

Utjecaj rizičnih čimbenika za razvoj postoperativnih infekcija kod koronarnih kardiokirurških pacijenata na odluku o primjeni terapije negativnim tlakom na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju u Osijeku

Markuš, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:541001>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA**

Petra Markuš

**UTJECAJ RIZIČNIH ČIMBENIKA ZA
RAZVOJ POSTOPERATIVNIH
INFEKCIJA KOD KORONARNIH
KARDIOKIRURŠKIH PACIJENATA NA
ODLUKU O PRIMJENI TERAPIJE
NEGATIVNIM TLAKOM NA ZAVODU ZA
KARDIJALNU I TORAKALNU
KIRURGIJU U OSIJEKU**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA**

Petra Markuš

**UTJECAJ RIZIČNIH ČIMBENIKA ZA
RAZVOJ POSTOPERATIVNIH
INFEKCIJA KOD KORONARNIH
KARDIOKIRURŠKIH PACIJENATA NA
ODLUKU O PRIMJENI TERAPIJE
NEGATIVNIM TLAKOM NA ZAVODU ZA
KARDIJALNU I TORAKALNU
KIRURGIJU U OSIJEKU**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

Ovaj diplomski rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju pod vodstvom mentora doc. dr. sc. Grgura Dulića, dr.med.

Rad ima 40 listova, 12 tablica i 9 slika.

ZAHVALA

Ovim putem želim se zahvaliti svom mentoru, doc.dr.sc. Grguru Duliću, na pomoći oko pisanja diplomskog rada. Također, najviše mu se želim zahvaliti što mi je omogućio prisustvovanje kardiokirurškim operacijama te mi time ispunio dugoočekivanu želju. Također, ovim putem se želim zahvaliti i profesorici Kristini Kralik na nesebičnoj pomoći pri analizi statističkih podataka.

Hvala mojim prijateljima što su mi uvijek bili podrška i što su uvijek bili puni razumijevanja.

I kao šećer na kraju, najviše hvala mojoj obitelji. Prije svega, najviše se zahvaljujem svojim voljenim roditeljima. Hvala im što su mi omogućili školovanje i što su upravo oni moji najveći učitelji. Hvala i mojoj baki, djedu, teti te sestri. Hvala i mom Luki. Hvala im što su kroz uspone i padove uvijek bili tu. Njihovo vjerovanje u mene dalo mi je samopouzdanje da slijedim svoje snove i prevladam sve prepreke koje mi se nađu na putu.

Ne postoje riječi kojima bih mogla izraziti dubinu svoje zahvalnosti za sve što ste učinili za mene.

Hvala vam!

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija i klasifikacija koronarne bolesti srca.....	1
1.2. Terapijski modeli liječenja koronarne bolesti srca	1
1.2.1. <i>Perkutana koronarna intervencija</i>	2
1.3. Kirurška revaskularizacija miokarda	2
1.4. Komplikacije cijeljenja rane nakon sternotomije	3
1.4.1. <i>Mehanizmi nastanka sternalne infekcije</i>	5
1.4.2. <i>Klinički simptomi i znakovi infekcije sternalne rane</i>	5
1.5. Modeli liječenja infekcije sternalne rane	6
1.6. Terapija negativnim tlakom	7
1.6.1. <i>Principi terapije negativnim tlakom</i>	8
1.6.2. <i>Utjecaj terapije negativnim tlakom na ishod infekcije sternalne rane</i>	9
2. CILJEVI RADA.....	11
3. ISPITANICI I METODE.....	12
3.1. Ustroj studije	12
3.2. Ispitanici	12
3.3. Metode.....	12
3.4. Statističke metode	12
4. REZULTATI.....	14
4.1. Povezanost postoperativne infekcije sternalne rane s preoperativnim, perioperativnim i postoperativnim rizičnim čimbenicima	15
4.2. Povezanost preoperativnih, perioperativnih i postoperativnih rizičnih čimbenika s primjenom terapije negativnim tlakom.....	18
5. RASPRAVA	23

6. ZAKLJUČAK	29
7. SAŽETAK RADA	30
8. SUMMARY	31
9. LITERATURA	32
10. ŽIVOTOPIS	39

POPIS KRATICA

ACCF - Američko udruženje kardiologa (prema engl. *American College of Cardiology Foundation*)

AHA - Američko udruženje za bolesti srca (prema engl. *American Heart Association*)

BIS - bolnički informacijski sustav

BMI - indeks tjelesne mase (prema engl. *body mass index*)

CABG - aortokoronarno premoštenje (prema engl. *coronary artery bypass grafting*)

CAD - koronarna arterijska bolest (prema engl. *coronary artery disease*)

DSWI - duboka sternalna infekcija (prema engl. *deep sternal wound infection*)

ECMO - ekstrakorporalna membranska oksigenacija (prema engl. *extracorporeal membrane oxygenation*)

ES - bodovni sustav za procjenu kardiokirurškog rizika (prema engl. *EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*)

IABP - intra-aortalna balon pumpa (prema engl. *intra-aortic balloon pump*)

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest

LIMA - lijeva unutarnja grudna arterija (prema engl. *left internal mammary artery*)

LMCA - lijeva glavna koronarna arterija (prema engl. *left main coronary artery*)

NSTEMI - infarkt miokarda bez elevacije ST-segmenta (prema engl. *non-ST elevation acute myocardial infarction*)

OPCAB - aortokoronarno premoštenje bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (prema engl. *off-Pump Coronary Artery Bypass*)

PCI - perkutana koronarna intervencija (prema engl. *percutaneous Coronary Intervention*)

PTCA - perkutana transluminalna koronarna angioplastika (prema engl. *percutaneous transluminal coronary angioplasty*)

PMMF - režanj velikog pektoralnog mišića (prema engl. *pectoralis major muscle flap*)

STEMI - infarkt miokarda sa ST-elevacijom (prema engl. *ST elevation acute myocardial infarction*)

SWC - komplikacije sternalne rane (prema engl. *sternal wound complications*)

SSWI - površinska infekcija sternalne rane (prema engl. *superficial sternal wound infection*)

TNT - terapija negativnim tlakom

1. UVOD

1.1. Definicija i klasifikacija koronarne bolesti srca

Koronarna bolest srca obuhvaća skupine kliničkih entiteta koji su posljedica disbalansa između ponude i potrebe oksigenacije miokarda što rezultira ishemijom miokarda (1). Ugrubo, etiopatogenetski može se podijeliti na: kroničnu stabilnu koronarnu bolest te akutni koronarni sindrom s ili bez elevacije ST-segmenta (2). Stabilna koronarna bolest uvjetuje prolaznu ishemiju miokarda koja nastaje posljedično reverzibilnom disbalansu potrebitosti i opskrbljenosti miokarda krvlju i kisikom (2, 3). Akutni koronarni sindrom bez elevacije ST-segmenta ili NSTEMI (engl. *Non-ST elevation acute myocardial infarction*) je akutna ishemija miokarda nastala nakon prolazne okluzije ili subokluzije koronarnih arterija (1 - 4). Ukoliko je ishemija miokarda transmuralna te nastaje uslijed potpune okluzije krvnog protoka uz pojavu elevacije ST-segmenta ili novonastalog bloka lijeve grane na elektrokardiogramu prezentira se kao akutni koronarni sindrom s elevacijom ST-segmenta, odnosno STEMI infarkt (engl. *ST elevation acute myocardial infarction*) (1, 5).

1.2. Terapijski modeli liječenja koronarne bolesti srca

U osnovi postoje dva glavna terapijska modela liječenja koronarne arterijske bolesti (CAD, engl. *Coronary artery disease*): konzervativna terapija te invazivni postupci revaskularizacije (6). Konzervativna terapija usmjerena je na prevenciju, liječenje simptoma te sprječavanje progresije bolesti, posebice infarkta miokarda. Ista uključuje kombinaciju mjera usmjerenih na promjenu načina života poput izmjene prehrambenih navika i prakticiranje fizičke aktivnosti, s farmakološkom terapijom. Farmakološka terapija predstavlja kamen temeljac liječenja CAD-a (7). Medikamentozni pristup obično uključuje antiishemijsku terapiju te terapiju za prevenciju trombotskog događaja, terapiju s učinkom na rizične čimbenike te terapiju koju primjenjujemo u akutnom ishemijskom napadu (8, 9). Farmakološki pristup može se nadopuniti invazivnom terapijom s ciljem revaskularizacije u smislu perkutane koronarne intervencije (PCI, engl. *Percutaneous Coronary Intervention*) ili kirurškom revaskularizacijom, odnosno koronarnom premosnicom (CABG, engl. *Coronary artery bypass grafting*) (6). Revaskularizacija miokarda se temelji na nalazu koronarografije (1).

1.2.1. Perkutana koronarna intervencija

Perkutana koronarna intervencija (PCI) predstavlja mehaničku revaskularizaciju okludirane koronarne arterije pomoću specijalnih katetera uvedenih putem femoralne ili radijalne arterije. Postiže se balonskom dilatacijom te postavljanjem stenta dok se u nekim rijetkim slučajevima provodi samo balonska dilatacija (PTCA, engl. *Percutaneous transluminal coronary angioplasty*) (1). Primarna PCI, koja se provodi ukoliko je prošlo ≤ 90 minuta od pojave simptoma, preferirani je pristup u bolnicama koje imaju mogućnost provedbe PCI-a što rezultira kvalitetnijom reperfuzijom miokarda te nižim stopama rane smrtnosti, ponovljenog infarkta i/ili krvarenja u usporedbi s fibrinolizom (10, 11). Kada vrijeme mogućnosti provedbe PCI-a uključuje odgodu postupka više od 120 minuta, preporuka je provesti fibrinolitičku terapiju te se preporučuje naknadni transfer u najbliži centar koji ima mogućnost PCI (1, 10). PCI se provodi kod pacijenata koji imaju jednožilnu ili dvožilnu koronarnu bolest, dok bolesnici sa stenozom glavnog debla lijeve koronarne arterije i oni koji imaju trožilnu koronarnu bolest zahtijevaju kiruršku revaskularizaciju (1, 12).

1.3. Kirurška revaskularizacija miokarda

Unatoč poboljšanju medikamentozne terapije i povećanoj prevalenciji PCI-a, vodeću ulogu u liječenju koronarnih bolesnika i dalje ima kardiokirurška revaskularizacija miokarda (13). Cilj je operacije miokardu dopremiti oksigeniranu krv ugradnjom venskog ili arterijskog auto-transplantata (*bypass*) zaobilazeći suženo ili okludirano mjesto na zahvaćenoj koronarnoj arteriji. Radi se premosnica između aorte ili njezinih ogranaka s koronarnom arterijom na mjestu distalno od opstrukcije ili stenozе (1).

Kardiokirurško premoštenje može biti provedeno na dva načina:

1. kirurška revaskularizacija miokarda uz uporabu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju (CABG, engl. *Coronary artery bypass grafting*),
2. kirurška revaskularizacija miokarda bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB, engl. *Off-pump coronary artery bypass*).

