Arthroplast. JSES*, vol. 26, no. 1, pp. 11–15, 2015, doi: 10.1053/j.sart.2015.04.003.
- [85] A. Di Laura, J. Henckel, and A. Hart, “Custom 3D–Printed Implants for Acetabular Reconstruction: Intermediate–Term Functional and Radiographic Results,” *JBJS Open Access*, vol. 8, no. 2, pp. 1–8, 2023, doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00120.
- [86] Health Quality Ontario, *Computer–assisted hip and knee arthroplasty. Navigation and active robotic systems: an evidence–based analysis.*, vol. 4, no. 2. 2004. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23074452> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3387774>
- [87] J. Caton and J. L. Prudhon, “Over 25 years survival after Charnley’s total hip arthroplasty,” *Int. Orthop.*, vol. 35, no. 2, pp. 185–188, 2011, doi: 10.1007/s00264-010-1197-z.
- [88] B. J. Kang, Y. C. Ha, D. W. Ham, S. C. Hwang, Y. K. Lee, and K. H. Koo, “Third–Generation Alumina–on–Alumina Total Hip Arthroplasty: 14 to 16–Year Follow–Up Study,” *J. Arthroplasty*, vol. 30, no. 3, pp. 411–415, 2015, doi: 10.1016/j.arth.2014.09.020.
- [89] J. T. Evans, J. P. Evans, R. W. Walker, A. W. Blom, M. R. Whitehouse, and A. Sayers, “How long does a hip replacement last? A systematic review and meta–analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow–up,” *Lancet (London, England)*, vol. 393, no. 10172, pp. 647–654, 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(18)31665-9.
- [90] R. A. Rathi and T. Khan, “Surgical approaches to the hip joint,” *Orthop. Trauma*, vol. 29, no. 6, pp. 374–383, 2015, doi: 10.1016/j.mporth.2015.10.005.
- [91] S. Petis, J. L. Howard, B. L. Lanting, and E. M. Vasarhelyi, “Surgical approach in primary total hip arthroplasty: Anatomy, technique and clinical outcomes,” *Can. J. Surg.*, vol. 58, no. 2, pp. 128–139, 2015, doi: 10.1503/cjs.007214.
- [92] Y. Ozier and S. Schlumberger, “Pharmacological approaches to reducing blood loss and

- transfusions in the surgical patient,” *Can. J. Anesth.*, vol. 53, no. 2, pp. 21–29, 2006, doi: 10.1007/bf03022249.
- [93] M. Merola and S. Affatato, “Materials for hip prostheses: A review of wear and loading considerations,” *Materials (Basel)*, vol. 12, no. 3, 2019, doi: 10.3390/ma12030495.
- [94] S. B. Mirza, D. G. Dunlop, S. S. Panesar, S. G. Naqvi, S. Gangoo, and S. Salih, “Basic Science Considerations in Primary Total Hip Replacement Arthroplasty,” *Open Orthop. J.*, vol. 4, no. 1, pp. 169–180, 2010, doi: 10.2174/1874325001004010169.
- [95] I. L. Böregård, L. Arvidsson, S. Bringman, C. Leo Swenne, and A. C. von Vogelsang, “What factors are associated with surgical site infections after intracranial neurosurgical procedures? An exploratory register study,” *J. Hosp. Infect.*, vol. 160, pp. 81–87, 2025, doi: 10.1016/j.jhin.2025.02.013.
- [96] J. Dargel, J. Oppermann, G. P. Brüggemann, and P. Eysel, “Dislocation following total hip replacement,” *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 111, no. 51–52, pp. 884–891, 2014, doi: 10.3238/arztebl.2014.0884.
- [97] A. Rakow, C. Perka, A. Trampuz, and N. Renz, “Origin and characteristics of haematogenous periprosthetic joint infection,” *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 25, no. 7, pp. 845–850, 2019, doi: 10.1016/j.cmi.2018.10.010.
