

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET

Danilo T. Jeremić

Prognostički faktori za predviđanje ishoda lečenja  
dijafizarnih preloma tibije: intramedularni klin  
nasuprot aparatu Ilizarova

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2023.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
MEDICAL FACULTY

Danilo T. Jeremić

Prognostic factors for predicting the treatment  
outcome of diaphysal tibial fractures:  
intramedullary nail versus Ilizarov apparatus

DOCTORAL DISERTATION

Belgrade, 2023.

**Mentor:** *Prof. dr Slavko Tomić*, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Članovi komisije:**

1. *Prof. dr Zoran Baščarević*, predsednik, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. *Prof. dr Nemanja Slavković*, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. *Prof. dr Nataša Milić*, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
4. *Prof. dr Goran Tulić*, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
4. *Prof. dr Zdravko Vitošević*, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim  
sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Datum odbrane:**

## **Zahvaljujem se:**

Svom mentoru, *prof. dr Slavku Tomiću*, na neizmernoj pomoći i podršci, tokom izrade disertacije, kao i tokom zajedničkog rada.

Članovima komisije:

*Prof. dr Zoranu Bašcareviću, Prof. dr Nemanji Slavkoviću, Prof. dr Goranu Tuliću, Prof. dr Nataši Milić i Prof. dr Zdravku Vitoševiću*, na pomoći u realizaciji disertacije.

*Prof.dr Zoranu Bukumiriću i Dr. med. Milici Zarić*, na pomoći prilikom obrade i tumačenja statističkih podataka.

Svim zaposlenim na Institutu za ortopediju "Banjica", na pomoći prilikom izrade disertacije, kao i tokom zajedničkog rada.

*Porodici, na ljubavi, strpljenju, podršci.*

Takođe se zahvaljujem koautorima radova koji su proizašli kao rezultat istraživanja u okviru ove doktorske teze jer su učestvovali u:

1. Kreiranju koncepta teze: Prof.dr Slavku Tomiću
2. Prikupljanju podataka, formalnoj analizi i istraživanju: Ass.dr Nini Rajović
3. Metodologiji i superviziji: Prof.dr Zoranu Bašcareviću i Prof.dr Nemanji Slavkoviću
4. Pisanju- recenzija i uređivanje: Prof.dr Slavku Tomiću

## **Prognostički faktori za predviđanje ishoda lečenja dijafizarnih preloma tibije: intramedularni klin nasuprot aparatu Ilizarova**

### **SAŽETAK**

**UVOD:** Prelomi dijafize tibije predstavljaju najčešće prelome dugih kostiju, sa incidencijom od 2 na 100,000 osoba godišnje u razvijenim zemljama. Tibijalna dijafiza je najčešća lokalizacija i otvorenih i zatvorenih tibijalnih preloma, međutim, izbor optimalnog načina lečenja i dalje je predmet naučne diskusije. Standardni tretman preloma dijafize tibije je intramedularni klin. Ovaj terapijski pristup ima svoje prednosti, u smislu dobre mobilizacije pacijenta i brzog povratka uobičajenim aktivnostima. Međutim, u nekim kohortnim studijama zabeležena je visoka stopa komplikacija nakon postavljanja intramedularnog klina. Alternativa je spoljašnja fiksacija po Ilizarovu, pre svega za otvorene i komplikovane prelome i smatra se efikasnom i bezbednom metodom. Ilizarovljev spoljni fiksator se često koristi u lečenju tibijalnih dijafizarnih preloma i korekciji deformiteta. Njegove jedinstvene biomehaničke karakteristike omogućavaju formiranje elastičnih žica koje stoje pod tenzijom i obezbeđuju stabilnu fiksaciju koštanih fragmenata, istovremeno dozvoljavajući dinamizaciju na mestu preloma. Za uspešan tretman neophodno je da žice budu pod određenom tenzijom koju je potrebno održavati tokom čitavog perioda lečenja. Slabljenje tenzije, popuštanje ili čak lomljenje žica dovodi do nestabilnosti što prouzrokuje deformitete i odloženo srastanje preloma. Spoljašnja fiksacija po Ilizarovu je metoda izbora za lečenje preloma platoa tibije, takođe. Većina podataka ukazuje na to da je eksterna fiksacija podjednako efikasna ili čak i efikasnija metoda u lečenju preloma platoa tibije u odnosu na bilo koji metod unutrašnje fiksacije. Međutim, i lečenje tibijalnih preloma Ilizarovljevim fiksatorom može biti praćeno komplikacijama, naročito ukoliko se radi o masivnom defektu kosti i okolnog tkiva. Najčešće komplikacije uključuju infekciju operativnog mesta, osteomijelitis, aksijalnu devijaciju, odloženo ili nepotpuno srastanje. Međutim, i pored toga što mnoge studije daju prednost intramedularnom klinu, preporuke istraživača jesu da svaka ustanova proceni stopu komplikacija i kod jedne i kod druge metode i shodno tome donese odluku o najboljem načinu lečenja. Medicinski značaj preloma dijafize tibije sa jedne strane, kao i nedoumice koje postoje kada je u pitanju lečenje, sa druge, nameću potrebu za ispitivanjem najboljih terapijskih modaliteta.

**CILJ:** Cilj ove studije je procena stepena bola, pojave komplikacija i dinamike oporavka kod osoba sa prelomima dijafize tibije koji su lečeni intramedularnim klinom ili spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu, kao i prikupljanje i sinteza svih visokovrednih naučnih dokaza iz literature koji se odnose na ovu temu radi obezbeđivanja relevantnih dokaza koji mogu pomoći u kliničkom odlučivanju o lečenju preloma dijafize tibije.

**MATERIJAL I METODE:** Istraživanje je sprovedeno po tipu kohortne studije na Institutu za ortopediju „Banjica“. U studiju su uključeni svi konsekutivno praćeni pacijenti sa radiološki potvrđenim prelomom dijafize tibije. Klasifikacija preloma izvršena je na osnovu nalaza na rentgenu, a prema AO/OTA sistemu klasifikacije. Saglasnost za sprovođenje istraživanja dobijena je od strane Etičkog komiteta Instituta za ortopediju „Banjica“ (n°: I-113/17) i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (n°: 2650/IV-16, datum: 10.04.2018). Pacijenti su podeljeni u dve grupe: prvu grupu predstavljaju ispitanici kojima je urađena hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu, dok drugu grupu predstavljaju pacijenti kojima je plasiran intramedularni klin. Analizirani su podaci o uzrastu, polu, prisustvu hroničnih bolesti, dužini hospitalizacije (u danima), dužini čekanja na operaciju (u danima), dužini trajanja operacije (u minutima), tipu anestezije, tipu preloma, profilaksi (antibiotici i fraksiparin), načinu povređivanja, komplikacijama nakon hirurške procedure, oporavku i redukciji bola.

Sistematski pregled literature sproveden je u skladu sa PRIZMA (eng. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) protokolom za izvođenje sistematskih pregleda i meta-analiza za opservacione studije, kao i AMSTAR (eng. *Assessing the Methodological Quality of Systematic Review*) protokolom za procenu sistematskih pregleda. Elektronska pretraga je sprovedena kroz sledeće baze podataka: *PubMed*, *Cochrane Library* i *Web of Science* u cilju identifikacije randomizovanih kontrolisanih studija koje su poredile plasiranje intramedularnog klina i spoljašnju fiksaciju po Ilizarovu za lečenje otvorenih preloma dijafize tibije. Ishodi od interesa su bili sledeći: postoperativna površinska i duboka infekcija, vreme srastanja, odloženo spajanje preloma, loše srastanje, nepotpuno srastanje i neuspešnost procedure. Dodatno, praćen je stepen bola i kvalitet života povezan sa zdravljem nakon 3 i 12 meseci.

**REZULTATI:** U studiju su uključena 132 pacijenta sa prelomom dijafize tibije. Muškog pola bilo je 62,9% pacijenata, dok je prosečna starost studijske populacije iznosila je  $45,6 \pm 16,7$  godina, pri čemu je najmlađi pacijent imao 18 godina, a najstariji 83 godine. Kod više od polovine pacijenata (56,1%) za fiksiranje preloma tibije rađena je hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu, dok je kod 43,9% pacijenata plasiran intramedularni klin. Nije postojala statistički značajna razlika u dužini čekanja na operaciju, načinu povrede i tipu fraktura između ispitivanih grupa ( $p > 0,05$ ). Vreme trajanja operacije je bilo značajno duže kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin, i ovi pacijenti su značajno češće primali antibiotike. Nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija, međutim, dužina hospitalizacije i trajanje oporavka bilo je značajno duže kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin (5 vs. 6 meseci). U promeni stepena bola u kolenu i skočnom zglobu u mirovanju nije pronađena značajna razlika između ispitivanih grupa, dok je kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin došlo do značajno višeg smanjenja bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu. Statistički značajan prediktor viših razlika VAS bola na mestu preloma, kao i brzine oporavka bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu, dok je statistički značajan prediktor komplikacija bilo duže trajanje operacije. Šesnaest publikacija koje su poredile plasiranje intramedularnog klina u odnosu na spoljašnju fiksaciju po Ilizarovu sa ukupno 1011 pacijentom uključeno je u meta-analizu. Zbirni efekat meta-analize sugerise da tehnika intramedularnog klina ima nižu stopu postoperativnih infekcija i lošeg srastanja preloma ( $RR=3.56$ ,  $95\%CI=2.56-4.95$  i  $RR=1.96$ ,  $95\%CI=1.12-3.44$ ), ali višu stopu neuspešnosti procedure u poređenju sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu ( $RR=0.30$ ;  $95\%CI=0.13-0.69$ ). Nije nađena značajna razlika u vremenu srastanja, odloženom srastanju ili nesrastanju i stopi dubokih infekcija, između primenjenih tehnika lečenja. Niži stepen bola identifikovan je kod pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu ( $RR=0.05$ ,  $95\%CI=0.02-0.17$ ,  $p < 0.001$ ). Značajna razlika u kvalitetu života povezanog sa zdravljem nađena je u korist intramedularnog klina nakon 3 meseca od operacije ( $RR=-0.04$ ,  $95\%CI=-0.05-0.03$ ,  $p < 0.001$ ), međutim, ova razlika nije više bila značajna nakon 12 meseci ( $RR=0.03$ ,  $95\%CI=-0.05-0.11$ ,  $p=0.44$ ).

**ZAKLJUČAK:** Dobijeni rezultati originalne studije, kao i zbirne veličine efekata primenjene meta-analize ukazuju na specifične prednosti i mane lečenja preloma dijafize tibije intramedularnim klinom i spoljašnjom fiksacijom prema Ilizarovu. Optimalan odabir tehnike lečenja trebalo bi da prati stepen i ozbiljnost povrede, u kome bi trebalo usvajati koncept kontrole štete (eng. *damage control*).

**Ključne reči:** prelom dijafize tibije, intramedularni klin, spoljašnja fiksacija, Ilizarov

**Naučna oblast:** Medicina

**Uža naučna oblast:** Rekonstruktivna hirurgija

**UDK broj:**

## **Prognostic factors for predicting the treatment outcome of diaphysal tibial fractures: intramedullary nail versus Ilizarov apparatus**

### **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** The most frequent fracture of a long bone is a fracture of the tibia's diaphysis, which occurs 2 times per 100,000 individuals annually in developed countries. The most frequent location for both open and closed tibial fractures is the tibial diaphysis, yet there is still debate in the medical community about the best course of action. An intramedullary nailing is the conventional therapy for tibial diaphysis fractures. The benefits of this therapy strategy include a speedy return to regular activities and effective patient mobilization. However, certain cohort studies have noted a significant prevalence of problems following intramedullary nail implantation. According to Ilizarov, an option is external fixation, which is primarily used for open and complex fractures and is thought to be a reliable and secure procedure. For the treatment of tibial diaphyseal fractures and the correction of deformities, Ilizarov's external fixator is frequently used. Due to its distinctive biomechanical properties, elastic wires can be formed, ensuring stable fixing of bone fragments while enabling dynamization at the fracture site. The wires must be under a specific pressure throughout the whole course of the therapy in order for it to be successful. Ilizarov external fixation is the method of choice for the treatment of tibial plateau fractures as well, because weakening of tension, loosening, or even breakage of wires results in instability, which causes deformities and delayed fracture healing. Most data indicate that external fixation is as effective or even more effective in the treatment of tibial plateau fractures than any method of internal fixation. However, difficulties might arise when using the Ilizarov fixator to treat tibial fractures, particularly when there is a significant defect in the bone and surrounding tissue. The most frequent side effects are osteomyelitis, axial deviation, and delayed or insufficient bone union. The researchers' advice is that each institution examine the rate of complications with both techniques and afterwards decide on the best course of action, despite the fact that many studies support the intramedullary nailing. The necessity to consider the most effective therapeutic techniques is imposed by the medical significance of tibial diaphysis fractures on the one hand, and the treatment-related uncertainties on the other.

**AIM:** The purpose of this study is to evaluate the level of pain, the occurrence of complications, and the dynamics of recovery in patients with tibial diaphysis fractures treated with an intramedullary nail or external Ilizarov fixation. It also aims to collect and synthesize all scientific evidence from the literature in order to provide most relevant evidence that can aid in clinical decision-making regarding the treatment of tibial diaphysis fractures.

**MATERIALS AND METHODS:** This was a cohort study conducted at the Institute for Orthopedic Surgery "Banjica". The study included all consecutively admitted patients with radiologically confirmed fractures of the diaphysis of the tibia. Research was approved by the Ethics Committee of the Institute for Orthopedic Surgery "Banjica" (n°: 16/2017) and the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the University of Belgrade (n°: 2650/IV-16, datum: 10.04.2018). Patients were divided into two groups: the first group included patients who underwent the Ilizarov external fixation surgical technique, while the second group included patients who underwent intramedullary nailing. Data on age, gender, presence of chronic diseases, length of hospitalization (in days), waiting time (in days), length of operation (in minutes), type of anesthesia, type of fracture, prophylaxis (antibiotics and fraxiparin), injury type, postoperative complications, recovery, and pain reduction were analyzed. A systematic



review of the literature was conducted in accordance with the PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) protocol for conducting systematic reviews and meta-analyses for observational studies, as well as the AMSTAR (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Review*) protocol for assessing systematic reviews. An electronic search was conducted in the following databases: PubMed, Cochrane Library, and Web of Science, to identify randomized controlled trials comparing intramedullary nailing and Ilizarov external fixation for the treatment of open tibial diaphyseal fractures. Outcomes of interest were as follows: postoperative superficial and deep infection, union time, delayed fracture union, malunion, nonunion, and hardware failure. In addition, pain level and health-related quality of life were monitored after 3 and 12 months.

**RESULTS:** The study included 132 patients with tibial diaphysis fractures. 62.9% patients were male, and the average age was  $45.6 \pm 16.7$  years; the youngest patient being 18 and the oldest 83 years old. More than half of the patients (56.1%) underwent Ilizarov's external fixation technique for tibial fracture fixation, while an intramedullary nail was placed in 43.9% of patients. There was no statistically significant difference in the waiting time, the type of injury and the type of fractures between the examined groups ( $p > 0.05$ ). The duration of surgery was significantly longer in patients who had an intramedullary nail placed, and these patients received antibiotics significantly more often. No statistically significant difference was found in the frequency of postoperative complications; however, the length of hospitalization and the duration of recovery were significantly longer in patients who underwent Ilizarov external fixation compared to patients who had an intramedullary nail placed (5 vs. 6 months). No significant difference was found between the studied groups in the change in the degree of knee and ankle pain at rest; however, patients who had an intramedullary nail placed experienced a significantly greater reduction in pain at the fracture site at rest compared to patients who underwent Ilizarov external fixation. A statistically significant predictor of higher differences in VAS pain at the fracture site, as well as the speed of recovery, was the use of an intermedullary nail compared to the Ilizarov external fixator, while a statistically significant predictor of complications was a longer duration of surgery. Sixteen publications comparing intramedullary nailing versus Ilizarov external fixation with a total of 1011 patients were included in the meta-analysis. The pooled effect of the meta-analysis suggests that the intramedullary nailing has a lower rate of postoperative infections and malunion (RR=3.56, 95%CI=2.56-4.95 and RR=1.96, 95%CI=1.12-3.44), but a higher rate of hardware failure compared with Ilizarov external fixation (RR=0.30; 95%CI=0.13-0.69). No significant difference was found in union time, delayed union or nonunion and rate of deep infections between the studied techniques. A lower degree of pain was identified in patients who underwent Ilizarov external fixation (RR=0.05, 95%CI=0.02-0.17,  $p < 0.001$ ). A significant difference in health-related quality of life was found in favor of the intramedullary nailing at 3 months after surgery (RR=-0.04, 95%CI=-0.05-0.03,  $p < 0.001$ ), however, this difference was no longer significant at 12 months. (RR=0.03, 95%CI=-0.05-0.11,  $p = 0.44$ ).

**CONCLUSION:** The original study results, as well as the presented meta-analysis pooled effect, indicate the specific advantages and disadvantages of the treatment of tibial diaphysis fractures with intramedullary nailing and Ilizarov external fixation. The optimal selection of the treatment technique should follow the degree and severity of the injury, in which case the concept of *damage control* should be adopted.

**Keywords:** diaphysal tibial fractures, intramedullary nail, external fixation, Ilizarov

**Scientific area:** Medicine

**Narrow scientific field:** Reconstructive surgery

**UDK number:**

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Anatomija potkolenice .....	1
1.1.1. Kostí potkolenice .....	1
1.2. Mišićno-neuro-vaskularna anatomija potkolenice .....	2
1.3. Prelomi.....	4
1.3.1 Prelomi tibije.....	4
1.3.1.1. Prelomi dijafize tibije.....	5
1.3.2. Konzervativno lećenje preloma dijafize tibije .....	6
1.3.3. Hirurško lećenje preloma dijafize tibije.....	7
1.3.3.1. Fiksacija intramedularnim klinom .....	7
1.3.3.2 Spoljašnja fiksacija po Ilizarovu .....	8
1.3.4 Izbor načina lećenja otvorenih preloma dijafize tibije.....	8
1.3.5 Komplikacije preloma tibije .....	9
1.3.5.1 Kompartment sindrom .....	9
1.3.5.2 Nepotpuno srastanje preloma.....	10
1.3.5.3 Loše srastanje preloma.....	11
1.3.5.4 Infekcija .....	12
1.3.5.5 Bol.....	13
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	15
3. MATERIJAL I METODE.....	16
3.1 Originalna studija.....	16
3.1.1 Selekcija ispitanika i hiruška intervencija.....	16
3.1.2 Način praćenja ispitanika i instrumenti merenja.....	16
3.2 Sistematski pregled i meta-analiza.....	17
3.2.1. Strategija pretraživanja .....	17
3.2.2 Kriterijumi za ukljućenje studija.....	17
3.2.3 Ekstrakcija podataka .....	17
3.2.4 Rizik od pristrasnosti .....	18
3.3 Statistička analiza.....	18
4. REZULTATI.....	19
4.1 Rezultati originalne studije .....	19
4.1.1. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika.....	19
4.1.2 Postoperativne komplikacije, oporavak i stepen bola u odnosu na tip intervencije .....	27
4.1.3. Prediktori bola, oporavka i nastanka komplikacija kod osoba sa prelomom dijafize tibije .....	32
4.2.1 Pretraga literature.....	35
4.2.2. Karakteristike uključenih studija .....	37
4.2.3. Procena kvaliteta uključenih studija .....	41

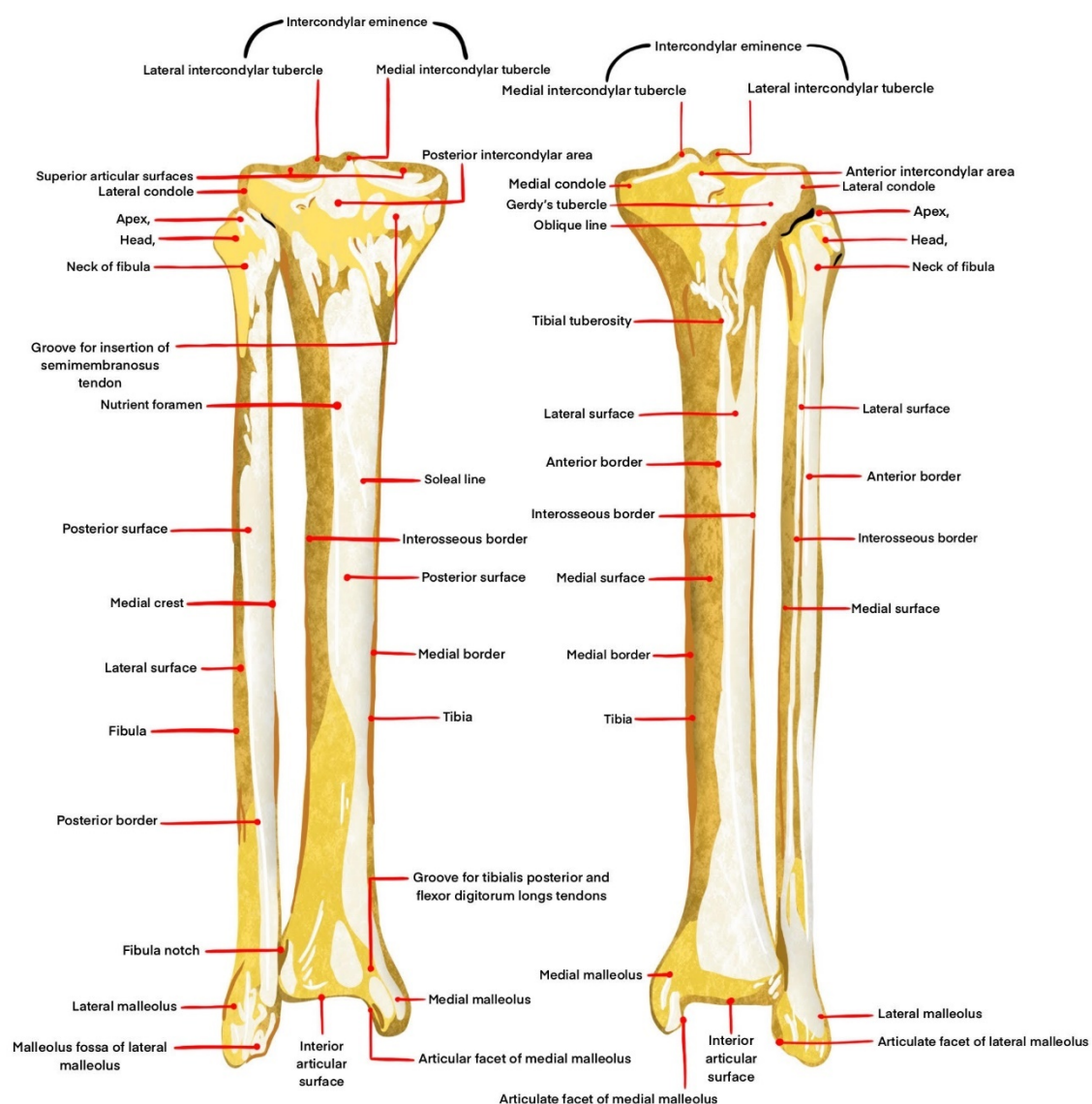
4.2.4. Meta-analiza.....	42
4.2.4.1 Postoperativna površinska infekcija .....	42
4.2.4.2 Postoperativna duboka infekcija .....	43
4.2.4.3 Vreme srastanja preloma .....	43
4.2.4.4 Odloženo srastanje preloma.....	44
4.2.4.5 Loše srastanje preloma.....	44
4.2.4.6 Nepotpuno srastanje preloma.....	45
4.2.4.7 Neuspešnost procedure .....	45
4.2.4.8 Bol.....	46
4.2.4.9 Kvalitet života nakon 3 meseca .....	46
4.2.4.10 Kvalitet života nakon 12 meseci .....	46
5. <b>DISKUSIJA</b> .....	48
6. <b>ZAKLJUČCI</b> .....	57
7. <b>LITERATURA</b> .....	59

# 1. UVOD

## 1.1 Anatomija potkolenice

### 1.1.1 Kostí potkolenice

Koštani deo potkolenice sačinjavaju tibija, koja je postavljena medijalno i fibula, postavljena lateralno. Tibija je značajno veća i snažnija, jer predstavlja kost koja nosi težinu i daje oslonac, dok je fibula tanja i značajno manja kost (1). Tibija učestvuje u formiranju dva zglobova, proksimalno zgloba kolena i distalno skočnog zgloba. Odvaja se od fibule medijalno neposredno ispod zgloba kolena pa sve do skočnog zgloba, a sa fibulom je povezana interosealnom membranom (2). Osovina tibije je u poprečnom preseku trouglasta, i čine je medijalna, posteriorna i lateralna površina (1). Medijalna površina je potkožna, osim u svom gornjem delu, gde se nalaze tetive mišića sartoriusa, gracilisa i semitendinosusa (2). Površni deo tibijalnog kolateralnog ligamenta kolena je pričvršćen za gornji deo tibije neposredno ispred medijalne granice (2). Sa donje strane, medijalna površina je u kontinuitetu sa medijalnom površinom medijalnog maleolusa. Prošireni gornji kraj tibije je spljošten, tako da se na tom mestu formiraju medijalni i lateralni kondili. Kondili su odozdo ograničeni skoro horizontalnom linijom. Na prednjoj strani, ova linija se savija do spoja glatkih i hrapavih delova tuberozitasa tibije (1). Patelarna tetiva je pričvršćena za glatki deo tuberozitasa. Inferiorno, tuberozitas tibije je u kontinuitetu sa oštrom prednjom ivicom tibije. U sličnom, ali nešto nižem položaju, donja površina lateralnog kondila ima glatku površinu za formiranje zgloba sa glavom fibule. Gornje površine medijalnih i lateralnih tibijalnih kondila imaju glatke, ovalne, konkavne oblasti za formiranje zgloba sa odgovarajućim kondilima butne kosti. Između ovih kondila nalazi se area intercondylaris (*lat.*) koja je interkondilarnom eminencijom (*lat. eminentia intercondylaris*) podeljena na prednji i zadnji deo: area intercondylaris anterior et posterior (*lat.*). Na interkondilarnoj eminenciji se nalaze medijalni i lateralni interkondilarni tuberkulum (*lat. tuberculum intercondylare laterale et mediale*) (1). Interosealna ivica (*lat. margo interosseus*) počinje odmah ispod zglobne površine za fibulu, a za nju je pričvršćena interosealna membrana (*lat. membrana interossea cruris*). Na distalnom kraju tibije, ova granica postaje isprekidana grubom, trouglastom, konkavnom površinom gde se vezuje zadebljani deo međukoštane membrane – interosealni tibiofibularni ligament (*lat. lig. tibiofibulare anterior et posterior*) (1). Interosealna ivica odvaja medijalnu površinu dijafize tibije od njene zadnje površine, a samim tim i delove koji su mesta pripoja prednjih (ekstenzornih) i zadnjih (fleksornih) mišića potkolenice (2). Na zadnjoj površini tibije nalazi se linea m. solei (*lat.*), koja prolazi od neposredno ispod zglobne površine za glavu fibule pa sve do medijalne ivice tibije, na spoju gornje i srednje trećine dijafize tibije (2). Ova linija predstavlja mesto pripoja m. soleus, a u njenoj neposrednoj blizini pripajaju se i: m. popliteus, m. tibialis posterior i m. flexor digitorum longus (*lat.*) (2). A. nutritia tibiae (*lat.*) ulazi u kost kroz foramen nutricium (*lat.*) (2). Nešto medijalnije od foramena nailazi se na vertikalni greben. Područje između lineae m. solei, interosealne ivice i pomenutog vertikalnog grebena mesto je pripoja m. tibialis posterior (*lat.*) (2). Medijalna ivica tibije je oštra i distalno se nastavlja se medijalnom ivicom žleba za tetivu m. tibialis posteriora, na zadnjoj površini medijalnog maleolusa (2). Donja površina na distalnom kraju tibije je konkavna anteroposteriorno, sa centralnim anteroposteriornim grebenom (1). To je zglobna površina koja je u kontinuitetu sa medijalnom zglobnom površinom na bočnoj strani medijalnog maleola. Obe površine sa telom talusa učestvuju u formiranju skočnog zgloba. Medijalni maleolus završava vrhom i ima glatki zarez na svom zadnjem delu (2). Zarez i vrh daju vezu za medijalni (deltoidni) ligament skočnog zgloba (2).

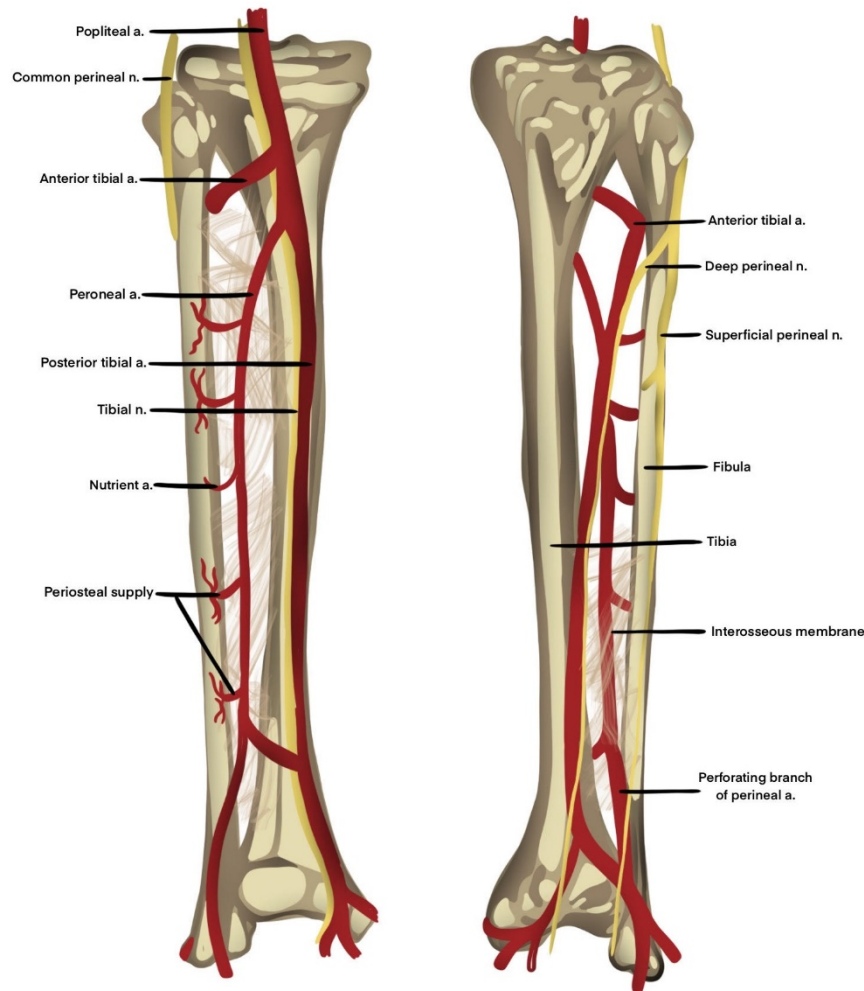


**Slika 1.** Koštana anatomija potkolenice: anteriorno (desni deo slike) i posteriorno (levi deo slike)

## 1.2 Mišićno-neuro-vaskularna anatomija potkolenice

Prva grana poplitealne arterije, a. tibialis anterior, prolazi između dve glave m. tibialis anterior i m. extensor hallucis longus, te se završava kao a. dorsalis pedis (2). Sa druge strane, a. tibialis posterior predstavlja nastavak a. popliteae i prolazi kroz duboku ložu donjeg ekstremiteta, te se deli na medijalnu i lateralnu plantarnu arteriju (2). A. peronea se, sa druge strane, grana na aa. calcaneae (2). Za hiruršku anatomiju je izuzetno važno poznavanje i razumevanje inervacije potkolenice. N. tibialis prolazi kroz duboka vlakna nm. soleus i putuje ka zadnjem delu medijalnog maleolusa (2). Muskularne grane ovog nerva inervišu površinske i duboke mišiće zadnje lože potkolenice. N. peroneus communis se grana na površinske i duboke peronealne nerve. N. peroneus superficialis se nalazi na granici između lateralnog i prednjeg dela i inerviše

m. peroneus longus i m. peroneus brevis (2). N. peroneus profundus, sa druge strane, inerviše muskulaturu prednje lože i daje senzorne grane za prvi interdigitalni prostor stopala (2). N. saphenus je ključan za inervaciju medijalnih delova potkolenice i stopala.