CABG se izvodi u normo ili hipotermiji te se proksimalne anastomoze ušivaju na ascedentnoj aorti. Na srcu se kreiraju koronarne anastomoze u dijastoličkom zastoju koji se postiže hladnim

kardioplegičnim arestom, odnosno dijastoličkim zastojem pomoću hiperkalemične otopine (13, 14). CABG izaziva snažan sistemski upalni odgovor uslijed manipulacije aortom te niz fizioloških reakcija. Također, nastaju brojni raspadni produkti koju imaju proupalno te vazokonstriktivno ili vazodilatatorno djelovanje. Zbog navedenoga, brojni se kirurzi odlučuju za revaskularizaciju miokarda bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (oko 20 % ukupnih revaskularizacija miokarda) (13).

Kao premosnice najčešće se koriste vena saphena magna, lijeva unutarnja prsna arterija (LIMA, engl. *Left internal mammary artery*), kao i desna unutarnja prsna arterija, radijalna arterija te gastroepiploična arterija. Vrsta i mjesto transplantata ovisi o samoj anatomiji pacijenta te položaju koronarnih arterija koje su okludirane (14). Potrebno je obratiti pozornost da prilikom pripremanja vene ne dođe do oštećenja njena endotela što može dovesti do subendotelne proliferacije i začepjenja autotransplantata. Iz tog se razloga danas sve češće primjenjuje arterijski bypass (15). Nefenestrirana elastica interna unutarnje prsne arterije inhibira migraciju stanica. Također, ima slabo razvijen mišićni sloj i proizvodi veće količine prostaciklina nego vena saphena magna (16, 17). Kod 60 % operiranih bolesnika venske premosnice su prohodne deset godina, prohodnost premosnica radijalnom arterijom kod 80 % bolesnika iznosi 5 godina, dok su premosnice unutarnjom prsnom arterijom prohodne u 80 % pacijenata u desetogodišnjem periodu (18, 19).

1.4. Komplikacije cijeljenja rane nakon sternotomije

Komplikacije cijeljenja sternalne rane (SWC, engl. *Sternal wound complications*) nisu tako česte (1 - 5 %), ali mogu pogodovati nastanku težih komplikacija kao što su zatajenje srca, pluća i bubrega, te posljedično tome i smrti. Stopa smrtnosti je 10 % - 30 % (20, 21). Unatoč tome što je incidencija niska, SWC nakon kardiokirurških zahvata i dalje predstavljaju jedan od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta (22). SWC zahtijevaju veću potrošnju lijekova (naročito antibiotika), produljeni boravak u bolnici, revizijske operacije te veću potrošnju zdravstvenih resursa što u konačnici kulminira nepredvidivo visokim troškovima liječenja (23). Financijska ograničenja vezana za medicinske troškove, osobito posljednjih nekoliko godina, povećala su važnost sprječavanja postoperacijskih komplikacija. Iz tog razloga postoperativna skrb za dobrobit pacijenta mora biti usmjerena i na racionalno korištenje financijskih resursa (24).

Najčešća komplikacija cijeljenja sternalne rane definitivno je infekcija iste. Infekcija sternalne rane se može klasificirati u dvije skupine s obzirom na razinu i dubinu infekcije (20):

- Površinska infekcija sternotomijske rane (SSWI, engl. *Superficial sternal wound infection*) obuhvaća infekciju kože, potkožnog tkiva i duboke fascije.
- Dubinska infekcija sternotomijske rane (DSWI, engl. *Deep sternal wound infection*) obuhvaća infekciju mišićnog tkiva, medijastinitis povezan sa sternalnim osteomijelitisom, s ili bez zahvaćenosti retrosternalnog prostora.

Centar za kontrolu i prevenciju bolesti definira infekcije sternalne rane kao infekcije koje se javljaju unutar 90 dana nakon kirurškog zahvata. Površinska infekcija definirana je nastankom unutar 30 dana nakon operacije, dok se dubinska infekcija i infekcija okolnih organa i prostora definira nastankom unutar 30 - 90 dana nakon zahvata (25). Medijastinitis predstavlja jednu od najtežih postoperativnih infekcija kardiokirurških bolesnika (26). Dijagnoza postoperativnog medijastinitisa mora zadovoljiti barem jedan od sljedećih kriterija: pozitivan mikrobiološki nalaz medijastinalnog tkiva ili uzoraka tekućine dobivenih tijekom operacije ili aspiracije, dokazan medijastinitis uslijed anatomske ili histopatološke pretrage, prisutnost najmanje jednog od sljedećih simptoma bez drugog poznatog uzroka: vrućica ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), bol u prsima ili nestabilnost prsnog koša i najmanje jedno od sljedećeg: gnojna drenaža medijastinuma, dokazan infektivni proces slikovnom pretragom, kultivacija mikroorganizama iz krvi ili spontani gnojni iscjedak iz medijastinalnog područja. Medijastinitis se definira kao infekcija koja se javlja unutar jedne godine od operacije (27, 28). Važno je naglasiti da je smrtnost uslijed infekcije medijastinuma vrlo visoka te se kreće od 3 % do 35 % (20). Uz prethodno navedene, moguće su i rjeđe kliničke manifestacije infekcije sternalne rane kao što su miokarditis, perikarditis, endokarditis, intraabdominalna infekcija, infekcija donjeg respiratornog trakta i sepsa (29).

Poznati su brojni preoperativni, intraoperativni i postoperativni čimbenici rizika za nastanak infekcija sternalne rane nakon kardiokirurškog zahvata. Preoperativni čimbenici rizika uključuju: stariju životnu dob, ženski spol, pušenje, pretilost, dijabetes, visoki logistički EuroSCORE, KOPB, zatajenje srca s disfunkcijom lijeve klijetke, zatajenje bubrega, perifernu vaskularnu bolest i produljenu duljinu boravka u bolnici prije operacije. Intraoperativni čimbenici rizika su sljedeći: hitnost kirurškog zahvata, kombinirani kirurški zahvati (npr. zamjena aortalne valvule + koronarni arterijski *bypass*), korištenje bilateralnih unutarnjih prsnih arterija, produljeno trajanje

ekstrakorporalne cirkulacije i kleme aorte. Postoperativni čimbenici rizika uključuju produljen boravak u bolnici, postoperativno respiratorno zatajenje, potrebu za inotropnom potporom (30, 31, 33, 34).

1.4.1. Mehanizmi nastanka sternalne infekcije

Za početak upalnog odgovora nakon operacije odgovorni su brojni upalni čimbenici djelujući kao odgovor na oštećenje tkiva i gubitak krvi. Upalni odgovor koji nastaje u početku je koristan, međutim, ako nije uravnotežen homeostatskim protuupalnim mehanizmima, ugrožava integritet i popravak tkiva te može rezultirati patološkim imunološkim odgovorom zbog opsežne smrti imunoloških efektorskih stanica. Najčešći uzrok infekcije sternalne rane je kontaminacija tijekom operacije. Iako su kardiokirurški zahvati klasificirani kao "čisti" s obzirom da ne uključuju otvaranje kontaminiranog prostora (npr. crijeva, dišnih puteva ili urinarnog trakta), rana je još uvijek kolonizirana endogenim i egzogenim bakterijama kod gotovo svakog bolesnika. Također, upotreba kirurških materijala dodatno povećava rizik kontaminacije rane. Najčešći izvor infekcije je mikrobiom kože pacijenta, pri čemu je *S. aureus* najčešći uzročnik (25).

1.4.2. Klinički simptomi i znakovi infekcije sternalne rane

Postoperativne infekcije u ranom postoperativnom razdoblju teško se razlikuju od sistemskog upalnog odgovora nastalog uslijed opsežnog oštećenja tkiva tijekom operacije (25). Klinički simptomi infekcije sternalne rane razlikuju se ovisno o vrsti infekcije. Površinske sternalne infekcije najčešće se manifestiraju crvenilom, pojavom eksudata i dehiscencijom rane. Navedeni simptomi su uvijek lokalno ograničeni te je sternum stabilan i neosjetljiv na palpaciju s obje ruke. Znakovi dubinske infekcije uz prethodno navedeno uključuju i nestabilnost prsne kosti, vrućicu, prisutnost gnojne drenaže iz medijastinuma te boli u prsima (35). Klinički tijek medijastinitisa započinje subakutno gdje je opće stanje pacijenta stabilno te progredira do fulminantnog gdje je pacijent u kritičnom stanju te zahtijeva hitnu intervenciju. Simptomi medijastinitisa uz prethodno navedene uključuju tahikardiju i vrućicu. U kardiokirurških bolesnika se prvi znakovi medijastinitisa obično javljaju između 14. i 30. dana postoperativno. U težim slučajevima moguć je razvoj sepse i septičkog šoka (36).

1.5. Modeli liječenja infekcije sternalne rane

Osnove liječenja infekcija sternalnih rana uključuju kirurško liječenje s ciljem opće drenaže, rekonstrukcije tkiva i sanacije nestabilnog prsnog koša, te antibiotsku terapiju za kontrolu infekcije. Liječenje treba biti individualizirano ovisno o opsegu infekcije, mikrobiološkim nalazima te općem stanju pacijenta (20, 25).

Nesmetana drenaža i debridman rane primarni su terapijski postupci kontrole infekcije. Kada se nekrotično tkivo i strana tijela u rani ne bi u potpunosti uklonila, prisilnim bi se zatvaranjem rane povećala mogućnost odgođenog cijeljenja rane uz recidive infekcije što bi dugoročno rezultiralo većim defektom rane i težom infekcijom uz povećane poteškoće rekonstrukcije iste. Preporuka pri liječenju duboke sternalne infekcije jest učiniti temeljit debridman rane uz ispiranje medijastinuma (antibiotici + jodofor + fiziološka otopina) te kontinuiranu primjenu antibiotika više od šest tjedana s obzirom na osjetljivost prema antibiogramu. S obzirom da neki pacijenti nemaju očite simptome infekcije te kod nekih izostaju tipične kliničke manifestacije uz normalne pokazatelje upale poput leukocita i neutrofila, preporuka je učiniti višestruke bakterijske kulture sekreta iz rane, sputuma i krvi (20). Potrebno je donijeti odluku o primjeni empirijske ili ciljane antibiotske terapije koja nudi veću učinkovitost liječenja. Ista ovisi o kliničkom stanju bolesnika, što znači da bolesnici teškog općeg stanja zahtijevaju trenutni početak empirijske intravenske antibiotske terapije dok se kod stabilnih bolesnika antibiotsko liječenje korigira sukladno antibiogramu. Među najvažnijim etiploškim čimbenicima su koagulaza-negativni stafilokoki, koji su uglavnom rezistentni na meticilin. U terapiji meticilin-rezistentnih stafilokoka najčešće se primjenjuju vankomicin, daptomicin ili teicoplanin (37). Preporuka je površinske sternalne infekcije liječiti 3 do 4 tjedna s intravenskom terapijom prvih 10 do 14 dana. Liječenje dubokih sternalnih infekcija ovisi o brojnim čimbenicima (npr. vrsta kirurške intervencije, izoliranom patogenu, težini bolesti), no uobičajena je preporuka liječenje antibiotskom terapijom 4 do 6 tjedana s minimalno 2 do 3 tjedna početne intravenske terapije. Neke sternalne rane, dodatno zahtijevaju rekonstrukciju primjenom režnja tkiva. S obzirom na dosadašnje kliničko iskustvo, režanj velikog pektoralnog mišića (PMMF, engl. *pectoralis major muscle flap*) ima brojne prednosti te se danas navedena tehnika najčešće koristi prilikom rekonstrukcije sternalne rane (38). Radilo se o površinskoj ili dubokoj sternalnoj infekciji, terapija rane negativnim tlakom dokazano pospješuje cijeljenje rane (25).

