

A MIKROCIRKULÁCIÓ SZEREPE A POST-STERNOTOMIAS MEDIASZTINITIS MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

PhD Értekezés

Szerző: Rashed Aref



Iskolavezető: Bogár Lajos Professzor MD, PhD, DSc

Programvezető: Szokodi István MD, PhD, DSc

Témavezető: Verzár Zsófia MD, PhD

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Pécs

2018

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK	1
1. BEVEZETÉS	2
1.1. A sternumseb fertőzés kórélettana	2
1.2. Új megközelítés a mély sternumseb fertőzés megelőzésében	3
1.3. A negatív nyomású sebkezelés szerepe a sternumseb fertőzések megelőzésében és gyógyításában	3
2. CÉLOK ÉS CÉLKITŰZÉSEK	4
2.1. A negatív nyomás terápia hatása a a sebészi rekonstrukció sikertelenségének előfordulására mély sternumseb fertőzéseket követően	4
2.2. A DSWI kezelés sikertelenségének prediktív faktorai	4
2.3. A sternum újra drótozásának kulcs-szerepe a DSWI sebészeti rekonstrukciójában	4
2.4. A XIP egység szerepe a DSWI gyakoriságában	5
2.5. Mikrobiológiai eredmények a DSWI osztályozásában	5
3. BETEGANYAG ÉS MÓDSZER	5
3.1. INPWT tanulmány	5
3.2. A kezelés elégtelenségének prediktív faktorai	5
3.3. A sternum újra drótozásának szerepe a DSWI sebészi rekonstrukciója során	6
3.4. A XIP egység szerepe a DSWI előfordulásának csökkentésében	7
3.5. A DSWI mikrobiológiai osztályozása	7

4. STATISZTIKAI ELEMZÉS	8
5. EREDMÉNYEK	9
5.1. INPWT tanulmány	9
5.2. A kezelés elégtelenségének prediktív faktorai	9
5.3. A sternum újra drótozásának szerepe a DSWI sebészi rekonstrukciójában	10
5.4. A XIP egység szerepe a DSWI előfordulásának csökkentésében	10
5.5. A DSWI mikrobiológiai osztályozása	11
6. MEGBESZÉLÉS	11
7. ÚJ MEGFIGYELÉSEK	13
8. TÉMÁVAL KAPCSOLATOS IRODALOM	15
9. IRODALOMJEGYZÉK	17
10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	21

RÖVIDÍTÉSEK

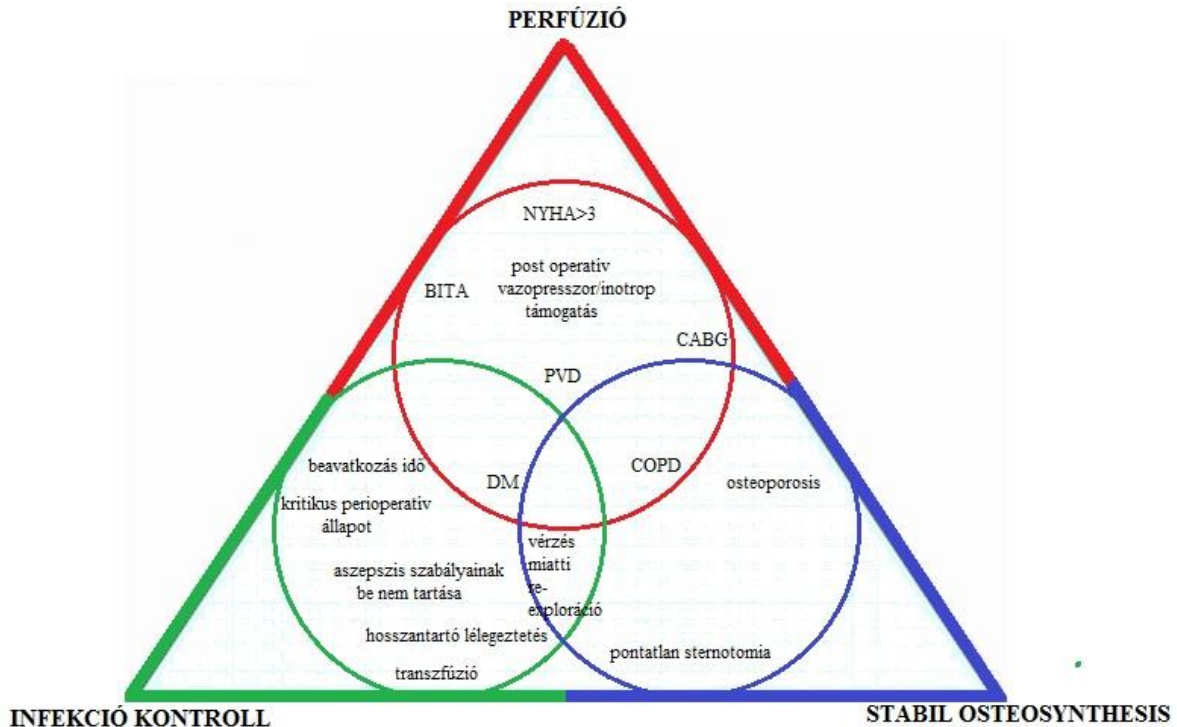
AB	Antibiotikus terápia
BITA	Bilateralis arteria thoracica interna
BPMFP	Kétoldali pectoralis izomlebeny plasztika
CABG	Coronaria arteria bypass műtét
CI	Konfidencia intervallum
COPD	Krónikus obstruktív tüdőbetegség
DM	Diabetes mellitus
DSWI	Mély sternum sebfertőzés
EuroSCORE II	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II
FOT	a kezelés elégtelensége
INPWT	a bemetszésen alkalmazott negatív nyomású sebkezelés
NPWT	Negatív nyomású sebkezelés
NYHA	New York Heart Association
PMFP	Pectoralis izomlebeny plasztika
PVD	Periferiás érbetegség
XIP	Processus xyphoideus

