

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Predrag A. Mati

RANI I UDALJENI REZULTATI *IN SITU*
IMPLANTACIJE DAKRONSKIH PROTEZA
IMPREGNIRANIH SREBRO-ACETATOM U
LE ENJU INFEKCIJE SINTETSKIH
GRAFTOVA

doktorska disertacija

Beograd, 2015.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Predrag A. Mati

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF *IN
SITU* IMPLANTATION OF SILVER-COATED
DACRON PROSTHESES IN TREATMENT OF
SYNTHETIC GRAFT INFECTION

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2015.

Mentor:

Prof. dr Borivoje Radak, dopisni član SANU, redovni profesor Hirurgije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

Komentor:

Doc. dr Miloš Maksimović, Institut za higijenu i medicinsku ekologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

1. Prof. dr Lazar Davidović, redovni profesor Hirurgije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Nenad Ilijevski, vanredni profesor Hirurgije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Vladislav Arsov, profesor Hirurgije (u penziji) na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane: _____

Rani u udaljeni rezultati *in situ* implantacije dakronskih proteza impregniranih srebro- acetatom u le enju infekcije sintetskih graftova

Predrag A. Mati

REZIME

Uvod: Iako incidencija infekcije vaskularnih graftova nije velika, njene komplikacije (gubitak ekstremiteta, sistemske komplikacije ili smrt) su dramati ne za pacijenta, zbog mortaliteta od 25-75% i gubitka ekstremiteta u 40-75% slu ajeva. U slu aju tre eg stadijuma infekcije, po Szilagyi-ju, standardna procedura se sastoji od ekscizije proteze, debridmana rane i nove revaskularizacije *in situ* ili ekstraanatomskim bypass-om. Uvodjenjem u upotrebu srebrom impregniranih dakronskih proteza otvaraju se nove mogu nosti u le enju infekcije u vaskularnoj hirurgiji.

Cilj: Utvr ivanje u estalosti infekcije sintetskih graftova kod aneurizmatkse, odnosno okluzivne bolesti. Zatim utvr ivanje naj eš e lokalizacije infekcije sintetskih graftova (prepona, femoropoplitealna regija, aortna lokalizacija). Prikazivanje rezultata koji obuhvataju mortalitet, morbiditet, reinfekciju i prohodnost graftova i njihovo pore enje sa podacima iz svetske literature.

Metode: Prospektivnom kohortnom studijom su obuhva eni bolesnici, koji su u periodu 2001.-2009. godine, hirurški le eni u Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" zbog infekcije ranije implantiranog sintetskog grafta. Studija je dizajnirana i zapo eta 2001. godine i bolesnici se od tada prospektivno prate. Svim ispitanicima implantiran je *in situ* dakronski graft impregniran srebro-acetatom. Pacijenti su podeljeni u dve grupe. Prva, kod kojih je infekcija prethodno implantiranog sintetskog grafta zahvatala aortofemoralnu lokalizaciju (56 bolesnika) i druga gde je infekcijom bio zahva en sintetski graft u femoropoplitealnoj lokalizaciji (27 bolesnika). U bolesnika je zabeležen status na otpustu, a potom su pra eni prose no 38,4 meseca za bolesnike u prvoj grupi i 31 mesec za bolesnike u drugoj grupi. U studiju nisu uklju eni bolesnici sa infekcijom sintestkog grafta kod kojih je ra ena amputacija ekstremiteta iz vitalnih indikacija, kao i oni kod kojih je infekcija tretirana ekstraanatmoskom rekonstrukcijom. Analizirani su mortalitet, morbiditet, reinfekcija i prohodnost graftova. Pacijenti su kontrolisani

nakon mesec dana, šest i dvanaest meseci (anamneza, klinički pregled, dopler indeksi i po potrebi ultrasonografski i CT pregled).

Rezultati: Najčešće mesto infekcije je prepona u 80,72%, zatim sledi femoropoplitealna regija sa 10,84%. Najređe nastaje kod aortne pozicije grafta (8,43%). Ukupni mortalitet kod infekcije u femoropoplitealnoj lokalizaciji 11,1% dok je kod infekcije u aortnoj poziciji 12,5%. Amputacije ekstremiteta uinjane su u 16,7% bolesnika u prvoj grupi i u 16% pacijenata u drugoj grupi. *In situ* implantacija silver graftova praćena je značajnim procentom reinfekcija (19,6% u prvoj grupi i 18,5% u drugoj grupi). Prohodnost graftova je u neposrednom postoperativnom periodu 94,6% u prvoj grupi i 96% u drugoj grupi, ali se tokom perioda praćenja prohodnost grafta se smanjuje na 88,5% u prvoj grupi i 72% u drugoj grupi.

Zaključak: *In situ* primena silver graftova u lečenju infekcije sintetskih graftova pokazuje prihvatljive rane i udaljene rezultate, ali uz značajnu mogućnost reinfekcije. Kako ne postoji *zlatni standard* u tretmanu ovih bolesnika, *in situ* upotreba silver graftova ostaje kao jedna od mogućih opcija u lečenju, ali ono mora biti prilagođeno svakom pacijentu posebno.

Cljučne reči: infekcija proteze, lečenje, silver graft, *in situ*

Naučna oblast: Medicina

Užana naučna oblast: Vaskularna hirurgija

UDK broj i klasifikaciona oznaka za datu oblast _____

Early and long-term results of *in situ* implantation of silver-coated dacron prostheses in treatment of synthetic graft infection

Predrag A. Mati

SUMMARY

Introduction: Although the incidence of the prosthetic vascular graft infection is low, its consequences (limb loss, systemic complications or death) remain dramatic for patient, with mortality rate 25-75% and limb loss in 40-75% of cases. In cases of grade III infection, according to the Szilagyi`s classification, the standard procedure consists of excision of the prosthesis and wound debridement and new revascularisation *in situ* or by using extraanatomic bypass. Introducing silver dacron grafts in clinical practice, new possibilities in treatment of vascular graft infection emerge.

Objectives: To determine incidence of prosthetic vascular graft infection in patients with aneurysmal and occlusive disease. To determine most frequent localization of synthetic graft infection (groin, femoropopliteal region, aortic localization). To present obtained results regarding mortality, morbidity, graft reinfection and graft patency and to compare it with previously published series.

Methods: This prospective cohort study involved 83 patients who were surgically treated, at Dedinje Cardiovascular Institute in period from 2001. to 2009., due to synthetic vascular graft infection. The study is designed and started in 2001. and patients are observed since then. In all patients silver-coated dacron graft was implanted *in situ*. Patients were divided in two groups. The first one consisted of patients with infection in aortofemoral localization (56 patients), and the second one of patients in whom infection involved femoropopliteal region (27 patients). The status of patient at discharge was noted, and thereafter they were followed, average, 38,4 months for patients in the first group, and 31 month for the patients in the second group. Patients in whom amputation was performed, as well as patients with extraanatomic reconstruction were excluded from the study, although having synthetic graft infection. We analyzed mortality, morbidity, reinfection rate and graft patency. The patients were examined one, six and 12 months

after discharge (interview, clinical examination, ankle-brachial index, and ultrasonography and CT scan as needed).

Results: The most frequent localization of synthetic graft infection was groin, found in 80,72% of patients, followed by femoropopliteal region with 10,84% of cases. The least frequent site for synthetic graft infection is aortic localization, found in 8,43% of cases. Total mortality with infections in femoropopliteal region was 11,1%, whereas in infections involving aortic position of graft was 12,5%. Major amputation rate was 16,7% of patients in the first group, and 16% of cases in the second group of patients. *In situ* implantation of silver grafts is accompanied with significant rate of reinfection (19,6% in the first group, and 18,5% of cases in the second group) Graft patency, in early postoperative course, was 94,6% for the first group of patients, and 96% for the second one. During the follow-up period we found decrease of graft patency in the first and second group, 88,5% and 72%, respectively.

Conclusion: *In situ* implantation of silver-coated grafts demonstrates acceptable early and midterm results, but with significant reinfection rate. Since there is no *gold standard* for treatment of synthetic vascular graft infection, *in situ* usage of silver grafts remains one of options. Treatment must be individually tailored for each patient.

Key words: prosthesis infection, treatment, silver graft, *in situ*

Scientific field: Surgery

Special topics: Vascular surgery

UDK broj i klasifikaciona oznaka za datu oblast _____

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| UVOD..... | 1 |
| Istorijat vaskularne hirurgije..... | 2 |
| Anatomija trbušne aorte i arterija donjih ekstremiteta..... | 11 |
| Infekcija sintetskih graftova..... | 18 |
| - <i>Uvod</i> | 18 |
| - <i>Patogeneza infekcije infekcije grafta</i> | 18 |
| - <i>Faktori koji predisponiraju nastanak infekcije</i> | 19 |
| - <i>Prevenција infekcije grafta</i> | 20 |
| - <i>Uzro nici infekcije</i> | 21 |
| - <i>Dijagnoza infekcije grafta</i> | 22 |
| - <i>Podela infekcija</i> | 24 |
| - <i>Terapija infekcije grafta</i> | 25 |
| HIPOTEZA..... | 28 |
| CILJ..... | 30 |

| | |
|--|-----|
| MATERIJAL I METODE..... | 32 |
| REZULTATI..... | 35 |
| - rezultati za prvu grupu bolesnika..... | 36 |
| - rezultati za drugu grupu bolesnika..... | 71 |
| DISKUSIJA..... | 85 |
| ZAKLJUČAK..... | 98 |
| LITERATURA..... | 101 |
| BIOGRAFIJA..... | 110 |
| IZJAVA O AUTORSTVU..... | 111 |
| IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE DOKTORSKOG RADA..... | 112 |
| IZJAVA O KORIŠĆENJU..... | 113 |

UVOD

ISTORIJAT VASKULARNE HIRURGIJE

Opis prvih intervencija na krvnim sudovima kod čoveka pominje se u drevnim spisima iz Indije i Grčke. Hipokrat (V vek p.n.e), Aurelius Celsus (I vek nove ere), Galen (II vek nove ere) i Paulus Aegineta (VI vek nove ere) opisivali su razne metode hirurškog leenja varikoznih vena.^{1,2} Grk Antillyus (III vek nove ere), najpoznatiji hirurg antičkog doba, opisuje svoju metodu leenja aneurizmatске bolesti gde postavlja dve ligature na arteriju koju potom preseca. Ovaj metod leenja bio je prihvaćen sve do 18. veka kada svoje radove objavljuje John Hunter.