1.6. Terapija negativnim tlakom

Terapija rane negativnim tlakom (TNT) jedinstven je i svestran sustav koji primjenom subatmosferskog tlaka doprinosi optimizaciji zacjeljivanja rane s ciljem smanjenja upalnog eksudata i poticanja stvaranja granulacijskog tkiva. Sastoji se od zatvorenog sustava koji primjenjuje negativni tlak (sukciju) na površinu rane. TNT je prošla značajnu evoluciju s obzirom na prvu zabilježenu i opisanu povjesnu uporabu u kasnim 1990-im (Fleischmann 1997; Morykwas 1997). Sustav je doživio široku primjenu i danas se rutinski koristi. TNT je indicirana za liječenje složenih rana koje ne zacjeljuju ili postoji mogućnost otežanog cijeljenja. Primjenjuje se i za liječenje akutnih rana koje ne cijele *per primam*, traumatskih rana kao što su otvoreni prijelomi ili razderotine, kod opekline ili traumatskih rana koje uzrokuju gubitak djelomične debljine kože. TNT je također indicirana i kod dehiscencije rana koje su često otporne na primarno zatvaranje. Većina navedenih rana je pod visokim rizikom od nastanka infekcije uslijed kontaminacije izlaganjem okolini. Primarno zatvaranje ili presađivanje kože kod ovakvih rana jednostavno bi zarobilo mikroorganizme u mekom tkivu i dovelo do stvaranja apscesa. Također, zadržavanje devitaliziranog tkiva posljedično bi dovelo do nekroze i daljnjeg gubitka tkiva. Iz tog razloga se uspješna primjena TNT-a oslanja na temeljit kirurški debridman i ispiranje rane. Dodatne indikacije uključuju sekundarno oštećenje kože uslijed ulceracija višestrukih etiologija i zatvorenih rana kao što su kirurški rezovi, uključujući kožne režnjeve i presatke (39).

Prije same primjene TNT-a, potrebno je provesti temeljitu procjenu rane kako bi se izbjegli nepoželjni učinci. Primjerice, svaka izložena vaskulatura ili površina organa je kontraindikacija za primjenu TNT-a zbog ozbiljnog rizika od sekundarnog iskrvarenja uslijed erozivnih sila. Također, necrijevne i neistražene fistule također su kontraindicirane zbog moguće prekomjerne ekstrakcije tekućine koja može izazvati dehidraciju i elektrolitni disbalans (40). Svako nekrotično tkivo prisutano u dnu rane je kontraindikacija za primjenu TNT-a jer može doći do pogoršanja nezacjeljivanja uz mogućnost daljnjeg širenja nekroze. Maligna bolest s metastazama je kontraindikacija za korištenje TNT-a zbog hipotetske mogućnosti širenja tumora i metastaza, kao i osteomijelitis zbog moguće progresije bolesti (41). Suvremene verzije ovog sustava omogućuju naprednije opcije primjene, kao što je raspon tlaka od -40 mmHg do -200 mmHg s ciljem prilagodbe različitim vrstama rana. Materijal spužve dobiva se ili od poliuretana ("crna" spužva) ili polivinil alkohola ("bijela" spužva) (40).

1.6.1. Principi terapije negativnim tlakom

Prije same aplikacije TNT-a, potrebno je pripremiti opremu te pacijenta uz adekvatnu obradu rane. Sam proces primjene TNT-a uključuje uređaj kojim se postiže subatmosferski tlak u rani putem spužve i konektora s cijevima za sukciju te po potrebi Y konektora ukoliko postoji više od jednog defekta tkiva i/ili više spužvi koje je potrebno povezati s uređajem. Potrebno je izabrati spužvu koja će se postaviti na ranu, jačinu "sukcije", odnosno željeni podtlak, modus rada koji može biti kontinuiran ili intermitentan, način energetskog napajanja (struja, baterija) te veličinu spremnika koja je ovisna o očekivanoj količini sekreta. Postupak postavljanja se izvodi u sterilnim uvjetima, najčešće u kirurškoj sali. Prije same primjene TNT-a, potrebno je pripremiti ranu debridmanom. Spužvu je potrebno aplicirati na cijelu površinu rane i sve njezine kavitete, te se spužva u tom slučaju izrezuje do idealnog oblika ukoliko nije već tvornički pripremljena. S obzirom da je za postizanje negativnog tlaka nužno spriječiti protok zraka u ranu i iz rane, potrebno je preko postavljenje spužve aplicirati foliju koja omogućuje "brtvljenje" rane. Folija također omogućuje zaštitu od vode i mikroorganizama. Pokretanjem uređaja dolazi do sukcije te stvaranja negativnog tlaka. Uslijed sukcije dolazi do odstranjenja eksudata iz rane koji se odlaže u spremnik. Ovisno o mjestu primjene TNT-a, u ranu se apliciraju različiti tlakovi (42). Preporučeni tlak za odstranjenje sekreta je od 100 - 125 mm/Hg dok je za kontrakciju rane dostatan tlak od 40 - 80 mm/Hg (43). Dosad objavljena istraživanja navode da je tlak od 125 mm/Hg u intermitentnom modusu rada optimalan za poticanje granulacija. Također, odabir tlaka ovisi i o mjestu primjene terapije i samoj vrsti rane, pa tako primjerice kod izloženosti žila, živaca ili tetiva te na području abdomena i glave, preporuka je koristiti manji negativni tlak (44). Pri primjeni tlaka većeg od 400 mm/Hg dokazano je da dolazi do prekida protoka krvi uslijed oštećenja kapilara (45). Cilj terapije negativnim tlakom je optimizacija fiziologije uključene u zacjeljivanje rane kroz različite procese.

Glavni mehanizmi su mikro i makrodeformacija, uklanjanje viška tekućine i uravnoteženje mikrokruženja rane (42). Nakon aplikacije uređaja prvo dolazi do sakupljanja rane uslijed primjene negativnog tlaka od 125 mmHg. Ovaj mehanički proces naziva se makrodeformacija, koji s obzirom na dosadašnja viđenja može smanjiti prostor rane za približno 80 %. Mikrodeformacija označuje process koji potiče normalnu staničnu proliferaciju, diferencijaciju, migraciju i angiogenezu uslijed inducirane hipoksije koja potiče oslobađanje faktora rasta vaskularnog endotela. Mikrodeformacija nastaje izazivanjem mehaničkog stresa na površini rane i stvaranjem

mikroskopskih valova duž ruba rane usisavanjem kroz pore u postavljenoj spužvi. Također, negativni tlak omogućuje izravan prijenos upalnog eksudata što omogućuje smanjanje kompresije tkiva te uspostavljanje adekvatne mikrovaskularne cirkulacije. Uklanjanjem viška izvanstanične tekućine omogućuje se uspostava normalnog gradijenta onkotskog i osmotskog tlaka izbacivanjem viška proteina i elektrolita. TNT pospješuje migraciju endotelnih i epitelnih stanica, kao i keratinocita te uz toplinsku izolaciju rane svi navedeni mehanizmi omogućuju stvaranje zdravog tkiva te brže cijeljenje rane (42, 46).

1.6.2. Utjecaj terapije negativnim tlakom na ishod infekcije sternalne rane

Unatoč svakodnevnom napretku medicine u aspektima prevencije i poboljšanja perioperativne skrbi, incidencija komplikacija sternalnih rana i dalje predstavlja aktualnu temu s ciljem odabira najadekvatnijih metoda liječenja istih. Meta analiza provedna 2013. godine pokušala je dati odgovore na pitanje je li terapija negativnim tlakom superiornija naspram primjene konvencionalne terapije za liječenje medijastinitisa nakon sternotomije (47). Damiani i sur. u svojem istraživanju navode da je primjena TNT-a značajno smanjila vrijeme boravka u bolnici te je imala tendenciju smanjenja smrtnosti u usporedbi s konvencionalnim liječenjem (48). De Feo i sur. također navode da su pacijenti podvrgnuti TNT-u imali značajno kraći boravak u bolnici i brže smanjenje razina C-reaktivnog proteina. Navode da je najprihvatljiviji protokol liječenja temeljen na ranom kirurškom debridmanu rane, primjeni vakuuma nakon čega slijedi plastična rekonstrukcija režnjem prsnog mišića (49). Steingrimsson i sur. povezuju primjenu TNT-a sa značajno nižom stopom ranih ponovljenih infekcija koje su zahtijevale kiruršku reviziju, kao i smanjenje jednogodišnje stope smrtnosti uz manje kasnih kroničnih infekcija. Zaključuju da je TNT dovela do manjeg broja ponovljenih kirurških intervencija te da bi se trebala koristiti kao prva linija terapije kod većine pacijenata s dubokom sternalnom infekcijom (50). Vos i sur. u svom istraživanju zaključuju da je TNT bolja od konvencionalnog pristupa zato što rezultira kraćim boravkom na intenzivnoj njezi, boljim preživljavanjem te time i manjim ekonomskim izdacima (51). De Feo i sur. u svom radu koji je uključivao dvije homogene skupine pacijenata navode da je TNT proizvela niže stope rane smrtnosti, niže stope ponovne infekcije uključujući slučajeve otporne na meticilin i kraći boravak u bolnici u usporedbi s konvencionalnim pristupom te navode da je TNT terapija prvog izbora za duboku infekciju sternalne rane nakon operacije srca (52). Assmann i sur. preporučuju TNT kao lako primjenjivo, neinvazivno i učinkovito sredstvo za liječenje DSWI-a. Navode da bolesnike s

visokim rizikom od infekcija treba primarno liječiti korištenjem TNT-a umjesto konvencionalnim režimom (53).

Iz svega navedenoga može se zaključiti da je TNT svakako prihvatljiv način liječenja koji ima brojne benefite u liječenju infekcija sternalne rane. Također, Song F i Liu Z. u svojoj studiji navode da je upotreba režanja velikog pektoralnog mišića u kombinaciji s terapijom negativnim tlakom, učinkovit način liječenja dubokih sternalnih infekcija. Navode da je stopa recidiva niska, operacija relativno jednostavna te kliničarima prihvatljiva uz zadovoljavajuće dugoročne rezultate, gotovo bez dodatnih komplikacija (38). Rezultate cijeljenja sternalne rane nakon duboke sternalne infekcije uz primijenjenu TNT-a te rekonstrukciju bilateralnim korištenjem velikog pektoralnog mišića, možemo vizualno uočiti zahvaljujući fotografskom slijedu objavljenom u njihovom radu uz dozvolu za korištenje u akademske svrhe. Prikazani su dugoročni rezultati primjene TNT-a u bolesnika s dubokom sternalnom infekcijom (Slika 1-9, CC BY 4.0) (38).