1. BEVEZETÉS

A median sternotomia a legáltalánosabb sebészeti feltárás a szívsebészetben, a minimal invazív módszerek növekvő térhódítása ellenére. Számos előnye van: egyszerű, gyorsan kivitelezhető és széles feltárást biztosít az összes mediastinalis képlet részére. Sajnos a median sternotomia nagy hátránya a nem megfelelő gyógyulási hajlam. A sternumseb fertőzése nagy sebészi kihívás, melynek hatása van a morbiditásra, a halálozásra, a kórházi ápolás költségeire, a hosszú távú túlélésre, a beteg társadalmi helyzetére, lelki állapotára. A mély sternumseb fertőzés ritka, előfordulásának aránya függ a használt definíciótól, 0,4 és 0,5 % között mozog és magasabb kórházi mortalitással jár (7-35%) (10).

1.1. A sternumseb fertőzés kórleltana

Három tényező elengedhetetlen az optimális sebgyógyuláshoz: infekció kontroll, stabil osteosynthesis és megfelelő perfúzió.



1. *Ábra.* Az említett rizikófaktorok szerepe a sternumseb gyógyulásának hármasszögében.

Fontos megjegyezni, hogy az említett rizikófaktorok ezen hármas egységet egy vagy több ponton is megtámadhatják és így vezethetnek a sternumseb fertőzéséhez. (11-13).

1.2. Új megközelítések a DSWI megelőzésében

Jelenleg számos új tanulmány lát napvilágot a DSWI rizikójának csökkentése érdekében. Ezek mindegyike a sternumseb gyógyulás hármas egységének egyik vagy másik pillérén keresztül kívánja elérni célját. (14-22).

Infekció kontroll	Stabil Osteosynthesis	Perfúzió
<ul style="list-style-type: none"> - A nazális <i>Staphylococcus aureus</i> hordozás preoperatív szűrése és dekontaminálása - Gentamicin-Kollagén szivacs használata - Vancomicin- bélelt paszta használata 	<ul style="list-style-type: none"> - Rigid sternalis lemezelés - Külső mellkast támasztó mellény használata 	<ul style="list-style-type: none"> - A bemetszésen alkalmazott NPWT - Hyperbarikus Oxigén terápia - Autolog trombocita-gazdag plazma

2. *Ábra. Új megközelítések a DSWI rizikó csökkentésére.*

1.3. A negatív nyomású sebkezelés szerepe a sternum sebfertőzések megelőzésében és kezelésében

A NPWT a plasztikai sebészeti és szívsebészeti gyakorlatban standard módszerré vált a sternumseb mikrocirkulációjának javítására. Két fő indikációs területe van. Az egyik a hagyományos indikáció: célja a fertőzött sternumseb mikrocirkulációjának javítása, alkalmassá téve a sebet a végső sebészi rekonstrukcióra. Ezen indikációnál negatív nyomású sebkezelést alkalmazunk alapos sebészi debridement után a seb mikrocirkulációjának javítása céljából, fokozva az angiogenesis és a granulációs szövet kifejlődését, mintegy hidat biztosítva a végső sebészi rekonstrukcióhoz (23, 24). Az újabb indikáció magában foglalja a negatív nyomású sebkezelés alkalmazását a seb primer zárását követően. A bemetszésen alkalmazott negatív nyomású sebkezelést (INPWT)

használhatjuk primeren zárt seben, vagy sebészi rekonstrukció után is, a seb gyógyulási hajlamának növelése céljából (25-27).

2. CÉLOK ÉS CÉLKITŰZÉSEK

Jelen munkánknak hiánypótló célja is van a szívsebészek ismeretkörében, különös tekintettel a mély sternumseb fertőzések megelőzésére és kezelésére, hangsúlyozva a mikrocirkuláció, a stabil biomechanika és az infekció kontroll szerepét.

2.1. A negatív nyomású sebkezelés hatása a sebészi rekonstrukció sikertelenségének előfordulására mély sternumseb fertőzéseket követően

Az feltételeztük, hogy az INPWT alkalmazása fertőzött sebek sebészi rekonstrukciója során javíthatja a helyi perfúziót, különösen azokban az esetekben, amikor izomlebenyt használtunk. Megkíséreltük igazolni az INPWT hatását a rekonstruált sternumsebek esetében, különös tekintettel a kezelési elégtelenségre és a kórházi tartózkodásra.

2.2. A DSWI kezelési elégtelenségének prediktív faktorai

Míg a DSWI kialakulását elősegítő rizikó faktorok jól dokumentáltak, addig a sebészeti kezelés sikertelenségét okozó tényezők kevésbé részletezettek. A siker arányának növelése érdekében egy retrospektív tanulmányt végeztünk, hogy feltárjuk a kezelés elégtelenségének néhány okát.