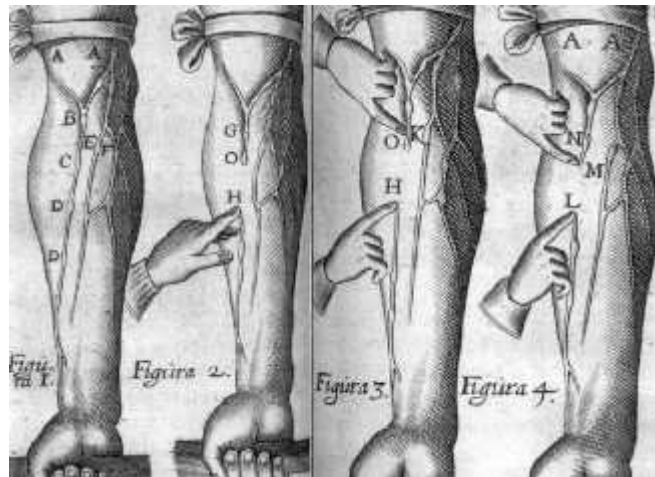
Kao naučnici koji su svojim idejama i radovima omogućili zaetak vaskularne hirurgije pominju se Ambroise Paré, William Harvey, Jean-Louis Petit i John Hunter.²

Ambroise Paré je 1546. godine prvi ligirao arteriju prilikom amputacije noge zbog povrede zadobijene u borbi. Tada je rekao:“ bez toga da sam video ovakav pokušaj od strane neke druge osobe, bez toga da sam čuo ili čitao o tome, Bog me je posavetovao da podvežem arteriju.“

Englez, William Harvey (1578-1657) pohađao je Univerzitet u Padovi, najprestižniji univerzitet tog doba. Kasnije je postao profesor Anatomije i Hirurgije u St. Bartholomew bolnici u Londonu. Nakon devet godina eksperimentisanja dokazao je da krv cirkuliše u sistemu koga čine srce, arterije i vene. Svoja otkrića objavio je 1628. godine u knjizi *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (Anatomska studija o pokretima srca i krvi kod životinja) (slika 1 i 2)



Slika 1. Naslovna strana
*Exercitatio Anatomica de
Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*,
1628., William Harvey



Slika 2. Prikaz cirkulacije u ruci
*Exercitatio Anatomica de
Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*,
1628., William Harvey

Jean-Louis Petit (1731) je prvi hirurg koji je proučavao hemostazu.²

John Hunter rođen je 1728. godine u Škotskoj. Radio je u St. Bartholomew bolnici u Londonu. Proučavao je anatomiju i opisao je ekspoziciju arterija kod čoveka. Opisao je i proksimalno ligiranje femoralne arterije sa uvođenjem kolaterala u tretmanu poplitealne aneurizme. Njegov stariji brat William je 1757. opisao i analizirao nastanak arterio-venskih aneurizmi.²

Mnogi su hirurzi dali svoj doprinos u razvoju vaskularne hirurgije.

Tako je rođeni engleski hirurg Sir Astley Cooper 1805. uspešno ligirao zajedničku karotidnu arteriju zbog aneurizme, a 1817. pokušao da tretira aneurizmu ilijakne arterije ligiranjem aorte iznad bifurkacije. On je takođe prvi koristio ekstraperitonealni pristup abdominalnoj aorti, koji je kasnije ponovo uveden u praksu od strane C. Rob-a 1963. godine.³

Kraj 18. i početak 19. veka označavaju zlatno doba u kome su mnogi hirurzi dali značajan doprinos u razumevanju vaskularnih bolesti, kao i u njihovom lečenju.

Pomenućemo neke od njih:

Hallowel je prvi primenio šav arterije. Ideju je predložio Lambert oko 1770. godine.

Morel, vojni hirurg, je 1774. primenio *tourniquet* u cilju hemostaze na povre enim ekstremitetima.

Rudolf Virchow, nema ki patolog, je 1852. opisao postojanje arterijske embolizacije. On je skovao termine tromboza i embolizacija. Kasnije je opisao etiološke faktore venske tromboze poznate kao Virchow-ov trijas.

Karl Hueter je u Nema koj 1859. opisao prvi slu aj venske gangrene.⁴

N.I. Pirogov, pionir vaskularne hirurgije u Rusiji, je 1856. razvio metode hirurškog pristupa aorti i perifernim arterijama.

N.V. Ekk, tako e ruski hirurg, je 1877 napravio prvu eksperimentalnu anastomozu između vena porte i vene cave (Ekk-ova fistula).⁵

P. Girsztowt, poljski hirurg, predlaže eksciziju varikoznih vena 1868. godine.

Eugene Koeberle, austrijski hirurg je prvi primenio hemostatske kleme iste godine.

J. Pean 1869. uvodi u hiruršku praksu instrument koji se i danas koristi.²

Rudolf Matas, ro en u SAD, je 1888. godine prvi na inio endoaneurizmorafiju traumatske aneurizme brahijalne arterije.⁶

Ruski hirurg I.F. Sabaneyev je 1895. u inio prvi pokušaj uklanjanja embolusa iz femoralne arterije.

R.R. Vreden, tako e ruski hirurg, je 1897. prvi pokušao retrogradnu embolektomiju aorte, ali sa ograni enim uspehom.⁵

M. Jaboulay, francuski veterinar, predložio je 1896. upotrebu *mattres* šava. Ova tehnika usvojena je tek 50 godina kasnije od strane A. Blalock-a, ameri kog hirurga.⁷

Cemil Topuzlu Pacha, turski hirurg, Pean-ov u enik je 1897. uradio je suturu aksilarne arterije.⁸

Alexis Carrel objavljuje 1902., u asopisu Lyon Medical, tehnike suturiranja arterije. On je prvi u svetu uspešno obavio i homotransplantaciju srca tako što je transplantirao srce jedne u vrat druge životinje anastomoziraju i njihove karotidne arterije.⁹ Kasnije se seli u Kanadu i SAD, gde kao direktor Hull laboratorije za fiziologiju sara uje sa Charles C. Guthrie-jem. Tada usavršava tehniku šivenja poznatu kao Carrel-ova triangulaciona tehnika. Potom postaje direktor odeljenja za eksperimentalnu hirurgiju u Rockefeller Institutu za medicinska istraživanja u New York-u. Tu

radi na tehnicima za prezervaciju arterija i vena koji bi se koristili kao zamena za obolele krvne sudove. Tako je radio i eksperimente na životinjama presecajući i descendentu aortu i interponirajući i venu cavu. Zatim je eksperimentisao sa upotrebom parafinskih cevi koje je koristio kao šant za aortu radi produžavanja vremena sigurne okluzije.⁹ Radio je i na kulturama tkiva i tehnicima za prezervaciju organa. Carrel je 1912. godine dobio Nobelovu nagradu za Fiziologiju i Medicinu. Kasnije, 1935. godine je sa svojim saradnikom C.A. Lindbergh-om (poznat po tome što je 1927. bio prvi solo transatlantski let avionom) napravio prvo mehaničko srce, koje je pretežno današnje ekstrakorporalne cirkulacije.

Joe Goyanes je u Madridu 1929. godine ekscidirao poplitealnu aneurizmu i iskoristio segment susedne poplitealne vene da uspostavi cirkulaciju (prvi in situ venski graft).¹⁰

Šest meseci kasnije Erich Lexer, nemački hirurg, je ekscidirao aneurizmu aksilarne arterije i rekonstrukciju u in situ graftom od vene saphene magne.¹¹

William Halsted nije bio zainteresovan samo za radikalnu hirurgiju karcinoma dojke, već i za vaskularnu hirurgiju. Tako je 1892. uspešno ligirao ostijalni deo potključne arterije u tretmanu distalne aneurizme.

Georges Labey je 1911. prvi u svetu uspešno uradio embolektomiju arterija na ekstremitetima.¹² Međutim, postoje i podaci koji upućuju na to da je iste godine mađarski hirurg J. Bakay uradio direktnu femoralnu embolektomiju.

Hans von Haberer je 1914. u Insbrucku prvi uradio eksciziju pseudoaneurizme karotidne arterije i T-T anastomozu.¹³

Romuald Weglowski, jedan od pionira poljske vaskularne hirurgije, tokom Prvog svetskog rata preporučuje upotrebu venskih graftova za rekonstrukciju povredjenih arterija.¹⁴



Slika 3. dr Vojislav Subboti

Vojislav Subboti (slika 3) je 1913. u Lancetu objavio svoja iskustva iz Balkanskih ratova.¹⁵ Publikovana je, u to doba, najveća serija od 77 pseudoaneurizmi i AV fistula. Kod 45 slučajeva na inženjerski način je ligatura arterije, a u 32 slučajeva primenjena je različita tehnika: 15 T-T anastomoza, 19 sutura arterije, 13 sutura vene. Njegovi rezultati prevaziđeni su tek u Korejskom ratu.¹⁶

Friedrich Trendelenburg predlaže operativnu tehniku varikoznih vena, a 1907. pokušava pulmonalnu embolektomiju, koju kasnije 1924. godine uspešno izvodi njegov učenik W. Kirchner.¹⁷

Denton Cooley i A. Bell, 1960. godine, u St. Luke bolnici u Houston-u prvi put rade pulmonalnu embolektomiju sa ekstrakorporalnom cirkulacijom.