**Slika 2.** Neurovaskularna anatomija potkolenice: anteriorno (A) i posteriorno (B)

Mišići koji sačinjavaju duboki sloj zadnje lože potkolenice su m. popliteus, m. tibialis posterior, m. flexor digitorum longus i m. flexor hallucis longus (2). Površinski sloj zadnje lože potkolenice čine m. gastrocnemius, m. soleus i m. plantaris (2). Bočnu ložu potkolenice sačinjavaju m. peroneus longus i m. peroneus brevis, dok je prednja loža sačinjena od m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus, m. extensor hallucis longus i m. peroneus tertius (2).

### 1.3 Prelomi

Prelom (ili fraktura) predstavlja prekid kontinuiteta koštanog tkiva. Uz oštećenje koštanog tkiva, kod preloma se često uočavaju i povrede kože, mišića, krvnih sudova i nerava. Potpuni prelom predstavlja potpuni prekid kontinuiteta koštanog tkiva, dok fisura predstavlja nepotpuni prelom (3). Osim ova dva osnovna, postoje i avulzioni prelomi, infrakcije i prelomi „tipa zelene grančice“. Avulzije nastaju kada se tetivni ili ligamentarni pripoj na kosti otrgne od dela kosti kome pripada (3). Infrakcija predstavlja manji odlomljeni deo kosti, i zahvata samo jedan korteks. Kod dece se viđa prekid korteksa na konveksnoj strani, dok je na konkavnoj samo savijen ili anguliran, što se naziva prelomima „tipa zelene grančice“ (3).

Etiološki, prelomi se dele na: traumatske (nastale na neizmenjenoj kosti dejstvom sile), patološke (nastale na tumorski ili metabolički izmenjenoj kosti; mogu nastati spontano ili dejstvom sile niskog intenziteta) i prelome usled zamora (3).

U slučaju da kod preloma postoji komunikacija između pukotine i spoljašnje sredine, razlikujemo otvorene i zatvorene prelome.

Kada koštani fragmenti zadrže svoj anatomske položaj nakon preloma, govorimo o nedislociranim prelomima (3). Suprotno tome, kada fragmenti odstupaju od svog položaja, govorimo o dislociranim prelomima, kod kojih dislokacija može biti: po širini, po dužini, po periferiji i po osovini (3).

Morfološki, prelome delimo na: poprečne (prelom je transversalan na uzdužnu osu kosti), kose (zaklapa ugao manji od 90 stepeni), spiralne, kominutivne (postoji više fragmenata koji su utisnuti jedan u drugi), segmentne (postoji prelom na dva ili više nivoa, ali prelomne linije međusobno ne komuniciraju) i kompresivne (gde kost gubi dužinu dejstvom pritiska susedne kosti) (3).

Takođe, prelomi se mogu označiti i prema koštanim delovima kroz koje prolaze ili u čijoj su neposrednoj blizini.

Pored anamneze ili očigledne kliničke slike kod izvesnih preloma, u dijagnostici preloma se postoje i kriterijumi koji spadaju u sigurne i nesigurne znake preloma. Sigurni znaci preloma su deformacija, patološka pokretljivost i krepitacija, dok su bol, otok i gubitak funkcije nesigurni znaci preloma (3).

Uz radiografiju, koja je nezaobilazni deo dijagnostike preloma te procene morfologije i težine samog preloma, i koja treba da uključi najmanje dve projekcije i dva susedna zgloba, sve češće se koristi i kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca (3).

#### 1.3.1 Prelomi tibije

Prema lokalizaciji, prelomi tibije se dele na:

- prelome proksimalnog okrajka tibije (ili prelome platoa tibije),
- prelome dijafize tibije i
- prelome distalnog okrajka tibije.

Međutim, prelomi u donjoj trećini dugih kostiju potkolenice mogu zahvatiti i delove skočnog zgloba, ali oni zbog svoje specifičnosti čine zasebnu grupu preloma koji se opisuju u sklopu preloma skočnog zgloba.



Postoje dve osnovne klasifikacije preloma tibije, i to su klasifikacija po Oster i Černeu (eng. *Oestern Tscherne*) i klasifikacija po Gustilo-Andersonu (eng. *Gustilo Anderson*).

Oster i Černe klasifikacija (4) se koristi za evaluaciju zatvorenih preloma. Svaki prelom ovog tipa se klasifikuje u jednu od četiri kategorije (gradusa):

- gradus 0: predstavlja povredu nastalu indirektnim dejstvom sile sa minimalnim oštećenjem mekih tkiva
- gradus 1: odnosi se na površne kontuzije ili abrazije, odnosno jednostavne prelome
- gradus 2: duboke abrazije, kontuzije kože i/ili mišića, nastale direktnim dejstvom traume, sa pretećim kompartment sindromom
- gradus 3: opsežna kontuzija kože, zgnječena koža ili razaranje mišića, potpuno ili delimično odvajanje potkožnog tkiva, akutni kompartment sindrom sa rupturom magistralnih krvnih sudova i nerava

Gustilo-Anderson klasifikacija utvrđuje tip otvorenih preloma (5):

- Tip I predstavlja ograničeno ogoljen periost, odnosno čistu ranu veličine manje od 1 centimetra
- Tip II predstavlja blago do srednje teško ogoljavanje periosta, sa ranom većom od 1 centimetra u dužini (1-10cm)
- Tip IIIA predstavlja teško oštećenje mekog tkiva, sa značajno ogoljenim periostom i ranom koja je obično veća od 10 centimetra, ali koja u svom tretmanu ne zahteva preklapanje (eng. „*flap*“)
- Tip IIIB sadrži značajno ogoljen periost i povredu mekog tkiva, te zahteva preklapanje rane zbog neadekvatne zaštite od strane mekih tkiva
- Tip IIIC su opsežne povrede mekih tkiva koje zahtevaju reparaciju vaskularnih povreda

### 1.3.1.1 Prelomi dijafize tibije

Prelomi dijafize tibije predstavljaju najčešće prelome dugih kostiju (6). Ovi prelomi se obično javljaju kod mladih i fizički aktivnih pojedinaca, najčešće kao rezultat povreda koje uključuju dejstvo snažne sile, kao što su sudari motornih vozila, sportske aktivnosti ili padovi sa visine (6). Incidenca ovih preloma iznosi oko 8.1 do 37.0 na 100,000 stanovnika godišnje (7). Poslednjih godina uočen je trend opadanja pomenute incidence (8). Više od 15% svih preloma dijafize tibije su otvoreni prelomi, što ih ujedno čini i najčešćim otvorenim prelomima dugih kostiju.

Saobraćajne nezgode često dovode do istovremenog teškog oštećenja mekog tkiva, najčešće praćenog visokom stopom otvorenih preloma (9). Odsustvo adekvatne količine mekotkivnog pokrivača tibijalne osovine, zajedno sa specifičnim načinom snabevanja krvlju ove regije, čini ove prelome podložnim infekciji i nezarastanju (9). Prelomi tibijalne osovine se klasifikuju kao teške povrede koje imaju potencijal da dovedu do dugotrajnog invaliditeta (9,10).

Prelomi tibijalne osovine podeljeni su prema AO/OTA klasifikaciji dugih kostiju na jednostavne, klinaste i složene prelome, odnosno prelome tipa A, B i C (11). Prelomi tipa A se dele na spiralne, kose i poprečne prelome. Prelomi tipa B su spiralni klinasti, kosi klinasti i poprečni klinasti prelomi. Frakture tipa C se dele na spiralne, segmentne i nepravilne prelome. Ovaj sistem omogućava dobru diferencijaciju i razumevanje tipa preloma, a pokazano je i da klasifikovanje preloma na ovaj način dobro korelira sa prognozom i kliničkim ishodom (11). Pored toga, ova podela u određenoj meri može omogućiti kliničko povezivanje pridodate povrede mekih tkiva. Međutim, s obzirom da AO/OTA klasifikacija ne sadrži gradaciju stepena povrede mekih tkiva, u slučaju nepažnje, postoji rizik da se prelom jednostavno klasifikuje, a da se stepen oštećenja mekih tkiva ne uzme u obzir prilikom evaluacije frakture (12).

Pored ove, postoji i dodatna klasifikacija preloma dijafize tibije po Elisuu (13). Ova podela, pored morfologije preloma, uzima u obzir i stepen devijacije fragmenata preloma, stanje mekih tkiva i energiju koja je uticala na nastanak preloma (12).

Pored ovih, u standardan deo procesa evaluacije preloma tibije spada i klasifikacija po Černeu i Gustilu.

Pacijenti su obično u stanju da opišu tačan mehanizam povrede, uz često prisutan jak bol. Prilikom kliničkog ispitivanja, ovi pacijenti su često nestabilni, bez oslonca, u prinudnom položaju, sa prisutnim otocima i hematomima. Radiografsko snimanje u dve ravni je obično dovoljno kao prva dijagnostički metoda. Takođe, prilikom radiografije neophodno je da snimkom budu obuhvaćeni i koleno, kao i skočni zglobovi, zbog mogućih udruženih povreda ili preloma, koji se zbrinjavanju na drugačiji način i sa sobom nose brojne komplikacije. Komjuterizovana tomografija ili magnetna rezonanca mogu biti značajna dopunska dijagnostika, pre svega kod udruženih preloma distalnog ili proksimalnog okrajka tibije, usled potencijalne zahvaćenosti zglobova (14). Sa druge strane, dijagnoza povreda mekih tkiva, krvnih sudova ili nastalog kompartment sindroma je nešto teža. Kod svakog preloma tibije, pa i njene dijafize, uvek treba imati na umu kompartment sindrom. Takođe, neophodno je da sve vreme postoji adekvatan dotok krvi koji se može proceniti palpacijom, ili u drugim slučajevima, ultrazvučnom procenom protoka u delu zahvaćenim prelomom (9).

### **1.3.2 Konzervativno lečenje preloma dijafize tibije**

Stabilni prelomi dijafize tibije, bez dislokacije, mogu se tretirati konzervativno zatvorenom repozicijom i gipsanom imobilizacijom (15). Nakon 4-6 nedelja je moguć prelazak na funkcionalni gips (Sarmiento gips, po autoru) (15). U ovim slučajevima neophodno je ponavljati radiografsko snimanje svake 2 nedelje. Trajanje ovakvog tretmana se procenjuje na ukupno 8 do 10 nedelja kod rotacionih fraktura, odnosno na najmanje 12 nedelja kod transverzalnih preloma (15). S obzirom da je kod ovakvog vida lečenja period imobilizacije dug, postoji značajan rizik od nastanka duboke venske tromboze, kompartment sindroma, oštećenja mekih tkiva ili sindroma hroničnog bola (16). Konzervativni tretman preloma dijafize tibije pomoću gipsa je, u odnosu na sve vidove lečenja ovih preloma, povezan sa najnižom stopom infekcije (17). Međutim, kod konzervativnog tretmana postoji najviša incidenca odloženog zarastanja, nesrastanja ili lošeg srastanja preloma (9). Takođe, dijagnoza oštećenja mekih tkiva, kao i kompartment sindroma, prilično je otežana zbog postojanja gipsa. Prema zvaničnim vodičima Asocijacije naučnih medicinskih društava Nemačke (*eng. The Association of the Scientific Medical Societies in Germany*), konzervativni tretman je preporučen samo kod preloma dijafize tibije bez dislokacije, kod pacijenata sa dobrom komplijansom (18). Skorašnje randomizovane kliničke studije daju definitivnu prednost operativnom lečenju, zbog značajno manje stope nesrastanja ili lošeg zarastanja preloma, komplikacija i bržeg povratka obavljanju svakodnevnih aktivnosti.

### 1.3.3 Hirurško lečenje preloma dijafize tibije

#### 1.3.3.1 Fiksacija intramedularnim klinom

Postizanje biomehaničke stabilnosti i manje invazivni pristup glavne su prednosti fiksacije intramedularnim klinom (9). Veliki broj autora smatra intramedularne klinove tretmanom izbora kod preloma dijafize tibije (19,20). Brojne studije su predstavile dokaze koji ukazuju na superiornost unutrašnje fiksacije intramedularnim klinom u odnosu na spoljašnju fiksaciju kod otvorenih preloma dijafize tibije, ukoliko se zatvaranje nastale rane obavi neposredno nakon postavljanja klinova (20). Intramedularna fiksacija je indikovana kako kod otvorenih, tako i kod zatvorenih preloma dijafize tibije, ali i kod ekstraartikularnih preloma distalnih okrajaka tibije, torzionih fraktura i frakturnih debrija, kao i kod otvorenih preloma, čak i onih sa gubitkom kosti (9). Plasiranje intramedularnog klina neposredno nakon preloma nije indikovano kod pacijenata sa opsežnim oštećenjem mekih tkiva, kod pacijenata sa multiplim traumama, traumom grudnog koša, postojanjem infekcije i kod dece kod kojih se zglobovi još uvek razvijaju i rastu (21). Mnogi autori smatraju da je intramedularna fiksacija tretman izbora kod fraktura dijafize tibije, uprkos mogućim komplikacijama, poput ostealne nekroze ili masne embolije (22). Indikacije za primenu intramedularne fiksacije proširene su upotrebom ugaonih zavrtanja, koji omogućavaju kontrolu rotacije, dužine i osovine (23). Opisani su infrapatelarni i suprapatelarni pristup kod intramedularne fiksacije. Infrapatelarni pristup je tradicionalni pristup kod intramedularne fiksacije, koji se plasira kada je koleno u hiperfleksiji. Sa druge strane, suprapatelarna aplikacija se vrši u polu-ekstenziji kolena, jer početna tačka prolazi direktno kroz koleno. Ovakva aplikacija smanjuje uticaj deformišućih sila, pogotovo kod preloma u gornjoj trećini tibije. Međutim, kod ovog pristupa neophodni su specijalizovani instrumenti za zaštitu zgloba kolena (24). Nekoliko retrospektivnih studija je pokazalo da su rizici za loše srastanje i postoperativni bol u predelu kolena manji kod suprapatelarnog pristupa, ali da nije bilo značajne razlike u stopi nesrastanja preloma i postoperativnoj opštoj sposobnosti pacijenata između dve procedure (24).

Jedno od otvorenih pitanja u vezi sa intramedularnim klinom je da li ih treba plasirati sa ili bez razvrtnja (rimovan ili nerimovan). Drugo pitanje je da li intramedularni klin treba da bude zaključan vijcima ili ne. Intramedularno razvrtnje deponuje ostatke kosti koji su nastali na mestu preloma, delujući kao autologni koštani transplantat i takođe poboljšavajući kortikalni kontakt uz bolju stabilnost. In vitro studije su pokazale da intramedularno razvrtnje u kombinaciji sa ispiranjem i aspiracijom i replantacijom razvrtnja u koštanu šupljinu poboljšava volumen i snagu kalusa tokom rane faze zarastanja. Fiksiranje bez razvrtnja čuva endostalno snabdevanje krvlju uz brže zarastanje i manju incidenciju infekcija, a snabdevanje krvlju i pokrivanje mekog tkiva glavni su problemi kod preloma tibijalne osovine, dok je masna embolija važnija kod preloma butne kosti. Pokazalo se dakle, da je trauma endostalnog snabdevanja krvlju odgovorna za negativne efekte intramedularnog razvrtnja, zbog čega je fiksiranje intramedularnim klinom bez razvrtnja doživelo široku kliničku primenu kod otvorenih i zatvorenih preloma tibijalne osovine. Međutim, Court-Brown sa saradnicima je istakao da je razvrtnje klina povezano sa znatno kraćim vremenom do spajanja kosti i smanjenim zahtevima za dalju operaciju, i preporučili su da se ne koristi fiksiranje bez razvrtnja u lečenju uobičajenog preloma tibije Tscherne C1 sa spiralnim klinom.

### **1.3.3.2 Spoljašnja fiksacija po Ilizarovu**

Još jedan vid lečenja, pre svega, otvorenih i komplikovanih fraktura tibijalne dijafize predstavlja spoljašnja fiksacija po Ilizarovu. Brojne studije su ukazale na efikasnost i relativnu sigurnost ove procedure (25, 26, 27). Jedinstvene biomehaničke osobine ove metode omogućavaju postavljanje elastičnih žica pod tenzijom i održavanje stabilne fiksacije koštanih fragmenata, dok istovremeno podržavaju dinamizaciju mesta frakture (25). Da bi lečenje ovom metodom bilo uspešno, neophodno je postavljanje žica pod izvesnom tenzijom koja će se održavati tokom čitavog trajanja lečenja spoljašnjim fiksatorom. Slabljenje tenzije, popuštanje žica ili čak njihovo lomljenje doprinose nestabilnosti, što dalje uzrokuje deformitete i odloženo zarastanje preloma (25).

Kao što je već pomenuto, najčešći klinički nalaz povezan sa prelomom tibije je oštećenje mekog tkiva. Ova povreda je posebno ozbiljna kada postoji disocijacija metafize i dijafize kostiju. Lečenje ovakvih povreda spoljašnjom fiksacijom drastično je poboljšalo rezultate lečenja (25). Prednost Ilizarov fiksatora u odnosu na zatvorenu fiksaciju je u tome što omogućava zatvorenu repoziciju, minimalno oštećenje mekog tkiva, ranu mobilizaciju i lakši postupak uklanjanja fiksatora (28). Tehnika po Ilizarovu omogućava efikasan i bezbedan način lečenja nekih od najizazovnijih stanja u ortopediji, kao što su komplikovani, inficirani prelomi ili nesrasli prelomi. Prema nekim studijama, prosečno trajanje fiksacije je bilo oko šest meseci, dok je prema drugim autorima trajanje fiksacije neophodno za najbolje rezultate iznosilo 8–10 meseci (25, 28).

Pre primene intramedularne fiksacije, spoljna fiksacija je bila najčešći hirurški tretman otvorenih preloma tibijalne osovine. Minimalno invazivni pristup i implantacija na sigurnom rastojanju od preloma, kao i biološka osteosinteza, često poboljšanja pomoću vakuumske zatvaranja rana i dodatnim procedurama u domenu plastične hirurgije, proširili su indikacije intramedularne fiksacije. Prema nekim autorima, čak se i otvoreni prelomi Gustilo-Anderson tipa IIIb danas mogu lečiti prvenstveno intramedularnim klinovima (9).

Spoljašnja fiksacija je danas primarno indikovana kao primarna stabilizacija kod pacijenata sa multiplom traumom, teškim povredama mekog tkiva blizu zglobova ili generalno za pacijente koje je, iz određenih razloga, kontraindikovano operisati (9). Treba napomenuti bitnu činjenicu, a to je da ne postoje kontraindikacije za spoljašnju fiksaciju kod preloma tibijalne osovine. Za lečenje pacijenata sa višestrukom traumom po principu kontrole oštećenja, inicijalna spoljna fiksacija je metoda izbora. Zatim, za pacijente pod rizikom koji pate od traume grudnog koša, kranio-cervikalne povrede, hipotermije ili koagulopatije. Ako se proceduralna primena može izvršiti u roku od 5-10 dana, nema povećanja stope infekcije (9). Primarna spoljna fiksacija je takođe korisna kod teških povreda mekih tkiva, čak i bez ikakvih preloma jer obezbeđuje adekvatnu imobilizaciju. Spoljašnji fiksatori se i dalje koriste za definitivno lečenje juvenilnih preloma tibije.

### **1.3.4 Izbor načina lečenja otvorenih preloma dijafize tibije**

Infekcija je najčešća i najozbiljnija komplikacija otvorenih preloma dijafize tibije sa incidencijom od 3-40% (9). Kao što je već pomenuto, tibija je najčešće mesto nastanka otvorenih preloma, sa incidencijom od 49,4% do 63,2% (30). Visoki procenat infekcije i nezarastanja preloma posledica su karakterističnog snabdevanja krvlju ovog regiona i nedostatka mekotkivnog pokrivača. Stopa infekcije kod preloma Gustilo-Anderson IIIB iznosi čak do 50% (31). Ove komplikacije se mogu značajno smanjiti primenom adekvatnog

protokola lečenja, koji uključuju akutnu intravensku primenu antibiotika, radikalno čišćenje mekih tkiva, rano pokrivanje mekotkivnog defekta i stabilizaciju preloma (9).

Izbor najadekvatnije tehnike za stabilizaciju otvorenih preloma tibije i dalje je kontroverzan. Prednosti spoljašnje fiksacije, kao što su laka primena i minimalni efekat na snabdevanje krvlju, prema nekim autorima, nadmašene su visokom stopom infekcije igala, poteškoćama u kontroli nad povredama mekog tkiva i relativno visokom stopom nezarastanja preloma (32).

Zbog toga je, prema određenim autorima, intramedularna fiksacija tretman izbora i kod otvorenih preloma (9). Nerimovani intramedularni klinovi potencijalno ugrožavaju stabilnost na mestu preloma. Smatra se da rimovani klinovi, sa druge strane, omogućavaju bolju stabilnost, ali takođe nose određen teoretski rizik od povećane stope infekcije i nezarastanja preloma usled uništavanja endostealnog snabdevanja krvlju (9). Bhandari i saradnici sprovedli su meta-analizu o lečenju otvorenih preloma tibijalne dijafize i pokazali da intramedularna fiksacija ima određene prednosti u odnosu na spoljašnju fiksaciju (33). Međutim, najveći broj centara, i dalje smatra da strategija lečenja treba da prati stepen i ozbiljnost povrede, odnosno usvaja koncept kontrole štete (*engl. damage control*). Tako pacijenti sa visokim rizikom, kao što su oni koji su pretrpeli multiplu traumu, pacijenti sa povredama grudnog koša ili kranio-cervikalnim povredama, imaju koristi od dvostepene procedure koja uključuje inicijalnu spoljašnju fiksaciju, te sekundarnu unutrašnju fiksaciju intramedularnim klinom (9). Pokazano je i da stopa infekcije ne raste ukoliko se definitivna stabilizacija izvrši u roku od dve nedelje. Međutim, otvoreni prelomi tibije predstavljaju urgentno stanje u ortopediji i treba ih lečiti što je pre moguće kako bi se izbegla infekcija.

Treba napomenuti da je mali broj studija poredio stopu komplikacija preloma tibije, kao što su kompartment sindrom, loše srastanje, nezarastanje i odloženo zarastanje preloma kod pacijenata lečenih spoljašnjom i intramedularnom fiksacijom. Svaka od navedenih komplikacija dodatno opterećuje, kako hirurški tim, tako i pacijenta, odnosno uspešnost lečenja i funkcionalnost zajedno sa kvalitetom života nakon završenog lečenja. Bol nakon procedure bitno utiče na obavljanje svakodnevnih aktivnosti pacijenata i ozbiljno narušava kvalitet života, te, iz perspektive pacijenata, nadmašuje naizgled uspešno završeno hirurško lečenje. Stoga je neophodno da se studije i protokoli o tretmanu ovih preloma, u budućnosti fokusiraju i na ovu komplikaciju.

### **1.3.5 Komplikacije preloma tibije**

#### **1.3.5.1 Kompartiment sindrom**

Kompartiment sindrom je komplikacija traume ili drugih stanja koje dovode do krvarenja i otoka ili koja, generalno, kompromituju perfuziju ekstremiteta (34). Prelomi ili kraš povrede su najčešći uzroci kompartment sindroma (35). Progresivan otok ekstremiteta nastao nakon preloma ili kraš povrede povećava volumen unutar miofascijalnog kompartmana usled akumulacije krvi i tečnosti. S obzirom da je mišićna fascija, uz druge tipove vezivnog tkiva ekstremiteta, neelastična, ovo povećanje mase vodi u povećanje pritiska unutar lože (36). Novonastali porast pritiska se prenosi na tanke zidove vena uzrokujući vensku hipertenziju, koja progresivno dovodi do ishemije ekstremiteta. Usled ćelijske smrti, dolazi do oslobađanja aktivnih celularnih komponenti procesom lize ćelijske membrane, što dovodi do dodatnog nakupljanja tečnosti i povećanje pritiska unutar lože (34). Perfuzija arteriola može biti takođe kompromitovana što vodi u kolaps mikrocirkulacije (37). Mionekroza može nastati već unutar dva sata od povrede. Nakon 6-8 sati od cirkulatorne slabosti nastaju ireverzibilne ishemijske promene mišićnog i nervnog tkiva unutar kompartmana (34).

Prelomi tibije su najčešća povreda povezana sa nastankom kompartment sindroma, a uzrast, mehanizam povrede, tip i lokacija preloma zajedno utiču na rizik od nastanka ovog stanja (34). Najveći rizik za nastanak kompartment sindroma uočen je kod mladih muškaraca do 29 godina (35). U pogledu tipova preloma, segmentni prelomi tibije i prelomi bikondilarnog tibijalnog platoa predstavljaju prelome sa najvećim rizikom od nastanka sindroma (36). Povrede pešaka, balističke povrede u predelu proksimalne tibije i fibule i prelomi tibije nastali u toku igranja fudbala su tipični primeri povreda povezanih sa visokim rizikom od kompartment sindroma (34). Park i saradnici su na uzorku od 414 preloma tibije uočili najveću stopu kompartment sindroma kod preloma dijafize tibije (8%), dok se ovaj sindrom javio u manje od 2% preloma proksimalnog i distalnog okrajka tibije. Među dijafizarnim prelomima, mlađi uzrast je bio jedini faktor rizika koji je bio nezavisno povezan sa incidencijom kompartment sindroma (37). Nekoliko kliničkih studija je ukazalo na značajnu incidenciju kompartment sindroma kod pacijenata sa prelomima platoa tibije, te se i ovi prelomi takođe moraju svrstati u kategoriju preloma visokog rizika (34). Rana dijagnoza kompartment sindroma je ključna za smanjenje stope morbiditeta. Nažalost, uprkos uobičajenom stavu da je kompartment sindrom hitan slučaj u ortopediji, u određenim situacijama postoji zakasnelo prepoznavanje kompartment sindroma u odnosu na inicijalni pregled pacijenta, kao i duži period u odnosu na postavljanje dijagnoze do operativnog rešavanja sindroma (34). Odložena dijagnoza može se smanjiti čestim ili kontinuiranim merenjem intramuskularnog pritiska (IMP) (38, 39). U svakoj situaciji kada klinički pregled nije pouzdan, obavezno je merenje IMP u jednom ili više odeljaka kod pacijenata koji su svrtani u kategoriju visokog rizika. Mnogi istraživači preporučuju rutinsko merenje IMP kod svih pacijenata sa prelomima tibije. Međutim, rutinsko praćenje IMP je prilično kontroverzno, a postoji i veći broj studija koji smatraju da monitoring IMP nema značajnu ulogu kao rutinski dijagnostički metod (34, 39).

Jedini efikasan tretman akutnog kompartment sindroma je hitna fasciotomija, oslobađanje kože i mišićne fascije kako bi se povećao volumen zahvaćenog mišićnog odeljka i odmah smanjio pritisak u loži (34). Fasciotomija se mora uraditi pre nego što dođe do ireverzibilne nekroze tkiva. Brojne kliničke studije ukazale su na značaj i efikasnost rane fasciotomije i naglasile brojne komplikacije kasne fasciotomije. Opšte je prihvaćen stav da je nepotrebna fasciotomija bolja od zakasnele fasciotomije ili neprepoznatog slučaja kompartment sindroma, uzimajući u obzir moguće sistemske komplikacije (rabdomiolizu i mionekrozu), kao i funkcionalne gubitke povezane sa nelečenim slučajevima sindroma (34, 40, 41). Iako je fasciotomija jedini pravi i definitivni izbor tretmana ovog sindroma, i ova procedura sa sobom nosi rizik od određenih komplikacija. Neke od njih su potreba za dodatnim operativnim zahvatima zbog odloženog zatvaranja rane ili transplantacije kožnim graftovima, estetski problemi, bol i povrede nerava, trajna slabost mišića i hronična venska insuficijencija (34, 41).

### **1.3.5.2 Nepotpuno srastanje preloma**

Smatra se da se nepotpuno srastanje javlja kod približno 2% svih preloma, ali kod preloma dijafize dugih kostiju ova incidencija može biti i do 20% kod određenih tipova povreda (42, 43). Učestalost nepotpunog srastanja preloma se u određenim delovima Evrope procenjuje na oko 20 slučajeva na 100,000 stanovnika, pri čemu su radno sposobni muškarci najčešća grupa kod kojih se ono javlja (44). Nepotpuno srasla duga kost udružena je sa dodatnim opterećenjima za pacijenta poput bola, gubitka funkcije i psiholoških smetnji (45). Savremena literatura smatra da se većina nepotpuno sraslih preloma dugih kostiju može rešiti operativnim putem kako bi se smanjilo mehaničko naprezanje i čiji bi cilj bio zarastanje bez potrebe za

biološkim uvećavanjem kosti ili zgloba. Međutim, u određenim slučajevima nepotpuno sraslih preloma neophodno je pažljivo razmatranje faktora rizika kod pacijenata koji mogu uticati na zarastanje preloma (42).

Nepotpuno srastanje nakon preloma dijafize tibije javlja se kod približno 9% slučajeva kada se uzme u obzir spektar i zatvorenih i otvorenih preloma (46). Kao što bi se i očekivalo, otvoreni prelomi imaju veću incidencu nepotpunog srastanja, a rizik korelira sa ozbiljnošću povrede prema Gustilo i Anderson klasifikaciji preloma (46). Otvoreni prelomi tipa IIIB zahtevaju ponovnu hiruršku intervenciju da bi se postiglo spajanje (46). Kod nepotpunog srastanja nekomplikovanog aseptičnog preloma tibijalne dijafize tretman izbora je plasiranje intramedularnih klinova (42). Kod slučajeva sa gubitkom kosti i infekcijom, često su potrebne složenije rekonstruktivne tehnike. U prisustvu infekcije, uz periostalnu reakciju u blizini preloma, ponovljeno intramedularno fiksiranje klinom obloženim antibioticima predstavlja tretman izbora koji može dati dobre rezultate, ukoliko se problem nepotpunog srastanja prepozna na vreme (47). Ako postoji značajna atrofija kosti, bez periostalne reakcije, onda je poželjna opcija ekscizija mrtve kosti zajedno sa rekonstruktivnim procedurama i kružnom spoljašnjom fiksacijom (42).