- [98] H. Li, J. Xie, X. Lu, S. Li, and W. Liao, “Findings of preoperative patient risk factors to predict dislocation following total hip arthroplasty,” *Front. Cell Dev. Biol.*, vol. 13, no. May, pp. 1–8, 2025, doi: 10.3389/fcell.2025.1601997.
- [99] L. A. Hoyos–Velasco, J. C. Palacio, W. P. Stangl, C. L. Chacón–Castillo, V. Palacio–Aragón, and J. P. Pulgarín, “[Translated article] Risk factors for complications in total hip arthroplasty,” *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.*, vol. 69, no. 3, pp. T239–T246, 2025, doi: 10.1016/j.recot.2025.02.006.
- [100] R. Hasija et al., “Nerve injuries associated with total hip arthroplasty,” *J. Clin. Orthop. Trauma*, vol. 9, no. 1, pp. 81–86, 2018, doi: 10.1016/j.jcot.2017.10.011.
- [101] W. L. Healy, R. Iorio, A. J. Clair, V. D. Pellegrini, C. J. Della Valle, and K. R. Berend, “Complications of Total Hip Arthroplasty: Standardized List, Definitions, and Stratification Developed by The Hip Society,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 474, no. 2, pp. 357–364, 2016, doi: 10.1007/s11999-015-4341-7.
- [102] F. A. McConaghie, A. P. Payne, and A. W. G. Kinninmonth, “The role of retraction in

- direct nerve injury in total hip replacement: An anatomical study,” *Bone Jt. Res.*, vol. 3, no. 6, pp. 212–216, 2014, doi: 10.1302/2046–3758.36.2000255.
- [103] S. M. Heo, I. Harris, J. Naylor, and A. M. Lewin, “Complications to 6 months following total hip or knee arthroplasty: Observations from an Australian clinical outcomes registry,” *BMC Musculoskelet. Disord.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–11, 2020, doi: 10.1186/s12891–020–03612–8.
- [104] J.–M. Lee, D.–W. Hwang, H.–J. Choi, Y.–D. Seol, and D.–S. Lee, “Treatment of Periprosthetic Femoral Fractures after Hip Arthroplasty,” *J. Korean Orthop. Assoc.*, vol. 45, no. 2, p. 114, 2010, doi: 10.4055/jkoa.2010.45.2.114.
- [105] N. C. Beckett *et al.*, “Traumatic Disruption of Profunda Femoris Artery Branch Following Treatment of an Intertrochanteric Hip Fracture With a Cephalomedullary Nail,” *Case Rep. Orthop.*, vol. 2024, no. 1, pp. 1–5, 2024, doi: 10.1155/2024/5590091.
- [106] A. Capone, S. Congia, R. Civinini, and G. Marongiu, “Periprosthetic fractures: Epidemiology and current treatment,” *Clin. Cases Miner. Bone Metab.*, vol. 14, no. 2, pp. 189–196, 2017, doi: 10.11138/ccmbm/2017.14.1.189.
- [107] N. K. Singh, S. Rai, and A. Rastogi, “Vascular Injury in Total Hip Replacement: Management and Prevention,” *Total Hip Replace. – An Overv.*, 2018, doi: 10.5772/intechopen.77256.
- [108] A. N. Fleischman and A. F. Chen, “Periprosthetic fractures around the femoral stem: Overcoming challenges and avoiding pitfalls,” *Ann. Transl. Med.*, vol. 3, no. 16, pp. 1–13, 2015, doi: 10.3978/j.issn.2305–5839.2015.09.32.
- [109] N. Reina, “Periprosthetic acetabular fractures,” *Orthop. Traumatol. Surg. Res.*, vol. 111, no. 1, p. 104068, 2025, doi: 10.1016/j.otsr.2024.104068.