N.A. Bogoraz, ruski hirurg, je 1935. uspešno zamenio oboleli segment femoralne arterije venom saphenom magnum.⁵

René Leriche (slika 4), francuski hirurg, opisao je 1923. godine okluziju terminalne aorte danas poznatiju kao Syndroma Leriche.²



Slika 4. Leriche sa uenicima: M.E. DeBakey (SAD), N. Christeas (Grka), C. Eliades (Grka), J. Kunlin (Francuska), Joao Cid dos Santos (Portugal) i drugi 1938. godine

U tretmanu okluzije terminalne aorte Leriche je izvodio lumbalnu simpatektomiju. Ipak je smatrao da je bolje uraditi resekciju obolele aorte i zamenu graftom. Meutim, u to doba još uvek nisu postojali graftovi koji bi omogućili izvoenje takve procedure. U saradnji sa R. Fontaine-om izvodio je blokadu stelnog ganglionu kod plune embolije, angine pectoris i vazospasti nih poremeaja kao što je Syndroma Raynaud.

Istaknuti ameriki vaskularni hirurzi sticali su znanje i iskustvo u Evropi: Michael E. DeBakey pre Drugog svetskog rata i Denton A. Cooley po njegovom završetku.

Drugi znaajni ameriki vaskularni hirurzi poreklom su iz Evrope. R. Linton roen u Škotskoj; Emerick Szilagyi, Gega de Takats, John Dormandy i Peter Glowiczki u Maarskoj; Henry Haimovici u Rumuniji; Christopher Zarins u Litvaniji; C. Rob u Engleskoj.

Clarence Crafoord, direktor kardiovaskularne hirurgije u bolnici Karolinska u Stokholmu, bio je pionir u izvoenju pulmonalnih embolektomija, a 1944. godine uradio je prvu uspešnu korekciju

koarktacije aorte. Po eksciziji stenotičnog segmenta aorte na inicijalno je T-T anastomozu koristio i Carrel-ovu triangulacionu tehniku.¹⁸

V.F. Gudov, ruski hirurg, dizajnirao je i klinički primenio aparat za mehaničke šavove krvnih sudova.⁵

Joao Cid dos Santos je 1947. uz upotrebu heparina u inicijalno prvu uspešnu trombendarterektomiju femoralne arterije.¹⁷

Jean Kunlin 1948. na inicijalno je u Parizu prvi femoropoplitealni bypass koristio i venu saphenu magnu.¹⁹

Amerikanci Canon i Baker, kasnije Rus B.V. Petrovsky, a potom i Nemas J. Vollmar u inicijalno su poluzatvorenu trombendarterektomiju koristio i metalne prstenaste stripere.²⁰

Jaques Oudot, francuski hirurg, je 1950. godine prvi zamenio okludiranu abdominalnu aortu bifurkacionim homograftom. Kasnije je, zbog okluzije desnog kraka homografta, po prvi put u istoriji u inicijalno ilijako-ilijaki crossover bypass takođe i arterijskim homograftom.²¹

N. I. Makhov, ruski hirurg, je iste godine uradio prvu limfovensku anastomozu u preponi zbog sekundarnog limfedema.⁵

Charles Dubost je u Parizu 1950. godine u inicijalno eksciziju aneurizme abdominalne aorte i interpoziciju tubularnog homografta.²²

Eastcott i Rob su 1953. godine prvi u Evropi u bolnici St Mary u Londonu uradili rekonstrukciju okludirane leve karotidne arterije.⁷ Nekoliko meseci ranije ovu proceduru uradio je M. E. DeBakey u SAD.²³

Voorhees i saradnici 1954. godine objavljuju dobre rezultate sa kliničkom upotrebom sintetskog grafta Vinyon N. Od svih materijala koji su korišćeni, Dacron i kasnije ePTFE ostaju kao jedini materijali za izradu sintetskih graftova koji su u široj upotrebi i danas.

A.V. Pokrovsky je 1962. U Moskvi prvi koristio retroperitonealni pristup torakoabdominalnoj aorti i visceralnim arterijama.⁵

F. Cockett je 1953. u Londonu opisao perforantne vene, a tako e i sindrom kompresije od strane ilija ne arterije 1965. godine.^{24,25} Ovaj sinrom je opisao i austrijski hirurg R. May.¹

P. Balas je 1967. u Gr koj po prvi put u Evropi reimplantirao potpuno amputiranu ruku.²⁶

V. Michal, eški hirurg, je u periodu od 1973. do 1978. razradio tehnike za tretman vaskulogene impotencije (femoropudendalni bypass, trombendarterektomiju a. hypogastricae i direktnu arterijsku anastomozu na kavernožno telo).²⁷

Zahvaljuju i radovima austrijskog matemati ara Christian-a Doppler-a omogu en je razvoj nein vazivne vaskularne dijagnostike. Po etkom 50-ih godina 20. veka švedski lekari razvijaju ascendentnu i descendentnu flebografiju i po inju upotrebu heparina u le enju venske tromboze.²⁸

Sven Ivar Seldinger, radiolog u bolnici Karolinska u Stokholmu, uvodi 1952. tehniku periferne angiografije koja danas nosi ime po njemu.³

James S.T. Yao radi kao istraživa u vaskularnoj laboratoriji u St. Mary bolnici u Londonu. U praksu uvodi dopler indekse 1968. godine.²⁹

I. Boerema uvodi hiperbari nu medicinu tretiraju i kriti nu ishemiju ekstremiteta, gangrenu i anaerobne infekcije 1960-ih godina u Amsterdamu.³⁰

Po etkom 1970-ih V.V. Kakkar u Londonu primenjuje subkutano niske doze heparina radi prevencije venskog tromboembolizma.³¹

Andreas Gruntzig u Švajcarskoj razvija metodu dilatacije perifernih i koronarnih arterija uvode i na taj na in u klini ku praksu perkutanu transluminalnu angioplastiku. Prvu dilataciju koronarnih arterija izvodi 1976. godine.³²

Felix Mahler u Bernu 1977. prvi put radi dilataciju renalne arterije zbog renovaskularne hipertenzije.

Jay McLean i William Henry Howell zaslužni su za otkri e heparina. Tokom tridesetih godina prošlog veka nakon klini kih istraživanja i potvr ivanja antikoagulantnog efekta po inju njegova upotreba.³³

I.K. Rabkin, ruski radiolog, je 1984. prvi u svetu uradio dilataciju i endovaskularno plasiranje sintetskog grafta u ilija nu arteriju.⁵

N.L.Volodos (Ukrajina, 1985.) je jedan od pionira u plasiranju endoproteza u aortu i ilija ne arterije. To je u inio nekoliko godina pre Parodi-ja.⁵

Juan C. Parodi, iz Argentine, 1991. godine uvodi tehniku za endovaskularno tretiranje aortnih aneurizmi.³⁴

Herbert Ehringer u Be u 70-ih godina prošlog veka uvodi intravensku trombolizu arterijskih okluzija, dok nema ki angiolog Hans Hess 80-ih godina prošlog veka uvodi intraarterijsku trombolizu kod periferne arterijske okluzivne bolesti.

J. Coapody prvi izvodi arteriografiju 1925. godine.³⁵

Egaz Moniz, portugalski neurohirurg, 1926. radi prvu karotidnu arteriografiju direktnom punkcijom arterije.³⁶

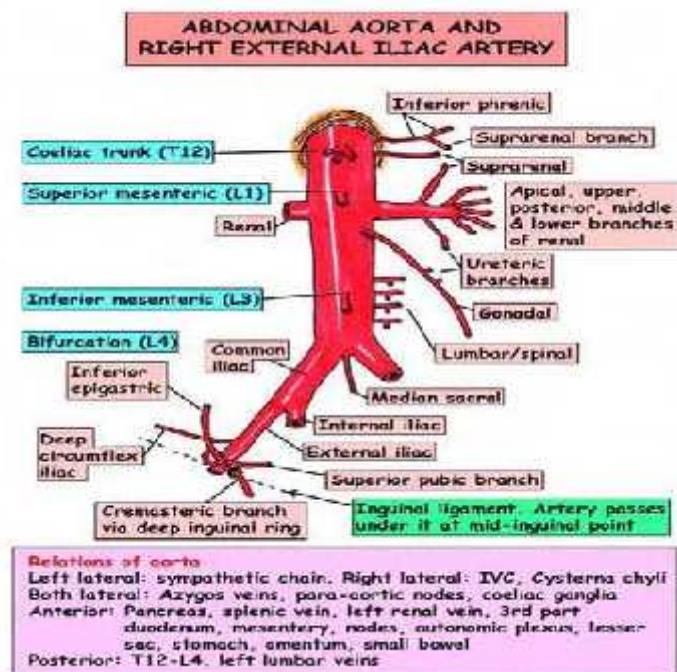
Reynaldo dos Santos, profesor urologije u Lisabonu, 1929. godine uradio je prvu translumbalnu aortografiju.³⁷

Thomas J. Fogarty, ameri ki hirurg, uvodi u klini ku praksu embolektomijski kateter 1961. godine.³⁸

Pomenuti su samo neki od zna ajnih trenutaka u istoriji vaskularne hirurgije. Broj onih koji su doprineli njenom razvoju, kao i onih koji još doprinose u njenom napretku zna ajno je ve i.