### 1.3.5.3 Loše srastanje preloma

Loše srastanje preloma se definiše kao prelom koji je zarastao u klinički neprihvatljivom položaju, te često dovodi do deformiteta ili disfunkcije ekstremiteta ili zahvaćenog zgloba (48, 49). Loše srastanje preloma tibije ima potencijal da dovede do značajnih kratkoročnih i dugoročnih efekata na biomehaniku pojedinca, estetski izgled i samim tim, kvalitet života (50). Literatura pokazuje da postoji određeni stepen prihvatljivog radiološkog deformiteta prilikom lečenja preloma tibije (48). Za plato tibije, nesklad u varus-valgus poziciji veći od 5 stepeni ili nesklad zglobne linije veći od 1,5 mm nosi veći rizik za posttraumatski artritis. Za tibijalnu osovinu, Sarmiento je naveo da neprihvatljivi parametri uključuju bilo koji varus–valgus ili anteriorno–posteriorni ugao veći od 5 stepeni, 15 stepeni unutrašnje rotacije, 20 stepeni spoljne rotacije, skraćivanje veće od 1 cm ili više od 50% pomeranja bilo kog segmenta na mestu prethodnog preloma (48, 49).

Incidencija lošeg srastanja preloma tibije nakon lečenja gipsom kreće se od 0 do 68%, dok, sa druge strane, iznosi do 20% kod lečenja intramedularnom fiksacijom kod preloma distalnog okrajka tibije (48). Samo postojanje simptoma, te njihov tip, kod loše sraslih preloma tibije variraju. Određena grupa autora je predstavila rezultate koji ukazuju da su pacijenti sa loše sraslim prelomima tibije, kod kojih postoji variranje od do najviše 10 stepeni u bilo kojoj ravni, asimptomatski (51). Milner i saradnici su objavili studiju na 47 pacijenata kod kojih je postojalo više od 5 stepeni angulacije u koronarnoj ravni i koji su bili praćeni između 30 i 57 godina nakon preloma tibije. Rezultati su pokazali da ova angulacija nije dovela do nastanka osteoartritisa kolena i subtalarnog zgloba (52).

Postoji konsenzus o tačnim radiološkim kriterijumima loše sraslog preloma tibije, ali još uvek se vodi debata o tome koji su kriterijumi koji bi ukazali na neophodnu korekciju loše sraslog preloma tibije kod asimptomatskih pacijenata, pogotovo zbog činjenice da je veliki broj ovih pacijenata asimptomatski u dužem vremenskom periodu (48).

Smatra se da se bilo koji deformitet koji ne prevazilazi okvire prethodno opisanih dozvoljenih promena (angulacija od 5 do 10 stepeni, skraćivanje od 1-2 cm, 10 do 15 stepeni unutrašnje

rotacije i 10-20 stepeni spoljašnje rotacije) dobro toleriše od strane pacijenata, te da nije potrebna njihova hirurška korekcija (48, 53-55).

Neophodno je hirurški korigovati loše srasle prelome tibije kod bolnih funkcionalnih deficita, neprihvatljivih estetskih defekata i loše sraslih preloma koji po svim kriterijumima nose visok rizik od nastanka degenerativnog osteoartritisisa (48).

#### **1.3.5.4 Infekcija**

Smatra se da je tibija sklonija infekciji u poređenju sa drugim dugim kostima zbog svoje velike potkožne površine i, stoga, kompromitovanog snabdevanja krvlju. Blizina tibije koži dodatno pogoršava njenu sklonost infekciji čineći je podložnijom kontaminaciji iz spoljašnjih izvora. Pored toga, složena anatomija tibije i ograničena pokrivenost mekim tkivom čine izazov za imunološki sistem tela da se efikasno bori protiv infekcija u ovoj oblasti (56). Faktori rizika za koje se ranije pokazalo da su povezani sa postoperativnim infekcijama kod preloma nastalih dejstvom snažne sile uključuju otvorene prelome, pušenje, kompartment sindrom, produženo operativno vreme i prelome koji zahtevaju dva reza i dve ploče. Postoperativne infekcije su često povezane i sa produženim intravenskim davanjem antibiotika, višestrukim operacijama, gubitkom funkcije i gubitka ekstremiteta i predstavljaju značajno finansijsko opterećenje za sistem zdravstvene zaštite (56). Pored toga, pacijenti sa dijabetesom ili kompromitovanim imunološkim sistemom takođe su pod povećanim rizikom od postoperativnih infekcija. Takođe, neadekvatna nega rana i loše higijenske navike mogu dodatno doprineti razvoju ovih infekcija (56).

Među najbitnijim koracima u prevenciji infekcije nakon hirurškog tretmana preloma tibije izdvajaju se poštovanje principa asepse i antiseptičnosti, perioperativno ordiniranje antibiotika, nega mekog tkiva (prezervacija snabdevanja krvlju, hemostaza, debridman, stabilizacija preloma i zatvaranje rana bez tenzije), nutritivna podrška i kontrola temperature (57). Prema nastanku, infekcije mogu biti rane (nastaju odmah ili nakon dve nedelje od operacije), odložene (prikrivena infekcija koja se uočava nakon dve do 10 nedelja) i hronična (koja se kasno prezentuje ili dugo traje, duže od 10 nedelja) (57). Znaci rane infekcije uključuju bol u predelu rane, crvenilo, otok, dreniranje rane, poremećeno zarastanje rane i visoku telesnu temperaturu. Tipično su uzročnici *Staphylococcus aureus* ili Gram-negativni bacili, ali se često javljaju i klostridijalne infekcije. Rane infekcije zahtevaju promptno reagovanje u vidu debridmana i adjuvantne antibiotske terapije. Ove infekcije nisu prave „površne“ infekcije, s obzirom da je u najvećem broju slučajeva čitav predeo preloma zahvaćen. U ovim situacijama jedino kompletno hirurško eksplorisanje rane omogućava adekvatno planiranje nege (57).

Infekcija koja je prisutna u rani preloma više od nekoliko nedelja je ozbiljna komplikacija i predstavlja veliki terapijski izazov. Obično su takve rane neuspešno lečene u prethodnim pokušajima ili je prisustvo infekcije bilo zanemareno (57).

Ako su prisutni instrumenti za unutrašnju fiksaciju, oni gotovo definitivno imaju mikroorganizme unutar sloja biofilma na površini. Ove hronične infekcije mesta preloma takođe zahvataju i mrtve kosti i meka tkiva. Nekrotično tkivo može biti lokalizovano ili difuzno. Bez njegovog potpunog uklanjanja, u suštini, nema nade za kontrolu infekcije. Štaviše, do zarastanja preloma neće doći sve dok se infekcija ne kontroliše i ne obnovi vitalnost tkiva.

Lečenje zahteva radikalno debridman, koji često zahteva nekoliko operacija, i stabilizaciju preloma, skoro uvek spoljnom fiksacijom. Opsežno uklanjanje kosti može dovesti do



segmentnog defekta ili gubitka zahvaćenog zgloba. Nekada je potrebno ukloniti toliko tkiva da rekonstrukcija postaje manje uspešna od amputacije. Nemogućnost kontrole infekcije takođe može dovesti do gubitka ekstremiteta (58).

Još jedan vid postoperativne infekcije predstavlja rekurentni osteomijelitis. Rekurentni osteomijelitis nekada može nastati i godinama nakon, naizgled, zalečene prethodne infekcije. Za bolje razumevanje i lokalizaciju infekcije koristi se Cierny klasifikacija osteomijelitisa na: tip I - medularni oblik kod kojeg je zahvaćen središnji deo kosti, tip II - površinski tip kod kojeg je zahvaćen mekotkivni pokrivač, periost i deo korteksa, tip III - lokalizovana forma bolesti kod koje postoji kortikalni sekvistar ali bez ugrožene stabilnost kosti i tip IV - difuzna forma bolesti, zahvaćena je cela cirkumferenca kosti uz mehaničku nestabilnost (59).

Nekoliko objavljenih studija je analiziralo stopu infekcije nakon preloma platoa tibije. Moris i saradnici predstavili su seriju od 302 pacijenta sa prelomima bikondilnog tibijalnog platoa i uočili da se kod 14% razvila duboka infekcija (60). U studiji koju su sprovedeli Barei i saradnici, tehnika sa dva reza je korišćena za lečenje preloma bikondilnog tibijalnog platoa. Od 83 pacijenta, kod sedam (8,4%) došlo je do duboke infekcije rane (61). Egol i saradnici sprovedli su studiju o stopi infekcije svih preloma proksimalne tibije nastalim dejstvom snažne sile. Korišćen je standardizovani protokol koji uključuje inicijalnu eksternu fiksaciju kolena praćenu konačnom unutrašnjom fiksacijom. Uključeno je ukupno 67 pacijenata sa prelomom proksimalne tibije, a prijavljena je stopa ukupne infekcije od 5% (62). Kolman i saradnici su uočili ukupnu stopu infekcije od 7,8% kod svih tipova preloma platoa tibije (63). U studiji sprovedenoj od strane Momaje i saradnika, stopa duboke infekcije nakon lečenja preloma tibije bila je 10,9%. Kod preloma bikondilarnog tibijalnog platoa, stopa duboke infekcije bila je 15,0% (64).

Postoje oprečna mišljenja o povezanosti infekcije i lečenja preloma tibije spoljašnjom fiksacijom. Neki autori smatraju da eksterni fiksatori postavljeni u zonu povrede mogu dovesti do infekcije putem kolonizacije igle. Međutim, Egol i saradnici su u svojoj studiji uočili nisku stopu infekcije nakon etapne terapije preloma proksimalnog dela tibije spoljašnjom fiksacijom (62). Pomenuta studija Momaje i saradnika nije pokazala povezanost između spoljašnje fiksacije i rizika od duboke infekcije (64).

Iako su napravljeni veliki koraci u poboljšanju nege nakon preloma i prevenciji komplikacija stečenih tokom lečenja, stopa infekcije kod pacijenata sa otvorenim prelomima tibijalne osovine ostala je relativno nepromenjena decenijama. Uočene stope infekcije za većinu pacijenata sa otvorenim prelomom tibije kreću se od 20% do 35%, ali mogu dostići i 50% kod Gustilo-Andersonovih povreda tipa III (65).

Otvorena repozicija i unutrašnja fiksacija su, po mnogim autorima, najsigurniji način da se dobije anatomski repozicija intraartikularnih preloma. Međutim, ova hirurška tehnika je povezana sa visokom stopom komplikacija, sa prijavljenim stopama infekcije od 7 do 32% (66).

### **1.3.5.5 Bol**

Trajanje oporavka nakon preloma tibije zavisi od težine povrede, ali rehabilitacija često može da potraje više meseci (67). Jedan od najčešćih uzroka predstavlja hronični bol. Umereni do jak bol perzistira kod 40-78% pacijenata 12 meseci nakon teške traume tibije, a zabeleženo je da je on prisutan kod 40% pacijenata do čak 7 godina nakon povrede (68, 69). Ova komplikacija

psihološki utiče na pacijenta, narušavajući kvalitet života i sposobnost obavljanja svakodnevnih životnih aktivnosti.

Akutni bol je tipično nociceptivan, ali se može javiti i akutni neuropatski, nakon oštećenja perifernih nerava (70). Glavni nervi donjeg ekstremiteta prolaze u neposrednoj blizini tibije, što ih čini posebno ugroženim od istezanja ili kompresije te sklonim razvoju akutnog neuropatskog bola (71).

Loše kontrolisan akutni bol je faktor rizika za razvoj hroničnog bola, što je i ilustrovano u LEAP studiji; intenzitet akutnog bola tri meseca nakon teškog preloma tibije bio najjači prediktor bola za narednih 7 godina (69).

Hronični bol se može javiti nakon preloma tibije iz više razloga. Ćelijske i molekularne promene na samom mestu povrede nerva, uključujući grupisanje natrijumskih jonskih kanala, ekspresiju  $\alpha$ -adrenoreceptora, infiltraciju inflamatornim ćelijama i citokinima i ushodnu regulaciju receptora za prenos bola, zajedno dovode do periferne senzibilizacije (72). Perzistentni i ektopični akcioni potencijali nastali usled loše kontrolisanog akutnog bola mogu dovesti do promena u perifernim nervima i dorzalnom rogu kičmene moždine. Česta stimulacija dorzalnog roga može dovesti do povećane ekspresije i aktivacije receptora za ekscitatorne neurotransmitere i apoptotičkog gubitka inhibitornih GABA neurona (73).

Pored bola izazvanog samom povredom, odnosno frakturom tibije i oštećenjem mekog tkiva, uz neurovaskularne povrede, neophodno je pomenuti da je bol udružen i sa hirurškim procedurama koje se koriste u lečenju i repoziciji tibijalnih preloma. Objavljene su studije koje su ispitivale stepen hroničnog bola kolena nakon intramedularne fiksacije, bola u potkolenici nakon spoljašnje fiksacije, kao i bola nakon otvorene repozicije i unutrašnje fiksacije (74-76), međutim, mali broj studija je poredio stepen bola između različitih tipova hirurških procedura.

## 2. Ciljevi istraživanja

1. Proceniti stepen bola, pojavu komplikacija i dinamiku oporavka (dužinu nošenja aparata po Ilizarovu) kod osoba sa prelomima dijafize tibije koji su lečeni spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu.
2. Proceniti stepen bola i pojavu komplikacija kod osoba kod kojih su prelomi dijafize tibije tretirani intramedularnim klinom.
3. Proceniti da li između ispitivanih grupa postoji razlika u stepenu bola i pojavi komplikacija.
4. Proceniti koje demografske i kliničke karakteristike ispitanika predstavljaju prediktore bola, oporavka i nastanka komplikacija kod osoba sa prelomom dijafize tibije.

### **3. Materijal i metode**

#### **3.1 Originalna studija**

Istraživanje je sprovedeno po tipu kohortne studije na Institutu za ortopedsko hirurške bolesti „Banjica“, u periodu od januara 2013. do juna 2017. godine. Saglasnost za sprovođenje istraživanja dobijena je od strane Etičkog komiteta Instituta za ortopedsko hirurške bolesti „Banjica“ (n°: I-113/17) i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (n°: 2650/IV-16, datum: 10.04.2018).

##### **3.1.1 Selekcija ispitanika i hirurška intervencija**

U studiju su uključeni svi konsekutivno praćeni pacijenti sa radiološki potvrđenim prelomom dijafize tibije koji su se u navedenom periodu javili na Institut za ortopedsko hirurške bolesti „Banjica“. Klasifikacija preloma izvršena je na osnovu nalaza na rentgenu, a prema AO/OTA (Orthopaedic Trauma Association) sistemu klasifikacije. U studiju su uključeni svi pacijenti sa prelomom dijafize tibije, bez obzira na lokalizaciju preloma na dijafizi (proksimalna, srednja, distalna trećina). Kriterijumi za uključenje u studiju bili su pacijenti stariji od 18 godina koji su dali pismeni pristanak za učešće u istraživanju, dok su pacijenti koji su odbili učešće bili isključeni iz studije.

##### **3.1.2 Način praćenja ispitanika i instrumenti merenja**

Ispitanici su podeljeni u dve grupe: prvu grupu predstavljaju ispitanici kojima je urađena hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu, dok drugu grupu predstavljaju pacijenti kojima je plasiran intramedularni klin. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika prikupljane su iz istorija bolesti. Analizirani su podaci o uzrastu, polu, prisustvu hroničnih bolesti, dužini hospitalizacije (u danima), dužini čekanja na operaciju (u danima), dužini trajanja operacije (u minutima), tipu anestezije, tipu preloma, profilaksi (antibiotici i fraksiparin), načinu povređivanja, komplikacijama nakon hirurške procedure, oporavku i redukciji bola.

Stepen bola u kolenu, skočnom zglobu i na mestu preloma u mirovanju pre i nakon hirurške tehnike spoljašnje fiksacije po Ilizarovu i plasiranja intramedularnog klina procenjeni su korišćenjem vizuelno – analogne skale (VAS) bola. VAS predstavlja nedimenzionalnu skalu koja meri intenzitet bola (77), a koristi se za procenu intenziteta bola u različitim populacijama odraslih. VAS se sastoji iz kontinuirane skale koja može biti horizontalna ili vertikalna, a koja je dugačka 10 cm (100 mm) i obeležena sa dve verbalne odredbe koje se odnose na ekstremne vrednosti. Od ispitanika se traži da prijave intenzitet trenutnog bola, tj. intenzitet bola u prethodna 24 časa. VAS je dizajnirana tako da je popune ispitanici lično. Ispitanik označava intenzitet bola na skali na taj način što postavlja perpendikularnu oznaku na liniju dužine 100 mm. Skorovanje se vrši na taj način što se meri dužina označene linije koja može iznositi od 0 do 100 mm, a koja predstavlja intenzitet bola od 0 do 100. Viši skorovi ukazuju na veći intenzitet bola. Na osnovu distribucije skorova VAS kod pacijenata nakon hirurške intervencije koji su opisali svoj postoperativni bol kao nikakav, blag, umeren ili jak, bol procenjen VAS-om može biti: nikakav (0–4 mm), blag (5–44 mm), umeren (45–74 mm) i jak (75–100 mm) (78). U našem istraživanju korišćena je VAS skala koja je lingvistički adaptirana za primenu u našem govornom području.

## **3.2 Sistematski pregled i meta-analiza**

### **3.2.1 Strategija pretraživanja**

Sistematski pregled literature sproveden je u skladu sa PRIZMA (*eng.* PRISMA) protokolom za izvođenje sistematskih pregleda i meta-analiza za opservacione studije (79,80), kao i AMSTAR protokolom, koji se koristi kao merni instrument za procenu sistematskih pregleda (81). Strategiju pretraživanja razvila su dva recenzenta, jedan recenzent sa iskustvom u oblasti ortopedije i jedan sa iskustvom u razvoju strategije pretraživanja. Elektronska pretraga baza podataka kao što su PubMed, Cochrane-ova biblioteka (*eng.* Cochrane Library) i Web of Science sprovedena je do 1. marta 2023. godine kako bi se identifikovale studije koje sadrže sledeće ključne reči: “fracture external fixation” and “tibial intramedullary nailing”.

### **3.2.2 Kriterijumi za uključenje studija**

Publikacije su evaluirane nezavisno u dve faze, od strane dva recenzenta, pri čemu su se sva neslaganja rešavala diskusijom u svakoj fazi, ili odlukom trećeg recenzenta kada se nije mogao uspostaviti konsenzus. Studije od interesa predstavljale su randomizovane kontrolisane studije (RCT) u kojima je poređen efekat ili intramedularnog klina ili spoljašnje fiksacije u lečenju pacijenata sa otvorenim prelomom tibije. Kriterijumi za isključenje studija iz sistematskog pregleda bile su: (1) studije u kojima nije postojalo poređenje između intramedularnog klina ili spoljašnje fiksacije kao tipa intervencije u lečenju otvorenog preloma tibije; (2) studije u kojima su ispitivane druge populacije ili druge lezije (životinje, femur itd.); (3) studije u kojima se procenjivao efekat drugih tehnika u fiksiranju preloma tibije; (4) studije u kojima nisu postojali ishodi od interesa, kao što su: površna i duboka infekcija, loše srastanje, nepotpuno srastanje i odloženo srastanje preloma, vreme do srastanja preloma, i neuspešnosti procedure; (5) apstrakti; (6) studije koje nisu bili originalni članci; i (7) studije koje nisu bile na engleskom jeziku. Po završetku evaluacije sažetaka i naslova publikacija, recenzenti su nezavisno pregledali publikacije u punom tekstu. U slučaju bilo kakvih neslaganja, treći recenzent je nezavisno evaluirao publikacije i donosio konačnu odluku o uključivanju ili isključenju publikacija.

### **3.2.3 Ekstrakcija podataka**

Dva recenzenta nezavisno su ekstrahovala sledeće podatke: naziv studije, autor(i), godina i zemlja u kojoj je istraživanje sprovedeno, veličina uzorka, pol i starost pacijenata uključenih u istraživanje, dužina praćenja pacijenata, vrsta intervencije u fiksiranju preloma tibije i vrste preloma tibije. Takođe, ekstrahovani su podaci o sledećim ishodima: prisustvo površnih i dubokih infekcija, vreme do srastanja preloma, loše srastanje, nepotpuno srastanje i odloženo srastanje preloma, neuspešnost procedure, podaci o kvalitetu života u vezi sa zdravljem mereni pomoću EQ-5D upitnika i podaci o prisustvu bola. Ukoliko su podaci bili nejasni ili nedostajali, kontaktirani su autori relevantnih članaka.

### 3.2.4 Rizik od pristrasnosti

Rizik od pristrasnosti za svaku studiju i kvalitet publikacija uključenih u sistematski pregled nezavisno su procenjeni od strane dva recenzenta koristeći „The Risk of Bias 2“ (RoB 2) alata Cochrane-ove kolaboracije (*eng.* Cochrane Collaboration) za procenu rizika od pristrasnosti u randomizovanim ispitivanjima. Domeni koji su uključeni u RoB 2 su bili sledeći: pristrasnost koja proizilazi iz procesa randomizacije, pristrasnost usled odstupanja od planiranih intervencija, pristrasnost zbog nedostajućih podataka o ishodu, pristrasnost u merenju ishoda i pristrasnost u izboru prijavljenog rezultata, što su sve vrste pristrasnosti za koje se trenutno smatra da mogu uticati na rezultate randomizovanih kontrolisanih studija (82). Takođe, publikaciona prostranost procenjena je dijagramima levka.

### 3.3 Statistička analiza

Od metoda deskriptivne statistike za prikaz numeričkih podataka korišćene su mere centralne tendencije: aritmetička sredina i medijana, uz mere varijabiliteta: standardna devijacija i percentili. Atributivni podaci prikazani su apsolutnim i relativnim učestalostima. Od metoda analitičke statistike korišćene su metode za procenu značajnosti razlike: Studentov-t test, Mann Whitney U, Hi-kvadrat test i generalni linearni modeli. U svim analizama,  $p < 0,05$  je smatrano statistički značajnim. Statistička analiza je urađena korišćenjem statističkog programa SPSS (SPSS for Windows, release 26.0, SPSS, Chicago, IL).

Analiza uključenih studija u sistematski pregled i meta-analizu urađena je korišćenjem Reviev Manager verzije 5.4 (Cochrane, 2021). Kontinuirani ishodi, kao što su vreme do srastanja preloma i kvalitet života u vezi sa zdravljem izraženi su srednjom razlikom (MD) i 95% intervalom poverenja (CI). Srednja razlika za vreme do srastanja preloma izračunata je kao  $MD = \mu_{IMK} - \mu_{EF}$ , dok je srednja razlika za kvalitet života vezan za zdravlje izračunat kao  $MD = \mu_{EF} - \mu_{IMK}$ . Ukoliko su kontinuirani podaci predstavljeni srednjim vrednostima sa opsezima, standardne devijacije su izračunate kao: (maksimalna vrednost-minimalna vrednost)/6. Dihotomne varijable, kao što su postoperativna površna i duboka infekcija, loše srastanje, nepotpuno srastanje i odloženo srastanje preloma, neuspešnost procedure i bol izražene su relativnim rizikom (RR) i 95% CI. Relativni rizik izračunat je kao relativni rizik od postoperativne površne i duboke infekcije, lošeg srastanja, nepotpunog srastanja i odloženog srastanja preloma u EF grupi u odnosu na IMK grupu. Relativni rizik izračunat je kao relativni rizik od gubitka funkcije i bola u IMK grupi u odnosu na EF grupu. Za procenu heterogenosti korišćeni su Chi-square Q i  $I^2$ . Na osnovu Cochran-ovog priručnika (83),  $I^2$  kategorizacija heterogenosti navodi da  $I^2 < 30\%$  odgovara niskoj,  $I^2 = 30-60\%$  odgovara umerenoj, a  $I^2 > 60\%$  odgovara visokoj heterogenosti uključenih studija. Analiza fiksnog i slučajnog efekta korišćene su za podatke sa niskom i visokom heterogenošću. Za svaku analizu, prikazan je poseban forest plot, koji prikazuje RR (kutija), 95% CI (linije) i težinski koeficijent (veličina kutije) za svaku studiju. Ukupna veličina efekta predstavljena je dijamantom.

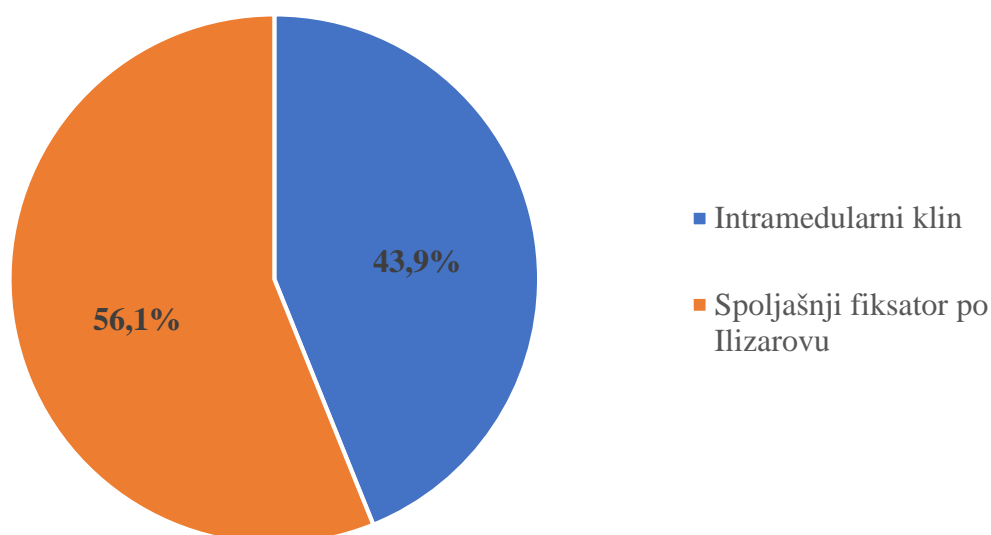
## Rezultati

### 4.1 Rezultati originalne studije

#### 4.1.1 Demografske i kliničke karakteristike ispitanika

U studiju je uključeno 132 konsekutivno praćenih pacijenata sa prelomom dijafize tibije. Muškog pola bilo je 62,9% pacijenata, dok je ženskog pola bilo 37,1% pacijenata. Prosečna starost studijske populacije iznosila je  $46,1 \pm 16,4$  godina, pri čemu je najmlađi pacijent imao 18 godina, a najstariji 83 godine.

Kod više od polovine pacijenata (56,1%) za fiksiranje preloma tibije rađena je hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu, dok je kod 43,9% pacijenta plasiran intramedularni klin. Na Grafikonu 1. prikazana je učestalost tipa intervencije u studijskoj populaciji.