2.3. A sternum újra drótozásának szerepe a DSWI sebészi kezelésében

A sternum újra drótozását sokan elengedhetetlennek gondolják a DSWI kezelésében. Klinikai gyakorlatunkra alapozva megkíséreltük bizonyítani, hogy a radikális sebészi debridement a sternum részleges, vagy teljes eltávolításával, ezen sebek mikrocirkulációjának javításával és egy jól vascularizált, mobilizált izomlebeny felhasználásával hatékonyabb lehet. Ezen betegcsoport eredményeit hasonlítottuk össze azokéval, akiknél a sternum újra drótozása megtörtént.

2.4. A processus xyphoideus egység szerepe a DSWI előfordulásában

Az emberi sternum anatómiai és embriológiai szerkezetét figyelembe véve, saját megfigyelésünk alapján megállapítottuk, hogy a legtöbb DSWI gennyes váladékozásként kezdődik a processus xyphoideus területén, ezért tanulmányozni kezdtük a processus xyphoideus egységének, annak megőrzésének szerepét a DSWI kórélettanában.

2.5. Mikrobiológiai eredmények a DSWI osztályozásában

Végül megvizsgáltuk a mikrobiológiai tenyésztési eredmények és a betegek túlélése közötti összefüggéseket.

3. BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

3.1. INPWT tanulmány

Ebben a tanulmányban 21 egymást követő beteg adatait dolgoztuk fel, akik nyitott szívűtéten estek át, DSWI alakult ki náluk és sebészi rekonstrukció vált szükségessé. A sebészi rekonstrukció után 10 esetben Redon draint alkalmaztunk INPWT-vel egyidejűleg (INPWT+Redon csoport). 11 betegnél csak Redont használtunk, INPWT -t nem alkalmaztunk (Redon csoport)

A Redont mindkét csoportban akkor távolítottuk el, amikor a napi váladékozás mennyisége 30 ml alá csökkent. Az INPWT -t 10 napig alkalmaztuk. Vizsgáltuk a Redon drain behelyezése és eltávolítása között eltelt időt, a kórházi tartózkodás idejét és a sikertelen kezelések arányát. A nyomon követés ideje 6 hónap volt.

3.2. A kezelési elégtelenség prediktív faktorai

Ebben a tanulmányban 3177 egymást követő, median sternotomian átesett beteg adatait dolgoztuk fel, közülük DSWI 60 esetben fordult elő (1,9%).

Azokat a betegeket, akiknél DSWI alakult ki, három csoportra osztottuk. Az első csoportban (I. csoport, n=18) a fertőzés az operációtól számított 6 napon belül alakult ki (nap: 0-6), a második csoportban (II. csoport, n=32) az infekció a 7. és a 30. nap között lépett fel, a harmadik csoportban (III. csoport, n=10) pedig a 30. nap után.

Az egyéb tényezőket, melyek hozzájárulhattak a kezelés elégtelenségének kialakulásához, beleértve a rizikó faktorokat (nem, életkor, testtömeg index, cukorbetegség, krónikus obstruktív tüdőbetegség, perifériás érbetegség, a műtét típusa és sürgőssége, az arteria mammae használata, transfúzió), a sebészi beavatkozás típusát és a mikrobiológiai tenyésztés eredményeit, azonosítottuk és statisztikailag elemeztük.

Az első rekonstrukciós lépés minden betegnél egy hagyományos sebészi beavatkozás volt (debridement, negatív nyomású sebkezelés alkalmazása, mediastinalis öblítés, a sternum újra drótozása és zárása Redon drain felett). Azoknál a betegeknél, ahol ez a rekonstrukció sikertelen volt, következett egy második beavatkozás (n=29). Ezeket a betegeket két alcsoportra osztottuk, ezen újabb beavatkozás radikalitásától függően. A radikálisabb sebészi beavatkozás a fél-, vagy teljes sternum eltávolítást jelentette a bordaporcok rezekciójával, itt a mellkas zárása egy, vagy kétoldali pectoralis izommal történt rotációs vagy fordított izomlebeny formájában (R csoport n=11). 18 betegnél alkalmaztunk újabb hagyományos sebészi rekonstrukciót (C csoport n=18).

3.3. A sternum újra drótozásának szerepe a DSWI sebészi rekonstrukciójában

A 3.2 tanulmányból négy beteget zártunk ki, akik meghaltak a végső sebészi helyreállítás előtt, így 56 beteg adatait dolgoztuk fel, akik DSWI -ben szenvedtek és eljutottak a teljes sebészeti rekonstrukcióig. A sebészi döntés alapján a betegek két csoportra voltak oszthatók: azok a betegek, akiknél megtörtént a sternum újra drótozása (sternum újra drótozott betegek csoportja) és azok, akiknél egyéb beavatkozás történt, de a sternumot nem drótoztuk újra (nem újra drótozott betegek csoportja). Vizsgáltuk: az újabb

beavatkozás szükségességét, a 90 napos halálozást, a kórházi tartózkodás idejét. A nyomon követési idő 12 hónap volt.