ANATOMIJA TRBUŠNE AORTE I ARTERIJA DONJIH EKSTREMITETA

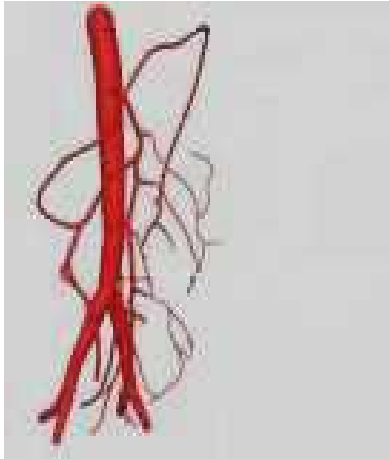
Aorta je najveći arterijski krvni sud u trbuhu. U nivou dijafragme promjer iznosi od 20-26 mm, dok je u nivou bifurkacije od 17 do 19 mm. Kod muškaraca njen dijametar je nešto veći (oko 2 mm). (Slika 5)



Slika 5. Abdominalna aorta i njene grane (www.instantanatomy.net)

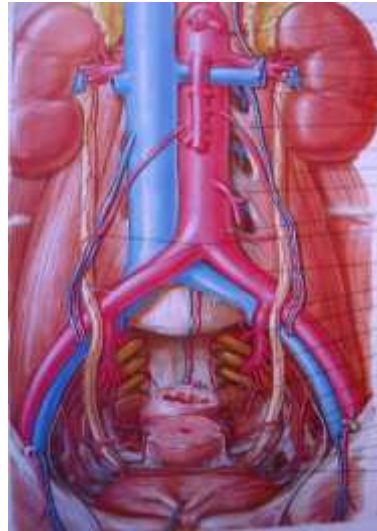
Polazi od hijatusa aorte na dijafragmi (nivo Th12), ide ispred i ulevo od kičmenog stuba i završava se u nivou L4 gde se deli na desnu i levu zajedničku bedrenu arteriju. Ispred nje nalaze se: mali omentum i želudac, lijenalna vena, pankreas, leva renalna vena, treća porcija duodenuma, mezenterijum i aortni pleksus. Pozadi je od kičmenog stuba odvojena prednjim longitudinalnim ligamentom i levim lumbalnim venama. Levo se nalazi krug dijafragme, celijski ganglion i četvrta porcija duodenuma. Desno od nje su: vena azygos, cisterna chyli, ductus thoracicus, desni krug dijafragme i vena cava inferior. Kolateralna cirkulacija se odvija preko sledećih anastomoza: a. thoracica interna – a. epigastrica inferior, a. mesenterica superior –

a. mesenterica inferior, a. mesenterica inferior – a. pudenda interna, a. lumbales – a. iliaca interna. (Slika 6)



Slika 6. Kolateralna cirkulacija

(www.instantanatomy.net)



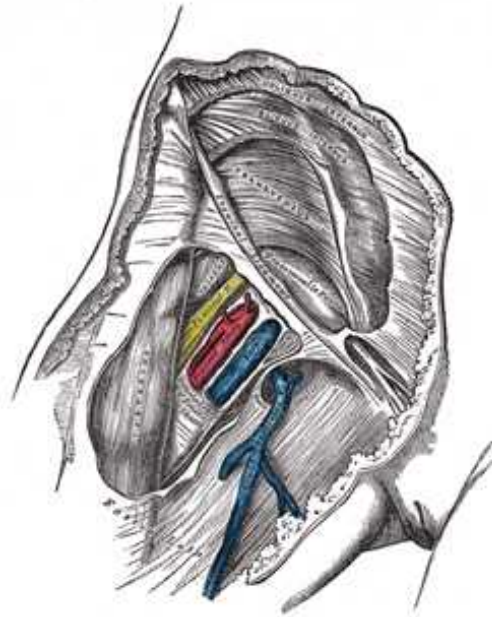
Slika 7. Grane trbušne aorte

Henry Gray (1825–1861). *Anatomy of the Human Body*. 1918.

Abdominalna aorta ima visceralne, parijetalne i terminalne grane. (slika 7) One mogu biti parne i neparne. Parne grane su a. suprarenalis, a. renalis i a. spermatica s. ovarica. Neparne su truncus coeliacus, a. mesenterica superior i a. mesenterica inferior. U parijetalne grane spadaju a. lumbales i a. phrenica inferior koje su parne i a. sacralis media koja je neparna. Terminalne grane su parne – leva i desna zajedni ka bedrena arterija. Ove arterije se dele na a. iliaca externa i a. iliaca interna. A. iliaca communis obično nema grana, osim nutritivnih arterija za ureter i limfne noduse. Dužine je oko 5 cm i dijametra oko 10-12 mm. Ispred bifurkacije a. iliaca communis leže ureteri. A. iliaca interna daje veliki broj grana: a. iliolumbalis, a. glutea inferior i superior, a. pudenda interna, a. rectalis media, a. obturatoria, a. umbilicalis, a. uterina s. deferentialis, a. vesicalis inferior, a. vaginalis. A. iliaca externa do nivoa ingvinalnog ligamenta ima dve grane: a. epigastrica inferior i a. circumflexa ilium profunda.

Od nivoa ingvinalnog ligamenta na a. iliaca externa nastavlja se a. femoralis communis koja je dužine oko 2-4 cm i deli potom se deli na svoje završne grane a. femoralis superficialis i a.

femoris profunda. Ova arterija leži u femoralnom trouglu (trigonum femorale – Scarpae) medijalno od femoralnog živca i lateralno od femoralne vene. (Slika 8)



Slika 8. Neurovaskularne structure Scarpovog trougla

Henry Gray (1825–1861). *Anatomy of the Human Body*. 1918.

Dno Scarpovog trougla čine m. iliacus, m. psoas major, m. pectineus i m. adductor brevis et longus. Medijalno se nalazi m. sartorius. Lateralno m. adductor longus, a bazu čini ingvinalni ligament. Grane a. femoralis communis su: a. epigastrica superficialis, a. circumflexa ilium superficialis, a. pudenda externa superficialis, a. pudenda externa profunda i mišićne grane.

Kolateralnu cirkulaciju u ilijakofemoralnom regionu čine anastomoze:

- a. iliaca interna (glutealne grane) – a. femoris profunda (cirkumfleksne grane, prva perforantna),
- a. obturatoria – a. circumflexa femoris medialis,
- a. pudenda interna – a. pudenda externa,

a. iliaca externa (a. circumflexa ilium profunda) – a. femoris profunda (lateralna cirkumfleksna grana), a. femoralis communis (a. circumflexa ilium superficialis)

A. femoris profunda polazi sa posterolateralne strane, ide lateralno od a. femoralis superficialis, potom iza arterije i femoralne vene dolazi medijalno od femura iza m. adductor longusa i završava u donjoj trećini natkolenice perforirajući m. adductor magnus – *četvrta perforantna arterija*. Njene grane su a. circumflexa femoris medialis i lateralis, perforantne arterije (ima ih 3 i one perforiraju pripoj m. adductor magnusa prolaze i u zadnji deo natkolenice) i muskularne grane. (Slika 9)



Slika 9. Grane a. femoris profundae

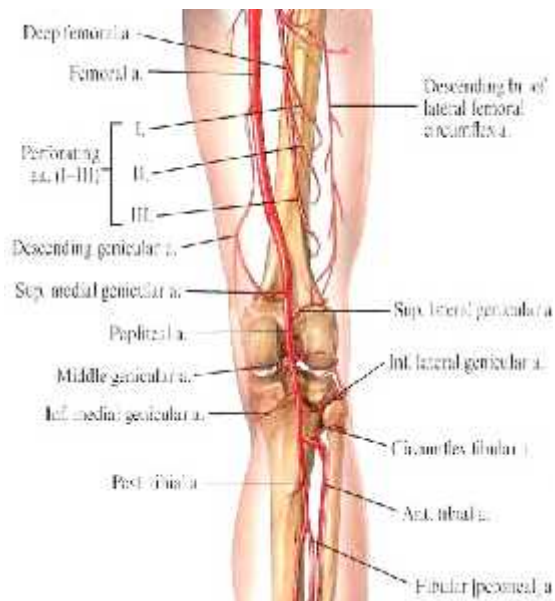
Henry Gray (1825–1861). *Anatomy of the Human Body*. 1918.

A. Femoralis superficialis polazi od vrha Scarpovog trougla, prolazi kroz srednju trećinu natkolenice i u nivou otvora na m. adductor magnusa nastavlja se u poplitealnu arteriju.

Napred i lateralno od arterije nalazi se m. vastus medialis, pozadi je m. adductor longus i magnus i tako Hunter-ov kanal koji pored arterije sadrži venu femoralis i n. saphenus.

Vena je u proksimalnom delu kanala iza arterije, a u distalnom delu lateralno od nje. Nerv sa lateralne strane prelazi put medijalno. Ispred arterije nalaze se koža, fascija i m. sartorius. Neposredno pre izlaska iz kanala a. femoralis superficialis daje granu a. genu suprema.

A. poplitea nastavlja se na a. femoralis superficialis i po inje od otvora Hunterov-og kanala idu i kroz fossu popliteu sve do donje ivice m. popliteusa gde se deli na završne grane: a. tibialis anterior i truncus tibiopernealis. (Slika 10)



Slika 10. Magistralne arterije noge

Henry Gray (1825–1861). *Anatomy of the Human Body*. 1918.

Pozadi u odnosu na arteriju nalazi se koža, potkoža, fascija, m. semimembranosus, m. gastrocnemius, n. tibialis, vena poplitea. Ispred arterije su femur, zglob kolena i m. popliteus. Lateralno su m. biceps femoris, n. tibialis u proksimalnom delu, v. poplitea u proksimalnom delu, lateralni kondilus femura, m. plantaris i lateralna glava m. gastrocnemiusa. Medijalno se nalaze m. semimembranosus, medijalni kondil femura, n. tibialis u distalnom delu, v. poplitea u distalnom delu i medijalna glava m. gastrocnemiusa. Duž prolaska kroz poplitealnu jamu a.