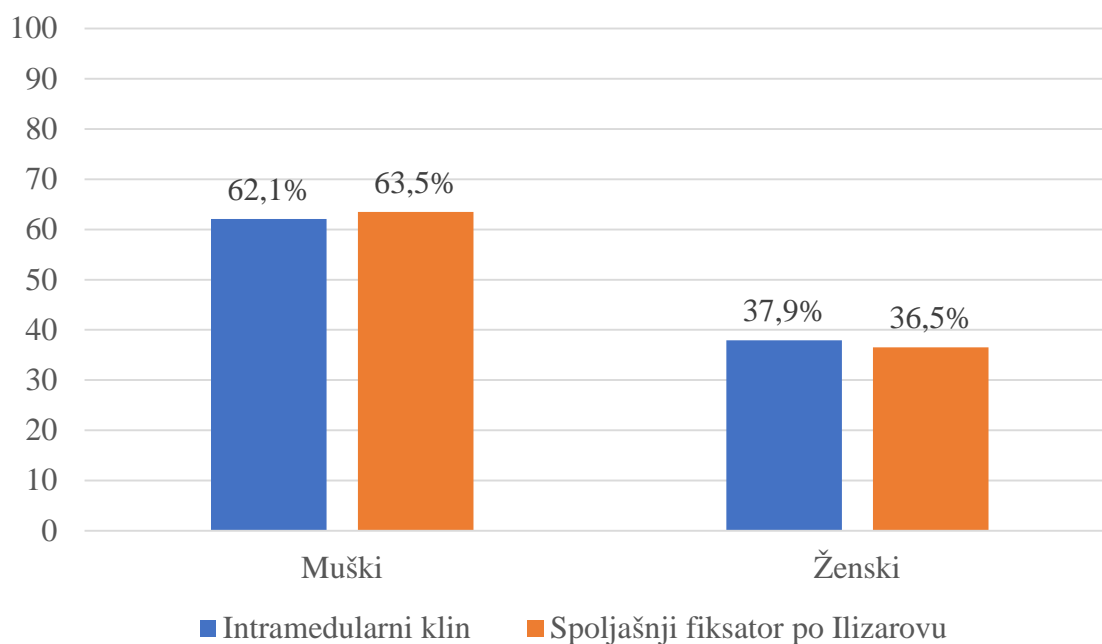
**Grafikon 1.** Učestalost tipa intervencije u studijskoj populaciji

U Tabeli 1. i Grafikonima 2, 3, i 4. prikazane su sociodemografske karakteristike i komorbiditeti studijske populacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije. Nije pronađena statistički značajna razlika u polnoj distribuciji, starosti i učestalosti komorbiditeta između pacijenata kod kojih je rađena je hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1.** Sociodemografske karakteristike i komorbiditeti studijske populacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije

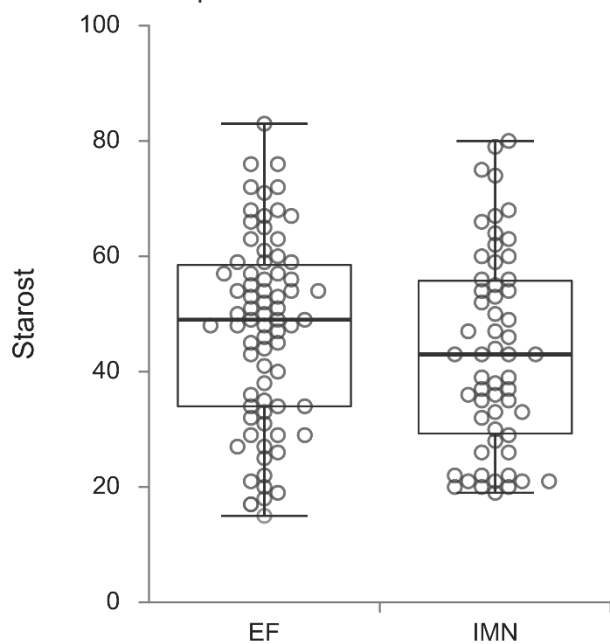
Varijabla	Tip intervencije		p-vrednost
	Intramedularni klin (n=58)	Spoljašnji fiksator po Ilizarovu (n=74)	
Pol, n (%)			
Muški	36 (62,1)	47 (63,5)	0,865
Ženski	22 (37,9)	27 (36,5)	
Starost, x±sd	43,28±17,12	48,31±15,58	0,082
Komorbiditeti			
Dijabetes	4 (6,9)	9 (12,2)	0,314
Hipertenzija	11 (19,0)	21 (28,4)	0,210
Koronarna bolest	1 (1,7)	2 (2,7)	0,708
Drugo	11 (19,0)	14 (18,9)	0,995

\* x±sd; aritmetička sredina±standardna devijacija

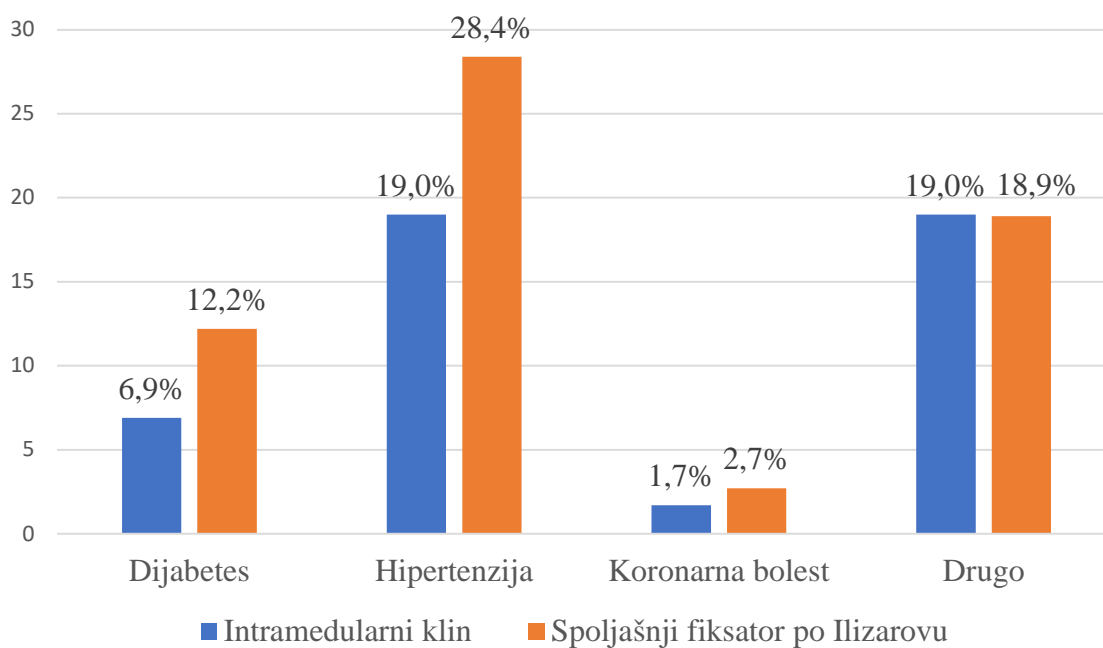


**Grafikon 2.** Polna distribucija u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji





**Grafikon 3.** Starost studijske populacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije

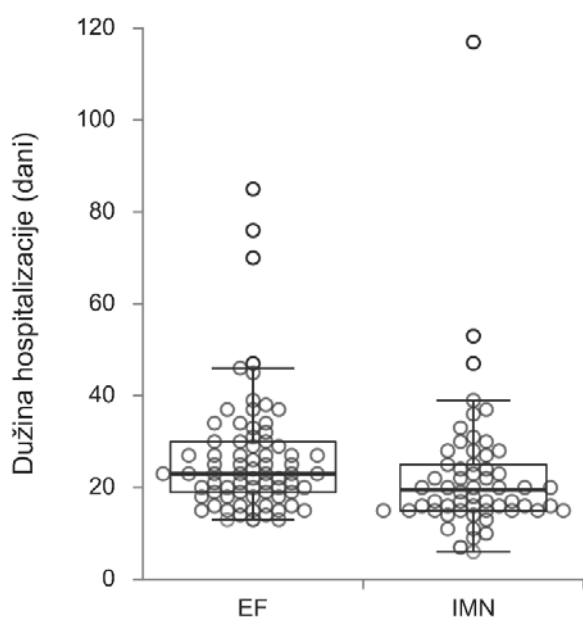


**Grafikon 4.** Učestalost komorbiditeta u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

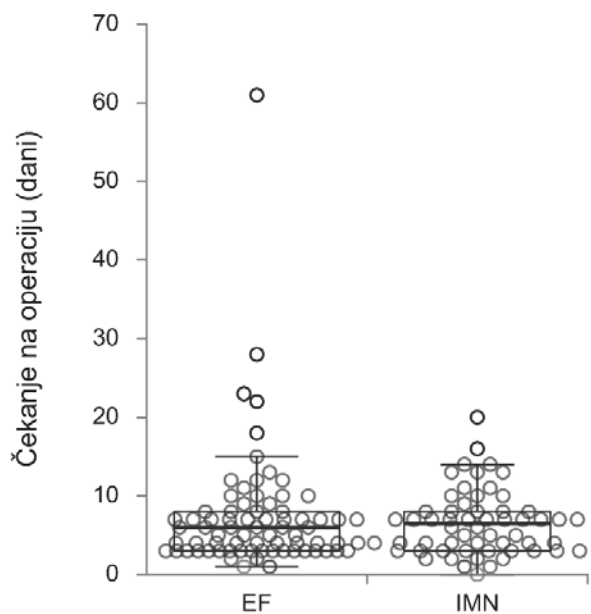
Dužina hospitalizacije, vreme čekanja na operaciju, način povrede i tip frakture u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazani su u Tabeli 2. i Grafikonima 5, 6, 7 i 8. Pronađena je statistički značajna razlika u dužini hospitalizacije između ispitivanih grupa, pri čemu je hospitalizacija bila značajno duža kod pacijenata kod kojih je rađena hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin ( $p=0,007$ ). Nije pronađena statistički značajna razlika u dužini čekanja na hospitalizaciju, načinu povrede i tipu frakture između ispitivanih grupa ( $p>0,05$ ).

**Tabela 2.** Dužina hospitalizacije, vreme čekanja na operaciju, način povrede i tip frakture u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

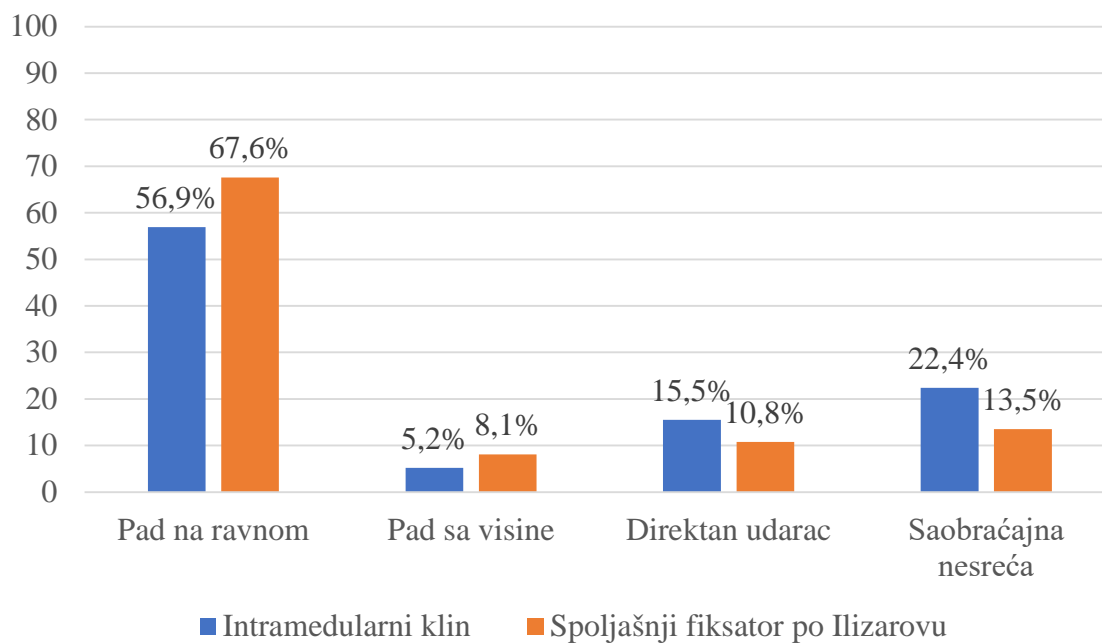
Varijabla	Tip intervencije		p-vrednost
	Intramedularni klin (n=58)	Spoljašnji fiksator po Ilizarovu (n=74)	
Dužina hospitalizacije (dani), medijana (25ti-75ti percentil)	20 (15-25)	23 (19-30)	<b>0,007</b>
Čekanje na operaciju (dani), medijana (25ti-75ti percentil)	7 (3-8)	6 (3-8)	0,912
Način povrede, n (%)			
Pad na ravnom	33 (56,9)	50 (67,6)	0,386
Pad sa visine	3 (5,2)	6 (8,1)	
Direktan udarac	9 (15,5)	8 (10,8)	
Saobraćajna nesreća	13 (22,4)	10 (13,5)	
Tip frakture, n (%)			
42-A	42 (72,4)	52 (70,3)	0,079
42-B	11 (19,0)	7 (9,5)	
42-C	5 (8,6)	15 (20,3)	



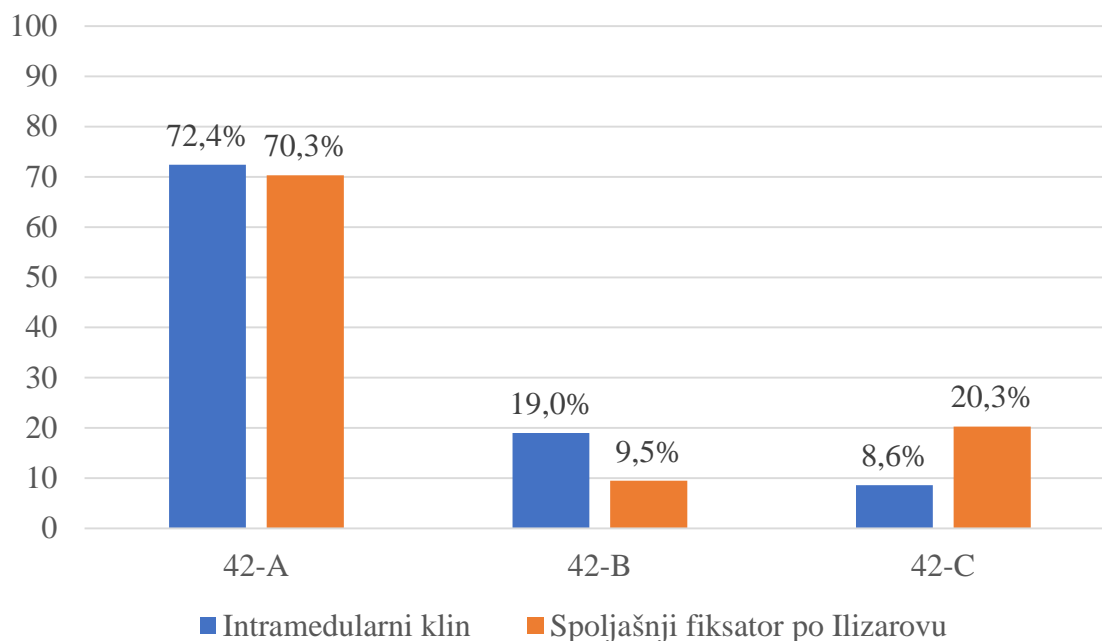
**Grafikon 5.** Dužina hospitalizacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji



**Grafikon 6.** Čekanje na operaciju (dani) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji



**Grafikon 7.** Način povrede u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

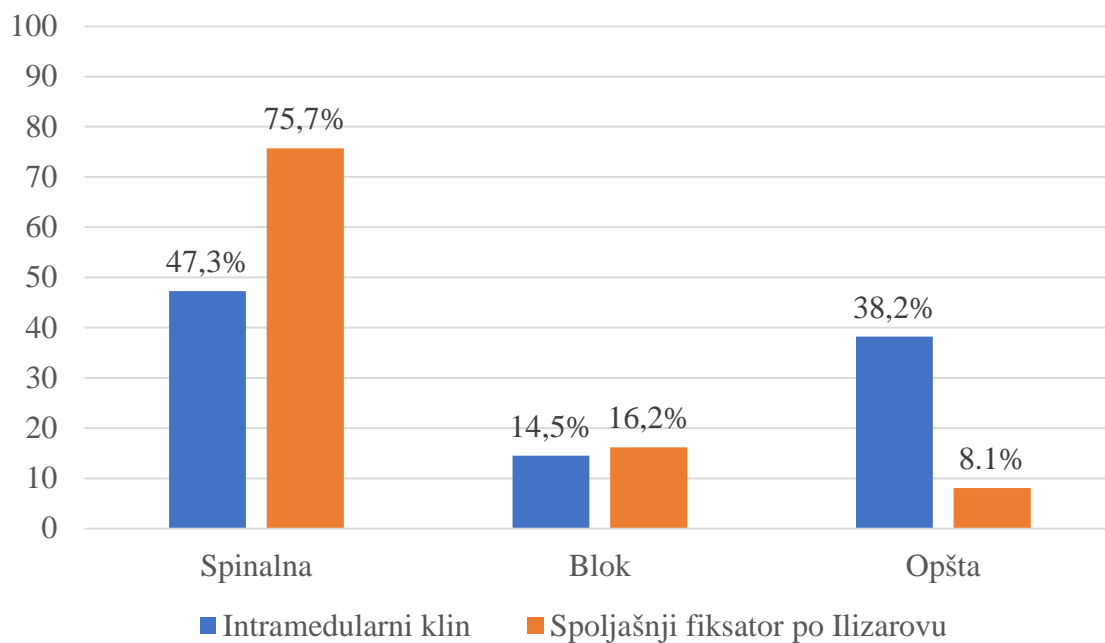


**Grafikon 8.** Tip frakture u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

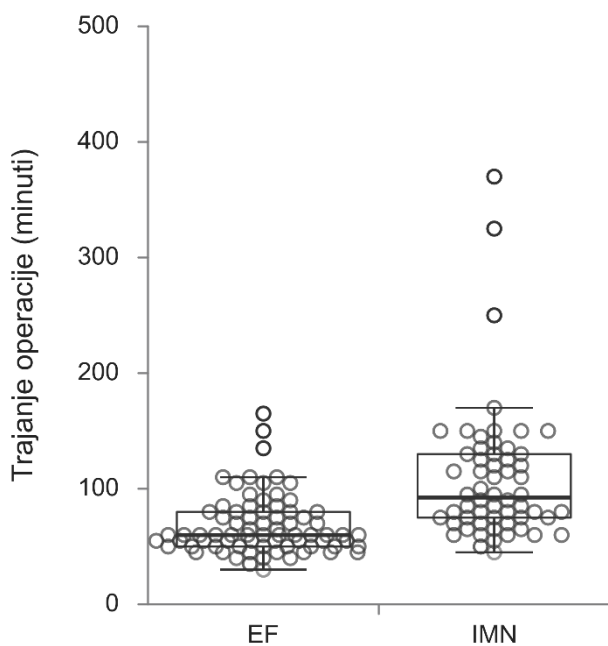
Karakteristike operacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazane su u Tabeli 3 i Grafikonima 9, 10, 11, i 12. Pronađena je statistički značajna razlika u ordiniranoj anesteziji u odnosu na tip intervencije, pri čemu je pacijentima kojima je plasiran intramedularni klin značajno češće ordinirana opšta anestezija u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu ( $p < 0,001$ ). Pronađena je statistički značajna razlika u trajanju operacije između ispitivanih grupa, pri čemu je operacija značajno duže trajala kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu ( $p < 0,001$ ). Pacijenti kojima je plasiran intramedularni klin značajno češće su primali antibiotik u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 3.** Karakteristike operacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

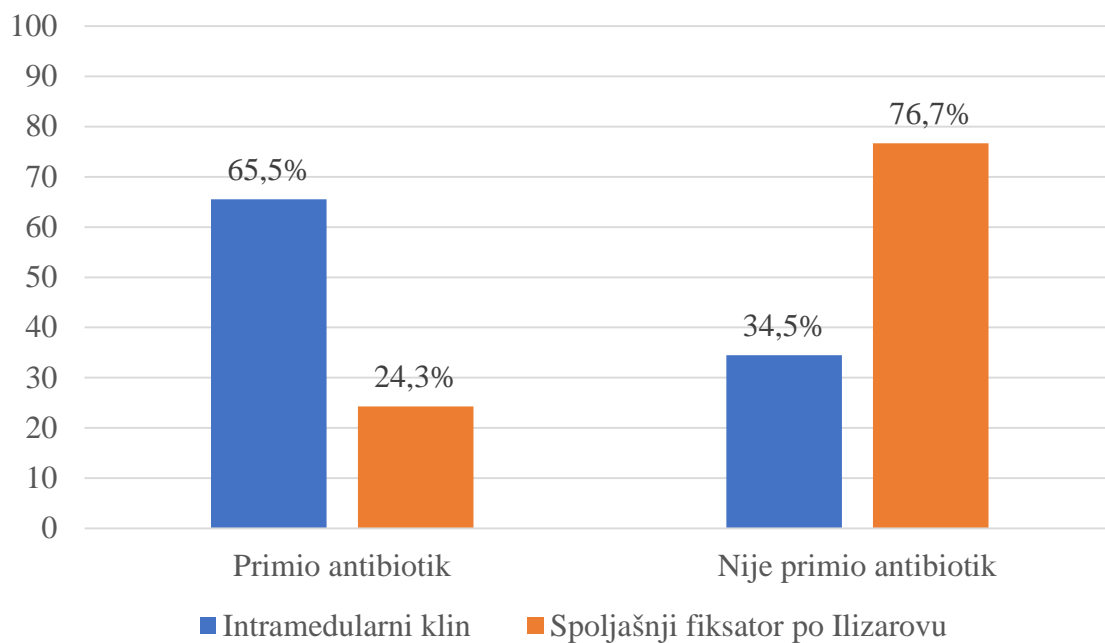
Varijabla	Tip intervencije		p-vrednost
	Intramedularni klin (n=58)	Spoljašnji fiksator po Ilizarovu (n=74)	
Ordinirana anestezija, n (%)			
Spinalna	26 (47,3)	56 (75,7)	<b>&lt;0,001</b>
Blok	8 (14,5)	12 (16,2)	
Opšta	21 (38,2)	6 (8,1)	
Trajanje operacije (minuti), medijana (25ti-75ti percentil)	93 (75-130)	60 (50-80)	<b>&lt;0,001</b>
Transfuzija, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,257
Antibiotik, n (%)	38 (65,5)	18 (24,3)	<b>&lt;0,001</b>
Fraksiparin, n (%)	57 (98,3)	72 (97,3)	0,708



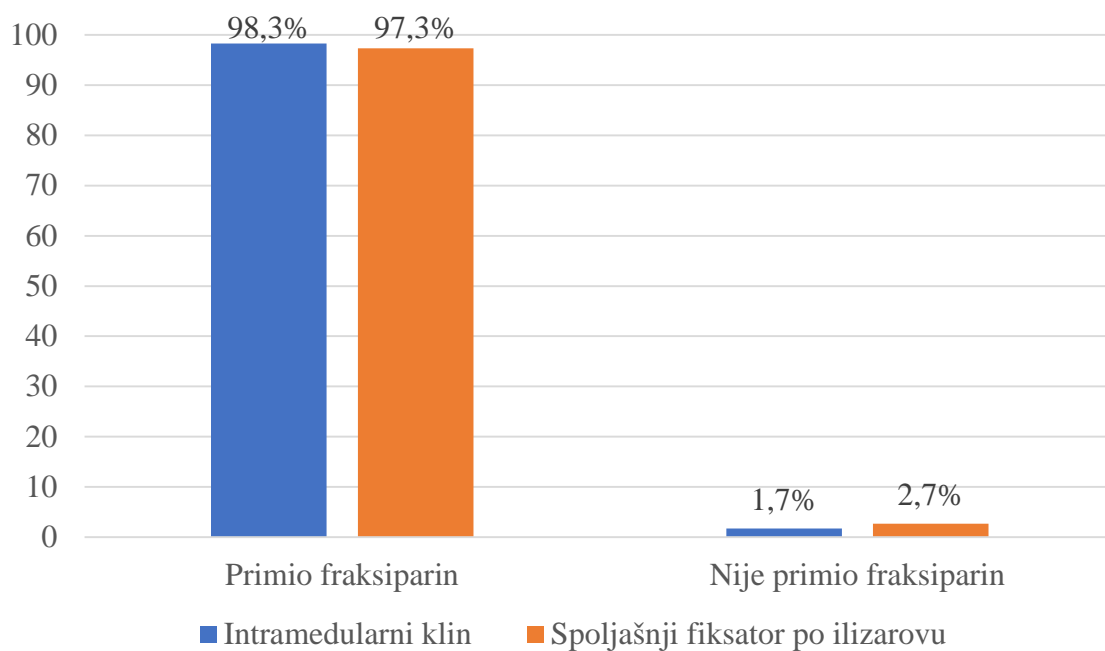
**Grafikon 9.** Ordinirana anestezija u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji



**Grafikon 10.** Trajanje operacije (minuti) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji



**Grafikon 11.** Učestalost profilakse (antibiotika) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji



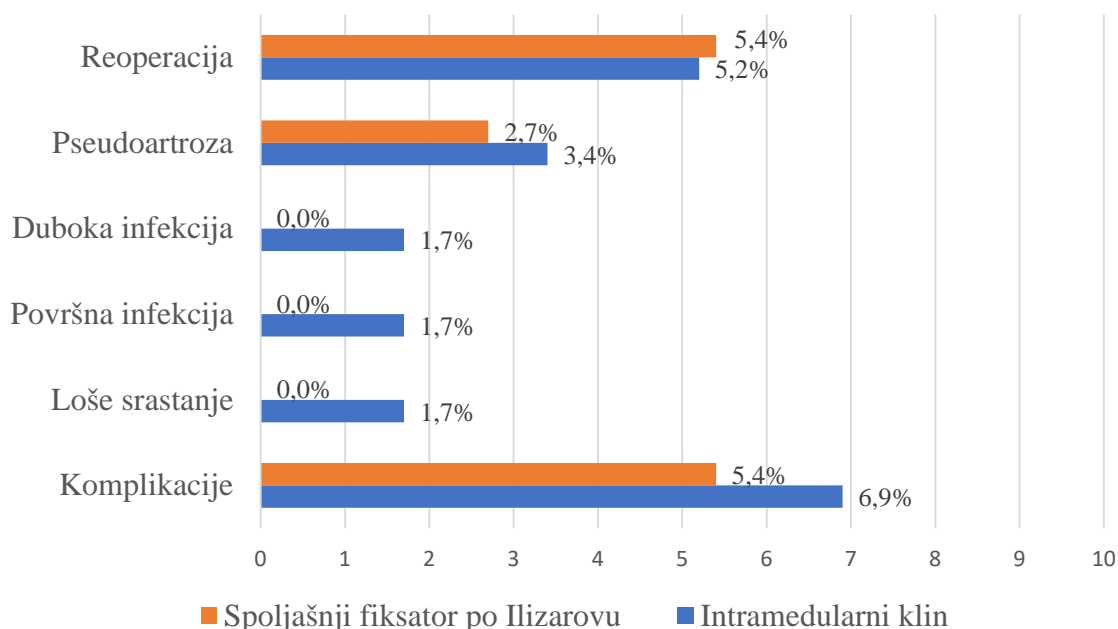
**Grafikon 12.** Učestalost profilakse (fraksiparina) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

#### 4.1.2 Postoperativne komplikacije, oporavak i stepen bola u odnosu na tip intervencije

Postoperativne komplikacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazane su u Tabeli 4. i Grafikonu 13. Nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 4.** Postoperativne komplikacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

Varijabla	Tip intervencije		p-vrednost
	Intramedularni klin (n=58)	Spoljašnji fiksator po Ilizarovu (n=74)	
Komplikacije, n (%)	4 (6,9)	4 (5,4)	0,722
Loše srastanje, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,257
Površna infekcija, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,257
Duboka infekcija, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,257
Pseudoartroza, n (%)	2 (3,4)	2 (2,7)	0,804
Reoperacija, n (%)	3 (5,2)	4 (5,4)	0,953

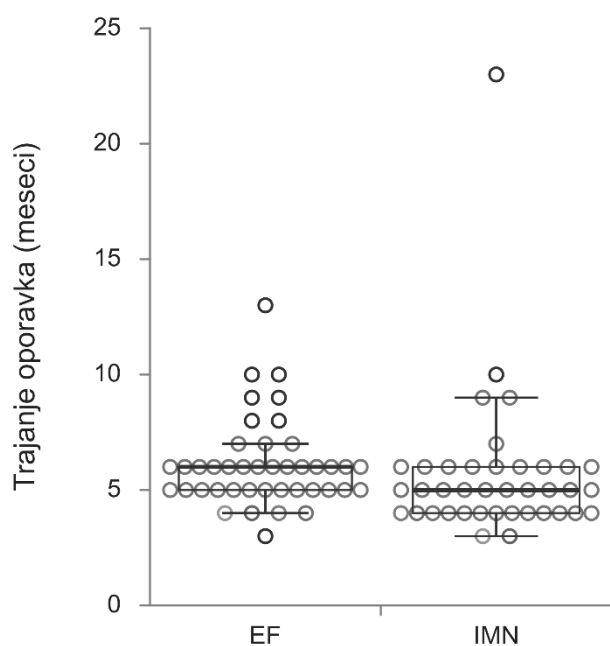


**Grafikon 13.** Postoperativne komplikacije u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

Trajanje oporavka (meseći) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazano je u Tabeli 5. i Grafikonu 14. Pronađena je statistički značajna razlika u trajanju oporavka između ispitivanih grupa, pri čemu je trajanje oporavka bilo značajno duže kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 5.** Trajanje oporavka (meseći) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

Varijabla	Tip intervencije		p-vrednost
	Intramedularni klin (n=58)	Spoljašnji fiksator po Ilizarovu (n=74)	
Trajanje oporavka (meseći), medijana (25ti-75ti percentil)	5 (4-6)	6 (5-7)	<b>&lt;0,001</b>



**Grafikon 14.** Trajanje oporavka (meseći) u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

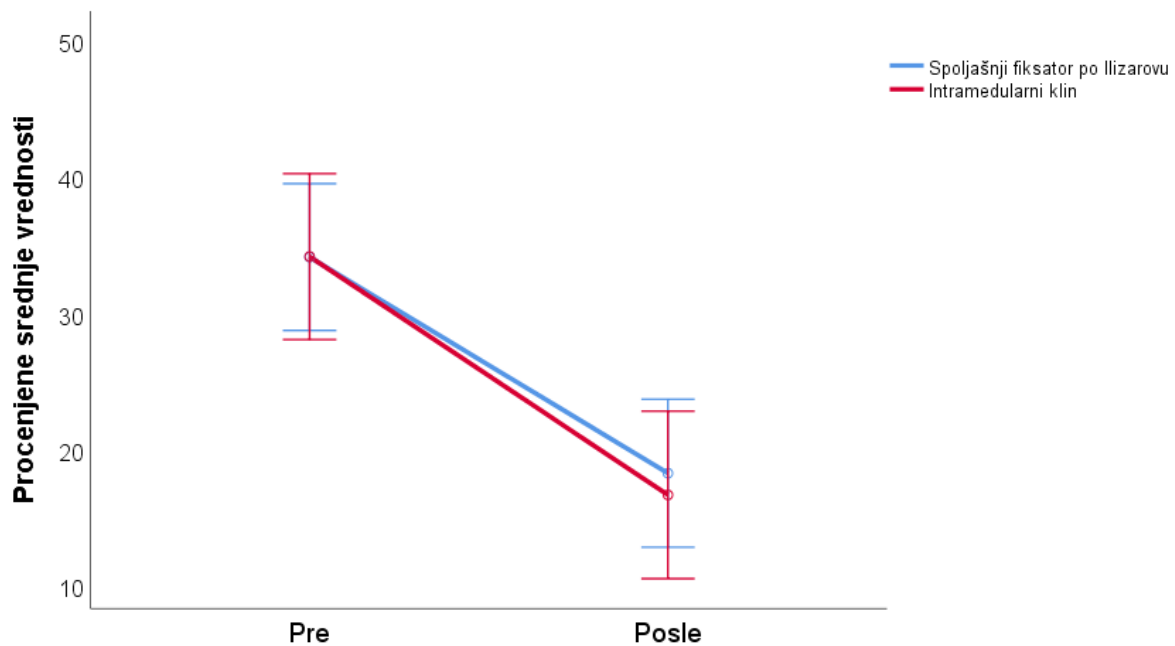
Stepen bola u kolenu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazan je u Tabeli 6. i na Grafikonu 15. Prosečan stepen bola u kolenu u mirovanju pre rađene spoljašnje fiksacije po Ilizarovu iznosio je  $34,13 \pm 18,45$ , dok je prosečan stepen bola u kolenu u mirovanju kod pacijenata pre plasiranog intramedularnog klina



iznosio  $34,17 \pm 18,26$ . Nakon operacije, prosečan stepen bola u kolenu u mirovanju kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu iznosio je  $18,26 \pm 18,17$ , dok je prosečan stepen bola u kolenu u mirovanju kojima je plasiran intramedularni klin iznosio  $16,67 \pm 18,94$ . U obe grupe došlo je statistički značajnog smanjenja bola ( $p < 0,001$  za obe grupe). Nije pronađena statistički značajna razlika u promeni stepena bola u kolenu u mirovanju (pre-posle) između ispitivanih grupa ( $p = 0,619$ ).