Slika 1. Duboka sternalna infekcija s kroničnim osteomijelitisom nakon kardiokirurškog zahvata; **Slika 2.** Povećanje rane uslijed kroničnog osteomijelitisa; **Slika 3.** Uklonjeno nekrotično tkivo rane, čvor i žica; **Slika 4.** Rana nakon debridmana; **Slika 5.** Primjena terapije negativnim tlakom nakon debridmana; **Slika 6.** Rana nakon uklanjanja sustava primjene terapije negativnim tlakom; **Slika 7.** Smanjenje obostrane napetosti rubova rane; **Slika 8.** Primjena terapije negativnim tlakom nakon aplikacije retencijskog šava kože; **Slika 9.** Zacjeljivanje sternalne rane

Slika 1-9. Dugoročni rezultati primjene terapije negativnim tlakom u bolesnika s dubokom sternalnom infekcijom. CC BY 4.0. Izvor: (38).

2. CILJEVI RADA

Cilj ovog rada je ispitati utjecaj rizičnih čimbenika za razvoj postoperativnih infekcija kod koronarnih kardiokirurških bolesnika na odluku o primjeni terapije negativnim tlakom.

Specifični ciljevi su:

- Ispitati učestalost pacijenata podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda u odnosu na ukupan broj operiranih pacijenata na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek od siječnja 2019. do prosinca 2022. godine.
- Ispitati učestalost pacijenata kod kojih je primijenjena terapija negativnim tlakom nakon kirurške revaskularizacije miokarda u odnosu na ukupan broj operiranih koronarnih pacijenata na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek od siječnja 2019. do prosinca 2022. godine.
- Ispitati povezanost rizičnih čimbenika s nastankom postoperativnih infekcija kod koronarnih kardiokirurških bolesnika na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju u Osijeku.
- Procijeniti moguću prediktivnu vrijednost rizičnih čimbenika za nastanak postoperativnih infekcija na potrebu primjene terapije negativnim tlakom.
- Procijeniti koji rizični čimbenici imaju najznačajniju prediktivnu vrijednost na potrebu primjene terapije negativnim tlakom kod koronarnih kardiokirurških bolesnika.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao presječno istaživanje s povijesnim podacima (54).

3.2. Ispitanici

U ovu su studiju bili uključeni koronarni bolesnici koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda u četverogodišnjem razdoblju, od siječnja 2019. do prosinca 2022. godine na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek u čijoj su medicinskoj dokumentaciji bile navedene varijable od interesa. Ukupan broj operiranih kardiokirurških bolesnika u navedenom periodu bio je 1458, od kojih je 703 podvrgnuto kirurškoj revaskularizaciji miokarda, te je njih 493 bilo uključeno u studiju s obzirom na dostupnost promatranih varijabli.

3.3. Metode

Demografski i klinički podatci prikupljeni su iz medicinske dokumentacije unesene u Bolnički informacijski sustav. Ispitane varijable jesu: dob, spol, index tjelesne mase (BMI, engl. *body mass index*), pušenje, aditivni EuroSCORE, logistički EuroSCORE te EuroSCORE II, ejekcijska frakcija, dijabetes, periferna arterijska bolest, hipertenzija, kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), hiperlipidemija, kardiomiopatija, broj prethodnih premoštenja te maligna bolest. Također ispitana je i uporaba lijeve unutarnje prsne arterije (LIMA) kao premosnice, broj premoštenja, uporaba intraaortalne balon pumpe (IABP), uporaba ECMO (engl. *extracorporeal membrane oxygenation*) aparata, vrijeme ekstrakorporalne cirkulacije, duljina vremena kleme aorte, broj postavljenih torakalnih drenova te duljina drenaže, vrijeme intubacije, primjena kortikosteroidne terapije, razvoj postoperativne infekcije strenalne rane, potreba za revizijom, primjena terapije negativnim tlakom te smrt u ranom postoperativnom razdoblju.

3.4. Statističke metode

Kategorijske varijable opisane su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 -testom i Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele promatranih numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Kontinuirane varijable opisane su

osnovnim mjerama sredine i raspršenja, odnosno aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno, a medijanom i interkvartilnim rasponom za asimetrično raspodijeljene varijable. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Regresijskom analizom ispitano je koji su prediktori značajni za nastanak postoperativnih infekcija (55). Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.111 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na ukupno 493 ispitanika koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2022. godine na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek. Od ukupnog broja ispitanika, 391 (79,3 %) su muškarci i 102 (20,7 %) žene.

Medijan dobi ispitanika je 68 godina (interkvartilnog raspona od 63 do 74 godine) u rasponu od najmlađeg ispitanika s 43 godine do najstarijeg s 97 godina.

Od hipertenzije je bolovalo 429 (87 %) ispitanika, a od hiperlipidemije 157 (31,8 %) ispitanika. 203 (41,2 %) ispitanika je imalo dijabetes. Perifernu arterijsku bolest imalo je 105 (21,3 %) ispitanika. Kardiomiopatiju je imalo 103 (20,9 %) ispitanika, od maligne bolesti bolovalo je 59 (12 %) ispitanika, a od KOPB-a 38 (7,7 %) ispitanika. Kortikosteroidnu terapiju je koristilo 28 (5,7 %) ispitanika.

Od ukupnog broja ispitanika, njih 21 (4,3 %) je imalo indeks tjelesne mase veći od 30 kg/m^2 , dok je njih 58 (11,8 %) aktivno konzumiralo duhanske proizvode.

Od ukupnog broja ispitanika, njih 417 (84,6 %) operirano je uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok (CABG), a 76 (15,4 %) bez uporabe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB). Tijekom operacije ugrađeno je od 1 do 5 premosnica.

Unutarnja prsna arterija korištena je kod 400 (81,1 %) ispitanika od ukupnog broja operiranih, a intraaortalna balon pumpa (IABP) kod njih 26 (5,3 %). Primjena ECMO aparata bila je indicirana kod 2 (0,4 %) ispitanika. Revizija je učinjena kod 35 (7,1 %) ispitanika.

Većina ispitanika, njih 393 (79,7 %) ekstubirana je prvi postoperativni dan, dok su ostali ispitanici ekstubirani nakon drugog, do 12. postoperativnog dana.

U ranom postoperativnom periodu umrla su 4 (0,8 %) ispitanika.

57 (11,6 %) ispitanika od ukupnog broja operiranih razvilo je postoperativnu infekciju sternalne rane.

Primjena terapije negativnim tlakom (TNT) učinjena je kod 31 (6,3 %) ispitanika.

4.1. Povezanost postoperativne infekcije sternalne rane s preoperativnim, perioperativnim i postoperativnim rizičnim čimbenicima

Učestalost pojave postoperativne infekcije sternalne rane povezana je s pretilosti (χ^2 test, $P < 0,001$), dijabetesom (χ^2 test, $P = 0,006$), prisutnom perifernom arterijskom bolesti, (χ^2 test, $P < 0,001$), hiperlipidemijom (χ^2 test, $P = 0,001$), kardiomiopatijom (χ^2 test, $P = 0,01$) i malignom bolešću (χ^2 test, $P = 0,002$) (Tablica 1).

Tablica 1. Povezanost postoperativne infekcije sternalne rane s preoperativnim rizičnim čimbenicima

	Broj (%) bolesnika s obzirom na			<i>P</i> *
	postoperativnu infekciju	sternalne rane	Ukupno	
	Ne	Da		
Spol				
Muškarac	351 (80,5)	40 (70,2)	391 (79,3)	0,07
Žena	85 (19,5)	17 (29,8)	102 (20,7)	
Pušenje	47 (10,8)	11 (19,3)	58 (11,8)	0,06
Pretilost	8 (1,8)	13 (22,8)	21 (4,3)	<0,001
Dijabetes	170 (39)	33 (57,9)	203 (41,2)	0,006
Periferna arterijska bolest	79 (18,1)	26 (45,6)	105 (21,3)	<0,001
KOPB	31 (7,1)	7 (12,3)	38 (7,7)	0,18
Hipertenzija	377 (86,5)	52 (91,2)	429 (87)	0,32
Hiperlipidemija	127 (29,1)	30 (52,6)	157 (31,8)	0,001
Kardiomiopatija	84 (19,3)	19 (33,3)	103 (20,9)	0,01
Maligna bolest	45 (10,3)	14 (24,6)	59 (12)	0,002
Kortikosteroidna terapija	23 (5,3)	5 (8,9)	28 (5,7)	0,35

* χ^2 test

S obzirom na perioperativne čimbenike povezane s postoperativnom infekcijom sternalne rane, uočava se da je jedino kod revizije značajno više infekcija sternalne rane (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 2).

Tablica 2. Povezanost perioperativnih rizičnih čimbenika s postoperativnom infekcijom sternalne rane

	Broj (%) bolesnika s obzirom na postoperativnu infekciju sternalne rane			<i>P*</i>
	Ne	Da	Ukupno	
Unutarnja prsna arterija	351 (80,5)	49 (86)	400 (81,1)	0,32
IABP	22 (5)	4(7)	26 (5,3)	0,53
ECMO	1 (0,2)	1 (1,8)	2 (0,4)	0,22
Revizija	16 (3,7)	19 (33,3)	35 (7,1)	<0,001

* χ^2 test

Svi ispitanici kod kojih je primjenjena terapija negativnim tlakom imali su postoperativnu infekciju sternalne rane (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 3).

Tablica 3. Povezanost primjene TNT-a i infekcije sternalne rane

	Broj (%) bolesnika kod kojih je primjenjena TNT s obzirom na postoperativnu infekciju sternalne rane			<i>P*</i>
	Ne	Da	Ukupno	
Primjena TNT	0	31 (54,4)	31 (6,3)	<0,001

* χ^2 test

Postoperativnu infekciju sternalne rane imali su značajnije više ispitanici s duljim vremenom intubacije (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$). Smrtni ishod u ranom postoperativnom razdoblju bilježi se samo kod ispitanika s postoperativnom infekcijom sternalne rane (Fisherov egzakti test, $P < 0,001$) (Tablica 4).