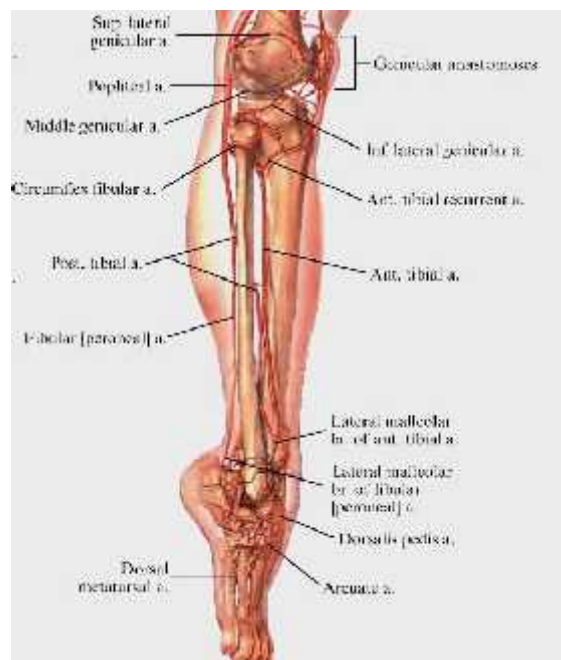
poplitea daje grane: aa. genu superiores, a. genu media, aa. genu inferiores, a potom i muskularne, kožne i suralne grane.

Truncus tibioperonealis po inje u nivou donje ivice m. popliteusa i dužine je oko 2-3 cm.

Njegove završne grane su a. tibialis posterior i a. peronea s. fibularis s. interossea.

A. tibialis posterior ide posteriorno u odnosu na tibiui i u završnom delu daje dve grane: a. plantaris medialis (koja se anastomozira sa a. dorsalis hallucis) i lateralis (koja se anastomozira sa ramus plantaris profundusom a. dorsalis pedis i obrazuje plantarni luk). Njene grane su a. nutricia tibiae, rami musculares, a. malleolaris posterior medialis, rami calcanei medialis, ramus communicans.

A. tibialis anterior polazi od donje ivice m. popliteusa, prolazi kroz aperturu iznad gornje granice membrane interossee, potom ide duž njene prednje strane i prelazi preko fibulae u distalnom delu da bi na kraju ispred sko nog zgloba postala a. dorsalis pedis. (Slika 11)



Slika 11. A. tibialis anterior

Henry Gray (1825–1861). Anatomy of the Human Body. 1918.

Arterija ima dve prateće vene koje idu lateralno i medijalno od nje. N. peroneus profundus ide najpre lateralno, zatim ispred i potom opet lateralno u odnosu na nju. Njene grane su : a. recurrens tibialis posterior, a. recurrens tibialis anterior, rami musculares, a. malleolaris anterior medialis i lateralis. Završna grana a. tibialis anterior je a. dorsalis pedis koja se počinje od skočnog zgloba i ide do prvog metatarzalnog prostora gde se deli na a. dorsalis hallucis i ramus plantaris profundus.

A. Peronea s. fibularis s. interossea ide duž medijalne strane fibule i završava kao lateralne grane za kalkaneus. Njene grane su rami musculares, a. nutriticia fibulae, ramus perforans, ramus communicans i ramus calcaneus lateralis.

Ovaj pregled anatomije abdominalne aorte i arterija donjih ekstremiteta važan je preduslov za razumevanje kako fizioloških tako i patofizioloških i patoanatomskih promena kod vaskularnih bolesti. Isto tako dobro poznavanje anatomije neophodno je i za uspešno izvođenje hirurških procedura.

INFEKCIJA SINTETSKIH GRAFTOVA

Uvod

Potruga za idealnim sintetskim graftom, kojim bi se zamenio oboleli krvni sud, i dalje traje. Prve ideje o upotrebi vešta kih materijala za dobijanje krvnih sudova nastaju po etkom 20. veka. Kasnije Voorhees-a i saradnici u svojim eksperimentima na životinjama 1952. godine beleže interesantno zapažanje. Svileni konac u sr anoj pretkomori psa tokom perioda od nekoliko meseci biva pokriven glatkim omota em. Na bazi ove opservacije nastaju prve sintetske proteze Vinyon-N (PVC) koje su koriš ene u eksperimentima na životinjama. Dve godine kasnije, 1954., isti autori objavljuju rezultate upotrebe ovih graftova i kod ljudi.³⁹ Time po inje i razvoj sintetskih graftova.

Danas su u širokoj upotrebi sintetski graftovi od Dacron-a (polyethylene terephthate) koga je 1960. M.E. DeBakey uveo u upotrebu i ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) koga je u upotrebu uveo Campbell 1976. godine.⁴⁰

Dugogodišnja klini ka upotreba ovih graftova potvrdila je njihovu korist kod vaskularnih rekonstrukcija, ali je isto tako i pokazala njihove mane. Jedna od najtežih i najozbiljnijih komplikacija je infekcija grafta.

U estalost ove komplikacije iznosi 1-2 % kod graftova u aortofemoralnoj poziciji i do 6% kod infraingvinalne lokalizacije.⁴¹ Ona je pra ena zna ajnim mortalitetom do 75% i morbiditetom (do 70% amputacija ekstremiteta).⁴²

Patogeneza infekcije grafta

Bilo koji mehanizam koji sintetski graft izlaže mikroorganizmima, bakterijama i gljivicama, može dovesti do njegove kolonizacije i posledni e klini ki manifestne infekcije. Mikroorganizmi dolaze u kontakt sa površinom graftova na dva na ina:

- 1) *Direktnim putem* – tokom hirurškog zahvata zbog propusta u asepti noj tehnici, kontakta sa endogenom florom iz znojnih, limfnih žlezda i kože; sa obolelim zidom arterije (npr. aterosklerotski plak ili aneurizmatiski tromb) ili intestinalnim transudatom. Ovde spada i kolonizacija grafta mikroorganizmima koja nastaje kao posledica trivijalnih komplikacija

Tako e same osobine implantirane proteze mogu uticati na pojavu infekcije. Tako se bakterije mogu zadržavati i proliferisati u porama graftova. Samo prisustvo grafta kao stranog tela može remetiti hemotaksu neutrofila i ispoljavanje njihove baktericidne funkcije. Neke bakterije proizvode ekstraselularni glikokaliks koji ih štiti od odbrambenih mehanizama domaćina i dejstva antibiotika.(Slika 12)



Slika 12. Inficirani i eksponirani graft u femoropoplitealnoj lokalizaciji

(<https://ispub.com/IJTCVS/12/2/9508#>)

Prevenција infekcije grafta

Iz prethodno navedenog proizilaze i mere za prevenciju infekcije. Kratak preoperativni boravak pacijenta na odeljenju radi izbegavanja kolonizacije kože rezistentnim bolničkim mikroorganizmima. Profilaktička administracija antibiotika (cefazolin ili cefuroxim)⁴⁵ 1 sat pre početka operacije i ponavljanje doze svakih 2-3 sata ukoliko se radi o dužoj operaciji, ukoliko su veliki gubici krvi, a ako postoje i brisevi rana na donjim ekstremitetima, daju se i adekvatni antibiotici prema antibiogramu. Ukoliko postoji alergija na penicilin i cefalosporine primenjuju se vankomicin i gentamicin u kombinaciji. Prema najnovijim istraživanjima trajanje antibiotičke profilakse ne treba da bude duže od 24 sata od završetka operacije.⁴⁶ Potrebno je striktno

pridržavanje mera asepse i antiseptičke kao i izbegavanje kontakta grafta i kože tokom intervencije. Ne bi trebalo izvoditi druge operativne zahvate na gastrointestinalnom traktu prilikom implantacije grafta. Izuzetak može biti holecistektomija koja se može bezbedno uraditi kod asimptomatskog pacijenta zbog kalkuloze simultano sa rekonstrukcijom aorte, ali tek po zatvaranju retroperitoneuma ime se graft izoluje od ostalog dela trbušne duplje.⁴⁷ Adekvatna hirurška tehnika je od izuzetnog značaja, ime se mogu izbjeći i reoperacije zbog hematoma ili tromboze grafta. Ukoliko je moguće, pacijenta treba pripremiti za elektivnu operaciju, ime se tako smanjuje mogućnost infekcije. Kod dugotrajnih operacija povećava se rizik od infekcije kao i kod imunokompromitovanih osoba (malignitet, neki medikamenti, limfoproliferativna oboljenja). Lokalna primena antibiotika tokom zatvaranja rane može biti od koristi, jer se takvom primenom postižu njegove visoke koncentracije oko grafta. Potrebna je antibiotska profilaksa u pacijenata koji se podvrgavaju stomatološkim procedurama, cistoskopiji, kolonoskopiji, a koji imaju prethodno implantirani sintetski graft, zbog prolazne bakterijemije koja nastaje prilikom izvođenja navedenih procedura.

Uzročnici infekcije

Najčešće je to Staphylococcus. Rane infekcije koje nastaju do 4 meseca od implantacije grafta izaziva Staphylococcus aureus, dok kasne infekcije koje nastaju posle 4 meseca od operacije najčešće izaziva koagulaza-negativni staphylococcus kakav je Staphylococcus epidermidis.⁴⁸

Uzročnici mogu biti i gram-negativne bakterije poput Escherichia coli, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, Proteus. Gljivične infekcije su rabe, a mogu ih izazvati Candida, Aspergillus i druge vrste. U 14% slučajeva infekcija može biti i polimikrobna.⁴⁹

Dijagnoza infekcije grafta

Pored anamneze i kliničkog pregleda potrebno je uraditi i laboratorijske analize, koje u slučaju kasne infekcije *S. Epidermidis*om mogu biti normalne. Uglavnom postoji povišena telesna temperatura, leukocitoza preko $15 \times 10^9/l$, ubrzana sedimentacija.