**Tabela 6.** Stepen bola u kolenu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

VAS Bol u kolenu	Merenje	$x \pm sd$	p-vrednost	p-vrednost (za interakciju)
Intramedularni klin	Pre	$34,17 \pm 18,26$	$< 0,001$	0,619
	Posle	$16,67 \pm 18,94$		
Spoljašnji fiksator po Ilizarovu	Pre	$34,13 \pm 18,45$	$< 0,001$	
	Posle	$18,26 \pm 18,17$		



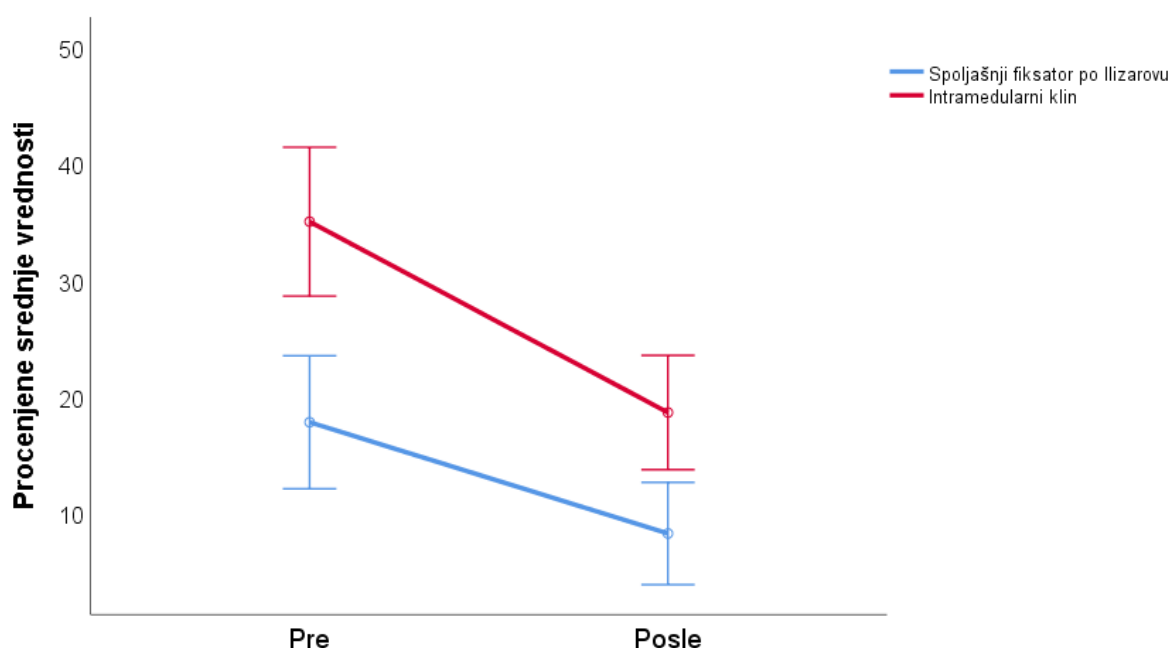
**Grafikon 15.** Stepen bola u kolenu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

Stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazan je u Tabeli 7. i na Grafikonu 16. Prosečan stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju pre rađene spoljašnje fiksacije po Ilizarovu iznosio je  $17,78 \pm 19,53$ , dok je prosečan stepen bola u u skočnom zglobu u mirovanju kod pacijenata pre

plasiranog intramedularnog klina iznosio  $35,0 \pm 18,90$ . Nakon operacije, prosečan stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu iznosio je  $8,22 \pm 11,73$ , dok je prosečan stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju kojima je plasiran intramedularni klin iznosio  $18,61 \pm 17,91$ . U obe grupe došlo je statistički značajnog smanjenja bola ( $p < 0,001$  za obe grupe). Nije pronađena statistički značajna razlika u promeni stepena bola u skočnom zglobu u mirovanju (pre-posle) između ispitivanih grupa ( $p = 0,056$ ).

**Tabela 7.** Stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

VAS Bol u skočnom zglobu	Merenje	$x \pm sd$	p-vrednost	p-vrednost (za interakciju)
Intramedularni klin	Pre	$35,0 \pm 18,90$	$< 0,001$	0,056
	Posle	$18,61 \pm 17,91$		
Spoljašnji fiksator po Ilizarovu	Pre	$17,78 \pm 19,53$	$< 0,001$	
	Posle	$8,22 \pm 11,73$		



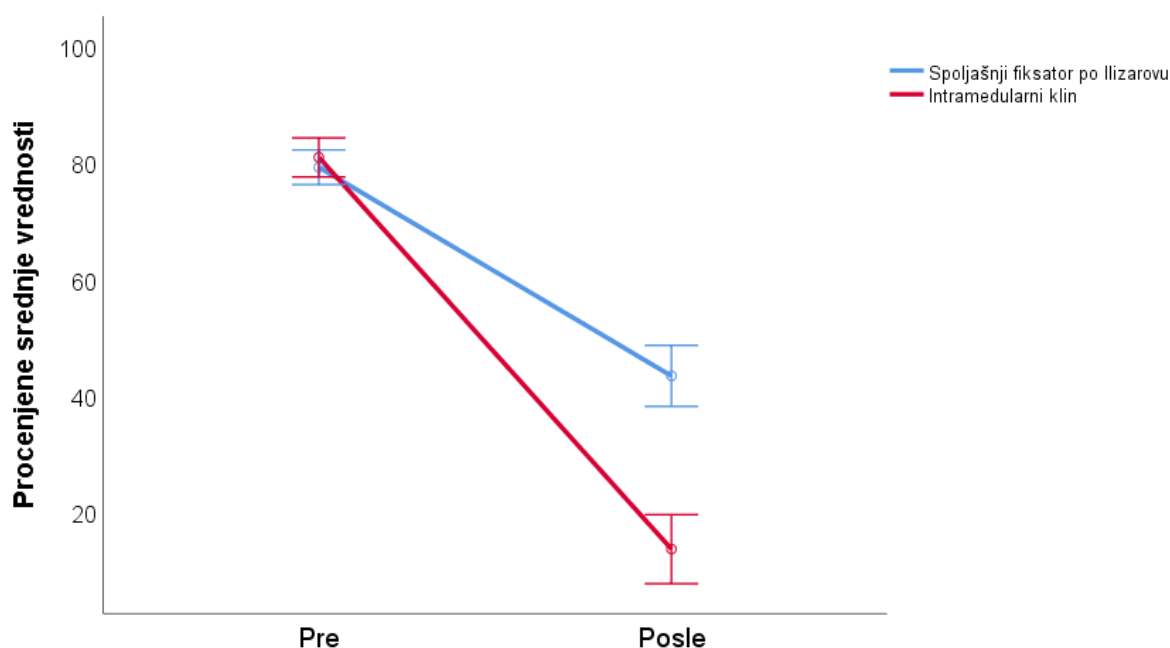
**Grafikon 16.** Stepen bola u skočnom zglobu u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

Stepen bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji prikazan je u Tabeli 8. i na Grafikonu 17. Prosečan stepen bola na mestu preloma u mirovanju pre rađene spoljašnje fiksacije po Ilizarovu iznosio je

79,13±10,92, dok je prosečan stepen bola na mestu preloma u mirovanju kod pacijenata pre plasiranog intramedularnog klina iznosio 80,83±9,06. Nakon operacije, prosečan stepen bola na mestu preloma u mirovanju kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu iznosio je 43,26±20,88, dok je prosečan stepen bola na mestu preloma u mirovanju kojima je plasiran intramedularni klin iznosio 13,47±13,08. U obe grupe došlo je statistički značajnog smanjenja bola ( $p < 0,001$  za obe grupe). Međutim, pronađena je statistički značajna razlika u promeni stepena bola na mestu preloma u mirovanju (pre-posle) između ispitivanih grupa, pri čemu je kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin došlo do značajno višeg smanjenja bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 8.** Stepen bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

VAS Bol na mestu preloma	Merenje	$\bar{x} \pm sd$	p-vrednost	p-vrednost (za interakciju)
Intramedularni klin	Pre	80,83±9,06	<0,001	<0,001
	Posle	13,47±13,08		
Spoljašnji fiksator po Ilizarovu	Pre	79,13±10,92	<0,001	
	Posle	43,26±20,88		



**Grafikon 17.** Stepen bola kod preloma u mirovanju u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji

### 4.1.3 Prediktori bola, oporavka i nastanka komplikacija kod osoba sa prelomom dijafize tibije

Univarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u kolenu kao zavisnom varijablom prikazani su u Tabeli 9. U univarijantnim modelima robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u kolenu kao zavisnom varijablom nijedna od uključenih varijabli kao potencijalnih prediktora nije bila statistički značajna.

**Tabela 9.** Univarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u kolenu kao zavisnom varijablom

Varijabla	Univarijantna	
	B	p-vrednost
Pol (ženski vs muški)	0,530	0,880
Starost (godine)	-0,005	0,972
Čekanje	0,049	0,817
Intervencija (Klin vs Ilizarov)	1,834	0,598
Anestezija		
Spinalna (referentna kat)		
Blok	3,373	0,486
Opšta	0,148	0,975
Trajanje operacije (minuta)	0,009	0,727
Tip frakture		
42-A (referentna kat)		
42-B	6,763	0,299
42-C	8,043	0,077
Način povrede		
Pad na ravnom (referentna kat)		
Pad sa visine	-7,332	0,174
Direktan udarac	0,368	0,946
Saobraćajna nesreća	-1,458	0,805

Univarijantni i multivarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u skočnom zglobu kao zavisnom varijablom prikazani su u Tabeli 10. U model multivarijantne robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u skočnom zglobu kao zavisnom varijablom uključene su one varijable koje su u univarijantnim modelima bile statistički značajne na nivou značajnosti 0,05. U multivarijantnom modelu značajan prediktor viših razlika VAS bola u skočnom zglobu bila je varijabla Način povrede [Direktan udarac (B=15,222; p=0,005) u odnosu na Pad na ravnom kao referentnu kategoriju].

**Tabela 10.** Univarijantni i multivarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u skočnom zglobu kao zavisnom varijablom

Varijabla	Univarijantna		Multivarijantna	
	B	p-vrednost	B	p-vrednost
Pol (ženski vs muški)	3,188	0,421		
Starost (godine)	-0,001	0,928		
Čekanje	-0,288	0,033	-0,222	0,061
Intervencija (Klin vs Ilizarov)	6,833	0,056		
Anestezija				
Spinalna (referentna kat)				
Blok	0,099	0,986		
Opšta	8,097	0,066		
Trajanje operacije (minuta)	0,027	0,284		
Tip frakture				
42-A (referentna kat)				
42-B	-0,394	0,959		
42-C	0,784	0,895		
Način povrede				
Pad na ravnom (referentna kat)				
Pad sa visine	1,085	0,877	1,013	0,884
Direktan udarac	15,602	0,005	15,222	0,005
Saobraćajna nesreća	10,399	0,096	10,073	0,116

Univarijantni i multivarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola na mestu preloma kao zavisnom varijablom prikazani su u Tabeli 11. U model multivarijantne robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola na mestu preloma kao zavisnom varijablom uključene su one varijable koje su u univarijantnim modelima bile statistički značajne na nivou značajnosti 0,05. Statistički značajan prediktor viših razlika VAS bola na mestu preloma bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu (B=31,320;  $p<0,001$ ).

**Tabela 11.** Univarijantni i multivarijantni modeli robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola na mestu preloma kao zavisnom varijablom

Varijabla	Univarijantna		Multivarijantna	
	B	p-vrednost	B	p-vrednost
Pol (ženski vs muški)	-0,857	0,885		
Starost (godine)	-0,088	0,639		
Čekanje	-0,336	0,186		
Intervencija (Klin vs Ilizarov)	32,690	<0,001	31,320	<0,001
Anestezija				
Spinalna (referentna kat)				
Blok	6,256	0,427		
Opšta	11,490	0,081		
Trajanje operacije (minuta)	0,149	0,002	0,027	0,444

Tip frakture		
42-A (referentna kat)		
42-B	-2,790	0,770
42-C	-1,320	0,856
Način povrede		
Pad na ravnom (referentna kat)		
Pad sa visine	-11,859	0,292
Direktan udarac	7,964	0,366
Saobraćajna nesreća	2,539	0,699

Univarijantni modeli robusne regresije sa dužinom oporavka kao zavisnom varijablom prikazani su u Tabeli 12. U univarijantnim modelima robusne regresije sa dužinom oporavka kao zavisnom varijablom jedina statistički značajna varijabla povezana sa kraćim oporavkom bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu ( $B=-1,084$ ;  $p<0,001$ ).

**Tabela 12.** Univarijantni modeli robusne regresije sa dužinom oporavka kao zavisnom varijablom

Varijabla	Univarijantna	
	B	p-vrednost
Pol (ženski vs muški)	0,016	0,955
Starost (godine)	0,014	0,063
Čekanje	0,012	0,609
Intervencija (Klin vs Ilizarov)	-1,084	<0,001
Anestezija		
Spinalna (referentna kat)		
Blok	0,021	0,945
Opšta	-0,095	0,792
Trajanje operacije (minuta)	-0,001	0,889
Tip frakture		
42-A (referentna kat)		
42-B	0,152	0,658
42-C	0,336	0,407
Način povrede		
Pad na ravnom (referentna kat)		
Pad sa visine	0,650	0,297
Direktan udarac	-0,118	0,681
Saobraćajna nesreća	-0,019	0,961

Univarijantni modeli egzaktne logističke regresije sa postojanjem komplikacija kao zavisnom varijablom prikazani su u Tabeli 13. U univarijantnim modelima egzaktne logističke regresije sa postojanjem komplikacija kao zavisnom varijablom jedina statistički značajna varijabla povezana sa nastankom komplikacija bila je duže trajanje operacije ( $B=0,011$ ;  $p=0,015$ ).

**Tabela 13.** Univarijantni modeli modeli egzaktne logističke regresije sa postojanjem komplikacija kao zavisnom varijablom

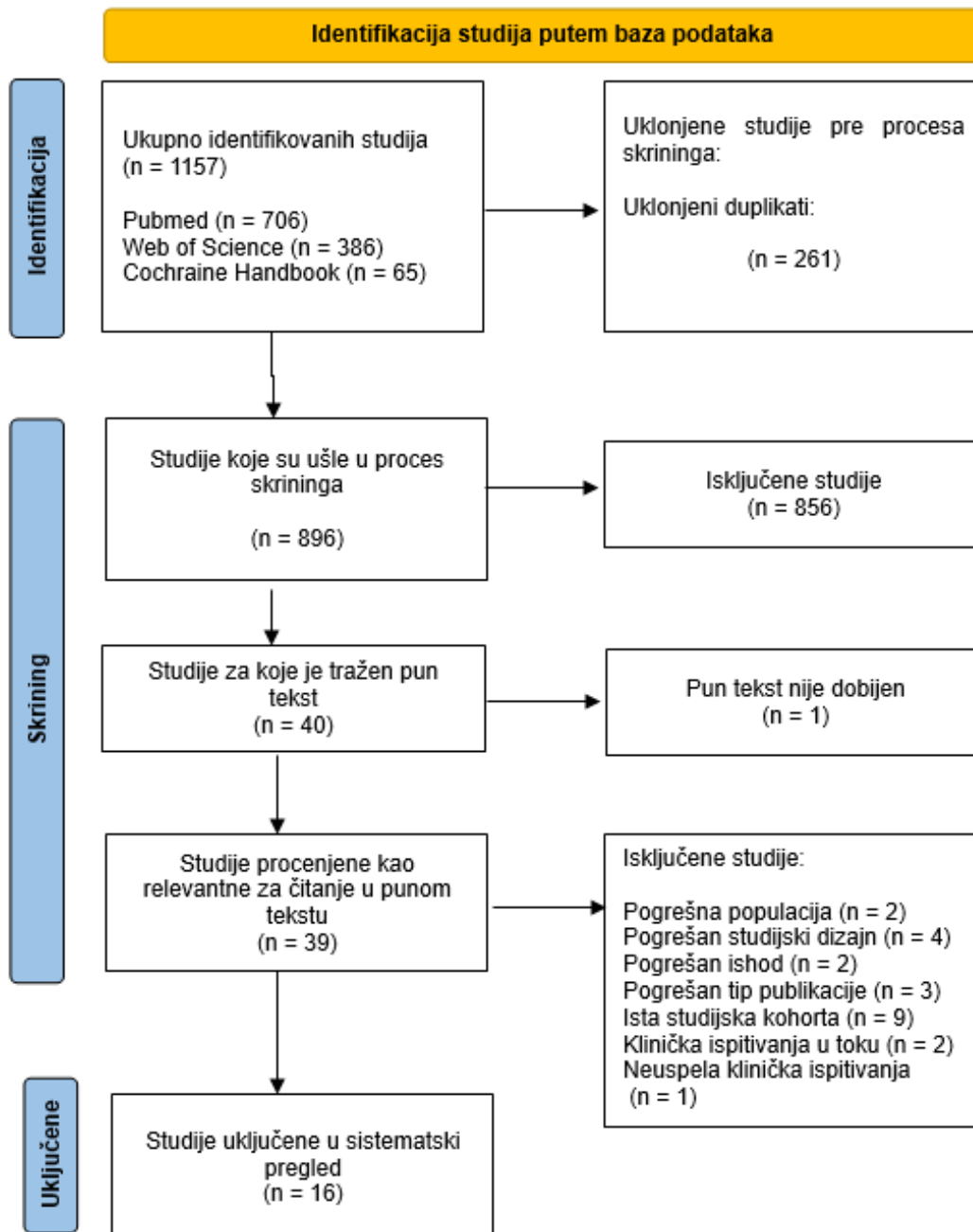
Nezavisna varijabla	B	p	OR	95% interval poverenja	
				donja granica	gornja granica
Pol (ženski vs muški)	-0,466	0,532	0,63	0,11	2,57
Starost (godine)	0,023	0,273	1,02	0,98	1,07
Čekanje	0,013	0,780	1,01	0,83	1,08
Intervencija (Klin vs Ilizarov)	0,257	0,710	1,29	0,32	5,23
Anestezija		0,924			
Spinalna (referentna kat)					
Blok	0,081		1,08	0,11	5,89
Opšta	0,323		1,38	0,24	6,15
Trajanje operacije (minuta)	0,011	0,015	1,011	1,002	1,021
Tip frakture		0,204			
42-A (referentna kat)					
42-B	-0,821		0,44	0,003	4,16
42-C	1,180		3,26	0,70	13,47
Način povrede		0,330			
Pad na ravnom (referentna kat)					
Pad sa visine	-0,073		0,93	0,007	9,86
Direktan udarac	1,450		4,26	0,87	19,49
Saobraćajna nesreća	0,164		1,18	0,11	6,81

## 4.2 Rezultati sistematskog pregleda i meta-analize

### 4.2.1 Pretraga literature

Korišćenjem strategije pretraživanja, iz tri elektronske baze podataka identifikovano je ukupno 1157 potencijalno relevantnih članaka. Nakon što su duplikati uklonjeni, 896 naslova i sažetaka ušlo je u proces skrininga. Ukupno 856 studija nije ispunilo kriterijume za uključivanje, a 40 članaka identifikovano je kao relevantno za uključivanje u studiju. Obzirom da jedan članak nije bio dostupan, 39 članaka ušlo je u fazu čitanja u punom tekstu. Nakon čitanja u punom tekstu, dve studije su isključene jer su ispitivale populaciju koja nije od interesa, četiri

su imale neadekvatan studijski dizajn, dve studije su ispitivale ishode koji nisu bili od interesa, tri studije nisu bile originalne studije, devet studija bile su studije praćenja, dve studije predstavljale su klinička ispitivanja koja su u toku, a jedna studija je predstavljala kliničko ispitivanje koje nije završeno. Na Grafikonu 18. prikazan je dijagram toka odabira relevantnih studija.

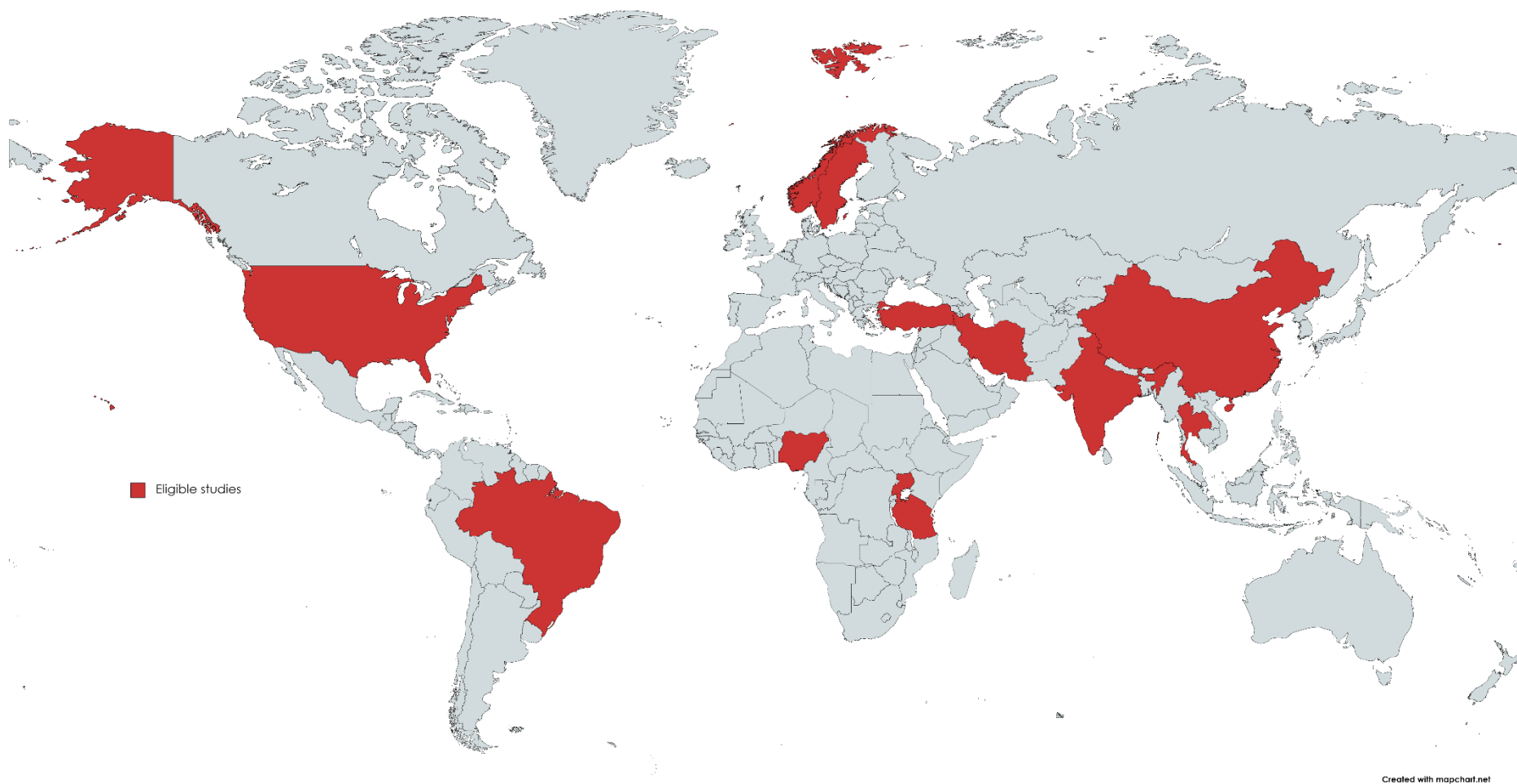


**Grafikon 18.** Dijagram toka odabira relevantnih studija



#### **4.2.2 Karakteristike uključenih studija**

Karakteristike svih 16 publikacija uključenih u meta-analizu detaljno su predstavljene u Tabeli 6. Studije su objavljene između 1994. i 2022. godine, sa minimalnom veličinom uzorka od 29 (96) i maksimalnom od 221 (87). Pet studija sprovedeno je u zemaljama Azije, tri su sprovedene u Afričkim zemljama, četiri studija potiču iz Evropskih zemalja, tri iz SAD, a jedna studija sprovedena je u Južnoj Americi (Grafikon 19). Prosečna starost varirala je od 25 do 46 godina, a studije su obuhvatile ukupno 1011 pacijenata (811 muškaraca i 200 žena). Prosečno trajanje praćenja pacijenata kretalo se od 4,5 do 46,5 meseci, a tipovi preloma su se u studijama bili od I do IIIb prema Gustilo-Andersonovoj klasifikaciji.



**Grafikon 19.** Geografski pregled studija uključenih u meta-analizu

Studija	Godina	Zemlja	Broj pacijenata		Pol (Muški/Ženski)		Starost (godine), x±sd		Praćenje (meseci), x±sd		GA	Tip frakture			
			IMK	EF	IMK	EF	IMK	EF	IMK	EF		IMK	EF	IMK	EF
Holbrook et al. (84)	1989	SAD	29	28	NA	NA	28 (15-66) †	25 (7-65) †	16.8 (14-21) †	18.5 (12-24) †	I, II, III	Ender	Half-pin		
Rohilla et al. (85)	2022	Indija	16	16	13/3	13/3	33.1±11.2	31.1±9.7	24.1	23.3	II, III	Antibiotic, interlocking	Standard ring frame		
Kisitu et al. (86)	2022	Uganda	31	24	21/10	16/8	39±11	39±13	12	4.5	II, IIIa	Unreamed	NA		
Haonga et al. (87)	2020	Tanzanija	111	110	98/13	91/19	33.3±11.8	31.8±9.5	12	12	I, II, IIIa	Hand-reamed, interlocking (SIGN)	AO uniplanar DISPOFIX		
Ramos et al. (88)	2014	Švedska	27	31	19/8	22/9	38 (19-70) †	46 (18-71) †	12	12	I, II;	Reamed, locked, cannulated (Syntes,)	Original Ilizarov design		
Inan et al. (89)	2007	Turska	29	32	24/5	28/4	31.7 (17-54) †	32.3 (15-64) †	43.3 (30-61) †	46.5 (33-67) †	IIIa	Unreamed	Hybrid Ilizarov		
Li Y et al. (90)	2014	Kina	46	45	41/5	37/8	44 (18-78) †	43 (20-82) †	14.6 (13-17) †	14.6 (12-17) †	I, II	Reamed and static locking	Combined with limited open reduction and absorbable internal fixation		
Garg et al. (91)	2019	Indija	25	25	18/7	19/6	Mean: 40.4	Mean: 38.8	36 nedelja*		IIIa, IIIb	Unreamed	Half-pin		
Mohseni et al. (92)	2011	Iran	25	25	20/5	22/3	30.8±5.2	28.9±8.9	12	12	IIIa, IIIb	Unreamed	AO tubular external fixation		
Braten et al. (93)	2005	Norveška	36	39	NA	NA	43 (16-90) †	41 (16-83) †			I, II	Grosse-Kempf reamed	Ex-fi-re device		
Henley et al. (94)	1998	SAD	104	70	79/21	53/15	33 (14-81) †	33 (16-77) †	472 dana	529 dana	II, IIIa, IIIb	Unreamed interlocking	Half-pin		
Tu et al. (95)	1995	Tajvan	18	18	30/6*		38.5 (16-65) *†		20.5 (18-24) *		IIIa, IIIb	Unreamed interlocking	Hoffmann skeletal fixation		
Tornetta et al. (96)	1994	SAD	15	14	11/4	9/5	41 (21-73) †	37 (19-86) †	21 (19-36) *†		IIIb	Non reamed, statically locked (Gross-Kempf, Alta, AO)	Hoffmann anterior and ACE multiplane		
Rodrigues et al. (97)	2014	Brazil	26	31	24/2	28/3	30.5±2	30.3±2.2	12	12	I, II, IIIa	Reamed	Biplanar		

Frihagen et al. (98)	2020	Norveška	32	31	22/10	20/11	41.8±14.7	43.4±13.5	24	24	42 A-B*	Reamed, locked	TSF ring AO/ASIF and Orthofix
Esan et al. (99)	2014	Nigerija	20	20	17/3	16/4	38.1±16.3	40.7±17.1	24	24	II, IIIa	Interlocking (SIGN)	

NA, nedostupni podaci; GA – Gustilo-Anderson classification; SIGN - The Surgical Implant Generation Network; AO/ASIF - Association for Osteosynthesis/Association for the Study of Internal Fixation; TSF - Taylor Spatial Fixator

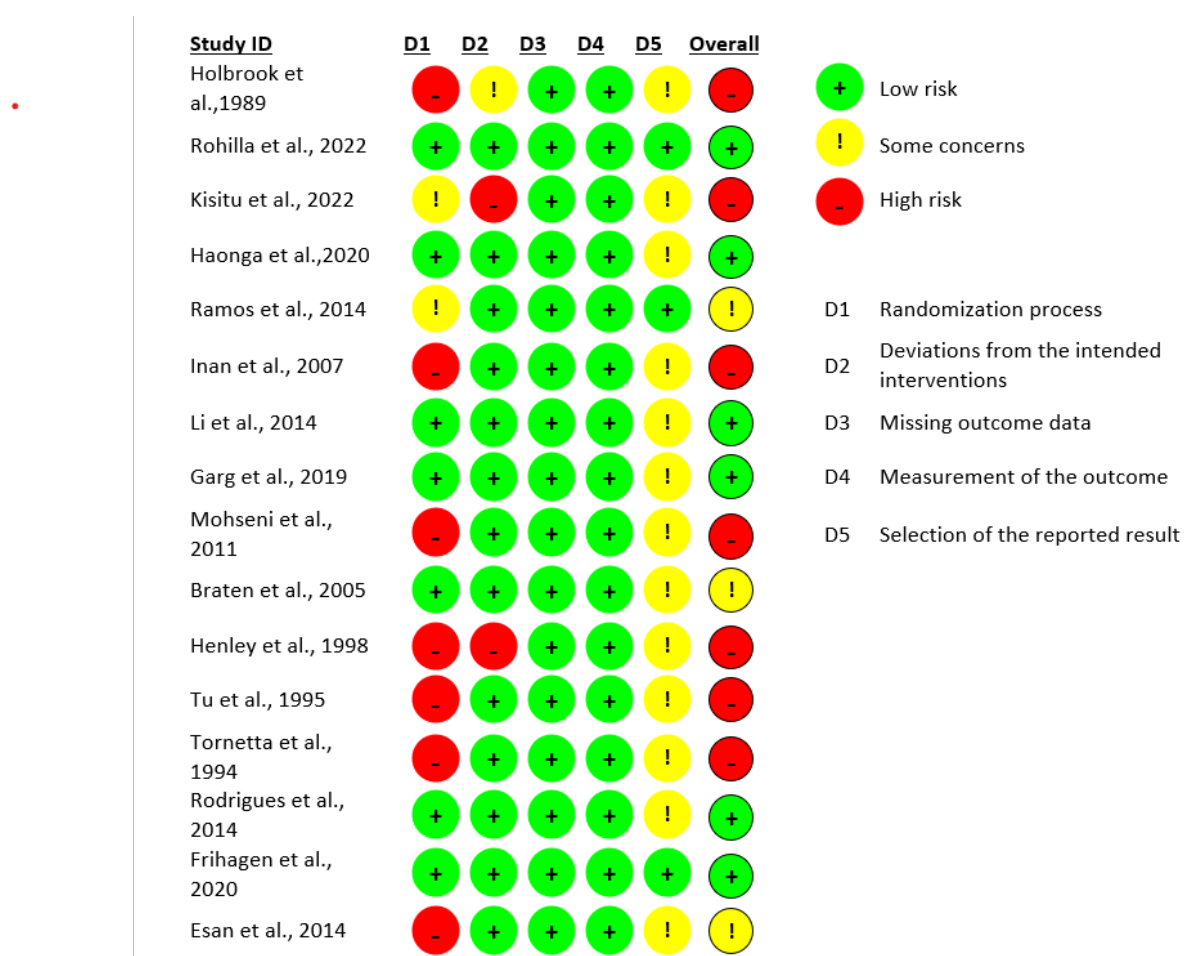
\*podaci za celu studijsku populaciju, ne prema tretmanu

†medijana (opseg)

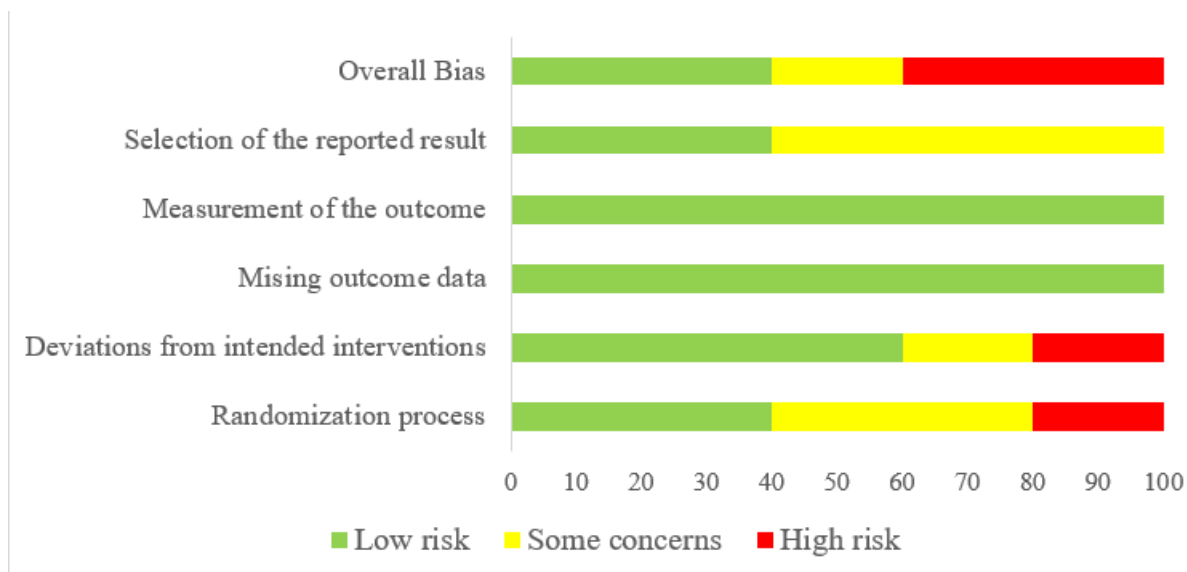
\* AO/OTA klasifikacija

### 4.2.3 Procena kvaliteta uključenih studija

Za svih 16 randomizovanih kontrolisanih studija (84-99) procenjen je rizik od pristrasnosti prema Cochrane Handbook-u. U šest studija je metod randomizacije bio je zasnovan na parnom ili neparnom broju medicinskog kartona (84,89,92,94-96). U studijama koje su sproveli Kisitu i sar. (86), Ramos i sar. (88), Li i sar. (90), Braten i sar. (93) i Rodrigues i sar. (97), u procesu randomizacije korišćene su zatvorene neprozirne kovertе; Li i sar. (97) je naveo da je randomizacija izvršena kompjuterskom alokacijom i da su sekvencijalno numerisane neprozirne kovertе dodeljene uključenim pacijentima prospektivno. Međutim, u studiji Kisitu i sar. (86) kompjuterska randomizacija nije bila logistički održiva, pa su neprozirne kovertе sortirane prema metodu slučajnosti. Centralizovani elektronski alat bio je metod randomizacije koji je korišćen u studiji Rohilla i sar. (85), Haonga i sar. (87) i Frihagen i sar. (98). Garg i sar. (91) su u svojoj studiji koristili kutiju, dok su Esan i sar. (99) randomizovali pacijente jednostavnim slučajnim uzorkovanjem koristeći proces glasanja. U studiji koju su sproveli Kisitu i sar. (86), navedeno da su pacijenti i osoblje bili upoznati sa tim kojoj grupi pripadaju. Sve studije pokazale su nizak rizik od pristrasnosti usled nedostajućih podataka o ishodu i merenju ishoda. Detaljne informacije o proceni kvaliteta uključenih studija prikazane su na Grafikonu 20a i 20b.