- [110] A. S. Desai, A. Dramis, and T. N. Board, “Leg length discrepancy after total hip arthroplasty: A review of literature,” *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.*, vol. 6, no. 4, pp. 336–341, 2013, doi: 10.1007/s12178–013–9180–0.
- [111] “Increased Risk of Heterotopic Ossification Following,” vol. 486, pp. 486–491, 2018.
- [112] P. Di Benedetto *et al.*, “Heterotopic ossification in primary total hip arthroplasty: Which is the role of drainage?,” *Acta Biomed.*, vol. 90, no. December 2017, pp. 92–97, 2019, doi: 10.23750/abm.v90i1–S.8077.
- [113] K. Rueckl, P. K. Sculco, J. Berliner, M. B. Cross, C. Koch, and F. Boettner, “Fracture risk

- of tapered modular revision stems: a failure analysis,” *Arthroplast. Today*, vol. 4, no. 3, pp. 300–305, 2018, doi: 10.1016/j.artd.2017.11.002.
- [114] F. Waly, F. H. Abduljabbar, T. Gascoyne, T. R. Turgeon, and O. Huk, “Stem–Sleeve Junction Failure of a Modular Femoral Hip System: a Retrieval Analysis,” *HSS J.*, vol. 11, no. 3, pp. 285–290, 2015, doi: 10.1007/s11420–015–9455–7.
- [115] R. Salehi et al., “Prevalence of Surgical Site Infection After Hip Arthroplasty; a Systematic Review and Meta–Analysis,” *Arch. Acad. Emerg. Med.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–15, 2024, doi: 10.22037/aaem.v12i1.2308.
- [116] R. Zandi, M. K. E. Maybodi, P. Tayebi, and M. Hassani, “A Review on Total Hip Replacement and Vascular Complications,” *Trauma Mon.*, vol. 27, no. 1, pp. 392–401, 2022, doi: 10.30491/TM.2021.287189.1304.
- [117] H. Mosher, H. B. Remer, C. U. Osondu, K. Smidt, A. van der Ven, and J. C. Suarez, “Current Rates and Trends of Venous Thromboembolism After Total Hip and Knee Arthroplasty: An Updated Analysis Utilizing the NSQIP Database,” *Arthroplast. Today*, vol. 33, p. 101737, 2025, doi: 10.1016/j.artd.2025.101737.
- [118] D. W. Y. Wong, Q. J. Lee, C. K. Lo, K. W. K. Law, and D. H. Wong, “Incidence of Venous Thromboembolism after Primary Total Hip Arthroplasty with Mechanical Prophylaxis in Hong Kong Chinese,” *Hip Pelvis*, vol. 36, no. 2, pp. 108–119, 2024, doi: 10.5371/hp.2024.36.2.108.
- [119] S. An, H. Shen, M. Feng, Z. Li, Y. Wang, and G. Cao, “Femoral artery injury during total hip arthroplasty,” *Arthroplast. Today*, vol. 4, no. 4, pp. 459–463, 2018, doi: 10.1016/j.artd.2018.03.003.
- [120] X. Feng, J. Gu, and Y. Zhou, “Ajtr0014–7080 (1),” vol. 14, no. 10, pp. 7080–7089, 2022.
- [121] G. Hauer, L. Rasic, S. Klim, L. Leitner, A. Leithner, and P. Sadoghi, “Septic complications are on the rise and aseptic loosening has decreased in total joint arthroplasty: an updated complication based analysis using worldwide arthroplasty registers,” *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 144, no. 12, pp. 5199–5204, 2024, doi: 10.1007/s00402–024–05379–2.
- [122] J.–H. Song et al., “Management of Blood Loss in Hip Arthroplasty: Korean Hip Society Current Consensus,” *Hip Pelvis*, vol. 29, no. 2, pp. 81–90, 2017, doi: 10.5371/hp.2017.29.2.81.