3.4. A XIP egység szerepe a DSWI előfordulásának csökkentésében

Tanulmányt végeztünk, hogy megvizsgáljuk a XIP egység megőrzésének a hatását a DSWI kifejlődésére: 981 beteg adatait gyűjtöttük össze prospektíven, majd elemeztük retrospektíven, akiknél 2012 januártól 2017 májusig coronaria bypass műtét történt, baloldali art. mamma interna felhasználásával. A betegeket két csoportra osztottuk: I csoport (XIP csoport n=250), II csoport (nem XIP csoport n=698). Vizsgáltuk a XIP egység megőrzésének hatását a DSWI kialakulására

3.5. A DSWI mikrobiológiai osztályozása

92 egymást követő beteg adatainak retrospektív feldolgozását végeztük, akiknél a klinikai, biomarker vizsgálatok és a műtéti kép alapján DSWI alakult ki, függetlenül a mikrobiológiai tenyésztéstől. A műtéti kép alapján minden esetben fertőzött volt a sternum és sebészi rekonstrukció történt minden betegnél. A mikrobiológiai tenyésztés alapján ezeket a betegeket két csoportra osztottuk: azokra, akiknél klinikailag igazolódott a sternum fertőzöttsége és pozitív tenyésztésük volt, és azokra, akiknél klinikailag szintén igazolódott a sternum fertőzés, de negatív tenyésztési eredményük volt. Vizsgáltuk a 90 napos, 1 éves, 2 éves túlélést mindkét csoportban.

4. STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai elemzéshez IBM SPSS (Version 20, IBM Corp., released 2011. IBM) statisztikai programcsomagot alkalmaztunk. Statisztikailag szignifikánsnak tekintettük a különbséget, ha $p < 0,05$. A nem folytonos változókat χ^2 próbával valamint alacsony esetszám mellett Fisher exact teszttel hasonlítottuk össze és gyakoriság, % formában adtuk meg. A folytonos változók esetén az eloszlások normalitásának vizsgálata után (Kolmogorov-Smirnov test) az összehasonlítást Student t próba, vagy non parametrikus Mann Whitney U teszt alkalmazásával végeztük. Az eredményeket átlag \pm SD vagy medián és interkvartilis tartományban (boxplot) adtuk meg.

A 3.4 fejezetben becsült részvételi valószínűségeen alapuló modellt alkalmaztunk, hogy observációs vizsgálatunkban csökkenteni tudjuk a kezelés kiválasztási hibájának és a kimenetelt befolyásoló kritikus tényezők szerepének torzító hatását. A két csoport (XIP és nonXIP) között a kovariánsok eloszlásának kiegyensúlyozására „inverse probability of treatment weighting” módszert alkalmaztunk. A hajlandósági együtthatót (propensity score) logisztikus regressziós modellből számítottuk, ahol a XIP mint függő változó, a kimenetelt befolyásoló és a kezeléssel összefüggő „zavaró” tényezők pedig kovariánsként szerepeltek [diabetes mellitus, COPD, EuroSCORE II, műtéti idő, transfúzió]. A XIP- kimélő sternotomia szerepét a DSWI előfordulásában Generalized Linear Model / bináris logisztikus regresszióval vizsgáltuk.

A 3.5 fejezetben Kaplan-Meier féle analízist végeztünk a „túlélési görbék” meghatározásához. A 90-napos, az 1 és 2 éves túlélési arány különbségeit log-rank chi-square teszt (Mantel-Cox) alkalmazásával hasonlítottuk össze.

5. ERDMÉNYEK

5.1. INPWT Tanulmány

Nem volt szignifikáns különbség a betegek alap adatai (nem, kor, rizikó faktorok, az operáció típusa) között a két csoportban.

Bár nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a Redon drain használatának ideje és a kezelési elégtelenség előfordulása között, ez a két paraméter alacsonyabb volt az INPWT+Redon csoportban, mint a csak Redon csoportban. (6.9 ± 5.2 , vs. 13 ± 11.6 , $p= 0.122$; és 10% vs. 45.5%, $p= 0.072$, retrospektíven). A kórházi tartózkodás ideje szignifikánsan rövidebb volt az INPWT+Redon csoportban, mint a csak Redon csoportban. (22.5 vs. 95.7 nap, $p= 0.001$). Az INPWT+Redon csoportban csak egy betegnél vált szükségessé sebészi reintervenció, szemben a csak Redon csoport öt betegével. Két beteg halt meg a kórházi tartózkodás ideje alatt a csak Redon csoportban. A nyomon követés ideje alatt a túlélés 100 % volt az INPWT+Redon csoportban és a computer tomographias vizsgálat nem mutatott gyulladáso jeleket a mediastinumban.

5.2. A kezelési sikertelenség (FOT) prediktív faktorai

A 60 betegből a FOT kritériumainak 29 felelt meg 29 (48.3%). FOT jelentkezett 27.8%-ban az I. csoportban, 53.1%-ban a II. csoportban, és 70%-ban a III. csoport betegeinél ($p= 0.005$).

A kezelési elégtelenség sokkal gyakrabban jelentkezett akkor, ha a tenyésztési eredmény pozitív volt a rekonstrukció idején, mint akkor, ha negatív volt (69.0% vs. 22.6%, $p < 0.001$).

A perifériás érbetegség volt az egyetlen olyan tényező ebben a tanulmányban, mely egyértelműen hajlamosít a FOT kialakulására. $p= 0.002$.

A siker arány egyértelműen magasabb volt a radikális sebészeti megoldás csoportjában, mint a hagyományos csoportban. (88.1 vs. 11.1%, $p < 0.001$), (9ábra). Ebben a retrospektív tanulmányban 5 beteg halt meg (12%). A halálozás magasabb volt a hagyományos csoportban (5/18 [27.6%] vs. 0/11 [0%], $p = 0.002$).