(a)



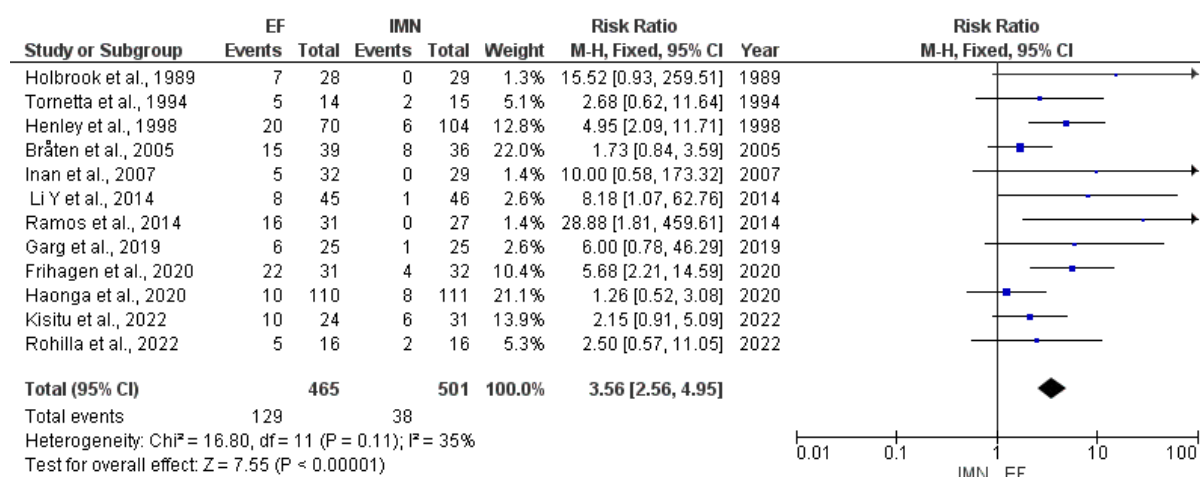
(b)

Grafikon 20a, b. Procena kvaliteta uključenih studija

## 4.2.4 Meta-analiza

### 4.2.4.1 Postoperativna površinska infekcija

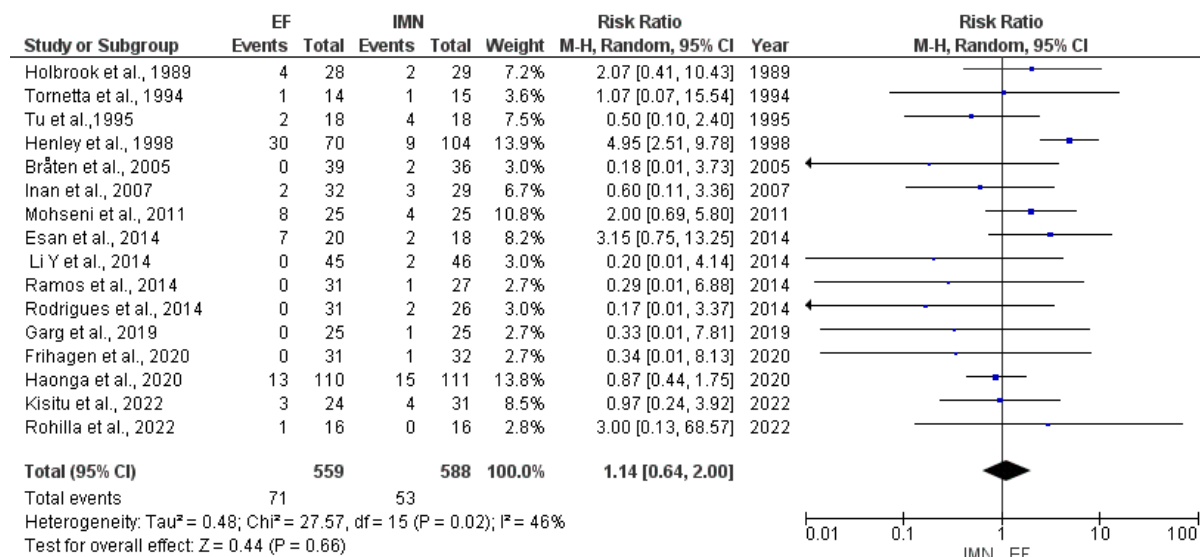
U dvanaest studija (84-91,93,94,96,98) sa ukupno 966 slučajeva (EF=465, IMK=501) postojali su podaci o prisustvu/odsustvu postoperativne površinske infekcije. Model fiksnih efekata korišćen je zbog niske heterogenosti među studijama ( $I^2=35\%$ ). Učestalost postoperativnih površinskih infekcija bila je značajno veća u EF grupi u poređenju sa IMK grupom (RR=3,56, 95% CI=2,56–4,95,  $p<0,001$ ) (Grafikon 21).



Grafikon 21. Postoperativne površinske infekcije u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.2 Postoperativna duboka infekcija

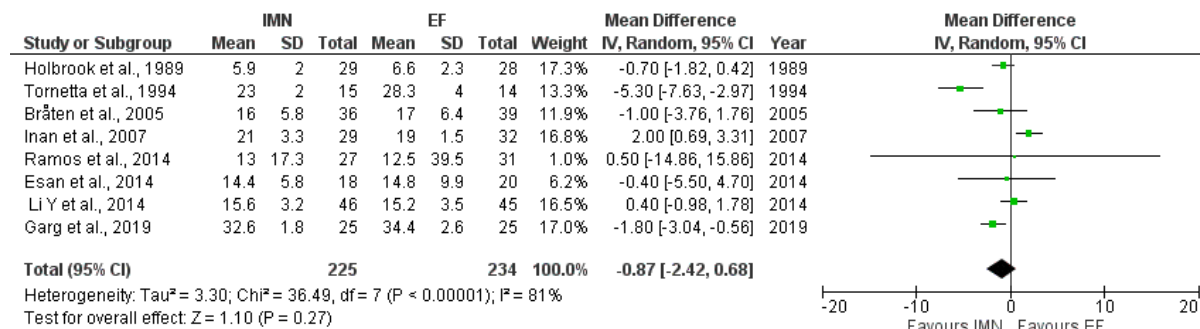
Podaci o postoperativnoj dubokoj infekciji postojali su u svih šesnaest studija uključenih u meta-analizu (84-99). Zbog umerene heterogenosti ( $I^2=46\%$ ) među uključenim studijama, urađena je analiza slučajnih efekata, a rezultati su pokazali da nije utvrđena značajna razlika u prisustvu postoperativnih dubokih infekcija između EF i IMK grupe (RR=1,14, 95% CI=0,64–2,00,  $p=0,66$ ) (Grafikon 22).



**Grafikon 22.** Postoperativne duboke infekcije u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.3 Vreme srastanja preloma

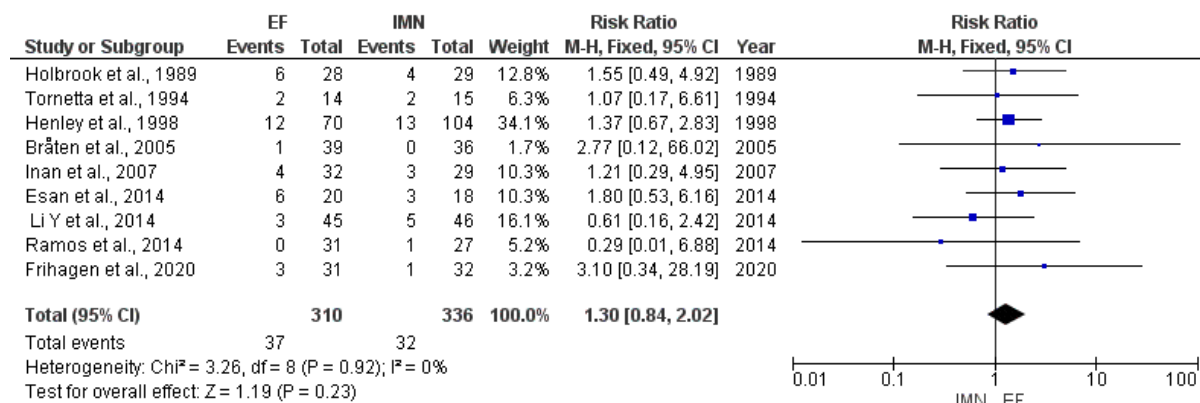
U osam studija (84,88-91,93,96,99) sa ukupno 459 slučajeva (EF=234, IMN=225) postojali su podaci o vremenu srastanja preloma. Model slučajnih efekata je korišćen zbog velike heterogenosti među studijama ( $I^2=81\%$ ). Rezultati meta-analize nisu pokazali značajnu razliku u vremenu srastanja preloma između IMK i EF grupe (MD= -0,87, 95% CI = -2,42–0,68,  $p=0,27$ ) (Grafikon 23).



**Grafikon 23.** Vreme srastanja preloma u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.4 Odloženo srastanje preloma

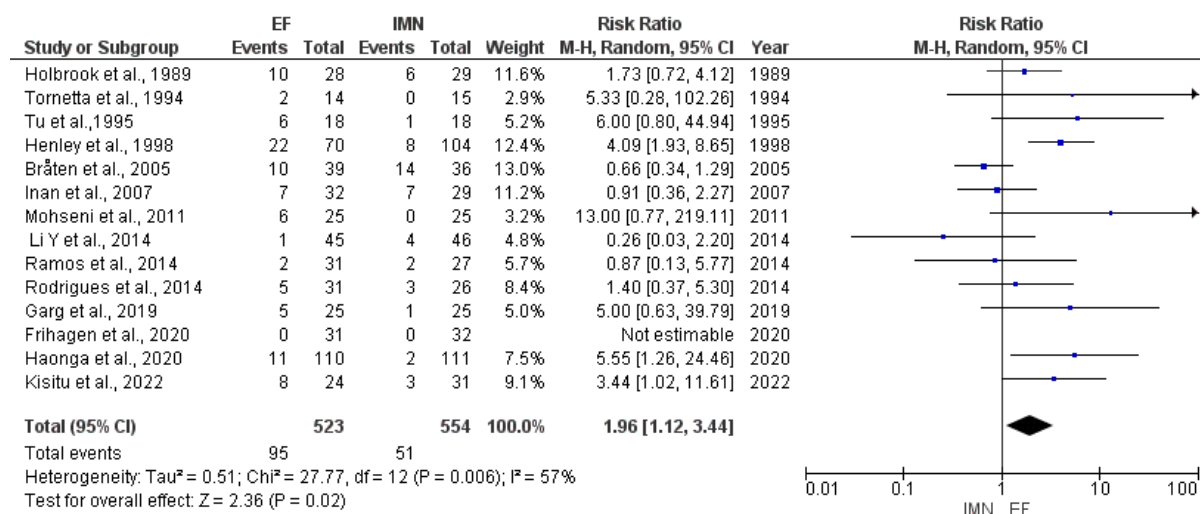
Podatke o odloženom srastanju preloma imalo je devet studija (84,88-90,93,94,96,99) uključenih u meta-analizu. Zbog odsustva heterogenosti ( $I^2 = 0\%$ ) među uključenim studijama, urađena je analiza fiksnog efekta, a rezultati su pokazali da nije pronađena značajna razlika u odloženom srastanju između EF i IMK grupa (RR=1,30, 95% CI=0,84–2,02,  $p=0,23$ ) (Grafikon 24).



**Grafikon 24.** Odloženo srastanje preloma u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.5 Loše srastanje preloma

Četrnaest studija (84,86-98) sa ukupno 1077 slučajeva (EF=523, IMN=554) imalo je podatke o lošem srastanju preloma. Model slučajnih efekata korišćen je zbog velike heterogenosti među studijama ( $I^2=57\%$ ). Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u lošem srastanju preloma između EF i IMK grupa, pri čemu je srastanje preloma bilo lošije u EF grupi (RR=1,96, 95% CI=1,12–3,44,  $p=0,02$ ) (Grafikon 25).

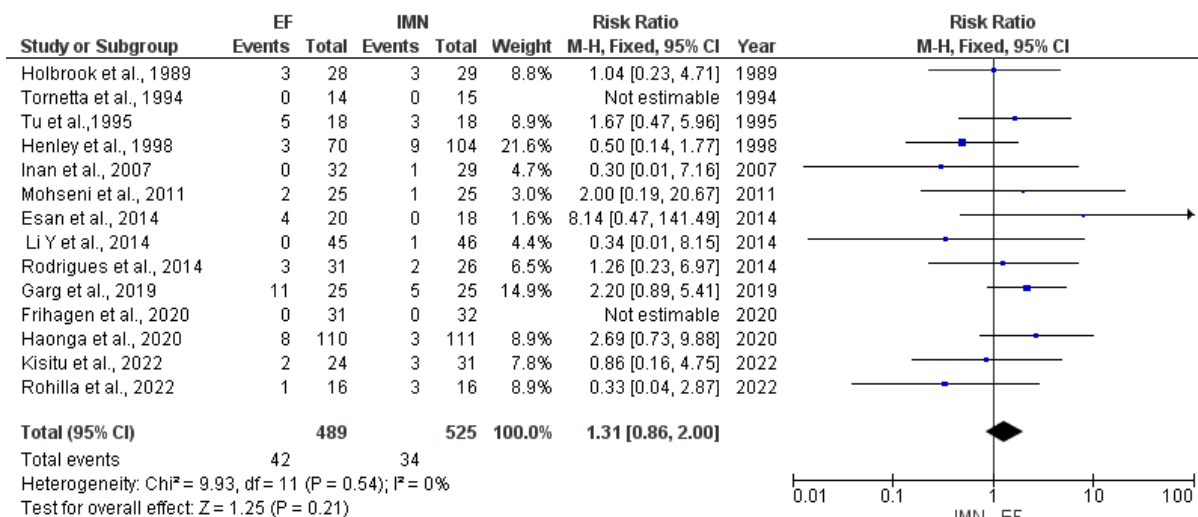


**Grafikon 25.** Loše srastanje preloma u odnosu na tip intervencije



#### 4.2.4.6 Nepotpuno srastanje preloma

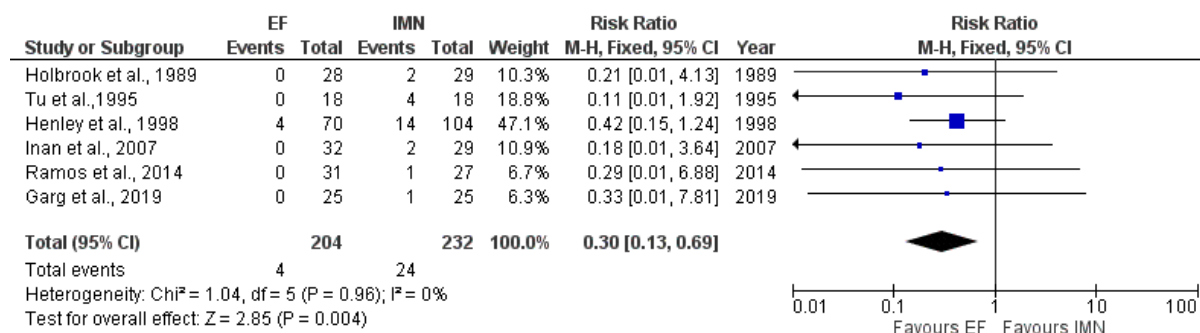
Podatke o nepotpunom srastanju preloma imalo je četrnaest studija (84-87,89,90-92,94-99) uključenih u meta-analizu. Zbog nepostojanja heterogenosti ( $I^2=0\%$ ) među uključenim studijama, urađena je analiza fiksnog efekta, a rezultati su pokazali da nije pronađena značajna razlika u nepotpunom srastanju preloma između EF i IMK grupe (RR=1,31, 95%CI=0,86—2,00,  $p=0,21$ ) (Grafikon 26).



Grafikon 26. Nepotpuno srastanje preloma u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.7 Neuspešnost procedure

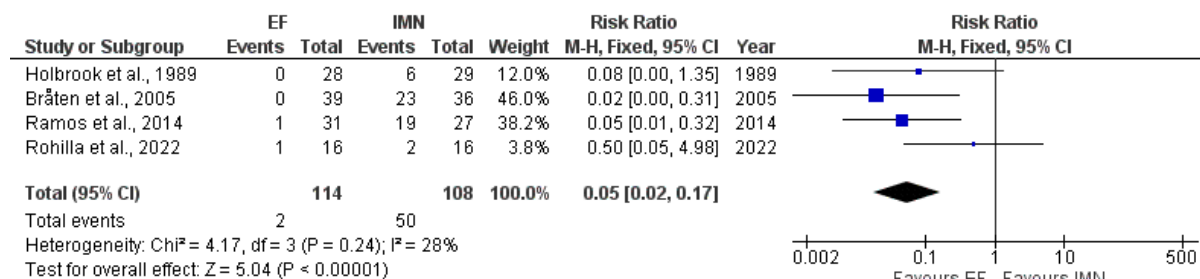
Šest studija (84,88,89,91,94,95) sa ukupno 436 slučajeva (EF=204, IMN=232) imalo je podatke o neuspešnosti procedure. Model fiksnih efekata je primenjen zbog odsustva heterogenosti među studijama ( $I^2=0\%$ ). Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u neuspešnosti procedure između EF i IMK grupe, pri čemu je neuspešnost procedure bila značajno češća u IMK grupi (RR=0,30, 95%CI=0,13–0,69,  $p=0,004$ ) (Grafikon 27).



Grafikon 27. Neuspešnost procedure u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.8 Bol

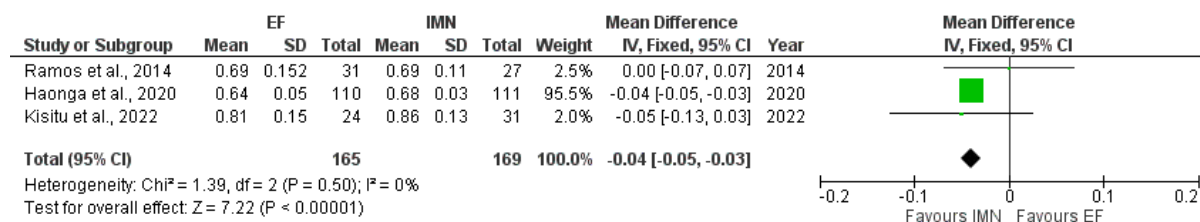
Podatke o bolu imale su četiri studije (84,85,88,93) uključene u meta-analizu. Usled niske heterogenosti ( $I^2=28\%$ ) među uključenim studijama, urađena je analiza fiksnog efekta, a rezultati su pokazali da je utvrđena značajna razlika u prisustvu bola između EF i IMK grupe, pri čemu su pacijenti u EF grupi značajno ređe imali bol u odnosu na pacijente kojima je plasiran IMK (RR=0,05, 95% CI=0,02–0,17,  $p<0,001$ ) (Grafikon 28).



**Grafikon 28.** Prisustvo bola u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.9 Kvalitet života nakon 3 meseca

Tri studije (86-88) sa ukupno 334 slučaja (EF=165, IMN=169) imale su podatke o kvalitetu života u vezi sa zdravljem. Model fiksnih efekata je primenjen zbog odsustva heterogenosti među studijama ( $I^2=0\%$ ). Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u kvalitetu života između EF i IMK grupe 3 meseca od intervencije, pri čemu je kvalitet života bio značajno bolji u grupi pacijenata kojima je plasiran IMK (RR= -0,04, 95% CI= -0,05–0,03,  $p<0,001$ ) (Grafikon 29).

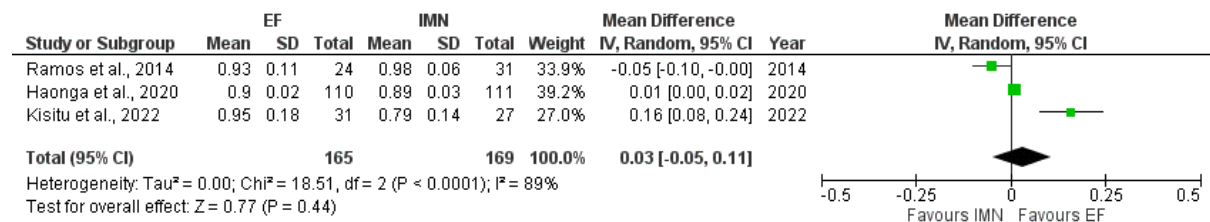


**Grafikon 29.** Kvalitet života nakon 3 meseca u odnosu na tip intervencije

#### 4.2.4.10 Kvalitet života nakon 12 meseci

Podaci o kvalitetu života u vezi sa zdravljem izmerenim 12 meseci nakon intervencije postojali su u tri studije (86-88) uključene u meta-analizu. Usled velike heterogenosti ( $I^2=89\%$ ) među uključenim studijama, urađena je analiza slučajnog efekta, a rezultati su pokazali da nije

pronađena značajna razlika u kvalitetu života izmerenim 12 meseci nakon intervencije između EF i IMK grupe (RR=0,03, 95%CI= -0,05–0,11, p=0,44) (Grafikon 30).



**Grafikon 30.** Kvalitet života vezan za zdravlje nakon 12 meseci u odnosu na tip intervencije

## Diskusija

U originalnoj studiji, nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji. Međutim, dužina hospitalizacije i trajanje oporavka bilo je značajno duže kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin (5 vs. 6 meseci). Nasuprot tome, vreme trajanja operacije je bilo značajno duže kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin, i ovi pacijenti su značajno češće primali antibiotike. U promeni stepena bola u kolenu i skočnom zglobu u mirovanju nije pronađena značajna razlika između ispitivanih grupa, dok je kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin došlo do značajno višeg smanjenja bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu. Statistički značajan prediktor viših razlika VAS bola na mestu preloma, kao i brzine oporavka bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu, dok je statistički značajan prediktor komplikacija bilo duže trajanje operacije.

Mali broj originalnih studija u literaturi je poredio dužinu hospitalizacije i trajanje operacije između ove dve tehnike lečenja pacijenata sa prelomima tibije. Roberts i saradnici su 2021. godine sprovedi randomizovanu kliničku studiju u Tanzaniji čiji je primarni cilj bila analiza troškova lečenja i poređenje između spoljne fiksacije i intramedularne fiksacije u lečenju pacijenata (n=221) sa otvorenim prelomom tibije. Iako je celokupan zaključak studije bio da intramedularna fiksacija u poređenju sa spoljašnjom fiksacijom, u okruženju sa ograničenim uslovima kao što je Tanzanija, ona nije bila povezana sa povećanjem troškova lečenja. Ova studija je vreme intervencije podelila na intraoperativno vreme, koje je bilo definisano kao vreme od ulaska pacijenta u operacionu salu do njegovog izlaska iz sale, kao i na kombinovano preoperativno i postoperativno vreme, definisano kao vreme koje je pacijent proveo na preoperativnom i postoperativnom odeljku operacionog bloka. Prosečna dužina operacije kod intramedularne fiksacije bila je  $102.4 \pm 92.7$  minuta, dok je prosečno vreme operacije kod plasiranja spoljašnjih fiksatora bilo  $60.6 \pm 23.4$  minuta. Na osnovu ovih rezultata, vreme operacije je bilo značajno kraće kod plasiranja spoljašnjih fiksatora, što je u skladu sa našim rezultatima (100).

Giovannini i saradnici su 2016. godine (101) sprovedi meta-analizu randomizovanih kliničkih studija o lečenju otvorenih preloma tibije, poredeći efekte intramedularne i spoljašnje fiksacije. Ova meta-analiza je obuhvatila pet randomizovanih kliničkih studija sa ukupno 239 pacijenata. Iako je ukupni zaključak studije bio da je intramedularna fiksacija tretman izbora kod otvorenih preloma tibije tipa III po Gustilu, Giovannini i saradnici su objavili da je trajanje operacije kod spoljašnje fiksacije kraće, te da je ova metoda adekvatnija od intramedularne fiksacije kod pacijenata sa politraumom. Međutim, dodatno je navedeno da je spoljašnja fiksacija povezana sa lošijim podnošenjem konstrukcije nakon operacije i višom stopom komplikacija, kao što su nesrastanja i odloženo zarastanje preloma. Na kraju, ista meta-analiza je došla do zaključka da je intramedularna fiksacija pogodnija metoda kod pacijenata sa izolovanim prelomom tibije, upravo zbog značajno dužeg trajanja operativnog zahvata.

Prosečna dužina hospitalizacije u našoj studiji bila je značajno duža kod pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom po Ilizarovu (medijana (25ti-75ti percentil): 23 (19-30) dana) u odnosu na pacijente lečene intramedularnim klinovima (medijana (25ti-75ti percentil): 20 (15-25) dana). U prospektivnoj randomizovanoj studiji na 78 pacijenata sa prelomima tibije iz 2005. godine, Braten i saradnici (93) poredili su ishode između pacijenata lečenih intramedularnim klinovima i spoljnim fiksatorom. Prosečna dužina hospitalizacije kod pacijenata lečenih intramedularnim klinom iznosila je 16 dana, dok je prosečno trajanje

hospitalizacije kod pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom iznosilo 12 dana. U ovoj studiji nije uočena statistički značajna razlika u trajanju hospitalizacije između dve grupe pacijenata. Prosečna dužina hospitalizacije kod pacijenata sa jednostranim prelomima tibije u studiji sprovedenoj od strane Siddiqui i saradnika iz 2019. godine u Pakistanu iznosila je prosečno čak  $4.11 \pm 1.23$  nedelja (102). Raza i saradnici su sproveli studiju na 26 pacijenata sa kompleksnim prelomima platoa tibije u Karačiju, Pakistanu, koji su lečeni spoljnim fiksatorom po Ilizarovu. Prosečna dužina hospitalizacije u čitavoj studijskoj populaciji iznosila je 11 dana (103). Između januara 2005. i decembra 2010., Ramos i saradnici su sproveli prospektivnu observacionu studiju na 39 pacijenata sa prelomima distalnog dela tibije lečenih spoljašnjim fiksatorom po Ilizarovu. Prosečna dužina hospitalizacije kod pacijenata sa intra-artikularnim prelomima lečenih ovom metodom iznosila je 5 dana, baš kao i dužina hospitalizacije pacijenata sa ekstra-artikularnim prelomima lečenih istom metodom (104). Smit i saradnici su 2017. sproveli retrospektivnu studiju (105) na Univerzitetu Džordž Vašington u koju su uključili 272 pacijenta sa prelomima tibije lečenih intramedularnim klinovima. Cilj studije bilo je ispitivanje hospitalnih ishoda kod ovih pacijenata. Pacijenti su podeljeni u dve grupe u odnosu na dužinu hospitalizacije: kod 14 pacijenata sa otvorenim prelomima i 81 pacijent sa zatvorenim prelomom hospitalizacija je traja više od tri dana, dok je kod 0 pacijenata sa otvorenim i 15 pacijenata sa zatvorenim prelomom tibije hospitalizacija trajala duže od 7 dana.

Saygili i saradnici su 2023. sproveli retrospektivnu studiju koja je ispitivala učestalost tehničkih grešaka, trajanja operacije i dužine hospitalizacije kod pacijenata sa prelomima tibije lečenih intramedularnim klinovima i poredila navedene parametre između pacijenata operisanih tokom radnog vremena i tokom noćne smene (dežurstva). Prosečno trajanje hospitalizacije kod celokupne populacije od 57 pacijenata bilo je  $4.8 \pm 2.7$  dana. Dužina hospitalizacije je bila statistički značajno duža kod pacijenata operisanih tokom noćnog dežurstva (106).