- [123] E. Anyanwu, J. Ekezie, E. Obikili, and N. Onyemaechi, “Anatomical basis for surgical approaches to the hip,” *Ann. Med. Health Sci. Res.*, vol. 4, no. 4, p. 487, 2014, doi: 10.4103/2141–9248.139278.
- [124] X. Liu, X. Zhang, Y. Chen, Q. Wang, Y. Jiang, and B. Zeng, “Hidden Blood Loss After Total Hip Arthroplasty,” *J. Arthroplasty*, vol. 26, no. 7, pp. 1100–1105.e1, 2011, doi: 10.1016/j.arth.2010.11.013.
- [125] K. Miao et al., “Hidden blood loss and its influential factors after total hip arthroplasty,” *J. Orthop. Surg. Res.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–5, 2015, doi: 10.1186/s13018–015–0185–9.
- [126] P. M. Mannucci and M. Levi, “Prevention and Treatment of Major Blood Loss,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 356, no. 22, pp. 2301–2311, 2007, doi: 10.1056/nejmra067742.
- [127] A. M. Mahdy and N. R. Webster, “Perioperative systemic haemostatic agents,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 93, no. 6, pp. 842–858, 2004, doi: 10.1093/bja/ae227.
- [128] I. M. Nilsson, “Clinical pharmacology of aminocaproic and tranexamic acids,” *J. Clin. Pathol.*, vol. 33, no. SUPPL.14, pp. 41–47, 1980, doi: 10.1136/jcp.33.suppl_14.41.
- [129] C. J. Dunn and K. L. Goa, “Tranexamic acid: A review of its use in surgery and other indications,” *Drugs*, vol. 57, no. 6, pp. 1005–1032, 1999, doi: 10.2165/00003495–199957060–00017.
- [130] E. Gibon, J. P. Courpied, and M. Hamadouche, “Total joint replacement and blood loss: What is the best equation?,” *Int. Orthop.*, vol. 37, no. 4, pp. 735–739, 2013, doi: 10.1007/s00264–013–1801–0.
- [131] R. Weinstein, “Clinical Practice Guide on Red Blood Cell Transfusion,” *Am. Soc. Hematol.*, p. 1, 2012.
- [132] R. Hoffman et al., *Hematology: Basic Principles and Practice*. 2023.
- [133] F. Mercuriali and G. Inghilleri, “Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy,” *Curr. Med. Res. Opin.*, vol. 13, no. 8, pp. 465–478, 1996, doi: 10.1185/03007999609115227.
- [134] R. J. Ferguson, A. J. Palmer, A. Taylor, M. L. Porter, H. Malchau, and S. Glyn–Jones, “Hip replacement,” *Lancet*, vol. 392, no. 10158, pp. 1662–1671, 2018, doi: 10.1016/S0140–6736(18)31777–X.
- [135] A. Kumar, “Perioperative management of anemia: Limits of blood transfusion and alternatives to it,” *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 76, no. SUPPL. 4, 2009, doi:

10.3949/ccjm.76.s4.18.

- [136] L. Shore–Lesserson, D. L. Reich, F. Vela–Cantos, T. Ammar, and M. A. Ergin, “Tranexamic Acid Reduces Transfusions and Mediastinal Drainage in Repeat Cardiac Surgery,” *Anesth. Analg.*, vol. 83, no. 1, pp. 18–26, 1996, doi: 10.1213/00000539–199607000–00005.
- [137] T. Felson, “Weight and Osteoarthritis,” no. March, pp. 430–432, 1996.
- [138] P. Gómez Barbero, M. S. Gómez Aparicio, J. A. Blas Dobón, J. M. Pelayo de Tomás, M. Morales Suárez–Varela, and J. L. Rodrigo Pérez, “Which route of administration of acid tranexamic, intravenous or intra–articular, is more effective in the control of post–surgical bleeding after a total hip arthroplasty? A prospective, controlled and randomized study,” *Rev. Española Cirugía Ortopédica y Traumatol. (English Ed.)*, vol. 63, no. 2, pp. 138–145, 2019, doi: 10.1016/j.recote.2019.01.001.