Tablica 4. Vrijeme intubacije i ishod liječenja u odnosu na postoperativnu infekciju sternalne rane

	Broj (%) bolesnika s obzirom na postoperativnu			<i>P</i> *
	infekciju sternalne rane			
	Ne	Da	Ukupno	
Vrijeme intubacije (dani)				
1	354 (81,2)	39 (68,4)	393 (79,7)	<0,001
2	73 (16,7)	9 (15,8)	82 (16,6)	
3	6 (1,4)	2 (3,5)	8 (1,6)	
4	3 (0,7)	3 (5,3)	6 (1,2)	
5	0	1 (1,8)	1 (0,2)	
6	0	2 (3,5)	2 (0,4)	
12	0	1 (1,8)	1 (0,2)	
Smrt u ranom				
postoperativnom	0	4 (7,3)	4 (0,8)	<0,001
razdoblju (da)				

*Fisherov egzakti test

4.2. Povezanost preoperativnih, perioperativnih i postoperativnih rizičnih čimbenika s primjenom terapije negativnim tlakom

Primjena terapije negativnim tlakom značajno je učestalija kod žena (χ^2 test, $P = 0,01$), kod pušača (χ^2 test, $P = 0,001$) te kod pretilih ispitanika (s vrijednostima indeksa tjelesne mase 30 kg/m^2 i više) (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema spolu, navici pušenja i pretilosti u odnosu na primjenu TNT-a

	Broj (%) bolesnika s obzirom na primjenu TNT-a			<i>P*</i>
	Ne	Da	Ukupno	
Spol				
Muškarac	372 (80,5)	19 (61,3)	391 (79,3)	0,01
Žena	90 (19,5)	12 (38,7)	102 (20,7)	
Pušenje (da)	48 (10,4)	10 (32,3)	58 (11,8)	0,001
Pretilost (da)	10 (2,2)	11 (35,5)	21 (4,3)	<0,001

* χ^2 test

Ispitanici kod kojih je primijenjena terapija negativnim tlakom imaju značajno viši aditivni EuroSCORE (Mann Whitney U test, $P = 0,02$), logistički EuroSCORE (Mann Whitney U test, $P = 0,01$), te imaju i značajnije više vrijednosti EuroSCORE II (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 6).

Tablica 6. Povezanost EuroSCORE vrijednosti s primjenom TNT-a.

	Medijan (IQR) s obzirom na primjenu TNT-a		<i>P*</i>
	Ne	Da	
Aditivni Euroscore	6 (4 – 8)	8 (6 – 10)	0,02
Logistički Euroscore (%)	5,10 (3,11 - 8,92)	12,63 (5,81 - 17,92)	0,01
Euroscore II (%)	1,75 (1,3 - 3,03)	20,26 (6,31-38,5)	<0,001

IQR - interkvartilni raspon; *Mann Whitney U test

TNT značajnije se više primjenjivala i kod ispitanika koji su imali više prethodnih premoštenja (Mann Whitney U test, $P = 0,008$) (Tablica 7).

Tablica 7. Povezanost ejakcijske frakcije i broja dosadašnjih premoštenja s primjenom TNT-a.

	Medijan (IQR) s obzirom na primjenu TNT-a		<i>P</i> *
	Ne	Da	
Ejakcijska frakcija (%)	54 (43 - 60)	46 (37 - 59)	0,09
Broj prethodnih premoštenja	0 (0 - 0) (min 0 - max 5)	0 (0 - 1) (min 0 - max 7)	0,008

IQR - interkvartilni raspon; *Mann Whitney U test

Terapija negativnim tlakom primijenila se značajnije više kod ispitanika s dijabetesom (χ^2 test, $P < 0,001$), perifernom arterijskom bolesti (χ^2 test, $P < 0,001$), KOPB-om (χ^2 test, $P = 0,006$), hiperlipidemijom (χ^2 test, $P = 0,001$), kardiomiopatijom (χ^2 test, $P < 0,001$) te malignom bolesti (χ^2 test, $P = 0,007$) (Tablica 8).

Tablica 8. Raspodjela ispitanika s obzirom na komorbiditetet i primjenu TNT-a.

	Broj (%) ispitanika s obzirom na primjenu			<i>P</i> *
	Ne	Da	Ukupno	
Dijabetes	179 (38,7)	24 (77,4)	203 (41,2)	<0,001
Periferna arterijska bolest	82 (17,7)	23 (74,2)	105 (21,3)	<0,001
KOPB	31 (6,7)	7 (22,6)	38 (7,7)	0,006
Hipertenzija	401 (86,8)	28 (90,3)	429 (87)	0,78
Hiperlipidemija	138 (29,9)	19 (61,3)	157 (31,8)	0,001

	Broj (%) ispitanika s obzirom na primjenu			<i>P</i> *
	TNT-a			
	Ne	Da	Ukupno	
Kardiomiopatija	87 (18,8)	16 (51,6)	103 (20,9)	<0,001
Maligna bolest	50 (10,8)	9 (29)	59 (12)	0,007
Kortikosteroidna terapija	24 (5,2)	4 (13,3)	28 (5,7)	0,08

* χ^2 test

Najučestaliji perioperativni rizični čimbenik je uporaba unutarnje prsne arterije kao prenosnice kod 400 (81,1 %) ispitivanih ispitanika. Od ukupno 35 (7,1 %) ispitanika s revizijom značajno ih je više, 12 (38,7 %) kod kojih se primijenila TNT (χ^2 test, $P < 0,001$) (Tablica 9).

Tablica 9. Povezanost perioperativnih rizičnih čimbenika s primjenom TNT-a.

	Broj (%) ispitanika s obzirom na primjenu TNT-a.			<i>P</i> *
	Ne	Da	Ukupno	
Unutarnja prsna arterija	372 (80,5)	28 (90,3)	400 (81,1)	0,18
IABP	25 (5,4)	1 (3,2)	26 (5,3)	>0,99
ECMO	2 (0,4)	0	2 (0,4)	>0,99
Revizija	23 (5)	12 (38,7)	35 (7,1)	<0,001

* χ^2 test

Nema značajne razlike u broju premoštenja, vremenu klemanja aorte, vremenu ekstrakorporalne cirkulacije i u broju torakalnih drenova, s obzirom na to je li primjenjena terapija negativnim tlakom ili ne (Tablica 10).

Tablica 10. Povezanost perioperativnih čimbenika s primjenom TNT-a.

	Medijan (IQR) s obzirom na primjenu TNT-a		P*
	Ne	Da	
Broj premoštenja	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,49
Aorta klemana (min)	49 (38 - 60)	49,5 (40 - 56,75)	0,73
Ekstrakorporalna cirkulacija (min)	83 (64 - 100)	76 (60,25 - 100,5)	0,92
Broj torakalnih drenova	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	0,28

IQR - interkvartilni raspon; *Mann Whitney U test

Terapija negativnim tlakom primijenila se značajnije više kod ispitanika kod kojih je i vrijeme drenaže drenovima bilo dulje (Mann Whitney U test, $P = 0,003$) (Tablica 11).

Tablica 11. Povezanost trajanja drenaže, kao postoperativnog rizičnog čimbenika s primjenom TNT-a

	Medijan (IQR) s obzirom na primjenu		P*
	TNT-a		
	Ne	Da	
Vrijeme drenaže drenovima (dani)	4 (3 - 4)	4 (4 - 6)	0,003

IQR - interkvartilni raspon; *Mann Whitney U test

Vrijeme intubacije je za 393 (79,7 %) ispitivanih ispitanika bilo u trajanju manje od 24 sata, a dva dana su bila intubirana 82 (16,6 %) ispitanika dok su više od 5 dana intubirana 3 (0,6 %) ispitanika. Terapija negativnim tlakom koristila se značajnije više kod ispitanika s duljim vremenom intubacije (Fisherov egzaktni test, $P = 0,005$). S obzirom na ishod, smrt u ranom postoperativnom razdoblju bilježi se kod 4 (0,8 %) ispitanika, od kojih je kod 3 (10,3 %) primjenjena TNT (Fisherov egzaktni test, $P = 0,001$) (Tablica 12).

Tablica 12. Raspodjela ispitanika prema vremenu intubacije, prisutnosti postoperativne infekcije i ishodu liječenja u odnosu na primjenu TNT-a.

	Broj (%) ispitanika s obzirom na primjenu TNT-a			<i>P</i> *
	Ne	Da	Ukupno	
Vrijeme intubacije (dani)				
1	372 (80,5)	21 (67,7)	393 (79,7)	0,005
2	77 (16,7)	5 (16,1)	82 (16,6)	
3	7 (1,5)	1 (3,2)	8 (1,6)	
4	3 (0,6)	3 (9,7)	6 (1,2)	
5	1 (0,2)	0	1 (0,2)	
6	1 (0,2)	1 (3,2)	2 (0,4)	
12	1 (0,2)	0	1 (0,2)	
Smrt u ranom postoperativnom razdoblju				
	1 (0,2)	3 (10,3)	4 (0,8)	0,001

*Fisherov egzaktni test

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju koje je provedeno na ukupno 493 ispitanika podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda promatrani su rizični faktori za razvoj postoperativne infekcije sternalne rane te utjecaj istih na potrebu primjene terapije negativnim tlakom.

Medijan dobi ispitanika bio je 68 godina te su većina operiranih ispitanika bili muškarci (79,3 %) što se poklapa s rezultatima dosadašnjih studija gdje je aritmetička sredina dobi ispitanika bila 60,8 godina sa standardnom devijacijom od 9,52 godine, te je više od 70 % ispitanika bilo muškog spola (56). Većina ispitanika operirana je uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok što odgovara rezultatima istraživanja u kojoj je studijska populacija uključivala ukupno 932 ispitanika podvrgnutih CABG-u od čega je 652 ispitanika (70,6 %) operirano uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok (57). Kod većine ispitanika unutarnja prsna arterija korištena je kao premosnica te se rezultati poklapaju s ostalim istraživanjima s obzirom da je uporaba unutarnje prsne arterije postala standardna kirurška praksa pri revaskularizaciji miokarda zbog dobro utvrđenih benefita iste (58). Steingrimsson i sur. u svom radu opisuju da je unutarnja prsna arterija korištena u 87 % slučajeva (50).

Promjenjivi čimbenici rizika još uvijek imaju značajnu ulogu u nastanku i progresiji koronarne arterijske bolesti te s obzirom da po rezultatima provedenih studija samo dvije trećine pacijenata primaju optimalnu medikamentoznu terapiju, kirurška revaskularizacija miokarda sve se češće primjenjuje kao opcija liječenja (59). U našem istraživanju 4 najučestalija komorbiditeta ispitanika bili su hipertenzija, dijabetes, hiperlipidemija te kardiomiopatija što odgovara prethodnim spoznajama, ali i rezultatima studije aktualizirane početkom 2023.godine (58). 11,6 % ispitanika razvilo je postoperativnu infekciju sternalne rane što je u okviru dosadašnjih spoznaja gdje je zabilježeno da je stopa incidencije infekcije sternalne rane od 2 do 14 % (60). Dugotrajno nezacjeljivanje rane, ponovljeni debridman i neuspjeh zatvaranja rane predstavljaju veliki psihički pritisak na pacijente, utječu na kvalitetu života, produljuju boravak u bolnici, donose visoke troškove povećavajući ekonomski teret te je iz tog razloga nužno obratiti pozornost na rizične čimbenike za nastanak sternalne infekcije. Terapija negativnim tlakom primijenjena kod 6,3 % ispitanika. Smrtni ishod nakon operacije imalo je manje od 1 % ispitanika, dok je prema podacima

iz 2015. godine objavljenim od strane Društva torakalnih kirurga stopa smrtnosti iznosila 3,05 % (61). S obzirom da su rezultati dobiveni našim istraživanjem rezultirali smanjenom incidencijom smrtnog ishoda to se može pojasniti manjim brojem uključenih ispitanika u naše istraživanje te evidentnim napretkom kardiokirurških tehnika uz učestale edukacije medicinskog tima na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Osijeku.