Prikazani rezultati nisu u potpunom skladu sa rezultatima naše studije. Očigledna je razlika u dužini hospitalizacije kod pacijenata sa prelomima tibije u studijama poteklih iz zemalja sa visokih dohotkom, odnosno razvijenih zemalja, u odnosu na dužinu trajanja hospitalizacije predstavljenu u studijama iz zemalja sa nižim dohotkom, u koje spada i naša zemlja. S obzirom da svako duže zadržavanje pacijenta sa sobom nosi poznate rizike od infekcije i druge postoperativne komplikacije, neophodna je brižljiva nega i intenzivan nadzor nad pacijentima sa prelomima tibije lečenim bilo kojom od dve metode. Rezultati naše originalne studije dodatno potvrđuju značaj trajanja operativnog zahvata, s obzirom da je u univarijantnim modelima egzaktna logističke regresije sa postojanjem komplikacija kao zavisnom varijablom jedina statistički značajna varijabla povezana sa nastankom komplikacija bila je duže trajanje operacije.

U našoj studiji pacijentima kojima je plasiran intramedularni klin značajno češće ordinirana opšta anestezija u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu. Pacijentima, kojima je plasiran spoljašnji fiksator po Ilizarovu, u najvećem broju je ordinirana spinalna anestezija (56 od 74 pacijenta). Iako je spinalna anestezija standardni vid anestezije prilikom plasiranja spoljašnjeg fiksatora po Ilizarovu, sve je veći broj studija koji je ukazao na prednosti regionalne blok anestezije kod ove procedure. U poslednje vreme, postoji veliko interesovanje za primenu regionalne anestezije, pre svega blokade perifernog nerva (107). Istraživanja u ovoj oblasti su značajno napredovala zahvaljujući dostupnosti različitih vidova opreme koja se u ovoj proceduri koristi. Izolovani blok femoralnog nerva ili u kombinaciji sa blokadom drugih perifernih nerava je već korišćena u procedurama poput totalne hirurške zamene kolena i bila je uspešna u kupiranju postoperativnog bola. važna osobina ove vrste anestezije je značajno smanjenje neželjenih događaja poput kardiovaskularnih i respiratornih problema (108). Shokri i Kasem su 2020. sproveli

randomizovanu studiju (109) koja je poredila efikasnost spinalne anestezije i SOFT (eng. *sciatic-obturator-femoral technique*) tehnike kod pacijenata kojima je zbog preloma tibije plasiran spoljašnji fiksator po Ilizarovu. SOFT blok ili spinalna anestezija su nasumično ordinirani u studijskoj populaciji od 107 pacijenata. Navedena studija je pokazala da je vreme potrebno do prve doze analgetika nakon primene anestezije bilo značajno duže kod grupe pacijenata kojoj je ordiniran SOFT blok, ukazujući na duže dejstvo ovog vida anestezije. Međutim, vreme do prvog efekta je bilo značajno kraće kod pacijenata kojima je ordinirana spinalna anestezija. Pored toga, nije bilo značajne razlike u postoperativnim komplikacijama vezanih za anesteziju, kao ni u skorovima zadovoljstva pacijenata između dva vida anestezije. Na kraju, bol meren skorovima na vizualno analognoj skali je bio značajno niži kod pacijenata kojima je ordiniran SOFT blok, ali je ova razlika perzistirana u prva 3 sata i održavala se do prvih 12 sati nakon operacije. Nakon 12 sati od procedure, nije postojala značajna razlika u stepenu bola između ove dve grupe pacijenata.

Iako ovaj vid anestezije ima brojne prednosti, kao što je pomenuto značajno smanjenje kardiovaskularnih i respiratornih komplikacija vezanih za anesteziju, u odnosu na spinalnu anesteziju, u situacijama kada je potrebno brzo dejstvo anestetika smatramo da je spinalna, a u nekim situacijama višestruke traume, i opšta anestezija, bolji izbor. Svakako, kod pacijenata kojima je procedura zbog preloma tibije unapred planirana, kao što je bila kod populacije u navedenoj studiji, trebalo bi razmotriti i druge vidove anestezije, poput regionalnog bloka perifernih nerava. (110,111)

Trajanje oporavka kod pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom po Ilizarovu trajalo je značajno duže u odnosu na pacijente lečene intramedularnim klinovima u našoj originalnoj studiji. Trenutno ne postoji konsenzus oko definitivnog značenja termina „oporavak nakon preloma tibije“. Pojedini autori smatraju da bi termin trebalo da predstavlja očigledno radiološko zalečenje preloma, dok drugi smatraju da, sa ili bez radiografskih znakova potpunog zalečenja, u definisanje „oporavka“ treba uvrstiti i funkcionalnost pacijenata, uključujući težinsko opterećenje, obim pokreta i, generalno, povratak svakodnevnim aktivnostima. Pored toga, mali broj studija se bavio poređenjem trajanja oporavka kod pacijenata sa prelomima tibije lečenih metodom po Ilizarovu, odnosno spoljnom fiksacijom, i onih koji su lečeni intramedularnim klinovima. Jedna od takvih studija jeste ona koju su sprovedeli Kisitu i saradnici (86). Jedan od ishoda studije bio je poređenje radiografskih znakova oporavka između pacijenata sa prelomima tibije lečenih intramedularnim klinom i pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom. Kriterijumi za radiografske znake zalečenja sortirani su na osnovu radiografske skale za zarastanje preloma tibije (engl. *Radiographic Union Scale for Tibia (RUST)*). RUST predstavlja skalu od 12 poena, i boduje se na osnovu prisustva kalusa u svakom od četiri korteksa na dva ortogonalna radiografska snimka. 12 meseci nakon povrede, ova studija nije uočila značajne razlike u RUST skorovima između dve grupe (razlika je iznosila samo 0.1 poen na skali). Takođe, ista studija je uočila da je verovatnoća da intramedularni klinovi imaju klinički značajan efekat u pogledu RUST skorova iznosila oko 59%. Autori su pokušali da objasne neslaganje rezultata njihove studije sa rezultatima druge, slične studije, sprovedene u Tanzaniji (87), koja je uočila razliku od jednog poena u RUST skorovima kod pacijenata lečenih intramedularnim klinovima u odnosu na pacijente lečene spoljnim fiksatorom. Jedan od pretpostavljenih razloga neslaganja rezultata bio je korišćenje modifikovanog RUST skora u aktuelnoj studiji, koji autori još uvek nisu validirali u uslovima njihove kliničke prakse. Generalno, RUST se pokazao kao dobar prediktor radiografskog zalečenja i oporavka u studijama sprovedenim na tlu Severne Amerike i Tanzanije. Modifikovani RUST skor, za razliku od originalne skale, prilikom kortikalne evaluacije opisuje „postojanje premošćavajućeg kalusa“ i „nepostojanje premošćavajućeg kalusa“. Postojanje fokusa na granularnom tkivu u modifikovanom skorovima, po mišljenju autora, moglo bi biti objašnjenje

postojećeg neslaganja rezultata. Međutim, zajednički zaključak svih pomenutih studija bio je da, nakon godinu dana od procedure, i intramedularni klinovi i spoljni fiksator dovode do jasnih i merljivih značajnih radiografskih znakova oporavka nakon preloma tibije.

Kao što je pomenuto, jedan od razloga zbog čega ne postoji konsenzus čak i oko definisanja radiološkog oporavka nakon preloma tibije jeste upravo otežana procena znakova formiranja kalusa u ranim stadijumima nakon tretmana preloma, kao i postojanja različitih kriterijuma nesrastanja i lošeg zarastanja preloma. U idealnim uslovima, sprovela bi se slepa studija koja bi procenjivala radiološke znakove zalečenja i oporavka nakon preloma, te poredila rezultate između dve procedure. Međutim, ovakav tip studije nije moguć zbog očiglednih razlika u hirurškim tehnikama i radiološkim slikama koji upravo ukazuju na tip operacije. Pored toga, uočen je značajno nizak stepen međuposmatračkog slaganja u proceni radioloških znakova oporavka nakon preloma tibije i tretmana intramedularnim klinovima. Haonga i saradnici (87) dalje smatraju da nije moguće primeniti jednake kriterijume kliničkog oporavka između pacijenata lečenih intramedularnim klinovima i spoljnim fiksatorom. Kao primer, ovi autori su naveli rezultat njihove studije koji je pokazao značajne razlike u vremenu za koje je prelom radiološki definisan kao zalečen i vremenu do uklanjanja spoljašnjeg fiksatora. U ovoj studiji, kod grupe pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom vreme do radiološkog zalečenja je bilo značajno kraće nego vreme do ukljanjanja fiksatora. Pokazano je da se stepen opterećenja teretom povećava sa vremenom proteklom od preloma i izvršenog operativnog zahvata, te postoje mišljenja da bi upravo ovaj parametar mogao biti korišćen kao objektivni pokazatelj oporavka (94). Iako je grupa pacijenata u studiji Haonge i saradnika lečena intramedularnim klinovima bila opterećena težinom ranije od grupe pacijenata lečenih spoljašnjim fiksatorom, ova razlika nije uticala na vreme do vidljivih radioloških znakova zalečenja preloma. Ovo je, takođe po Haongi i saradnicima, bio očekivan rezultat, s obzirom na slične ishode u studijama koje su za lečenje preloma tibije koristile pomenute dve, ali i druge operativne tehnike (17, 112, 113). Haonga i saradnici su, pored toga, uočili značajno kraće vreme operacije kod pacijenata lečenih metodom po Ilizarovu, te da bi ovo vreme moglo biti dodatno skraćeno drugačijom montažom okvira. Međutim, s obzirom da metoda po Ilizarovu predstavlja zatvorenu metodu, smatra se da je uticaj trajanja operativnog zahvata na ukupan oporavak kod ovih pacijenata zanemarljiv. Upravo ovu činjenicu bi mogli podržati rezultati naše studije koji ukazuju da, iako je trajanje operacije bilo kraće kod pacijenata kod kojih je plasiran fiksator po Ilizarovu, pacijenti lečeni ovom tehnikom su imali duže trajanje oporavka u odnosu na pacijente lečene intramedularnim klinovima. Sa druge strane, studija koju su sproveli Malik i saradnici (114) ukazala je da bi trajanje operacije kod pacijenata kod kojih se primenjuju intramedularni klinovi moglo značajno da utiče na ishod u pogledu trajanja oporavka, kako radiološkog, tako i funkcionalnog, što podržavaju i rezultati naše studije. Na kraju, Haonga i saradnici smatraju da prilikom plasiranja fiksatora po Ilizarovu neminovno dolazi do oštećenja mišića i tetiva, te da ovo teorijski može da utiče na obim pokreta u kolenu i skočnom zglobu, dodatno otežavajući poređenje oporavka kod pomenute dve grupe pacijenata.

Giovanini i saradnici su takođe naveli da je trajanje oporavka bilo kraće kod pacijenata lečenih intramedularnim klinovima u odnosu na pacijente lečene spoljnim fiksatorom, te da ovi pacijenti brže uspevaju da podnesu težinsko opterećenje. Ertuk (115) i saradnici su sproveli studiju kojom su poredili ishode pacijenata sa prelomima tibije lečenih samo spoljnom fiksacijom i onih koji su lečeni kombinacijom spoljnog fiksatora i elastičnih intramedularnih klinova. Studija sprovedena na 54 ispitanika pokazala je značajno kraće vreme radioloških i funkcionalnih znakova oporavka nakon preloma tibije kod grupe pacijenata lečenih kombinacijom spoljnog fiksatora i elastičnih klinova. Takođe, kod ove grupe pacijenata zabeleženo je značajno kraće vreme do pojave znakova zarastanja preloma, te značajno manja učestalost površnih postoperativnih infekcija.

Na osnovu rezultata sprovedenog sistematskog pregleda i meta-analize uočeno je da je spoljašnja fiksacija bila superiorniji vid tretmana otvorenih preloma tibije u odnosu na nižu stopu neuspešnosti procedure i brže smanjenje bola. Međutim, ova procedura je bila povezana sa višim stopama površne postoperativne infekcije i loše sraslih preloma, kao i nižim skorovima kvaliteta života prva tri meseca nakon operativnog lečenja, te je u navedenim parametrima imala lošije performanse u odnosu na intramedularne klinove. Sa druge strane, nije uočena značajna razlika u stopama dubokih postoperativnih infekcija, odloženog zarastanja, nepotpunog zarastanja preloma, vremenu do zarastanja preloma i kvalitetu života 12 meseci nakon procedura među pacijentima lečenih spoljašnjom fiksacijom i pacijenata lečenih intramedularnim klinovima.

Polemika oko najboljeg vida hirurškog lečenja otvorenih preloma tibije je i dalje aktuelna i još uvek nema konsenzusa oko toga koja od navedenih procedura daje najbolje rezultate u pogledu repozicije preloma, dok, sa druge strane, nosi najmanje rizike od intra- i postoperativnih komplikacija. 2015. godine Foote i saradnici (116) objavili su meta-analizu čiji je cilj bio upoređivanje uticaja različitih vidova hirurških procedura na rizik od neplaniranih reintervencija nakon tretmana preloma dijafize tibije. Nezavisno od klasifikacije preloma po Gustilu, Foote i saradnici (116) su uočili da je fiksacija nerimovanim intramedularnim klinovima bila povezana sa nižim stopama rizika od ponovne intervencije u poređenju sa spoljašnjom fiksacijom. Ova meta-analiza (116) je takođe potvrdila dosadašnje stavove da je spoljašnja fiksacija povezana sa višom stopom postoperativnih infekcija, te da su mnoge od njih bile uzrok reoperacije. Sekundarni cilj ove meta-analize (116) bila je kvantifikacija razlike u stopama lošeg zarastanja preloma, dubokih i površnih postoperativnih infekcija kod pacijenata lečenih rimovanim intramedularnim klinovima i pacijenata lečenim spoljašnjom fiksacijom. Studija (116) nije uočila postojanje značajne razlike u stopama navedenih parametara poredeći dve procedure, a mali broj prijavljenih komplikacija ponuđen je kao potencijalno objašnjenje ovakvog rezultata. Nedugo zatim, 2016. objavljena je studija (117) koja je poredila ishode lečenja otvorenih preloma tibije tipa IIIB po Gustilu spoljašnjom fiksacijom i intramedularnim klinovima. Rezultati ove meta-analize bili su slični rezultatima studije sprovedene od strane Foote i saradnika (116), s tim što je dodatno uočena superiornost nerimovanih klinova u lečenju preloma IIIB po Gustilu u vidu kraćeg vremena potrebnim za zarastanje preloma i nižom incidencom površnih postoperativnih infekcija, bez povećanja rizika od odloženog zarastanja, nezarastanja preloma, dubokih postoperativnih infekcija i neuspešne repozicije u odnosu na spoljašnju fiksaciju.

Imajući u vidu da meta-analize randomizovanih kliničkih studija, u odnosu na opservacione i pojedinačne randomizovane studije, pružaju najsnažnije dokaze za sprovođenje dobre kliničke prakse, važno je spomenuti meta-analizu Fu-a i saradnika iz 2018. godine (118) koja je za cilj imala uporedni prikaz spoljašnje fiksacije i intramedularnih klinova u lečenju otvorenih preloma tibije. Pomenuta meta-analiza (118) je obuhvatila šest randomizovanih kliničkih studija sa ukupno 407 slučajeva otvorenih preloma tibije. Rezultati ove studije su pokazali da je tretman intramedularnim klinovima bio superiorniji od spoljašnje fiksacije u pogledu prevencije postoperativnih komplikacija, poput površne postoperativne infekcije i loše zaraslog preloma. Takođe, u skladu sa rezultatima prethodnih studija, i ova meta-analiza je ukazala na višu stopu površnih postoperativnih infekcija kod pacijenata lečenih spoljašnjom fiksacijom. Međutim, Fu i saradnici (118) su, takođe, ukazali da se, uz efikasan debridman, strogu kontrolu nege rane i opreznu upotrebu antibiotika, rizik za nastanak površnih postoperativnih infekcija može smanjiti na zadovoljavajući nivo. Za razliku od površne infekcije, zabrinjavajuće komplikacije u lečenju pacijenata sa otvorenim prelomima tibije predstavljaju duboka postoperativna infekcija i osteomijelitis. Zbog izloženosti šupljine koju ispunjava koštana srž, rizik od njene kontaminacije, pa čak i amputacije, povećan je kod pacijenata koji su lečeni intramedularnim klinovima. Sa druge strane, osteomijelitis je češći



kod pacijenata lečenih spoljašnjom fiksacijom nakon rane pojave infekcije i kod povreda sa velikim tkivnim defektima, dok je, sa druge strane, jako redak nakon infekcije spoljnih igala. Igle obložene antibioticima su relativno skoro uvedene u protokle lečenja otvorenih preloma tibije da bi se izbegao problem infekcije konstrukcije igala, jer su, pored dobrog lokalnog antibiotskog dejstva, pružile i zadovoljavajuću stabilnost na mestu preloma. Skorašnja studija koju su sproveli Rohilla i kolege (85) pokazala je da su i klinovi obloženi antibioticima i kružni fiksatori pokazali sličnu stopu zarastanja preloma kao i slične rezultate u pogledu stope komplikacija. Ovi rezultati mogu ukazati da, iako je kružni fiksator dobra alternativa u lečenju otvorenih preloma tibije antibiotikom obloženi intramedularni klinovi takođe mogu biti adekvatan izbor u lečenju ovih fraktura.

Kod pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom uočene su značajno niže stope kvara konstrukcije u odnosu na pacijente lečene intramedularnim klinovima. Sa učestalošću od 3–16%, kvar konstrukcije bila je najčešće prijavljena komplikacija intramedularne fiksacije u velikom broju studija, najčešće zbog lomljenja zaključavajućih zavrtnja (118). U studiji Fu i saradnika (118) predstavljena su 22 slučaja kvara implanta kod pacijenata lečenih intramedularnom fiksacijom u odnosu na šest slučajeva ovih komplikacija kod pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom. Dodatno, poredeći dve metode, rezultati iste meta-analize (118) pokazali su slične posledice lečenja u pogledu postoperativne duboke infekcije, odloženog zarastanja i nesrastanja preloma. Objedinjeni rezultati poslednje meta-analize koja je obuhvatila 9 randomizovanih kliničkih studija sa 733 slučaja (119), sugerisali su da je tehnika intramedularne fiksacije imala nižu stopu postoperativne površinske infekcije kao i nižu stopu lošeg srastanja preloma ( $RR = 2.84$ ,  $95\%CI = 1.83–4.39$ , odnosno  $RR = 3.05$ ,  $95\%CI = 2.06–4.52$ ), ali i višu stopu oštećenja implanta u poređenju sa spoljnom fiksacijom ( $RR = 0.38$ ;  $95\%CI = 0.17–0.83$ ). Istom meta-analizom nije uočena značajna razlika u vremenu do zarastanja, stopi odloženog zarastanja i nesrastanja preloma, kao i stopi postoperativnih dubokih infekcija između dve pomenute procedure. Ovi rezultati u saglasnosti su sa rezultatima naše meta-analize, kojom je obuhvaćeno 16 randomizovanih kliničkih studija i ukupno 1011 slučajeva, gde su uočene više stope kvara implanta kod pacijenata lečenih intramedularnim klinovima, ali i niže stope površinskih postoperativnih infekcija i lošeg srastanja preloma.

Važno je napomenuti da, iako je nekoliko randomizovanih kliničkih studija ispitivalo kvalitet života u vezi sa zdravljen kao i bol kod pacijenata lečenih intramedularnom fiksacijom i pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom, do sada nije sprovedena niti objavljena meta-analiza koja se bavila ispitivanjem ovih parametara. 2014. godine sprovedena je randomizovana prospektivna studija koja je poredila dve metode lečenja kod pacijenata sa prelomima dijafize tibije: kružni fiksator po Ilizarovu i zaključavajuće intramedularne klinove (88). Rezultati studije koju su sproveli Ramos i saradnici (88) demonstrirali su da je, i pored činjenice da je veći broj pacijenata lečenih tehnikom po Ilizarovu imalo otvorene prelome, apsolutni broj ozbiljnih komplikacija bio veći kod grupe lečene intramedularnom fiksacijom. Pored ispitivanja učestalosti komplikacija između dve grupe, kao što su kompartment sindrom, duboka postoperativna infekcija, oštećenje implanta i aparata, odloženo zarastanje preloma, pseudoartroza i loše srasli prelomi, ova studija je obuhvatila i ispitivanje nekoliko načina samoprocene bola i funkcionalnosti pacijenata. Postojala je značajna razlika u pogledu stepena bola i zadovoljstva između pacijenata lečenih tehnikom po Ilizarovu i pacijenata lečenih intramedularnom fiksacijom u periodu od jedne godine, koja je pokazala da su bolje skorove imali pacijenti iz grupe lečene metodom po Ilizarovu. Ramos i saradnici (88) zaključili su da se prelomi dijafize tibije mogu efiksano lečiti metodom po Ilizarovu, koja predstavlja minimalno invazivnu proceduru, omogućava neposredno težinsko opterećenje, pokazuje tendenciju smanjenja nelagodnosti u prednjem regionu kolena, te koristi pacijentima bez ostavljanja implanta na mestu prethodnog preloma.

Pored procene reoperacije i mortaliteta usled duboke infekcije, nesrastanja preloma ili loše sraslih preloma nakon jedne godine kao primarnih ciljeva studije, Haonga i saradnici (87) su ispitivali i poredili kvalitet života kod pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom u jednoj ravni i pacijenata lečenih intramedularnom fiksacijom. Rezultati ove randomizovane kliničke studije sprovedene u tercijarnoj ustanovi u Tanzaniji pokazali su značajnu inicijalnu razliku u kvalitetu života u korist intramedularne fiksacije. Međutim, ove razlike nisu prezistirale tokom navršenih 12 meseci praćenja pacijenata. Haonga i saradnici (87) su smatrali da rezultati koji su ukazali na bolji inicijalni kvalitet života kod pacijenata lečenih intramedularnom fiksacijom nisu bili neočekivani, s obzirom na poznate neugodnosti koje sa sobom nosi spoljašnji fiksator. I pored razlika u radiografskim znacima zalečenja i konačnog poravnanja frakturnih delova, parametri kvaliteta života između dve grupe bili su gotovo jednaki u periodu između 6 i 12 nedelja nakon operativnog lečenja, odnosno u vreme ukljanjanja spoljnog fiksatora.

Pored ove, treba pomenuti i studiju koju su sproveli Kisitu i saradnici (86). Studija je uključila 55 pacijenata sa otvorenim prelomima tibije tipa II ili IIIA po Gustilu koji su operativno lečeni u prva 24 sata od povrede između maja 2016. i decembra 2019. godine u referentnoj ustanovi u Ugandi. Primarni cilj studije bilo je određivanje funkcionalnog statusa pacijenata u prvih 12 meseci nakon povrede i lečenja. Kisitu i saradnici (86) su funkcionalnost merili korišćenjem skorova na *Function Index for Trauma (FIX-IT)* skali 6 nedelja, tri meseca, 6 meseci i 12 meseci nakon povrede i operativnog lečenja. Studija je pokazala da su pacijenti lečeni intramedularnim klinovima imali za jedan poen više skorove na FIX-IT skali u odnosu na pacijente lečene spoljašnjim fiksatorima. Takođe, analiza je pokazala da je verovatnoća da intramedularni klinovi imaju pozitivan efekat nakon lečenja 98%. Međutim, verovatnoća da ovaj vid operativnog lečenja doprinese klinički značajnoj razlici u FIX-IT skorovima od 1.5 poen bila je samo 16%. Pored funkcionalnosti pacijenata, pomenuta studija je kao sekundarne ciljeve imala poređenje kvaliteta života u vezi sa zdravljem, radiografskih znakova oporavka i kliničkih komplikacija između dve grupe pacijenata. Kvalitet života u vezi sa zdravljem ispitivan je pomoću dva upitnika: EQ-5D-3L i vizualno analogne skale. Ova studija je pokazala da su pacijenti kojima su plasirani intramedularni klinovi nakon 12 meseci imali 0.05 više poena na EQ-5D-3L i 3.2 poena više na vizuelno analognoj skali u odnosu na pacijente lečene spoljnim fiksatorima. Iako su Kisitu i saradnici (86) utvrdili da lečenje intramedularnim klinovima sa sobom nosi veliku verovatnoću poboljšanja na pomenute dve skale, autori su zaključili da je verovatnoća da ova procedura doprinosi klinički značajnoj razlici u dobrobiti merenoj ovim skalama, u poređenju sa spoljašnjom fiksacijom, bila manja od 50%.

Prema našim saznanjima, meta-analiza koju smo sproveli prva je koja je ispitivala i poredila bol i kvalitet života povezan sa zdravljem, kao važne ishode lečenja otvorenih preloma tibije. Objedinjeni rezultati naše meta-analize ukazali su na značajnu razliku u kvalitetu života u prva tri meseca nakon lečenja, favorizujući intramedularnu fiksaciju u pređenju sa spoljnom fiksacijom. Međutim, procena kvaliteta života koja je evaluirana nakon 12 meseci od tretmana pokazala je slične rezultate kao i studija koju su sproveli Haonga i saradnici (87). Uzimajući u obzir da je od studija koje su ispunjavale kriterijume za uključivanje u našu meta-analizu, samo četiri ispitivalo stepen bola, a tri kvalitet života u vezi sa zdravljem, neophodno je sprovođenje više detaljnih i adekvatno konstruisanih randomizovanih kliničkih studija radi dobijanja pouzdanih podataka zasnovanih na dokazima u cilju donošenja što pravilnijih i tačnijih odluka u kliničkoj praksi.

U našoj originalnog studiji, procenjivan je stepen bola u kolenu, skočnom zglobu i na mestu preloma pre i nakon završene intervencije. Iako je kod obe grupe pacijenata uočen statistički značajno manji stepen bola u kolenom i skočnom zglobu nakon intervencija, nismo uočili značajnu razliku u stepenu bola u predelu pomenuta dva zgloba između ispitivanih grupa. Međutim, iako je uočen značajno manji intenzitet bola na mestu preloma kod obe grupe pacijenata nakon operacije, kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin došlo do

značajno višeg smanjenja bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu. Potencijalno objašnjenje većeg bola nakon procedure kod pacijenata lečenim spoljnom fiksacijom mogla bi biti veća stopa postoperativne površne infekcije, koja, pored drugih očiglednih kliničnih znakova inflamacije, nosi sa sobom i određen stepen bola.

Kao što je pomenuto, samo četiri studije obuhvaćene našom meta-analizom su poredile bol između grupe pacijenata sa prelomima tibije lečenih intramedularnim klinovima i spoljašnjim fiksatorom. Jedna od prvih studija koja je poredila stepen bola između ove dve grupe pacijenata bila je studija koju su 1989. godine sprovedli Holbrook i saradnici (84). Ova randomizovana prospektivna studija je uključila 60 pacijenata sa otvorenim prelomima tibije i poredila je ishode između grupe pacijenata lečenih spoljnom fiksacijom i pacijenata lečenih klinovima. Studija je pokazala da je intramedularna fiksacija klinovima bila, u najmanju ruku, podjednako efikasna kao i spoljna fiksacija u pogledu obima pokreta kolena i skočnog zloba i stepena bola (84).

Već smo spomenuli randomizovanu prospektivnu studiju na 58 pacijenata sa prelomima tibije koju su sprovedli Ramos i saradnici (88). Studija je pokazala značajno niže skorove stepena bola i stepena zadovoljstva nakon procedure po vizualno analognoj skali kod pacijenata lečenih metodom po Ilizarovu u odnosu na pacijente lečene intramedularnim klinovima. Međutim, jedan od značajnijih rezultata ove studije dobijen je nakon praćenja pacijenata u periodu od godinu dana. Nakon navedenog perioda, od ukupnog broja ispitanika, čak 19 pacijenata lečenih intramedularnim klinovima je prijavilo lokalnu osetljivost i bol u prednjem delu kolena, u poređenju sa samo jednim pacijentom sa sličnim tegobama u grupi lečenoj metodom po Ilizarovu.

Rohilla i saradnici (85) su sprovedli prospektivnu studiju koja je obuhvatila 32 pacijenta sa prelomima tibije tipa II i IIIA po Gustilu. Šesnaest pacijenata je tretirano spoljnim kružnim fiksatorom, a 16 intramedularnim klinovima obloženim antibiotikom. Nakon analize radioloških i funkcionalnih ishoda na osnovu rezultata SMFA upitnika (eng. *Short Musculoskeletal Function Assessment*) (120), studija je pokazala slične rezultate između dve grupe pacijenata. Već smo pomenuli randomizovanu studiju koju su sprovedli Braten i saradnici 2003. Godine (93). Jedan od najznačajnijih rezultata bio je podatak da je u grupi od 39 ispitanika lečenih intramedularnim klinovima, 23 prijavilo postojanje bola u prednjem delu kolena nakon perioda od godinu dana. U grupi od 39 pacijenata lečenih spoljnim fiksatorom, nijedan pacijent nije prijavio postojanje bola u prednjem delu kolena nakon perioda od jedne godine. Sa druge strane, stepen bola na mestu preloma i u predelu skočnog zloba bio je gotovo jednak u obe grupe pacijenata.

Iako se smatra da bol na samom mestu preloma tibije nakon adekvatnog operativnog tretmana nije česta pojava, studija koju su objavili Kyro i saradnici (121) ukazala je da je od 163 pacijenta koji su lečeni konzervativnim metodama nakon preloma tibije, kod 54% ispitanika uočen značajan stepen bola na mestu preloma.

Iako naša studija nije uočila značajne razlike u stepenu bola u kolenu između dve grupe ispitanika, incidencija hroničnog bola u kolenu na mestu plasiranja klina, na osnovu rezultata sprovedene meta-analize iz 2006. godine, iznosi između 10 do 87%, sa prosečnom incidencijom od 47.7% (122). Takođe, smatra se da više faktora doprinosi nastanku bola u prednjem delu kolena kod ovih pacijenata, uključujući hirurški pristup (supra- ili infrapatelarni), povredu strukture zglobova, mesto incizije, dijametar klina, kao i postojanje atrofije muskulature natkolenice (123). Određena grupa autora smatra da sam hirurški pristup značajno korelira sa bolom u prednjem delu kolena, poput Keating i saradnika (124). Rezultati njihove studije ukazali su na značajno smanjenje stepena bola kod plasiranja intramedularnih klinova koristeći paratendinozni pristup. Međutim, u prospektivnoj randomizovanoj studiji koju su sprovedli Vaisto i saradnici (125) nije uočena značajna razlika u stepenu bola između

paratendinoznog i transpatelarnog pristupa. Na kraju, pokazano je da dolazi do značajnog smanjena bola kod ove grupe pacijenata nakon uklanjanja klinova (93).