Pri intervjuisanju bolesnika treba tražiti podatke o nedavnim bolestima i procedurama koje su mogle da izazovu prolaznu bakterijemiju i infekciju grafta (urinarne infekcije, pneumonija, endokarditis, urološke i stomatološke procedure, kolonoskopija i dr.)

Kliničkim pregledom treba obuhvatiti sve hirurške rane u potrazi za znacima infekcije, kao i zbog eventualnog otkrivanja anastomotskih pseudoaneurizmi, treba pregledati ekstremitete zbog mogućih septičnih embolizacija koje se manifestuju u vidu petehija, na činiti inspekciju stopala zbog mogućeg prisustva inficiranih rana mekih tkiva ili osteomijelitisa.

Infekcija grafta u abdomenu može se prezentovati kao sepsa (kod virulentnih uzročnika kao što su *Staphylococcus aureus*, streptococci i gram negativne bakterije), produžen postoperativni ileus ili distenzija i osetljivost abdomena. Ukoliko je graft lokalizovan površnije (prepona, ekstremitet, vrat) mogu postojati i lokalni znaci infekcije u vidu perigraftne kolekcije i fistule (slika 13), celulitisa ili anastomotske pseudoaneurizme. Bolesnici kod kojih postoji graft-enterična fistula mogu imati krvarenje iz gornjih ili donjih partija digestivnog sistema.



Slika 13. Preponska fistula kod inficiranog ilijakofemoralnog bypass-a

Od pomoći u postavljanju dijagnoze korisni su i CT i NMR pregledi, ultrazvučni pregled, leukoscintigrafija, endoskopija (kod aortoduodenalnih fistula i erozija, ali prvenstveno radi isključenja drugih uzroka krvarenja poput ulkusne bolesti itd. Negativni nalaz endoskopije ne isključuje postojanje fistule!). Primjenjuju se ultrazvučno ili CT vođena aspiracija perigrafnog sadržaja radi dobijanja uzoraka za mikrobiološku analizu. Tako se radi i arteriografija radi planiranja operativnog zahvata, iako se njome ne može postaviti dijagnoza infekcije.

Operativni nalaz ostaje kao najpouzdanija metoda za otkrivanje infekcije grafta i dobijanja adekvatnog materijala za bakteriološke analize (perigrafnu kolekciju i sam graft). Ovo je naročito značajno kod aortoduodenalne fistule, kada su isključeni drugi uzroci krvarenja.

Podela infekcija

U odnosu na vreme nastanka nakon implantacije sintetskog grafta infekcije mogu biti rane (do 4 meseca od operacije) i kasne (nakon 4 meseca od operacije). Rane su naj češće izazvane virulentnim mikroorganizmima kao što su *S. aureus* i gram negativne bakterije *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* i *Enterobacter*. Kasne su uzrokovane manje virulentnim organizmima, naj češće je to *S. epidermidis*.

Danas je opšte prihvaćena podela koju je dao Szilagyi 1972. godine (tabela 1).⁵⁰ Zühlke i Harnoss su 1994. dopunili podelu dubokih infekcija (tabela 2).⁵¹

Tabela 1. Klasifikacija postoperativne infekcije – Szilagyi, 1972.

I stepen – infekcija koja zahvata samo kožu

II stepen – infekcija zahvata kožu i potkožno tkivo

III stepen – duboka infekcija koja zahvata graft i njegovu ložu

Tabela 2. Klasifikacija duboke postoperativne infekcije - Zühlke i Harnos, 1994.

I stepen – infekcija grafta: bez zahvatanja anastomoze

II stepen – infekcija grafta: zahva ena najmanje jedna anastomoze, ali bez dodatnih komplikacija

III stepen – infekcija grafta: zahva ena najmanje jedna anastomoze, ali sa dodatnim komplikacijama (krvarenje, okluzija)

Terapija infekcije grafta

U ve ini slu ajeva mogu a je adekvatna priprema pacijenta za operaciju. To podrazumeva adekvatnu rehidraciju, nadoknadu krvi, identifikaciju uzro nika i primenu odgovaraju ih antibiotika i provo enje preoperativne dopunske dijagnostike. Tako e neophodna je i optimizacija kardijalne, respiratorne i funkcije bubrega. Potrebno je i pažljivo pra enje glikemije i priprema GIT-a za operaciju.

Odstranjivanje celokupnog grafta zahva enog infekcijom je apsolutno neophodno u cilju eradikacije infektivnog procesa u pacijenata sa sepsom, anastomotskim krvarenjem ili u kojih je zahva ena cela dužina grafta.

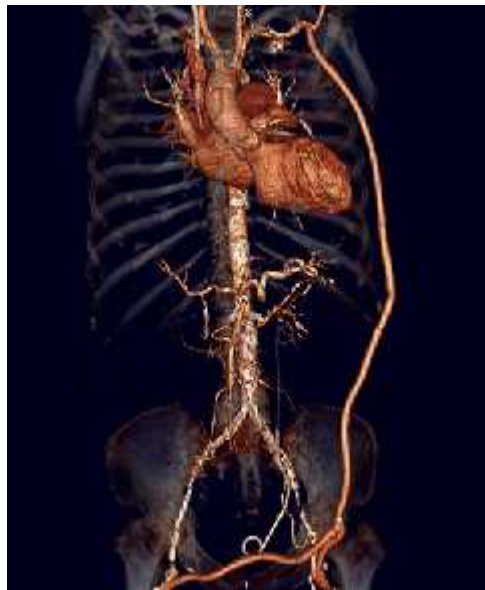
U pacijenata u kojih je zahva en samo segment aortnog grafta, potrebno je individualizovati tretman, pošto nema jedinstvenog pristupa takvim slu ajevima.

Po uklanjanju inficiranog grafta treba uiniti debridman rane. Odstraniti sve do zdravog dela zida arterije, jer u suprotnom može doći do rupture prešivenog protoka aorte ili arterije. Arterije se pokrivaju zdravim tkivom-transpozicija mišića ili rezanje omentuma. Na kraju je potrebno obezbediti dobru drenažu inficiranog ležišta grafta.

Po uklanjanju inficiranog grafta potrebno je uiniti revaskularizaciju organa i ekstremiteta. Nekada se to ne mora uiniti ako je graft okludiran, a nema ugrožavajuće ishemije ili je prethodni graft implantiran zbog olakšavanja simptoma klaudikacije. Za revaskularizaciju *in situ* najbolje je koristiti autogeni materijal, a ukoliko se planira ekstraanatomski bypass najbolje je koristiti PTFE graftove.

Za obe ove intervencije se mogu koristiti graftovi impregnirani antibioticima ili srebro-acetatom. *In situ* zamena može se primeniti ako je uzročnik infekcije slabo virulentan kakav je *S. Epidermidis*, a nekad je to jedini izbor (npr. ako se radi o torakalnoj aorti).

Klasičan tretman infekcije sastoji se od kompletne ekscizije inficiranog grafta, debridmana okolnog inficiranog i nekrotičnog tkiva i ekstraanatomske rekonstrukcije (slika 14).



Slika 14. Aksilobifemoralni bypass – MSCT prikaz

Ove procedure duže traju i prohodnost graftova nije dobra.⁵² Kod infekcije graftova u aortnoj poziciji po uklanjanju inficiranog grafta potrebno je prešiti patrljak aorte što nije uvek moguće. Takođe postoji i rizik od ascendentne tromboze koja može dovesti do tromboze renalnih arterija. Može doći i do rupture aortnog patrljka u postoperativnom periodu. Revaskularizacija kolona i karlice ne može biti učinjena kod ekstraanatomskog bypass-a. Prednost je da se novi graft implantira u zonu koja je udaljena od mesta infekcije. Uprkos ovoj činjenici i dalje postoji visoka učestalost reinfekcije čak do 27%.⁵² *In situ* implantacija Silver graftova je operacija koja se lakše izvodi, kraće traje i rezultati koji se odnose na mortalitet i spasavanje ekstremiteta su obećavajući.⁵³

HIPOTEZA

Na osnovi dosadašnjih kliničkih iskustava i podataka iz literature formirali smo sledeće hipoteze:

1. Uestalost infekcije sintetskog grafta nije povezana sa osnovnim oboljenjem zbog koga je graft implantiran (aneurizmatska ili okluzivna bolest)
2. Infekcija sintetskog grafta najčešće nastaje u preponskoj regiji, potom u femoropoplitealnoj lokalizaciji i na kraju u aortnoj poziciji
3. In situ upotrebom silver dacronskih graftova postižu se dobri rezultati kod selektovanih slučajeva infekcije prethodno implantiranog sintetskog grafta i oni se mogu uporediti sa podacima iz svetske literature

CILJ

1. Uporediti u estalost infekcije sintetskih graftova implantiranih kod okluzivne bolesti u odnosu na u estalost kod implantacije zbog aneurizmatičke bolesti.
2. Uporediti u estalost infekcije sintetskog grafta u aortnoj poziciji, preponskoj regiji i femoropoplitealnoj lokalizaciji.
3. Prikazati rezultate (prohodnost grafta, u estalost reinfekcije, morbiditet i mortalitet) *in situ* upotrebe silver dacronskih graftova u tretmanu infekcije.
4. Uporediti rezultate (prohodnost grafta, u estalost reinfekcije, morbiditet i mortalitet) *in situ* upotrebe silver dacronskih graftova sa podacima iz svetske literature.

MATERIJAL I METODE

Prospektivnom kohortnom studijom su obuhvaćeni bolesnici, koji su u periodu 2001.-2009. godine, hirurški lećeni u Institutu za kardiovaskularne bolesti "Dedinje" zbog infekcije ranije implantiranog sintetskog grafta.