5.3. A sternum újra drótozásának szerepe a FOT kialakulásában

Az ismételt beavatkozás aránya magasabb volt az újra drótozott csoportban, mint a nem újra drótozottak között. (63.6% vs. 14.7%, respektíven; $p < 0.001$). A teljes 90 napos halálozási arány 8.9% volt (5/56; sternum újra drótozott, 21.7% [5/23] szemben a nem újra drótozottakkal 0%, [0/33]; $p = 0.030$). Nem fordult elő további halálozás a 12 hónapos nyomon követési periódusban. Ugyanakkor a kórházi tartózkodás átlagos ideje szignifikánsan hosszabb volt a sternum újra drótozottak körében, mint a másik csoportban. (51 vs. 30 nap; $p = 0.006$).

5.4. A XIP egység megőrzésének szerepe a DSWI kialakulásának csökkentésében

A DSWI aránya a XIP megtartó és a nem XIP megtartó csoportban 0.8% és 6.1%, volt, respektíven ($p = 0.001$). Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség észlelhető az alap adatok, a műtéti jellemzők és a klinikai eredmények tekintetében a XIP megtartó és a nem XIP megtartó csoport között. . Az inverse propensity score-weighted minták felhasználásával végrehajtott bináris logisztikai modell alapján a XIP megtartó beavatkozás szignifikáns terápiás hatást gyakorolt a DSWI előfordulásának arányára a coronaria műtét után a hagyományos sternotomiához képest. A DSWI kiigazított esélyaránya a XIP megtartó csoportban 0,087 volt (95% CI: 0.020–0.381, $p = 0.001$).

5.5. A mikrobiológiai tenyésztési eredmények hatása a túlélési arányokra DSWI után

Összhangban a 3.2. pontban leírt megállapításainkkal, ebben a tanulmányban a FOT gyakoribb volt, amikor a tenyésztési eredmények pozitívak voltak, $p = 0.001$. Mindazonáltal a negatív tenyésztési eredményű sebek csoportjában a FOT arány 20% volt, ami a hiányos műtéti debridement következménye lehet. A túlélési arány egyértelműen jobb volt 90 napnál, 1 évnél és 2 évnél a negatív tenyésztésű betegcsoportban, mint a pozitív tenyésztésűeknél. (Log rank teszt; 90 nap: $p < 0.001$, 1 év $p = 0,005$, 2 év $p = 0,003$).

6. MEGBESZÉLÉS

6.1. Retrospektív tanulmányunk volt az első olyan vizsgálat, amely megpróbálta felmérni az INPWT hatását a sebgyógyulásra a DSWI rekonstrukciós műtéte után. Rövidebb Redon alkalmazási időt figyeltünk meg az INPWT + Redon csoportban. Feltételezzük, hogy a drainage csökkenő mennyisége számos más tényező mellett utal a rekonstrukció területén kialakult holtterek állapotára. A rövidebb kórházi tartózkodás az INPWT + Redon csoportban összehasonlítva a csak Redon csoporttal, kevesebb komplikációra, seb dehiscentiára és savós váladékozás kialakulására utal, ami a vákum hatás ödéma csökkentő és mikrocirkulációt javító hatásának eredménye lehet.

6.2. Tanulmányunkban a kezelési elégtelenség magasabb arányát figyeltük meg akkor, ha a fertőzés a gyógyulás folyamatának későbbi szakaszában jelentkezett. Azt találtuk, hogy a pozitív tenyésztési eredmény szignifikánsan magasabb kezelési elégtelenséggel járt. Szignifikáns összefüggést találtunk a perifériás érbetegséggel - a szegényes kapilláris hálózat és a szöveti hypoperfusio lehet az alapja ennek a megfigyelésnek. Egyéb rizikófaktor nem volt hatással a sebészi rekonstrukció elégtelenségére.

A radikális sebészi debridement még a sternum teljes eltávolításával is, a plasztikai sebészeti elvek alkalmazásával jobb eredményhez vezet, mint a hagyományos sebészi módszerek. A radikális sebészi rekonstrukció INPWT-vel kombináltan jobb sebészi eredményekhez, rövidebb kórházi tartózkodáshoz vezetett betegeinkben.

6.3. Összehasonlítottuk a kezelési eredményeket DSWI-ben szenvedő betegeknél a hagyományos újra drótozott és a drótozás nélküli esetek között és azt találtuk, hogy az ismételt beavatkozás szüksége és a korai halálozás aránya magasabb volt az újra drótozottak körében. Ahol a szöveti perfúzió nem megfelelő, illetve a rossz mikrocirkuláció esetében (kétoldali mamma felhasználás, elhízás, cukorbetegség, perifériás vasculopathia), egy stabil osteosynthesis nem elégséges a hatékony sebgyógyuláshoz.

6.4. Tapasztalatunk szerint a sternum sebből a váladékozás leggyakrabban annak alsó részéből indul ki. Ez a megfigyelés vezetett bennünket a gyanúhoz, hogy a XIP-nek szerep lehet a fertőzött sebek kialakulásában. A porc gyógyulási folyamata általában különbözik a csont gyógyulásától. Ez főként abból adódik, hogy a porc vascularisatio nélküli szövet, és gyógyulási folyamata lassú.

6.5. A DSWI sok osztályozása látott napvilágot, melyek a fertőzés idején, lokalizációján, a rizikó faktorokon és a műtéti képen alapultak. Nem található olyan osztályozás, amely a mikrobiológiai tenyésztést veszi figyelembe, mint fontos szempontot. A negatív tenyésztésű sebfertőzés általánosan ismert probléma azoknál a szívsebészeknél és plasztikai sebészeknél, akik ilyen sebekkel foglalkoznak. A DSWI mikrobiológiai tenyésztésen alapuló osztályozása valószínűleg hasznosabb lenne, tekintettel arra, hogy ez befolyásolja a túlélés arányát.