Ustanovljeno je da mnogi čimbenici rizika mogu pridonijeti razvoju infekcije sternalne rane koronarnih bolesnika, uključujući preoperativne, perioperativne i postoperativne (20). S obzirom na dobivene rezultate, od preoperativnih rizičnih čimbenika povezanih s pojavom postoperativne infekcije sternalne rane najznačajniji utjecaj imaju: pretilost, dijabetes, periferna vaskularna bolest, dislipidemija, kardiomiopatija te ispitanici koji boluju od maligne bolesti što odgovara rezultatima prethodno provedenih studija (60).

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji pretilost se klasificira s obzirom na BMI te su osobe koje imaju BMI iznad 30 kg/m² izložene povećanom riziku od obolijevanja i smrtnosti. Mehanizam koji pogoduje nastanku sternalne infekcije pretilih ispitanika pogodovan je hipertrofijom adipocita, staničnom hipoksijom, disfunkcijom adipocitokina, povećanom vaskularnom permeabilnosti, poticanjem infiltracije imunoloških stanica u masno tkivo, oslobađanjem više upalnih čimbenika i u konačnici stvaranjem začaranog kruga upalnog odgovora, što omogućuje perzistenciju kroničnog upalnog stanja (31, 62). Također, veća tjelesna površina, deblje potkožno masno tkivo, slabija potkožna prokrvljenost te limfna funkcija kod pretilih pacijenata također negativno utječu na cijeljenje kirurške rane (50). Iz spomenutog razloga, u radu smo promatrali utjecaj pretilosti (ispitanici s BMI > 30 kg/m²) kao rizičnog čimbenika na nastanak sternalne infekcije što se obradom rezultata pokazalo značajnim. Također, u svom radu Engelman i sur. izvijestili su da su ispitanici s BMI > 30 kg/m² imali veću vjerojatnost da će razviti infekciju sternalne rane, naspram onih čiji je BMI < 30 kg/m² što odgovara dobivenim rezultatima našeg istraživanja (62). Također, s obzirom na prethodno navedene mehanizme koji uslijed pretilosti pospješuju odgodu cijeljenja rane, moglo se pretpostaviti da će pretili ispitanici češće biti liječeni TNT-om. U našem istraživanju TNT se značajnije više primjenjivala kod pretilih ispitanika, što odgovara rezultatima naše studije gdje se pretilost prezentirala kao značajan rizični faktor za

nastanak sternalne infekcije, ali i rezultatima navedenim u literaturi gdje je kod 45 % pretilih ispitanika primjenjena TNT (62).

Dijabetes kao kronična bolest pogoduje nastanku poremećaja cirkulacije te posljedično tome i nedovoljnoj opskrbi tkiva kisikom, lokalnog nakupljanja krajnjih proizvoda glikacije, povećane apoptoze stanica te disfunkcije adekvatnog metabolizma i imunološkog sustava organizma što rezultira povećanim rizikom nastanka infekcije i odgođenim cijeljenjem rana (1, 16). U našem istraživanju dijabetes kao rizični faktor za nastanak sternalne infekcije pokazao se kao značajan što se poklapa s istraživanjem u kojem su Viola i sur. izvijestili da se u pretilih i dijabetičara smanjuje proizvodnja upalnih citokina u masnom tkivu te broj regulatornih T limfocita i M2 makrofaga s protuupalnim fenotipom s posljedičnim disbalansom upalno-protuupalne ravnoteže što pogoduje razvoju kronične upale (63). Također, Alghamdi BA. i sur. u svom istraživanju navode da je 61,5 % ispitanika s dijabetesom razvilo postoperativnu infekciju sternalne rane, što odgovara rezultatima našeg istraživanja gdje je 57,9 % ispitanika s dijabetesom razvilo sternalnu infekciju (64). Osim toga, u našem istraživanju TNT se značajno više primjenjivala kod ispitanika koji boluju od dijabetesa, što je očekivano s obzirom na povećanu incidenciju sternalne infekcije kod istih.

Također, u literaturi se navodi da je veća učestalost postoperativne infekcije sternalne rane uočena i kod pušača, ispitanika s perifernom vaskularnom bolešću, kardiomiopatiom, hiperlipidemijom te KOPB-om (20, 21, 26, 65). U našem su se istraživanju hiperlipidemija, kardiomiopatija te periferna vaskularna bolest pokazali kao značajni čimbenici rizika za nastanak postoperativne sternalne infekcije što se poklapa s rezultatima navedenim u literaturi, osim toga primjena TNT-a također je bila češća kod navedene grupe ispitanika. Pušenje i KOPB uzrokuju ponovljeni kašalj što rezultira ponavljanim trenjem na slomljenom dijelu prsne kosti uslijed medijalne sternotomije, povećavajući kontaktnu silu fiksne čelične žice i vjerojatnost ponovnog pucanja prsne kosti i/ili loma čelične žice što pogoduje nekrozi prsne kosti, kolonizaciji bakterija i postoperativnoj infekciji, značajno povećavajući vjerojatnost nezacjeljivanja i ozbiljno utječući na kvalitetu oporavka pacijenta (20). Iako smo u našem istraživanju uključili pušenje i KOPB kao moguće rizične faktore za nastanak sternalne infekcije, isti se nisu dokazali kao značajni. Navedeno se može objasniti uslijed nedostatka navedenih podataka unesenih u BIS s obzirom da je istraživanje provedeno retrospektivno te postoji mogućnost da se većina ispitanika u trenu uzimanja anamneze nije

izjasnila kao konzumenti duhanskih proizvoda iako su to bili. Ipak, u našem istraživanju TNT se značajno više primjenjivala kod pušača što odgovara navodima u literaturi (20, 63).

Različite vrste malignih bolesti danas su ozbiljan medicinski i društveni problem te predstavljaju velik izazov za suvremenu medicinu. Liječenje malignih bolesti se većinom temelji na kemoterapiji i radioterapiji. Obje vrste liječenja imaju brojne ozbiljne nuspojave uključujući komplikacije zacjeljivanja rana. U našem istraživanju maligna bolest ispitanika imala je značajan utjecaj na razvoj postoperativne sternalne infekcije. U literaturi se navodi da kemoterapija dovodi do inhibicije imunoloških mehanizama, što uzrokuje blokadu puteva koji su odgovorni za učinkovito zacjeljivanje rana. Većina kemoterapeutskih sredstava također odgađa ili izravno blokira angiogenezu, onemogućuju proizvodnju izvanstaničnog matriksa te uzrokuju smanjenu proizvodnju kolagena kao rezultat smanjene proliferacije fibroblasta. S druge strane, radioterapija dovodi do ozljede tkiva zračenjem, koja se u ranoj fazi očituje kao usporena cirkulacija ozračenog područja. Navedeni mehanizmi uzrokuju odgođeno cijeljenje rane te pogoduju nastanku infekcije iste zbog potisnutih imunoloških reakcija (66).

Nije pronađena značajna razlika u pojavi infekcije sternalne rane s obzirom na dob, spol, hipertenziju te primjenu kortikosteroidne terapije, iako se u literaturi navedeni čimbenici navode kao faktori rizika za nastanak postoperativne infekcije sternalne rane (30 - 33, 65). Iako se spol u našem istraživanju nije prezentirao kao značajan rizični faktor za nastanak sternalne infekcije, uočeno je da se ipak TNT za liječenje sternalne infekcije značajno više koristila kod ispitanika ženskog spola, što odgovara navodima u literaturi (67).

S obzirom na perioperativne čimbenike povezane s postoperativnom infekcijom sternalne rane, uočava se da je jedino kod revizije značajno više infekcija sternalne rane te je uočena značajno češća primjena TNT-a kod iste skupine ispitanika. Alghamdi BA. i sur. u svom istraživanju navode da je 25,1 % ispitanika koji su zahtijevali reviziju razvilo postoperativnu infekciju sternalne rane što odgovara rezultatima našeg istraživanja gdje je 33,3 % ispitanika nakon revizije razvilo sternalnu infekciju (64). Nije pronađena značajna razlika u pojavi infekcije sternalne rane te primjeni TNT-a s obzirom na uporabu unutarnje prsne arterije, IABP te ECMO uređaja, iako se u literaturi navedeni čimbenici navode kao faktori rizika za nastanak postoperativne infekcije

sternalne rane te se češće primjenjuje TNT (68, 69). Nužno je razjasniti da odluka primjene unutarnje prsne arterije kao premosnice ovisi o odluci kirurga, sukladno subjektivnim čimbenicima rizika. Postupci kao upotreba IABP-a i ECMO uređaja kao i ponovno otvaranje sternuma uslijed revizije mogu izravno izazvati bakterijemiju te su direktno povezani s većim rizikom od infekcije uslijed izloženost organizma bakterijama. Stoga je potrebno minimalizirati ponovno otvaranje prsnog koša, a središnje venske i periferne linije potrebno je ukloniti što je prije moguće kako bi se smanjio rizik od postoperativnih infekcija (70). Razlika u rezultatima može se objasniti manjim brojem ispitanika uključenih u naše istraživanje.

EuroSCORE (ES), također poznat kao Europski sustav za procjenu rizika srčanih operacija, sustav je bodovanja koji se koristi u kardiovaskularnoj kirurgiji za procjenu rizika od mortaliteta i morbiditeta za pacijente koji su podvrgnuti kardiokirurškim zahvatima. Uzima u obzir različite faktore rizika pacijenta i kliničke varijable kako bi se izračunao predviđeni rizik od smrtnosti. Svakom faktoru dodijeljena je određena težina ili rezultat na temelju njegovog utjecaja na ukupni rizik. Rezultati se zatim zbrajaju kako bi se izračunao ES. Što je viši ES, to je veći predviđeni rizik od mortaliteta i morbiditeta povezanog s operacijom. Postoje dvije vrste izračuna: aditivni i logistički ES. Također u posljednje vrijeme preporučuje se primjena EuroSCORE II izračuna, koji je predstavljen krajem 2011. godine s ciljem rješavanja ograničenja i poboljšanja prediktivne moći izvornog ES-a. S obzirom da je naša studija retrospektivna, korištena su sva tri modela izračuna operativnog rizika. Medijan aditivnog ES-a pacijenata koji su liječeni primjenom TNT-a bio je 8 (6-10), što je značajno viša vrijednost naspram ispitanika koji nisu zahtijevali TNT. Medijan logističkog ES-a pacijenata koji su zahtijevali primjenu TNT-a bio je 12,63 (5,81 - 17,92) što je također značajnije viša vrijednost naspram vrijednosti ispitanika koji nisu zahtijevali TNT. Isto tako, medijan ES-a II kod ispitanika koji su zahtijevali primjenu TNT-a bio je značajno viši: 20,26 (6,31-38,5), nego kod ispitanika koji nisu. Dobiveni rezultati poklapaju se s rezultatima navedenim u literaturi. Također, TNT značajnije se više primjenjivao i kod ispitanika koji su imali više prethodnih premoštenja što se također poklapa s rezultatima prethodno provedenih istraživanja (22, 71). Nije pronađena značajna razlika u primjeni TNT-a s obzirom na vrijednost ejectiveske frakcije, broju premoštenja, vrijeme klemanja aorte, vrijeme ekstrakorporalne cirkulacije te broju torakalnih drenova s obzirom na to je li primjenjena terapija negativnim tlakom ili ne, iako se u literaturi

navedeni čimbenici rizika navode kao značajni te se razlika u rezultatima ponovno može objasniti manjim brojem ispitanika koji su zahtijevali TNT uključenih u našu studiju (72).