Studija je dizajnirana i započeta 2001. godine i bolesnici se od tada prospektivno prate. Svim ispitanicima implantiran je *in situ* dakronski graft impregniran srebro-acetatom. Pacijenti su podeljeni u dve grupe. Prva, kod kojih je infekcija prethodno implantiranog sintetskog grafta zahvatala aortofemoralnu lokalizaciju (56 bolesnika) i druga gde je infekcijom bio zahvaćen sintetski graft u femoropoplitealnoj lokalizaciji (27 bolesnika). U studiju nisu uključeni bolesnici sa infekcijom sintetskog grafta kod kojih je raćena amputacija ekstremiteta iz vitalnih indikacija, kao i oni kod kojih je infekcija tretirana ekstraanatomskom rekonstrukcijom.

Instrumenti merenja (obeležja posmatranja): Ishod ove prospektivne studije baziran je na preživljavanju, spasavanju ekstremiteta, rekurentnoj infekciji i prohodnosti graftova.

Pored toga, registrovali smo demografske podatke, faktore rizika za aterosklerozu, preoperativne karakteristike, hirurško lećenje i rani postoperativni tok. Pacijenti su kontrolisani nakon mesec dana, šest i dvanaest meseci (anamneza, klinički pregled, dopler indeksi i po potrebi ultrasonografski i CT pregled).

Statistička analiza: Radi provere hipoteze i dobijanja odgovora na pitanje da li je ili nije uočena značajna razlika koristili smo: statističko posmatranje, grupisanje i srećivanje, kao i obradu sa naučnom analizom rezultata.

Distribucija po kategorijama nominalnih varijabli prikazana je u tabelama i procentualno. Varijable merene omernom skalom prikazane su aritmetičkim sredinim kao merom centralne tendencije skupa podataka, dok je variranje skupa podataka opisano standardnom devijacijom. Od metoda inferencijalne statistike, za utvrćivanje značajnosti razlike između distribucije u tabelosti po kategorijama nominalnih varijabli između razlićitih grupa pacijenata korišćen je ² kvadrat test, odnosno test taćne verovatnoće. Značajnost razlika između razlićitih grupa pacijenata po omernim varijablama utvrćena je studentovim t-testom za male nezavisne uzorke. Izabran metod za procenu perioda i proporcije preživljavanja bio je Kaplan Majerov metod. Pripisani nivo značajnosti bio je 0.05. Obrada i analiza podataka uraćena je korišćenjem

statističkog paketa za socijalna istraživanja SPSS verzija 19, Chicago, Illinois.

REZULTATI

I GRUPA BOLESNIKA (INFEKCIJA GRAFTA U AORTOFEMORALNOJ POZICIJI) 56
PACIJENATA

Deskriptivna i inferencijalna statistika (Hi kvadrat test ili test ta ne verovatno e)

Tabela 3. Primarni razlog implantacije grafta

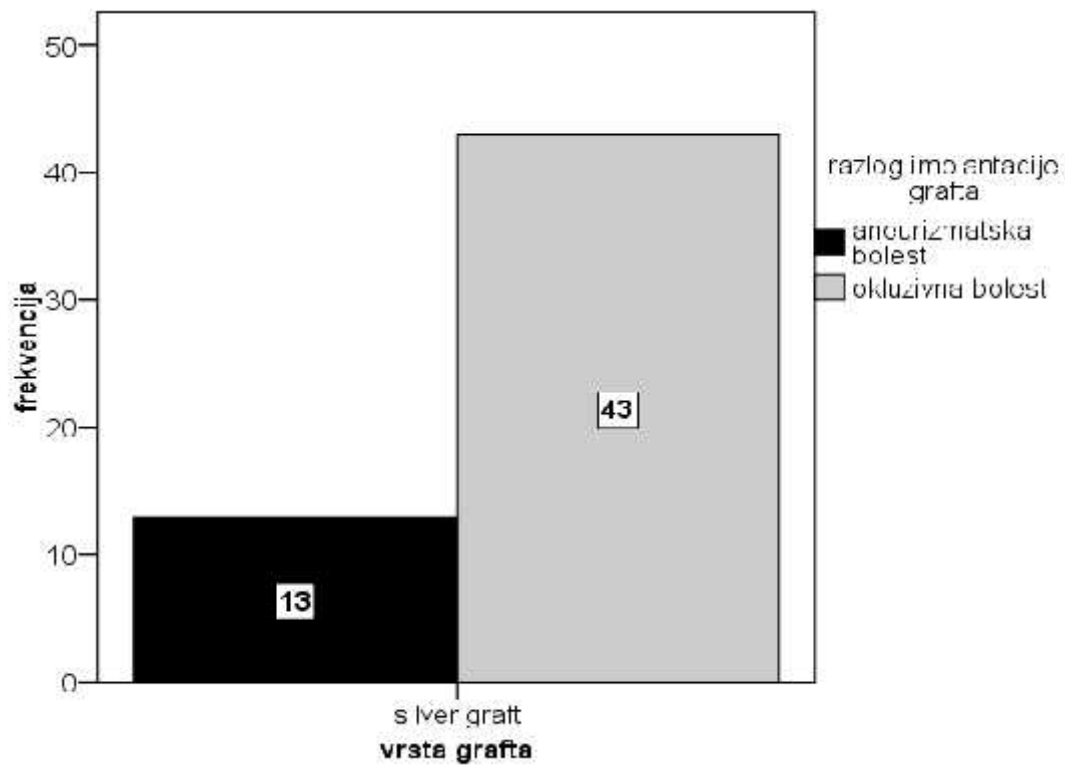
| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|--------------|--------------|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| vrsta grafta | silver graft | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

Chi-Square Tests

| | Value |
|--------------|-------|
| ² | .(a) |
| N | 56 |

a. Statisti ka analiza nije ra ena jer je vrsta grafta konstanta.

Postoji statisti ki zna ajna razlika u distribuciji u estalosti infekcije izme u pacijenata sa aneurizmatskom u odnosu na pacijente sa okluzivnom boleš u ($Z=3.554$; $p=0.000$).



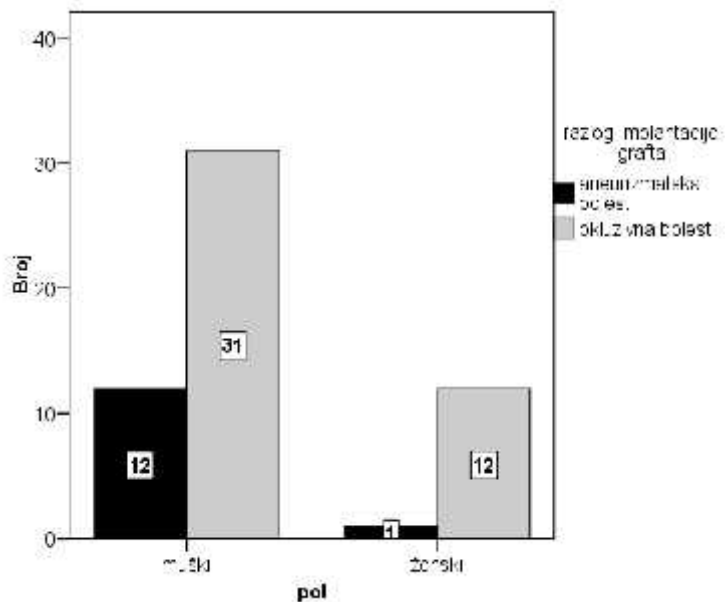
Dijagram 1. Razlog implantacije grafta

Tabela 4. Distribucija po polu

| | | razlog implantacije grafta | | | |
|-------------|--------|---------------------------------|---------------------|--------|--------|
| | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | Ukupno | |
| P o l | muški | Broj | 12 | 31 | 43 |
| | | % razlog implantacije grafta | 92.3% | 72.1% | 76.8% |
| l | ženski | Broj | 1 | 12 | 13 |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 27.9% | 23.2% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | P |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .259 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i pola ($p=0.259$).



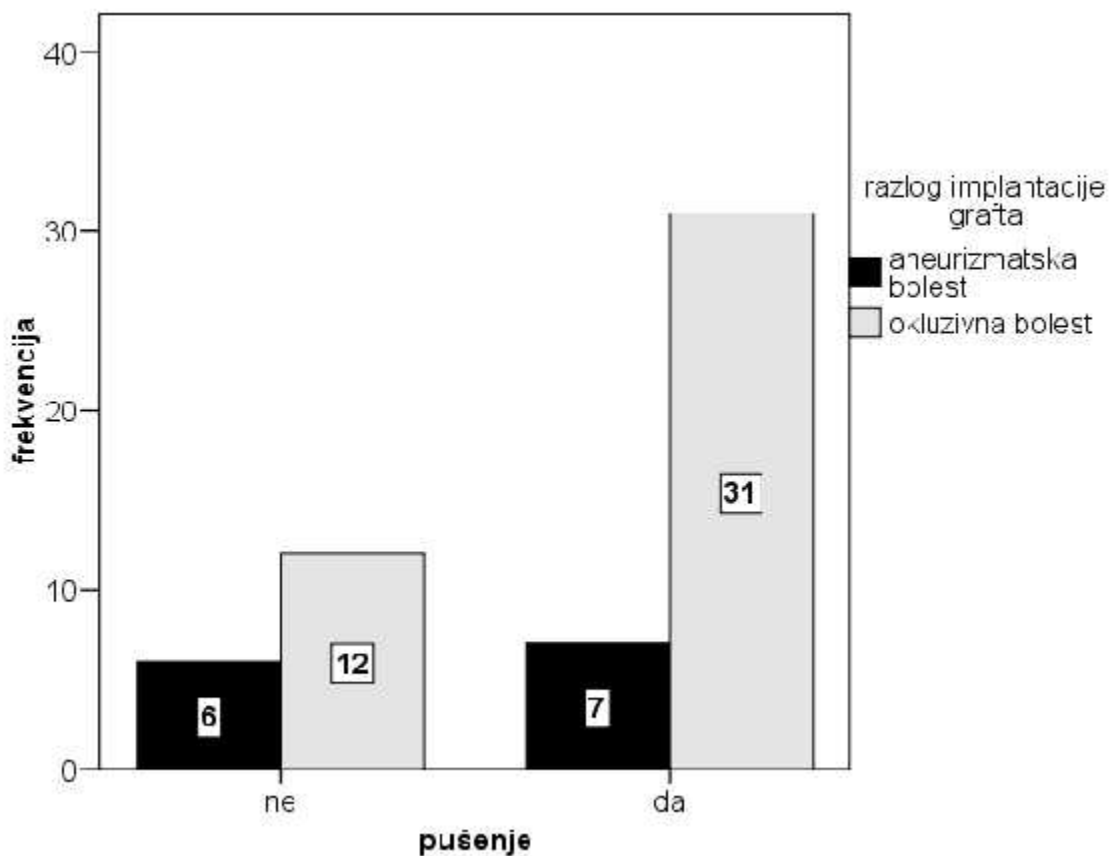
Dijagram 2. Razlog implantacije grafta (distribucija po polu)