7. ÚJ MEGFIGYELÉSEK

Kutatásaink a mikrocirkuláció szerepéről a mély sternumseb fertőzések kezelésében és megelőzésében új technikai és klinikai megközelítést eredményeztek a primer és a fertőzött sternumsebek sebészi kezelésében.

7.1. A negatív nyomású sebkezelés, mint a magas rizikójú betegek esetén a mély sternumsebek veszélyét csökkentő hatékony eljárás már korábban is ismert volt, munkánk volt az első, mely hangsúlyt helyezett az INPWT szerepére fertőzött sternumsebek sebészi rekonstrukciójának esetén.

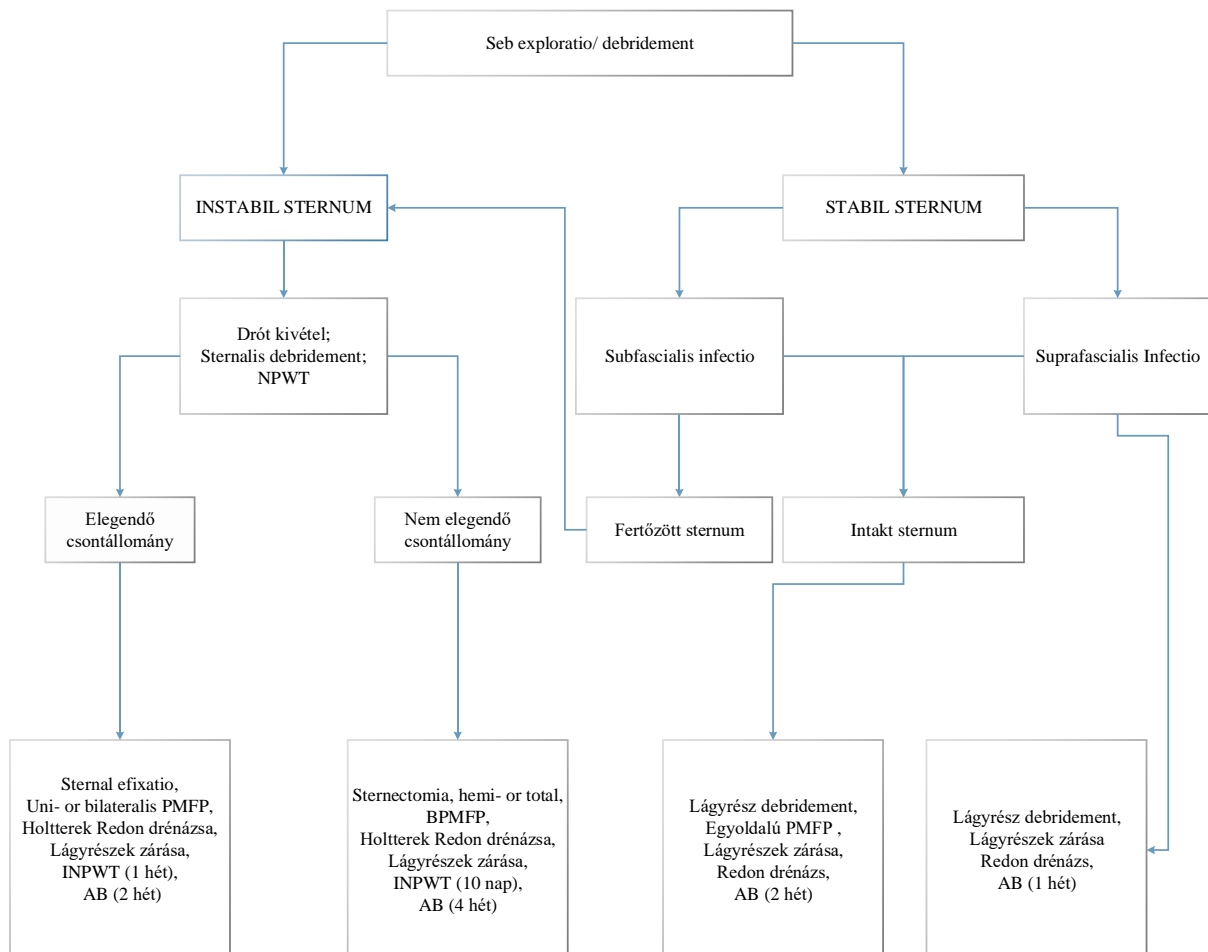
7.2. Munkánkban azt találtuk, hogy a perifériás érbetegség a legfontosabb tényező, mely hozzájárul a sternumseb fertőzés kialakulásához és egyben a sebészi rekonstrukció sikertelenségéhez is vezethet. Ez a tény azt mutatja, hogy a kapilláris hálózat és a szöveti perfúzió szignifikáns hatással van a sebészi kezelés sikertelenségére.

7.3. A sternum refixációja egy biomechanikailag stabil mellkashoz vezethet. Munkánk során azt találtuk, hogy a sternum újra drótozása nem kötelező ezen sebek sebészi rekonstrukciójában, és a fertőzött sternum eltávolítása hemi - vagy total sternectomia formájában, a mikrocirkuláció biztosítása a seb jól vascularizált izomlebennyel történő fedésével, valamint INPWT alkalmazása szintén stabil mellkast eredményezhet a fertőzés tüneteinek teljes elmúlásával.