Postoperativnu infekciju sternalne rane te veću učestalost primjene TNT-a imali su značajnije više ispitanici s duljim vremenom intubacije što se poklapa s navodima u literaturi gdje je opisana povećana incidencija sternalne infekcije proporcionalna duljini mehaničke ventilacije gdje se rizik za nastanak infekcije sternalne rane povećava nakon > 48 sati ventilacije (73).

S obzirom na ishod, smrt u ranom postoperativnom razdoblju bilježi se kod 4 ispitanika, od kojih je kod 3 primjenjena TNT, a kod svih se uz ostale komorbiditeta bilježi i postoperativna infekcija sternalne rane. Brojna istraživanja pokazala su da je primjena TNT-a povezana s niskim mortalitetom uslijed sternalne infekcije, uključujući rani te kasni mortalitet (20, 39, 73 - 75). Nažalost, naši se rezultati ne poklapaju s navedenim što se može pojasniti manjom skupinom ispitanika kod kojih je primjenjena TNT, te nemogućnosti analize benefita TNT-a na smanjenje smrtnosti operiranih bolesnika .

6. ZAKLJUČAK

Temeljem dobivenih rezultata provedenog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Ukupan broj operiranih kardiovaskularnih bolesnika na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek u periodu od siječnja 2019. do prosinca 2022. godine bio je 1458, od čega je 703 bolesnika podvrgnuto kirurškoj revaskularizaciji miokarda te je njih 493 bilo uključeno u studiju s obzirom na dostupnost promatranih varijabli.
- Terapija negativnim tlakom primjenjena je kod relativno malog broja ispitanika uključenih u studiju.
- Najznačajniji preoperativni rizični faktori koji su pogodovali razvoju postoperativne infekcije sternalne rane bili su: pretilost, dijabetes, periferna arterijska bolest, hiperlipidemija, kardiomiopatija te maligna bolest.
- Uočena je značajno češća incidencija sternalne infekcije nakon revizijskog zahvata.
- Incidencija postoperativne infekcije sternalne rane proporcionalna je duljini mehaničke ventilacije te su bolesnici koji su zahtijevali mehaničku ventilaciju više od dva dana značajno češće razvili postoperativnu infekciju sternalne rane.
- Smrtni ishod operiranih bilježi se samo kod ispitanika koji su uz ostale komorbiditete razvili i infekciju sternalne rane.
- Rizični čimbenici za nastanak sternalne infekcije koji mogu imati prediktivnu vrijednost na potrebu primjene terapije negativnim tlakom su: ženski spol, pušenje, pretilost, prethodna premoštenja, dijabetes, periferna arterijska bolest, kardiomiopatija, te maligna bolest.
- Također, s obzirom na medijan vrijednosti EuroSCORE bodovnog sustava ispitanika kod kojih je primijenjena terapija negativnim tlakom, prediktivne vrijednosti imaju: aditivni EuroSCORE viši od 8, logistički EuroSCORE viši od 12, te EuroSCORE II viši od 20.
- Prediktivnu vrijednost na potrebu primjene terapije negativnim tlakom ima i uporaba unutarnje prsne arterije kao prenosnice, potrebna revizija te prolongirano vrijeme mehaničke ventilacije.
- Najznačajniju prediktivnu vrijednost na potrebu primjene terapije negativnim tlakom kod koronarnih kardiokirurških bolesnika imaju: pretilost, dijabetes, periferna arterijska bolest, kardiomiopatija, revizija, te više EuroSCORE vrijednosti.

7. SAŽETAK RADA

Ciljevi istraživanja: Određivanje ukupnog broja bolesnika podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda, njihovih demografskih i kliničkih podataka te prediktivnih vrijednosti rizičnih čimbenika za razvoj sternalne infekcije na odluku o primjeni terapije negativnim tlakom.

Nacrt studije: Istraživanje je presječno s povijesnim podacima.

Ispitanici i metode: Pregled medicinske dokumentacije unešene u Bolnički informacijski sustav svih pacijenata podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Zavodu za kardijalnu i torakalnu kirurgiju KBC-a Osijek od siječnja 2019. do prosinca 2022. godine.

Rezultati: U studiju je uključeno 493 ispitanika, 391 muškarac i 102 žene. Medijan dobi ispitanika je 68 godina. 84,6 % ispitanika operirano je uz pomoć stroja za izvantjelesni krvotok. 79,7 % ispitanika ekstubirano je prvi postoperativni dan. Od ukupnog broja ispitanika, 4,3 % je imalo indeks tjelesne mase veći od 30 kg/m², dok je aktivnih pušača bilo 11,8 %. Od hipertenzije je bolovalo 87 % ispitanika, od dijabetesa 41,2 %, od hiperlipidemija 31,8 % ispitanika. Perifernu arterijsku bolest imalo je 21,3 %, a KOPB 7,7 % ispitanika. Kardiomiopatiju je imalo 20,9 % ispitanika, dok je od maligne bolesti bolovalo 12 % ispitanika. Unutarnja prsna arterija korištena je kod 81,1 % ispitanika. Revizija je učinjena kod 35 ispitanika. U ranom postoperativnom periodu umrla su 4 ispitanika. 57 ispitanika razvilo je postoperativnu infekciju sternalne rane, a terapija negativnim tlakom primijenjena je kod 31 ispitanika.

Zaključak: Najznačajniju prediktivnu vrijednost na potrebu primjene terapije negativnim tlakom kod koronarnih kardiokirurških bolesnika imaju: pretilost, dijabetes, periferna arterijska bolest, kardiomiopatija, revizija, te više EuroSCORE vrijednosti.

Ključne riječi: infekcija sternalne rane; kirurška revaskularizacija miokarda; rizični čimbenici; terapija negativnim tlakom.

8. SUMMARY

The influence of risk factors for the development of postoperative infections in coronary heart surgery patients on the decision to apply negative pressure therapy at the Institute of Cardiac and Thoracic Surgery in Osijek

Research objectives: Determination of the total number of patients undergoing myocardial revascularization surgery, their demographic and clinical data and the predictive values of risk factors for the development of sternal infection on the decision to apply negative pressure therapy.

Study design: The research is cross-sectional with historical data.

Subjects and methods: Review of medical documentation entered into the Hospital Information System of all patients undergoing myocardial revascularization at the Department of Cardiac and Thoracic Surgery at KBC Osijek from January 2019 to December 2022.

Results: The study included 493 subjects, 391 men and 102 women. The median age of the subjects was 68. 84.6 % of subjects were operated on with the help of a machine for extracorporeal blood flow. 79.7 % of subjects were extubated on the first postoperative day. The total number of subjects having a body mass index greater than 30 kg/m² was 4,3 % while 11.8 % were active smokers. 87 % of subjects suffered from hypertension, 41.2 % from diabetes and 31.8 % from hyperlipidemia. 21.3 % had peripheral arterial disease and 7.7 % had COPD. 20.9 % of subjects had cardiomyopathy while 12 % of them suffered from a malignant disease. The internal thoracic artery was used on 81.1 % of subjects. The audit was done on 35 subjects. 4 subjects died in the early postoperative period. 57 subjects developed a postoperative sternal wound infection and negative pressure therapy was applied to 31 subjects.

Conclusion: The most significant predictive values for the need to apply negative pressure therapy in coronary heart surgery patients are obesity, diabetes, peripheral arterial disease, cardiomyopathy, revision and higher EuroSCORE values.

Keywords: sternal wound infection; surgical myocardial revascularization; risk factors; negative pressure therapy.

9. LITERATURA

1. Mihić D, Mirat J, Včev A, i sur. *Interna medicina: udžbenik za studente medicine*. 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021.
2. Severino P, D'Amato A, Pucci M, Infusino F, Adamo F, Birtolo LI, i sur. Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: From plaque activation to microvascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2020;21:21-8118.
3. Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1101–11.
4. Ostergaard L, Kristiansen SB, Angleys H, Frøkiær J, Michael Hasenkam J, Jespersen SN, i sur. The role of capillary transit time heterogeneity in myocardial oxygenation and ischemic heart disease. *Basic Res Cardiol*. 2014;109(3):409.
5. Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management: Clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation*. 2010;121(21):2317–25.
6. Doenst T, Thiele H, Haasenritter J, Wahlers T, Massberg S, Haverich A. The treatment of coronary artery disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(42):716–23.
7. Neumann F-J, Sousa-Uva M. “Ten commandments” for the 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):79–80.
8. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, i sur. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.
9. Katzung B, Truklja V, Klarica M, Šalković Petrišić M. *Temeljna i klinička farmakologija*. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2020.
10. Douglas JS. Primary PCI: Outcomes and quality assessment. In: *Primary Angioplasty*. Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 323–38.
11. Morrison DA, Berman M, El-Amin O, McLaughlin RT, Bates ER. Emergency percutaneous coronary intervention (PCI) for the care of patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). *Minerva Cardioangiol*. 2007;55(5):593–623.
12. Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, i sur. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization:

- A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):e21–129.
13. Writing Committee Members, Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, i sur. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2011;124(23).
 14. Požgain Z, Dulić G, Kondža G, Bogović S, Šerić I, Hil D, i sur. Is postoperative cognitive decline after cardiac surgery associated with plasma beta amyloid 1-42 levels? *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):6.
 15. Bachar BJ, Manna B. Coronary artery bypass graft. StatPearls Publishing; 2022.
 16. Prpić I, i sur. Kirurgija za medicinare. 3. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
 17. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur. Kirurgija. 4. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
 18. Maestri F, Formica F, Galligani A, Gripsi F, Nicolini F. Radial artery versus saphenous vein as third conduit in coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease: A ten-year literature review. *Acta Biomed.* 2022;93(2):e2022049.
 19. Glineur D, Papadatos S, Grau JB, Shaw RE, Kuschner CE, Aphram G, i sur. Complete myocardial revascularization using only bilateral internal thoracic arteries provides a low-risk and durable 10-year clinical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(4):735–41.
 20. Song Y, Chu W, Sun J, Liu X, Zhu H, Yu H, i sur. Review on risk factors, classification, and treatment of sternal wound infection. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):184.
 21. Alebrahim K, Al-Ebrahim E. Prevention, classification and management review of deep sternal wound infection. *Heart Surg Forum.* 2020;23(5):E652–7.
 22. Noyez L, van Druten JA, Mulder J, Schroën AM, Skotnicki SH, Brouwer RM. Sternal wound complications after primary isolated myocardial revascularization: the importance of the post-operative variables. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(4):471–6.
 23. Gorlitzer M, Wagner F, Pfeiffer S, Folkmann S, Meinhart J, Fischlein T, i sur. Prevention of sternal wound complications after sternotomy: results of a large prospective randomized multicentre trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(3):515–22.