Sprovedena meta-analiza ima i određena ograničenja. Najpre, neophodno je spomenuti da je od 16 uključenih studija, 7 pokazalo visok rizik od pristrasnosti. Zatim, metode randomizacije u ukupno 6 studija nisu ispunile striktne kriterijume randomizacije. Na kraju, samo su tri studije uključene u meta-analizu ispitivale uticaj navedenih procedura na bol i kvalitet života povezan sa zdravljem, te je, u cilju prikupljanja ubedljivijih dokaza o uticaju spoljašnje fiksacije i intramedularnih klinova na navedene parametre, neophodno sprovođenje dodatnih randomizovanih kliničkih studija.

## Zaključci

- U originalnoj studiji, nije pronađena statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija u odnosu na tip intervencije za fiksiranje preloma tibije u studijskoj populaciji.
- Pronađena je statistički značajna razlika u trajanju oporavka između ispitivanih grupa, pri čemu je trajanje oporavka bilo značajno duže kod pacijenata kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin (5 vs. 6 meseci).
- Pronađena je statistički značajna razlika u dužini hospitalizacije između ispitivanih grupa, pri čemu je hospitalizacija bila značajno duža kod pacijenata kod kojih je rađena hirurška tehnika spoljašnje fiksacije po Ilizarovu u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin.
- Pronađena je statistički značajna razlika u trajanju operacije između ispitivanih grupa, pri čemu je operacija značajno duže trajala kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu.
- Pacijenti kojima je plasiran intramedularni klin značajno češće su primali antibiotike u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu.
- Nije pronađena statistički značajna razlika u promeni stepena bola u kolenu i skočnom zglobu u mirovanju između ispitivanih grupa. Međutim, pronađena je statistički značajna razlika u promeni stepena bola na mestu preloma u mirovanju između ispitivanih grupa, pri čemu je kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin došlo do značajno višeg smanjenja bola na mestu preloma u mirovanju u odnosu na pacijente kojima je rađena spoljašnja fiksacija po Ilizarovu.
- U univarijantnim modelima robusne regresije sa razlikom pre-posle VAS bola u kolenu kao zavisnom varijablom nijedna od uključenih varijabli kao potencijalnih prediktora nije bila statistički značajna.
- U multivarijantnom modelu značajan prediktor viših razlika VAS bola u skočnom zglobu bio je način povrede, i to direktan udarac u odnosu na pad na ravnom kao referentnu kategoriju.
- U multivarijantnom modelu statistički značajan prediktor viših razlika VAS bola na mestu preloma bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu.

- U univarijantnim modelima robusne regresije sa dužinom oporavka kao zavisnom varijablom jedina statistički značajna varijabla povezana sa kraćim oporavkom bila je primena intermedularnog klina u odnosu na spoljašnji fiksator po Ilizarovu.
- U univarijantnim modelima egzaktne logističke regresije sa postojanjem komplikacija kao zavisnom varijablom jedina statistički značajna varijabla povezana sa nastankom komplikacija bila je duže trajanje operacije.
- Na osnovu rezultata meta-analize, zaključeno je da je učestalost postoperativnih površinskih infekcija bila je značajno veća kod pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu u poređenju sa pacijentima kojima je plasiran intramedularni klin.
- Nije utvrđena značajna razlika u prisustvu postoperativnih dubokih infekcija između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin.
- Nije utvrđena značajna razlika u vremenu srastanja preloma između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin.
- Nije utvrđena značajna razlika u odloženom srastanju između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin.
- Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u lošem srastanju preloma između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin, pri čemu je loše srastanje preloma bilo češće kod pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu.
- Nije pronađena značajna razlika u nepotpunom srastanju preloma između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin.
- Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u neuspešnosti procedure između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin, pri čemu je neuspešnost procedure bila značajno češća kod pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin.
- Rezultati meta-analize su pokazali postoji značajna razlika u prisustvu bola između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin, pri čemu su pacijenti sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu značajno ređe imali bol u odnosu na pacijente kojima je plasiran intramedularni klin.
- Rezultati meta-analize pokazali su značajnu razliku u kvalitetu života između pacijenata sa spoljašnjom fiksacijom po Ilizarovu i pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin 3 meseca od intervencije, pri čemu je kvalitet života bio značajno bolji u grupi pacijenata kojima je plasiran intramedularni klin. Međutim, rezultati meta-analize su pokazali da nema značajne razlike u kvalitetu života izmerenim 12 meseci nakon intervencije između ispitivanih grupa.

## Literatura

1. Bourne M, Sinkler MA, Murphy PB. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb: Tibia. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
2. Koshi R. Cunningham's Manual of Practical Anatomy Vol 1: Upper and Lower Limbs [Internet]. Oxford University Press; 2017. (Cunningham's Manual of Practical Anatomy).
3. Maksimović Ž, Aćimović M. Hirurgija za studente medicine. Libri Medicorum; 2019. 1065 p.
4. Tscherne H, Oestern HJ. Die Klassifizierung des Weichteilschadens bei offenen und geschlossenen Frakturen [A new classification of soft-tissue damage in open and closed fractures (author's transl)]. Unfallheilkunde. 1982 Mar;85(3):111-5.
5. Kim PH, Leopold SS. Erratum to: In Brief: Gustilo-Anderson Classification. Clin Orthop Relat Res. 2019 Oct;477(10):2388. Erratum for: Clin Orthop Relat Res. 2012 Nov;470(11):3270-4.
6. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. Injury. 2006 Aug;37(8):691-7.
7. Metsemakers WJ, Kortram K, Ferreira N, Morgenstern M, Joeris A, Pape HC, Kammerlander C, Konda S, Oh JK, Giannoudis PV, Egol KA, Obrebsky WT, Verhofstad MHJ, Raschke M; F.R.O.S.T. Study Group. Fracture-related outcome study for operatively treated tibia shaft fractures (F.R.O.S.T.): registry rationale and design. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Jan 9;22(1):57.
8. Weiss RJ, Montgomery SM, Ehlin A, Al Dabbagh Z, Stark A, Jansson KA. Decreasing incidence of tibial shaft fractures between 1998 and 2004: information based on 10,627 Swedish inpatients. Acta Orthop. 2008 Aug;79(4):526-33.
9. Bode G, Strohm PC, Südkamp NP, Hammer TO. Tibial shaft fractures - management and treatment options. A review of the current literature. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2012;79(6):499-505.
10. Grütter R, Cordey J, Bühler M, Johnner R, Regazzoni P. The epidemiology of diaphyseal fractures of the tibia. Injury. 2000 Sep;31 Suppl 3:C64-7.
11. Fracture and dislocation compendium. Orthopaedic Trauma Association Committee for Coding and Classification. J Orthop Trauma. 1996;10 Suppl 1: v-ix, 1-154.
12. Kojima KE, Ferreira RV. TIBIAL SHAFT FRACTURES. Rev Bras Ortop. 2015 Dec 6;46(2):130-5.
13. Burwell HN. Plate fixation of tibial shaft fractures. A survey of 181 injuries. J Bone Joint Surg Br. 1971;53(2):258-271.

14. Kazley J, Jahangir A. Tibia Diaphyseal Fracture. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
15. Sarmiento A, Gersten LM, Sobol PA, Shankwiler JA, Vangsness CT. Tibial shaft fractures treated with functional braces. Experience with 780 fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1989;71(4):602-9.
16. Mayr E. Unterschenkelfrakturen [Tibial fractures]. *Chirurg.* 2002;73(6):642-61; quiz 662-3.
17. Coles CP, Gross M. Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature. *Can J Surg.* 2000;43(4):256-62.
18. STÜRMER, K.M.: Leitlinien Unfallchirurgie. Vol. 2. Volume. 1999: Thieme Stuttgart, New York, 1999, 184–196.
19. Bhandari M, Guyatt GH, Tong D, Adili A, Shaughnessy SG. Reamed versus nonreamed intramedullary nailing of lower extremity long bone fractures: a systematic overview and meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2000;14(1):2-9.
20. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83(1):62-8.
21. RÜEDI, T.P., BUCKLEY, R.E., MORAN, C.G.: AO principles of fracture management. Vol. 1, 2007.
22. Högel F, Schlegel U, Südkamp N, Müller C. Fracture healing after reamed and unreamed intramedullary nailing in sheep tibia. *Injury.* 2011;42(7):667-74.
23. Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM, Akeson WH. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection. *J Trauma.* 2003;55(5):949-54.
24. Al-Azzawi M, Davenport D, Shah Z, Khakha R, Afsharpad A. Suprapatellar versus infrapatellar nailing for tibial shaft fractures: A comparison of surgical and clinical outcomes between two approaches. *J Clin Orthop Trauma.* 2021 Jan 29;17:1-4.
25. Jeremić D, Vitošević F, Gluščević B et al. Single center experience in treatment of tibial shaft fractures using the Ilizarov technique. *Srp Arh Celok Lek.* 2020; 148 (3-4): 167-172.
26. Foster PA, Barton SB, Jones SC, Morrison RJ, Britten S. The treatment of complex tibial shaft fractures by the Ilizarov method. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(12):1678–83.
27. Laigle M, Rony L, Pinet R, Lancigu R, Steiger V, Hubert L. Intramedullary nailing for adult open tibial shaft fracture. An 85- case series. *Ortho Traumatol Surg Res.* 2019;105(5):1021–4.
28. Reddy S, Kumar Y, Shah HM, Golla DK, Ganesh N, Kumar A. Evaluation of Tibial Condyle Fractures Treated with Ilizarov Fixation, A Prospective Study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):LC05–7.



29. Meleppuram JJ, Ibrahim S. Experience in fixation of infected non-union tibia by Ilizarov technique – a retrospective study of 42 cases. *Rev Bras Ortop.* 2017;52(6):670–5.
30. Velazco A, Fleming LL. Open fractures of the tibia treated by the Hoffmann external fixator. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;(180):125-32.
32. Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Considerations in reducing the infection rate in open tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;(178):36-41.
33. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83(1):62-8.
34. Schmidt AH. Acute compartment syndrome. *Injury.* 2017 Jun;48 Suppl 1:S22-S25.
35. McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome. Who is at risk? *J Bone Joint Surg Br* 2000;82-B:200–3.
36. Matsen FA. Compartment syndrome. An unified concept. *Clin Orthop Rel Res* 1975;113:8–14.
37. Heppenstall RB, Sapega AA, Izant T, Fallon R, Shenton D, Park YS, Chance B. Compartment syndrome: a quantitative study of high-energy phosphorus compounds using <sup>31</sup>P-magnetic resonance spectroscopy. *J Trauma.* 1989 Aug;29(8):1113-9.
38. McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome in tibial diaphyseal fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78(1):95–8.
39. White TO, Howell GED, Will EM, Court-Brown CM, McQueen MM. Elevated intramuscular pressures do not influence outcome after tibial fracture. *J Trauma* 2003;55:1133–8.
40. Sheridan GW, Matsen FA. Fasciotomy in the treatment of the acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1976;b:112–5.
41. Crespo AM, Manoli III A, Konda SR, Egol KA. Development of compartment syndrome negatively impacts length of stay and cost after tibia fracture. *J Orthop Trauma* 2015;29:312–5.
42. Nicholson JA, Makaram N, Simpson A, Keating JF. Fracture nonunion in long bones: A literature review of risk factors and surgical management. *Injury.* 2021 Jun;52 Suppl 2:S3-S11.
43. Mills LA, Aitken SA, Simpson AHRW. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. *Acta Orthop.* 2017 Aug;88(4):434-439.
44. Zura R, Xiong Z, Einhorn T, Watson JT, Ostrum RF, Prayson MJ. Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones. *JAMA Surg.* 2016; 151 (11): e162775.

45. Mills LA, Simpson AH. The relative incidence of fracture non-union in the Scottish population (5.17 million): a 5-year epidemiological study. *BMJ Open*. 2013 Feb 8;3(2):e002276.
46. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions—types, aetiology, economics, and treatment recommendations. *International orthopaedics*. 2018 Feb;42:247-58.
47. Tsang ST, Mills LA, Frantzas J, Baren JP, Keating JF, Simpson AH. Exchange nailing for nonunion of diaphyseal fractures of the tibia: our results and an analysis of the risk factors for failure. *The bone & joint journal*. 2016 Apr 1;98(4):534-41.
48. Patel I, Young J, Washington A, Vaidya R. Malunion of the Tibia: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Mar 5;58(3):389.
49. Sarmiento A, Sobol PA, Sew Hoy AL, Ross SD, Racette WL, Tarr RR. Prefabricated functional braces for the treatment of fractures of the tibial diaphysis. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Dec;66(9):1328-39.
50. Santoro D, Tantavisut S, Aloj D, Karam MD. Diaphyseal osteotomy after post-traumatic malalignment. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014 Dec;7(4):312-22.
51. Weinberg DS, Park PJ, Liu RW. Association Between Tibial Malunion Deformity Parameters and Degenerative Hip and Knee Disease. *J Orthop Trauma*. 2016 Sep;30(9):510-5.
52. Milner SA, Davis TR, Muir KR, Greenwood DC, Doherty M. Long-term outcome after tibial shaft fracture: is malunion important? *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Jun;84(6):971-80.
53. van der Schoot DK, Den Outer AJ, Bode PJ, Obermann WR, van Vugt AB. Degenerative changes at the knee and ankle related to malunion of tibial fractures. 15-year follow-up of 88 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 1996 Sep;78(5):722-5.
54. Tarr RR, Resnick CT, Wagner KS, Sarmiento A. Changes in tibiotalar joint contact areas following experimentally induced tibial angular deformities. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Oct;(199):72-80.
55. Rademakers MV, Kerkhoffs GM, Sierevelt IN, Raaymakers EL, Marti RK. Operative treatment of 109 tibial plateau fractures: five- to 27-year follow-up results. *J Orthop Trauma*. 2007 Jan;21(1):5-10. doi: 10.1097/BOT.0b013e31802c5b51. Erratum in: *J Orthop Trauma*. 2007 Mar;21(3):218.
56. Momaya AM, Hlavacek J, Etier B, Johannesmeyer D, Oladeji LO, Niemeier TE, Herrera N, Lowe JA. Risk factors for infection after operative fixation of Tibial plateau fractures. *Injury*. 2016 Jul;47(7):1501-5.
57. Richard Buckley, Chris Colton. AO Surgery Reference; Infections. Available at: <https://surgeryreference.aofoundation.org/orthopedic-trauma/adult-trauma/tibial-shaft/further-reading/infection>

58. J. Wesley Alexander, Joseph S. Solomkin, Michael J. Edwards. Updated Recommendations for Control of Surgical Site Infections. *Annals of Surgery*. 1011; 253(6):1082-10
59. Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg*. 2009 May;23(2):59-72.
60. Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obremskey WT. Risk factors of infection after ORIF of bicondylar tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma*. 2013 Sep;27(9):e196-200.
61. Barei DP, Nork SE, Mills WJ, Henley MB, Benirschke SK. Complications associated with internal fixation of high-energy bicondylar tibial plateau fractures utilizing a two-incision technique. *J Orthop Trauma*. 2004 Nov-Dec;18(10):649-57.
62. Egol KA, Tejwani NC, Capla EL, Wolinsky PL, Koval KJ. Staged management of high-energy proximal tibia fractures (OTA types 41): the results of a prospective, standardized protocol. *J Orthop Trauma*. 2005 Aug;19(7):448-55; discussion 456.
63. Colman M, Wright A, Gruen G, Siska P, Pape HC, Tarkin I. Prolonged operative time increases infection rate in tibial plateau fractures. *Injury*. 2013 Feb;44(2):249-52.
64. Momaya AM, Hlavacek J, Etier B, Johannesmeyer D, Oladeji LO, Niemeier TE, Herrera N, Lowe JA. Risk factors for infection after operative fixation of Tibial plateau fractures. *Injury*. 2016 Jul;47(7):1501-5.
65. Ukai T, Hamahashi K, Uchiyama Y, Kobayashi Y, Watanabe M. Retrospective analysis of risk factors for deep infection in lower limb Gustilo-Anderson type III fractures. *J Orthop Traumatol*. 2020 Jul 18;21(1):10.
66. McCann PA, Jackson M, Mitchell ST, Atkins RM. Complications of definitive open reduction and internal fixation of pilon fractures of the distal tibia. *Int Orthop*. 2011 Mar;35(3):413-8.
67. Shauver MS, Aravind MS, Chung KC. A qualitative study of recovery from type III-B and III-C tibial fractures. *Ann Plast Surg*. 2011;66(1):73-9.
68. Khan JS, Devereaux PJ, Lemanach Y, et al. Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair. *Br J Anaesth*. 2016;117(3):365-70.
69. Castillo RC, MacKenzie EJ, Wegener ST, et al. Prevalence of chronic pain seven years following limb threatening lower extremity trauma. *Pain*. 2006;124(3):321-9.
70. Clarke H, Woodhouse LJ, Kennedy D, et al. Strategies aimed at preventing chronic post-surgical pain: Comprehensive perioperative pain management after total joint replacement surgery. *Physiother Canada*. 2011;63(3):289-304.
71. Schaefer C, Sadosky A, Mann R, et al. Pain severity and the economic burden of neuropathic pain in the United States: BEAT Neuropathic Pain Observational Study. *Clin Outcomes Res*. 2014;6:483-96.

72. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain - a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006;2(2):95-106.
73. Portenoy RK, Ugarte C, Fuller I, et al. Population-based survey of pain in the united states: differences among white, african american, and hispanic subjects. *J Pain.* 2004;5:317-28.
74. Mosley-Koehler K. Postoperative pain management in the patient with a tibial fracture. *J Orthop Nurs.* 1999;3.4: 197-202.
75. Vallier HA, Cureton BA, Patterson BM. Factors influencing functional outcomes after distal tibia shaft fractures. *J Orthop Trauma.* 2012;26(3):178-83.
76. Khan JS, Devereaux PJ, LeManach Y, Busse JW. Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair. *Br J Anaesth.* 2016;117(3):365-70.
77. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med.* 1988;18: 1007–1019.
78. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *J Pain.* 2003; 4:407–14.
79. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA.* 2000 Apr 19;283(15):2008-12.
80. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000100.
81. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep 21;358:j4008.
82. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011 Oct 18;343:d5928.
83. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, Thomas J. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Oct 3;10(10):ED000142.
84. Holbrook JL, Swiontkowski MF, Sanders R. Treatment of open fractures of the tibial shaft: Ender nailing versus external fixation. A randomized, prospective comparison. *J Bone Joint Surg Am.* 1989 Sep;71(8):1231-8.

85. Rohilla R, Arora S, Kundu A, Singh R, Govil V, Khokhar A. Functional and radiological outcomes of primary ring fixator versus antibiotic nail in open tibial diaphyseal fractures: A prospective study. *Injury*. 2022 Oct;53(10):3464-3470.
86. Kisitu DK, O'Hara NN, Slobogean GP, Howe AL, Blachut PA, O'Brien PJ, Stockton DJ. Unreamed Intramedullary Nailing Versus External Fixation for the Treatment of Open Tibial Shaft Fractures in Uganda: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Trauma*. 2022 Sep 1;36(9):349-357.
87. Haonga BT, Liu M, Albright P, Challa ST, Ali SH, Lazar AA, Eliezer EN, Shearer DW, Morshed S. Intramedullary Nailing Versus External Fixation in the Treatment of Open Tibial Fractures in Tanzania: Results of a Randomized Clinical Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 May 20;102(10):896-905.
88. Ramos T, Eriksson BI, Karlsson J, Nistor L. Ilizarov external fixation or locked intramedullary nailing in diaphyseal tibial fractures: a randomized, prospective study of 58 consecutive patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014 Jun;134(6):793-802.
89. Inan M, Halici M, Ayan I, Tuncel M, Karaoglu S. Treatment of type IIIA open fractures of tibial shaft with Ilizarov external fixator versus unreamed tibial nailing. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007 Oct;127(8):617-23.
90. Li Y, Jiang X, Guo Q, Zhu L, Ye T, Chen A. Treatment of distal tibial shaft fractures by three different surgical methods: a randomized, prospective study. *Int Orthop*. 2014 Jun;38(6):1261-7.
91. Garg S, Khanna V, Goyal MP, Joshi N. Unreamed Intra-Medullary Nail Versus Half Pin External Fixator in Grade III [A & B] Open tibia fractures. *J Clin Orthop Trauma*. 2019 Sep-Oct;10(5):941-948.
92. Mohseni MA, Soleimanpour J, Mohammadpour H, Shahsavari A. AO tubular external fixation vs. unreamed intramedullary nailing in open grade IIIA-IIIB tibial shaft fractures: a single-center randomized clinical trial. *Pak J Biol Sci*. 2011 Apr 15;14(8):490-5.
93. Bråten M, Helland P, Grøntvedt T, Aamodt A, Benum P, Mølster A. External fixation versus locked intramedullary nailing in tibial shaft fractures: a prospective, randomised study of 78 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005 Feb;125(1):21-6.
94. Henley MB, Chapman JR, Agel J, Harvey EJ, Whorton AM, Swiontkowski MF. Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fixators. *J Orthop Trauma*. 1998 Jan;12(1):1-7.
95. Tu YK, Lin CH, Su JI, Hsu DT, Chen RJ. Unreamed interlocking nail versus external fixator for open type III tibia fractures. *J Trauma*. 1995 Aug;39(2):361-7.
96. Tornetta P 3rd, Bergman M, Watnik N, Berkowitz G, Steuer J. Treatment of grade-IIIB open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. *J Bone Joint Surg Br*. 1994 Jan;76(1):13-9.

97. Rodrigues FL, de Abreu LC, Valenti VE, Valente AL, da Costa Pereira Cestari R, Pohl PH, Rodrigues LM. Bone tissue repair in patients with open diaphyseal tibial fracture treated with biplanar external fixation or reamed locked intramedullary nailing. *Injury*. 2014 Nov;45 Suppl 5:S32-5.
98. Frihagen F, Madsen JE, Sundfeldt M, Flugsrud GB, Andreassen JS, Andersen MR, Andreassen GS. Taylor Spatial Frame or Reamed Intramedullary Nailing for Closed Fractures of the Tibial Shaft: A Randomized Controlled Trial. *J Orthop Trauma*. 2020 Nov;34(11):612-619.
99. Esan O, Ikem IC, Oginni LM, Esan OT. Comparison of unreamed interlocking nail and external fixation in open tibia shaft fracture management. *West Afr J Med*. 2014 Jan-Mar;33(1):16-20.
100. Roberts HJ, Donnelley CA, Haonga BT, Kramer E, Eliezer EN, Morshed S, Shearer D. Intramedullary nailing versus external fixation for open tibia fractures in Tanzania: a cost analysis. *OTA Int*. 2021 Aug 9;4(3):e146.
101. Giovannini F, de Palma L, Panfighi A, Marinelli M. Intramedullary nailing versus external fixation in Gustilo type III open tibial shaft fractures: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2016;11(1):1-4.
102. Siddiqui AA, Siddiqui F, Bashar M, Adeel M, Rajput IM, Katto MS. Impact of Ilizarov Fixation Technique on the Limb Functionality and Self-esteem of Patients with Unilateral Tibial Fractures. *Cureus*. 2019 Oct 16;11(10):e5923.
103. Raza A, Kumar S, Kumar D, et al. (August 13, 2019) Complex Tibial Plateau Fractures: Primary Fixation Using the Ilizarov External Fixator. A Two-year Study at Civil Hospital Karachi, Pakistan. *Cureus* 11(8): e5375.
104. Ramos T, Karlsson J, Eriksson BI, Nistor L. Treatment of distal tibial fractures with the Ilizarov external fixator--a prospective observational study in 39 consecutive patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jan 17;14:30.
105. Smith EJ, Kuang X, Pandarinath R. Comparing hospital outcomes between open and closed tibia fractures treated with intramedullary fixation. *Injury*. 2017 Jul;48(7):1609-1612.
106. Saygili MS, Tekin AC, Ergun T, Ozkul B, Akbulut D, Incesoy MA, Demir B. What Would be the Difference Between Operative Treatment of Patients with Tibia Fractures out of Working Hours; Intramedullary Nailing for Tibial Shaft Fractures. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2023 Mar 21;57(1):118-123.
107. Okike K, Bhattacharyya T. Trends in the management of open fractures. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Dec;88(12):2739-48.
108. Elniel AR, Giannoudis PV. Open fractures of the lower extremity: Current management and clinical outcomes. *EFORT Open Rev*. 2018 May 21;3(5):316-325.

109. Shokri H, Kasem AA. Sciatic obturator femoral technique versus spinal anaesthesia in patients undergoing surgery for fixation of open tibial fractures using Ilizarov external fixator. A randomised trial. *BMC Anesthesiol.* 2020 Jan 4;20(1):4.
110. Kamel I, Ahmed MF, Sethi A. Regional anesthesia for orthopedic procedures: What orthopedic surgeons need to know. *World J Orthop.* 2022 Jan 18;13(1):11-35.
111. Gadsden J, Warlick A. Regional anesthesia for the trauma patient: improving patient outcomes. *Local Reg Anesth.* 2015 Aug 12;8:45-55.
112. Karladani AH, Granhed H, Kärrholm J, Styf J. The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2001;121(6):325-8.
113. Sarmiento A, Burkhalter WE, Latta LL. Functional bracing in the treatment of delayed union and nonunion of the tibia. *Int Orthop.* 2003;27(1):26-9.
114. Malik MH, Harwood P, Diggle P, Khan SA. Factors affecting rates of infection and nonunion in intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(4):556-60.
115. Ertürk C, Altay MA, Bilge A, Altay N, İşikan UE. Do additional intramedullary elastic nails improve the results of definitive treatment with external fixation of open tibia fractures? A prospective comparative study. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Apr;99(2):208-15
116. Foote CJ, Guyatt GH, Vignesh KN, Mundi R, Chaudhry H, Heels-Ansdell D, Thabane L, Tornetta P 3rd, Bhandari M. Which Surgical Treatment for Open Tibial Shaft Fractures Results in the Fewest Reoperations? A Network Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(7):2179-92.
117. Zhang F, Zhu Y, Li W, Chen W, Tian Y, Zhang Y. Unreamed Intramedullary Nailing is a better alternative than External Fixator for Gustilo grade IIIB Tibial Fractures based on a meta-analysis. *Scand J Surg.* 2016;105(2):117-24.
118. Fu Q, Zhu L, Lu J, Ma J, Chen A. External Fixation versus Unreamed Tibial Intramedullary Nailing for Open Tibial Fractures: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep.* 2018;8(1):12753.
119. Liu J, Xie L, Liu L, Gao G, Zhou P, Chu D, Qiu D, Tao J. Comparing external fixators and intramedullary nailing for treating open tibia fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):13.
120. de Graaf MW, Reininga IH, Wendt KW, Heineman E, El Moumni M. The Short Musculoskeletal Function Assessment: a study of the reliability, construct validity and responsiveness in patients sustaining trauma. *Clin Rehabil.* 2019;33(5):923-935.
121. Kyrö A, Tunturi T, Soukka A. Conservative treatment of tibial fractures. Results in a series of 163 patients. *Ann Chir Gynaecol.* 1991;80(3):294-300.

122. Katsoulis E, Court-Brown CM et al. Incidence and aetiology of anterior knee pain after intramedullary nailing of the femur and tibia. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:576-80
123. Erin-Madsen N, Aasvang TK, Viberg B, Bloch T, Brix M, Tengberg PT. Knee pain and associated complications after intramedullary nailing of tibial shaft fracture. *Dan Med J*. 2019;66(8):A5554
124. Keating JF, Orfaly R, O'Brien PJ. Knee pain after tibial nailing. *J Orthop Trauma*. 1997;11(1):10-3.
125. Väistö O, Toivanen J, Kannus P, Järvinen M. Anterior knee pain after intramedullary nailing of fractures of the tibial shaft: an eight-year follow-up of a prospective, randomized study comparing two different nail-insertion techniques. *J Trauma*. 2008;64(6):1511-6.



## Spisak objavljenih radova

1. Jeremic D., Rajovic N., Gluscevic B., Krivokapic B., Rajkovic S., Bogosavljevic N., Davidovic K., Tomic S. Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Comparing External Fixation to Intramedullary Nailing in the Treatment of Open Tibial Fractures. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jul 14;59(7):1301. doi: 10.3390/medicina59071301. M22; IF 2.6
2. Jeremic D., Grubor N., Bascarevic Z., Slavkovic N., Krivokapic B., Vukomanovic B., Davidovic K., Jovanovic Z., Tomic S. Comparative Analysis of Complication Rates in Tibial Shaft Fractures: Intramedullary Nail vs Ilizarov External Fixation Method. *J. Clin. Med.* 2024, 13(7), 2034; doi: 10.3390/jcm13072034. M21; IF 3.9
3. Jeremic D., Tomic S., Značaj odabira dijagnostičkih i terapijskih modaliteta na ishod lečenja preloma dijafize tibije. *Medicinski podmladak*. doi: 10.5937/mp75-45695

## BIOGRAFIJA AUTORA

Dr Danilo (Tomislav) Jeremić rođen je 08.09.1987. godine u Beogradu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu je upisao 2006. godine, a diplomirao 2012. godine sa prosečnom ocenom 9,11. U toku studiranja bio je predsednik Studentskog parlamenta Medicinskog fakulteta, član Saveta i Senata Univerziteta u Beogradu, predsednik Studentske konferencije Univerziteta Srbije (SKONUS-a) i član Konferencije Univerziteta Srbije (Rektorskog Saveta). Nakon završetka lekarskog staža, radio je kao lekar volonter na Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti Banjica, gde je od 2014. godine primljen u stalni radni odnos. Postdiplomske, specijalističke akademske studije iz oblasti Hirurška anatomija sa završnim radom „Kontroverze o etiopatogenezi, toku i hirurškom lečenju aneurizmalnih cisti dugih kostiju“ završio je 2017. godine. Specijalističke studije iz Ortopedske hirurgije sa traumatologijom upisao je 2014. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, gde je i položio specijalistički ispit 2019. godine sa odličnim uspehom. Autor i koautor više naučnih radova u domaćim i stranim časopisima, kao i aktivni predavač na domaćim i inostranim kongresima. Osnivač je i predsednik Izdavačkog saveta stručno-naučnog časopisa Lekarske komore Srbije “Srpski medicinski časopis Lekarske komore Srbije”. Trenutno radi kao klinički asistent na Katedri hirurgije sa anesteziologijom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Predsednik je Regionalne lekarske komore Beograda. Posедуje aktivno znanje engleskog jezika.

Oženjen sa Jelenom, otac Nađe i Bogdana.

## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Данило Јеремић

Број индекса RH-12/15

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Прогностички фактори за предвиђање исхода лечења дијафизарних прелома тибије:  
интрамедуларни клин насупрот апарату Илизарова

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 04.04.2024.

\_\_\_\_\_

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Данило Јеремић

Број индекса RH-12/15

Студијски програм Реконструктивна Хирургија

Наслов рада Прогностички фактори за предвиђање исхода лечења дијафизарних прелома тибије: интрамедуларни клин на супрот апарату Илизарова

Ментор Проф. др Славко Томић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 04.04.2024.

---

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Прогностички фактори за предвиђање исхода лечења дијафизарних прелома тибије: интрамедуларни клин насупрот апарату Илизарова

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

### **1. Ауторство (CC BY)**

2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци. Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 04.04.2024.