7.4. Eredményeink azt mutatják, hogy a XIP egység koncepciója hasznos a mély sternumsebek gyógyulásában. A XIP-kimélő median sternotomia szignifikánsan csökkenti a DSWI előfordulását nyitott szívműtét után.

7.5. Eredményeink igazolták, hogy a mély sternumseb fertőzés napjainkban is egy retteget szövődmény median sternotomia után, akkor is, ha a seb tenyésztési eredménye negatív. Ugyanakkor a sikeres sebészi rekonstrukció eseteiben a túlélési arány jobb, ha a tenyésztés negatív. Ez felhívhatja a figyelmet a sternumsebek mikrobiológiai alapon történő osztályozásának jelentőségére, és tükrözi a tényt, hogy a radikális sebészi debridement elengedhetetlen még a negatív tenyésztésű esetekben is.

Figyelembe véve tanulmányunk eredményeit, összeállítottunk egy alkalmazható kezelési algoritmust, mely figyelembe veszi a sternumseb gyógyulásának hármasságát. Ezt az algoritmust mutatja a 3. ábra



3. Ábra. DSWI kezelési algoritmus.

8. TÉMÁHOZ KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK

Aref Rashed, Magdolna Frenyó, Károly Gombocz, Sándor Szabados, Nasri Alotti. (2017)

Incisional negative pressure wound therapy in reconstructive surgery of

poststernotomy mediastinitis. *IWJ*, 14 (1). pp. 180-183. ISSN 1742-4801. *IF*: 2.848.

Rashed A, Beledi A, Alotti N, Verzar Zs. Effective Combination of Incisional Negative

Pressure Wound Therapy and Radical Reconstructive Surgery in the Treatment of Post-

Sternotomy Mediastinitis Caused by Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. *Biomed J*

*Sci& Tech Res.*2018; 2(5). DOI: 10.26717/BJSTR 2018.02.000812. *IF*: 0.548.

Szentkereszty Zsolt, **Rashed Aref**. (2016) A negatívnyomás-terápia (NPWT) indikációs területei. *Interdiszciplináris Magyar egészségügy* 2016 (9): pp: 43-44.

Rashed Aref és Frenyó, Magdolna és Fónagy, Gergely és Mazur, Mónika és Alotti,

Nasri (2015). Incisionális negatív nyomású sebkezelés a poststernotomiás mediastinitis rekonstrukciós kezelésében. *Cardiologia Hungarica*, 45 (S J.). p. 1. ISSN 0133-5596.

Rashed Aref, Frenyó Magdolna, Gombocz Karoly, Alotti Nasri, Verzár Zsófia. A poszt-szternotómiai sebfertőzések kezelési sikertelenségének prediktív faktorai, Pécs, MSZT XXIV.

Kongresszusa, 2017.

Rashed Aref, Gombocz Károly, Frenyó Magdolna, Verzár Zsófia, Alotti Nasri. Sternotomiát követően létrejött sebfertőzések nyitott és zárt kezelésével szerzett tapasztalaink pozitív sebváladék tenyésztési eredmények esetében. Magyar sebész Társaság, Kisérletes sebészeti szekció XXVI.kongresszusa, Herceghalom, 2017. Szeptember 28-30.

Aref Rashed, Karoly Gombocz, Nasri Alotti, Zsafia Verzar (2017) Is sternal refixation a predictive factor for failure of treatment of deep sternal wound infections? In: 31st European Association of Cardiothoracic Surgery (EACTS), 2017.October 7-11, Vienna, Austria

Rashed Aref (2017): Az incisionális NPWT alkalmazása a szívsebészetben: In Elméleti Ismeretek és Gyakorlati Alkalmazás Negatív- Nyomás-Terápia. Budapest, pp.142-4. ISBN: 978-615-00-1000-7.

Rashed Aref, Gombocz Károly, Frenyó Magdolna, Alotti Nasri, Verzar Zsófia. Predictive factors for treatment failure of post-sternotomy wound infections. Orvosi Hetilap: doi.org/10.1556/650.2018.31002. *IF: 0.349.*

Aref Rashed, Károly Gombocz, Nasri Alotti, Zsófia Verzar. Is Sternal Rewiring Mandatory in Surgical Treatment of Deep Sternal Wound Infections? J Thorac Dis 2018; 10(4): 2412-19. Doi: 10.21037/jtd.2018.03.166. *IF: 2.365.*

Rashed Aref, Frenyó Magdolna, Fónagy Gergely, Mazur Mónika, Alotti Nasri. Incizióális negatív nyomás terápia a poszt-szternotómias mediastinitis reconstructiós kezelésében, Szeged, MSZT XXII. Kongresszusa, 2015.