24. Blüher M, Brandt D, Lankiewicz J, Mallow PJ, Saunders R. Economic analysis of the European healthcare burden of sternal-wound infections following coronary artery bypass graft. *Front Public Health*. 2020;8:557555.
25. Zukowska A, Zukowski M. Surgical site infection in cardiac surgery. *J Clin Med*. 2022;11(23):6991.
26. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(4):962–72.
27. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, i sur. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(1):10–29.
28. Van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CMAM, de Mol BAJM. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9(1):179.
29. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, i sur. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
30. Vos RJ, Van Putte BP, Kloppenburg GTL. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review. *J Hosp Infect*. 2018;100(4):411–20.
31. Rehman SM, Elzain O, Mitchell J, Shine B, Bowler ICJW, Sayeed R, i sur. Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery: the importance of managing obesity. *J Hosp Infect*. 2014;88(2):96–102.
32. Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection: Diagnosis, treatment and prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(6):1602–13.
33. Buğra AK, Göde S, Buğra A, Eltutan S, Arafat Z, Şen O, i sur. Mediastinitis after cardiac surgery: risk factors and our vacuum-assisted closure results. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2021;18(4):195–202.
34. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, i sur. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(6):1491–501.
35. Yusuf E, Chan M, Renz N, Trampuz A. Current perspectives on diagnosis and management of sternal wound infections. *Infect Drug Resist*. 2018;11:961–8.

36. Peghin M, Pompei E, Vendramin I, Tascini C. Gram-negative bacteria as a cause of mediastinitis after cardiac surgery. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(6):710–7.
37. Ma J-G, An J-X. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: a comparison of three different wound infection types and an analysis of antibiotic resistance. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):377–87.
38. Song F, Liu Z. Bilateral-pectoral major muscle advancement flap combined with vacuum-assisted closure therapy for the treatment of deep sternal wound infections after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):227.
39. Norman G, Shi C, Goh EL, Murphy EM, Reid A, Chiverton L, i sur. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):CD009261.
40. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg.* 2014;51(7):301–31.
41. Cai SS, Gowda AU, Alexander RH, Silverman RP, Goldberg NH, Rasko YM. Use of negative pressure wound therapy on malignant wounds - a case report and review of literature: Use of NPWT on malignant wounds. *Int Wound J.* 2017;14(4):661–5.
42. Zaver V, Kankanalu P. Negative pressure wound therapy. StatPearls Publishing; 2022.
43. Huljev D. Terapija negativnim tlakom – potporna metoda liječenja kronične rane. *Acta Med Croatica.* 2013; 67(Supl. 1):89-94
44. Willy C. The theory and practice of vacuum therapy. Scientific basis, indications for use, case reports, practical advice. Germany: Deutsche Nationalbibliografie; 2006.
45. Huljev D, Novinščak T, Gverić T, Oberhofer D, i sur. NPWT – terapija negativnim tlakom. *Acta Med Croatica.* 2011; 65(Supl. 2):81-86
46. Yadav S, Rawal G, Baxi M. Vacuum assisted closure technique: a short review. *Pan Afr Med J.* 2017;28:246.
47. Yu AW, Rippel RA, Smock E, Jarral OA. In patients with post-sternotomy mediastinitis is vacuum-assisted closure superior to conventional therapy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(5):861–5.
48. Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, Tocco MP, Marvulli M, Magrini P, i sur. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: a meta-analysis of current evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(9):1119–23.

49. De Feo M, Vicchio M, Santè P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2011;19(1):39–43.
50. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, Sjögren J, Gudbjartsson T. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(3):406–10.
51. Vos RJ, Yilmaz A, Sonker U, Kelder JC, Kloppenburg GTL. Vacuum-assisted closure of post-sternotomy mediastinitis as compared to open packing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):17–21.
52. De Feo M, Della Corte A, Vicchio M, Pirozzi F, Nappi G, Cotrufo M. Is post-sternotomy mediastinitis still devastating after the advent of negative-pressure wound therapy? *Tex Heart Inst J.* 2011;38(4):375–80.
53. Assmann A, Boeken U, Feindt P, Schurr P, Akhyari P, Lichtenberg A. Vacuum-assisted wound closure is superior to primary rewiring in patients with deep sternal wound infection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59(1):25–9.
54. Marušić, M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicine.* 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
55. Ivanković, D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare.* Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
56. Sattartabar B, Ajam A, Pashang M, Jalali A, Sadeghian S, Mortazavi H, i sur. Sex and age difference in risk factor distribution, trend, and long-term outcome of patients undergoing isolated coronary artery bypass graft surgery. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):460.
57. Benedetto U, Puskas J, Kappetein AP, Brown WM 3rd, Horkay F, Boonstra PW, i sur. Off-pump versus on-pump bypass surgery for left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(6):729–40.
58. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk factors for coronary artery disease. StatPearls Publishing; 2023.
59. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, i sur. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association: A report from the American heart association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.

60. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvey G, Carpentier A, i sur. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(4):488–94.
61. Robich MP, Sabik JF 3rd, Houghtaling PL, Kelava M, Gordon S, Blackstone EH, i sur. Prolonged effect of postoperative infectious complications on survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(5):1591–9.
62. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, i sur. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118(5):866–73.
63. Viola A, Munari F, Sánchez-Rodríguez R, Scolaro T, Castegna A. The metabolic signature of macrophage responses. *Front Immunol.* 2019;10:1462.
64. Alghamdi BA, Alharthi RA, AlShaikh BA, Alosaimi MA, Alghamdi AY, Yusnoraini N, i sur. Risk factors for post-cardiac surgery infections. *Cureus.* 2022;14(11):e31198.
65. Sofer D, Gurevitch J, Shapira I, Paz Y, Matsa M, Kramer A, i sur. Sternal wound infections in patients after coronary artery bypass grafting using bilateral skeletonized internal mammary arteries. *Ann Surg.* 1999;229(4):585–90.
66. Deptuła M, Zieliński J, Wardowska A, Piłka M. Wound healing complications in oncological patients: perspectives for cellular therapy. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(2):139–46.
67. Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, McLaughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control.* 1988;16(1):3–6.
68. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud J-L, i sur. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(5):466–72.
69. Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, i sur. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102(3):342–6; discussion 346-7.
70. Furui M, Kong PK, Moorthy PSK, Soon CK, Akhtar KMA, Shamsuddin AM, i sur. Risk factors for sternal wound infection after coronary artery bypass grafting in patients with and without diabetes. *Int Heart J.* 2022;63(3):426–32.

71. Pericleous A, Dimitrakakis G, Photiades R, von Oppell UO. Assessment of vacuum-assisted closure therapy on the wound healing process in cardiac surgery: VAC therapy on the wound healing process. *Int Wound J*. 2016;13(6):1142–9.
72. Baillot R, Cloutier D, Montalin L, Côté L, Lellouche F, Houde C, i sur. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23,499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(4):880–7.
73. Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, Lindstedt S, Nozohoor S, Ingemansson R. Negative-pressure wound therapy following cardiac surgery: bleeding complications and 30-day mortality in 176 patients with deep sternal wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(2):117–20.
74. Sjögren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjö M, Ingemansson R. The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1270–5.
75. Chan PG, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Navid F, Thoma F, i sur. Contemporary outcomes of coronary artery bypass grafting in obese patients. *J Card Surg*. 2020;35(3):549–56.

10. ŽIVOTOPIS

Petra Markuš

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek

pmarkus@mefos.hr

Datum i mjesto rođenja:

24. srpnja 1996., Zagreb, Republika Hrvatska

Kućna adresa:

Garešnička 9a, 43000 Bjelovar

Tel: 091 167 7717

petramarkus16@gmail.com

ZAPOSLENJE:

Od 2019.: Instruktor terapijskog jahanja za djecu s teškoćama u razvoju u Konjičkom klubu
"Đurđevački graničari" Đurđevac

2016. - 2017.: Opća bolnica "Dr. Tomislav Bardek" Koprivnica; Odjel za reanimaciju,
anesteziju i intenzivno liječenje

OBRAZOVANJE:

2019. - 2019.: Pučko otvoreno učilište Obris, Osijek

Od 2017.: Medicinski fakultet Osijek

2011. - 2016.: Medicinska škola Bjelovar, Bjelovar

2008. - 2011.: III Osnovna škola Bjelovar

2003. - 2008.: Osnovna škola Novska

NAGRADE:

2021. - Dekanova nagrada

ČLANSTVA:

Od 2022.: Studentska sekcija za anesteziologiju, Osijek

Od 2018.: Udruga volontera "Ruka u ruci", Đurđevac

Od 2013.: Udruga žena s bolestima dojke "Narcise", Đurđevac

Od 2012.: Konjički klub Đurđevački Graničari, Đurđevac

Od 2009.: Konjički klub Špar, Bjelovar

STRUČNE AKTIVNOSTI I PUBLIKACIJE:

- 2023.: Internacionalni kongres translacijske medicine na Medicinskom fakultetu Osijek- OSCON
-voditeljica radionice politraume "Golden hour", te aktivno sudjelovanje s prikazom slučaja
- 2023.: sudjelovanje u projektu European Prescribing Exam
- 2023.: pohađanje tečaja održavanja dišnog puta i hitne krikotireotomije, Studentska sekcija za anesteziologiju Osijek
- 2023.: voditelj radionice "U zdravom tijelu zdrav duh" u Dječjem vrtiću Maslačak, Đurđevac
- 2022.: sudjelovanje u 6. Školi intervencijske radiologije, Rijeka
- 2022.: Internacionalni kongres translacijske medicine na Medicinskom fakultetu Osijek- OSCON
-aktivno sudjelovanje s prikazima slučaja
- 2021.: voditelj jednogodišnjeg projekta sufinanciranog od strane Ministarstva za demografiju, obitelj, socijalnu politiku i mlade - "Sport za sve" za djecu s teškoćama u razvoju u suradnji s Konjičkim klubom "Đurđevački graničari", Đurđevac
- 2020.: voditelj jednogodišnjeg projekta "Edukacija žena o prevenciji i ranom otkrivanju raka dojke II" u suradnji s Udrugom žena s bolestima dojke "Narcise" Đurđevac
- 2019.: voditelj jednogodišnjeg projekta sufinanciranog od strane Ministarstva za demografiju, obitelj, socijalnu politiku i mlade - "Na krilima konja" za djecu s teškoćama u razvoju u suradnji s Konjičkim klubom "Đurđevački graničari", Đurđevac
- 2018.: voditelj jednogodišnjeg projekta sufinanciranog od strane Koprivničko- križevačke županije i grada Đurđevca - "Edukacija žena o prevenciji i ranom otkrivanju raka dojke" u suradnji s Udrugom žena s bolestima dojke "Narcise" Đurđevac
2017. - 2023.: predstavnik godine studenata medicine
- 2015.: E-medica: održano predavanje "Terapijsko kloniranje" u suradnji s Medicinskom školom Bjelovar
- 2014.: E-medica: voditeljica radionice "Zbrinjavanje rana" u suradnji s Medicinskom školom Bjelovar