- [139] N. Garneti and J. Field, “Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid,” *J. Arthroplasty*, vol. 19, no. 4, pp. 488–492, 2004, doi: 10.1016/j.arth.2003.12.073.
- [140] A. Meunier, A. Petersson, L. Good, and G. Berlin, “Validation of a haemoglobin dilution method for estimation of blood loss,” *Vox Sang.*, vol. 95, no. 2, pp. 120–124, 2008, doi: 10.1111/j.1423–0410.2008.01071.x.
- [141] G. C. Zha, X. R. Zhu, L. Wang, and H. W. Li, “Tranexamic acid reduces blood loss in primary total hip arthroplasty performed using the direct anterior approach: a one–center retrospective observational study,” *J. Orthop. Traumatol.*, vol. 23, no. 1, 2022, doi: 10.1186/s10195–022–00638–7.
- [142] M. Ghorbani et al., “Tranexamic acid in total hip arthroplasty: An umbrella review on efficacy and safety,” *J. Orthop.*, vol. 54, no. March, pp. 90–102, 2024, doi: 10.1016/j.jor.2024.03.010.
- [143] H. W. Liu and S. Da Lee, “Impact of tranexamic acid use in total hip replacement patients: A systematic review and meta–analysis,” *J. Orthop.*, vol. 60, no. August 2024, pp. 125–133, 2025, doi: 10.1016/j.jor.2024.08.004.
- [144] B. P. Gillette et al., “Economic impact of tranexamic acid in healthy patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty,” *J. Arthroplasty*, vol. 28, no. 8 SUPPL, pp. 137–139, 2013, doi: 10.1016/j.arth.2013.04.054.

- [145] A. Shander, A. Hofmann, H. Gombotz, O. M. Theusinger, and D. R. Spahn, “Estimating the cost of blood: past, present, and future directions,” *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, vol. 21, no. 2, pp. 271–289, 2007, doi: 10.1016/j.bpa.2007.01.002.
- [146] L. M. Knowlton, K. Arnow, A. W. Trickey, A. Sauaia, and M. M. Knudson, “Does tranexamic acid increase venous thromboembolism risk among trauma patients? A prospective multicenter analysis across 17 level I trauma centers,” *Injury*, vol. 54, no. 11, p. 111008, Nov. 2023, doi: 10.1016/j.injury.2023.111008.
- [147] H. Peng et al., “Effect of tranexamic acid on symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing primary total knee arthroplasty,” *Arch. Med. Sci.*, vol. 16, no. 2, pp. 603–612, 2020, doi: 10.5114/aoms.2020.92444.
- [148] M. K. Richardson, K. C. Liu, C. K. Mayfield, N. M. Kistler, J. R. Lieberman, and N. D. Heckmann, “Tranexamic Acid Is Safe in Patients with a History of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 106, no. 1, pp. 30–38, Jan. 2024, doi: 10.2106/JBJS.23.00254.
- [149] Y. A. Fillingham et al., “The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis,” *J. Arthroplasty*, vol. 33, no. 10, pp. 3083–3089.e4, 2018, doi: 10.1016/j.arth.2018.06.023.
- [150] J. Wong et al., “Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: A randomized, controlled trial,” *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 92, no. 15, pp. 2503–2513, 2010, doi: 10.2106/JBJS.I.01518.
- [151] Y. A. Fillingham et al., “Tranexamic acid in total joint arthroplasty: The endorsed clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society,” *Reg. Anesth. Pain Med.*, vol. 44, no. 1, pp. 7–11, 2019, doi: 10.1136/rapm-2018-000024.
- [152] da Costa, B. R., Reichenbach, S., Keller, M., et al. “Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hio osteoarthritis: a meta – analizsys,” *Lancet.*, 2016; 387(10033):2093-2105, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30002-2.