Rashed Aref, Zsófia Verzar, Nasri Alotti, Karoly Gombocz. Xiphoid-sparing midline sternotomy reduces wound infection risk after coronary bypass surgery. J Thorac Dis. Accepted manuscript, in Press. *IF: 2.365*

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Dalton ML, Connally SR. Median sternotomy. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1993;176(6):615-24.
2. Dalton ML, Connally SR, Sealy WC. Julian's reintroduction of Milton's operation. *The Annals of thoracic surgery*. 1992;53(3):532-3.
3. Mahesh B, Navaratnarajah M, Mensah K, Ilsley C, Amrani M. Mini-sternotomy aortic valve replacement: is it safe and effective? Comparison with standard techniques. *The Journal of heart valve disease*. 2011;20(6):650-6.
4. Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Annals of surgery*. 1969;169(6):914-20.
5. Ryan WH, Brinkman WT, Dewey TM, Mack MJ, Prince SL, Herbert MA. Mitral valve surgery: comparison of outcomes in matched sternotomy and port access groups. *The Journal of heart valve disease*. 2010;19(1):51-8; discussion 9.
6. Parissis H, Al-Alao B, Soo A, Orr D, Young V. Risk analysis and outcome of mediastinal wound and deep mediastinal wound infections with specific emphasis to omental transposition. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2011;6:111.
7. Sachithanandan A, Nanjaiah P, Nightingale P, Wilson IC, Graham TR, Rooney SJ, et al. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2008;33(4):673-8.
8. Sears ED, Wu L, Waljee JF, Momoh AO, Zhong L, Chung KC. The Impact of Deep Sternal Wound Infection on Mortality and Resource Utilization: A Population-based Study. *World journal of surgery*. 2016;40(11):2673-80.
9. Singh K, Anderson E, Harper JG. Overview and management of sternal wound infection. *Seminars in plastic surgery*. 2011;25(1):25-33.

10. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20(6):1168-75.
11. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1996;111(6):1200-7.
12. Lu JC, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2003;23(6):943-9.
13. Meszaros K, Fuehrer U, Grogg S, Sodeck G, Czerny M, Marschall J, et al. Risk Factors for Sternal Wound Infection After Open Heart Operations Vary According to Type of Operation. *The Annals of thoracic surgery*. 2016;101(4):1418-25.
20. Dohmen PM, Markou T, Ingemansson R, Rotering H, Hartman JM, van Valen R, et al. Use of Incisional Negative Pressure Wound Therapy on Closed Median Sternal Incisions after Cardiothoracic Surgery: Clinical Evidence and Consensus Recommendations. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2014;20:1814-25.
14. Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of Surgical Site Infections: Decontamination With Mupirocin Based on Preoperative Screening for *Staphylococcus aureus* Carriers or Universal Decontamination? *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(5):631-6.
15. Schimmer C, Ozkur M, Sinha B, Hain J, Gorski A, Hager B, et al. Gentamicin-collagen sponge reduces sternal wound complications after heart surgery: a controlled, prospectively randomized, double-blind study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143(1):194-200.

16. Kowalewski M, Raffa GM, Szwed KA, Anisimowicz L. Meta-analysis to assess the effectiveness of topically used vancomycin in reducing sternal wound infections after cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 154(4):1320-3.e3.
17. Song DH, Lohman RF, Renucci JD, Jeevanandam V, Raman J. Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2004;26(2):367-72.
18. Lee JC, Raman J, Song DH. Primary sternal closure with titanium plate fixation: plastic surgery effecting a paradigm shift. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(6):1720-4.
19. Gottlieb LJ, Pielet RW, Karp RB, Krieger LM, Smith DJ, Jr., Deeb GM. Rigid internal fixation of the sternum in postoperative mediastinitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1994;129(5):489-93.
20. Litwinowicz R, Bryndza M, Chrapusta A, Kobielska E, Kapelak B, Grudzien G. Hyperbaric oxygen therapy as additional treatment in deep sternal wound infections - a single center's experience. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska = Polish journal of cardio-thoracic surgery*. 2016;13(3):198-202.
21. Patel AN, Selzman CH, Kumpati GS, McKellar SH, Bull DA. Evaluation of autologous platelet rich plasma for cardiac surgery: outcome analysis of 2000 patients. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2016;11(1):62.
22. Tsang W, Modi A, Ahmed I, Ohri SK. Do external support devices reduce sternal wound complications after cardiac surgery? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2016;23(6):957-61.
23. Hunter JE, Teot L, Horch R, Banwell PE. Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management. *International wound journal*. 2007;4(3):256-69.
24. Morisaki A, Hosono M, Murakami T, Sakaguchi M, Suehiro Y, Nishimura S, et al. Effect of negative pressure wound therapy followed by tissue flaps for deep sternal wound

infection after cardiovascular surgery: propensity score matching analysis. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2016;23(3):397-402.

25. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M, Muller P, Stein J, Hetzer R. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;145(5):1387-92.

26. Atkins BZ, Wooten MK, Kistler J, Hurley K, Hughes GC, Wolfe WG. Does negative pressure wound therapy have a role in preventing poststernotomy wound complications? *Surgical innovation*. 2009;16(2):140-6.

27. Colli A, Camara ML. First experience with a new negative pressure incision management system on surgical incisions after cardiac surgery in high risk patients. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2011;6:160.

10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsőként szeretném hálámat kifejezni feleségemnek, Piroskának, aki lehetőséget és támogatást ad egész szakmai karrieremhez. Nélküle és három fiunk (Alex, Adam, Marcell) inspirációja nélkül ez a munka nem készült volna el. Szeretném köszönetemet kifejezni barátomnak, Gombocz Károlynak, aki fáradságot nem kímélve segített engem a kezdetektől a munka befejezéséig. Szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőmnek, Verzár Zsófiának praktikus tanácsaiért és irányításáért a munka összeállításában. Szeretném köszönetemet kifejezni főnökömnek, Alotti Nasrinak, segítségéért, és összes kollégámnak, akik közvetlenül, vagy közvetve segítettek a munka létrehozásában. Végül szeretném kifejezni köszönetemet és tiszteletemet az összes, munkába bevont betegnek.