Tabela 5. Faktori rizika - pušenje

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|---------|----|------------------------------|----------------------------|------------------|--------|
| | | | aneurizmatička bolest | okluzivna bolest | |
| pušenje | ne | Broj | 6 | 12 | 18 |
| | | % razlog implantacije grafta | 46.2% | 27.9% | 32.1% |
| | da | Broj | 7 | 31 | 38 |
| | | % razlog implantacije grafta | 53.8% | 72.1% | 67.9% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | |
|---------------------|------|
| | p |
| Fisher's Exact Test | .310 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i pušenja cigareta ($p=0.310$).



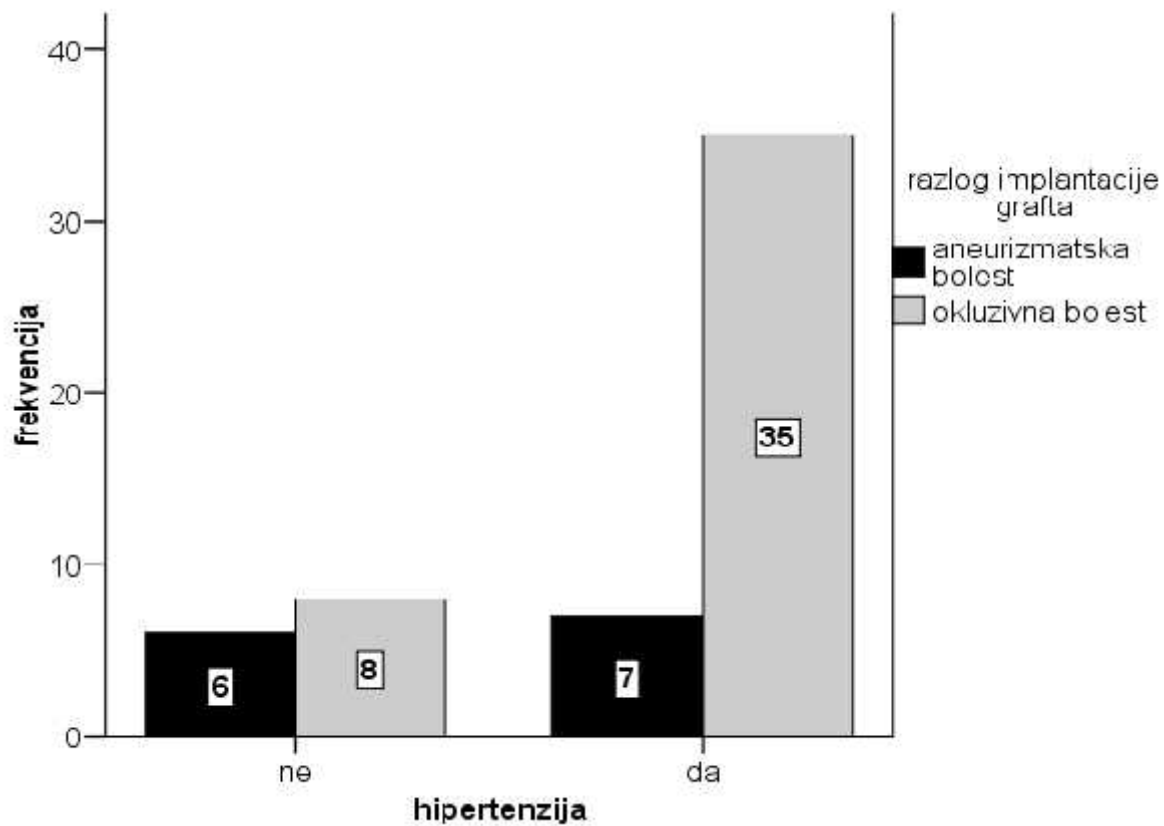
Dijagram 3. Distribucija faktora rizika (pušenje)

Tabela 6. Faktori rizika - hipertenzija

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|--------------|----|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| hipertenzija | ne | Broj | 6 | 8 | 14 |
| | | % razlog implantacije grafta | 46.2% | 18.6% | 25.0% |
| | da | Broj | 7 | 35 | 42 |
| | | % razlog implantacije grafta | 53.8% | 81.4% | 75.0% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| χ^2 | df | p |
|----------|----|-------------|
| 4.041 | 1 | <u>.044</u> |

Postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i hipertenzije ($\chi^2=4.041$, $df=1$, $p=0.044$). Pacijenti sa okluzivnom bolešću imali su veće prisustvo hipertenzije (35/43) u odnosu na pacijente sa aneurizmatskim oboljanjem (7/13).



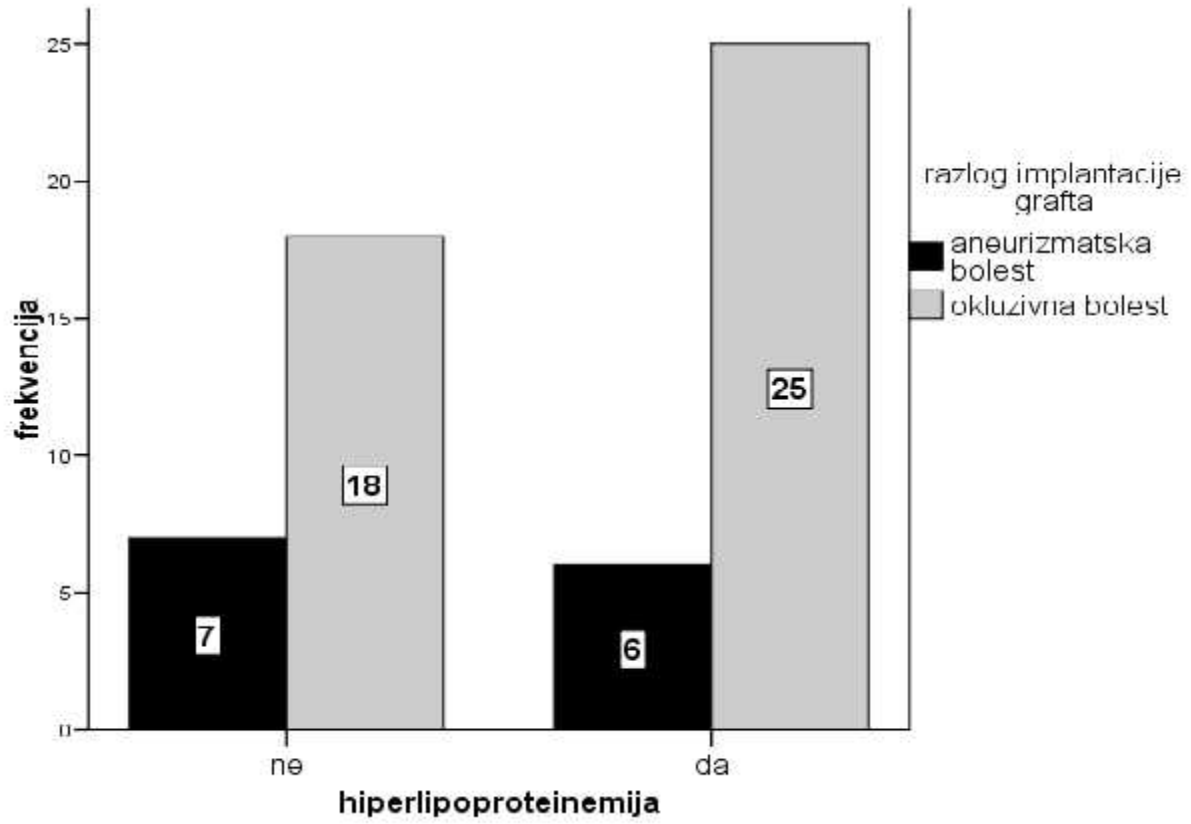
Dijagram 4. Distribucija faktora rizika (hipertenzija)

Tabela 7. Faktori rizika - hiperlipoproteinemija

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|-----------------------|----|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| hiperlipoproteinemija | ne | Broj | 7 | 18 | 25 |
| | | % razlog implantacije grafta | 53.8% | 41.9% | 44.6% |
| | da | Broj | 6 | 25 | 31 |
| | | % razlog implantacije grafta | 46.2% | 58.1% | 55.4% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | Vrednost | df | p |
|----------|----------|----|------|
| χ^2 | .580 | 1 | .446 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i hiperlipoproteinemije ($\chi^2=0.580$, $df=1$, $p=0.446$).



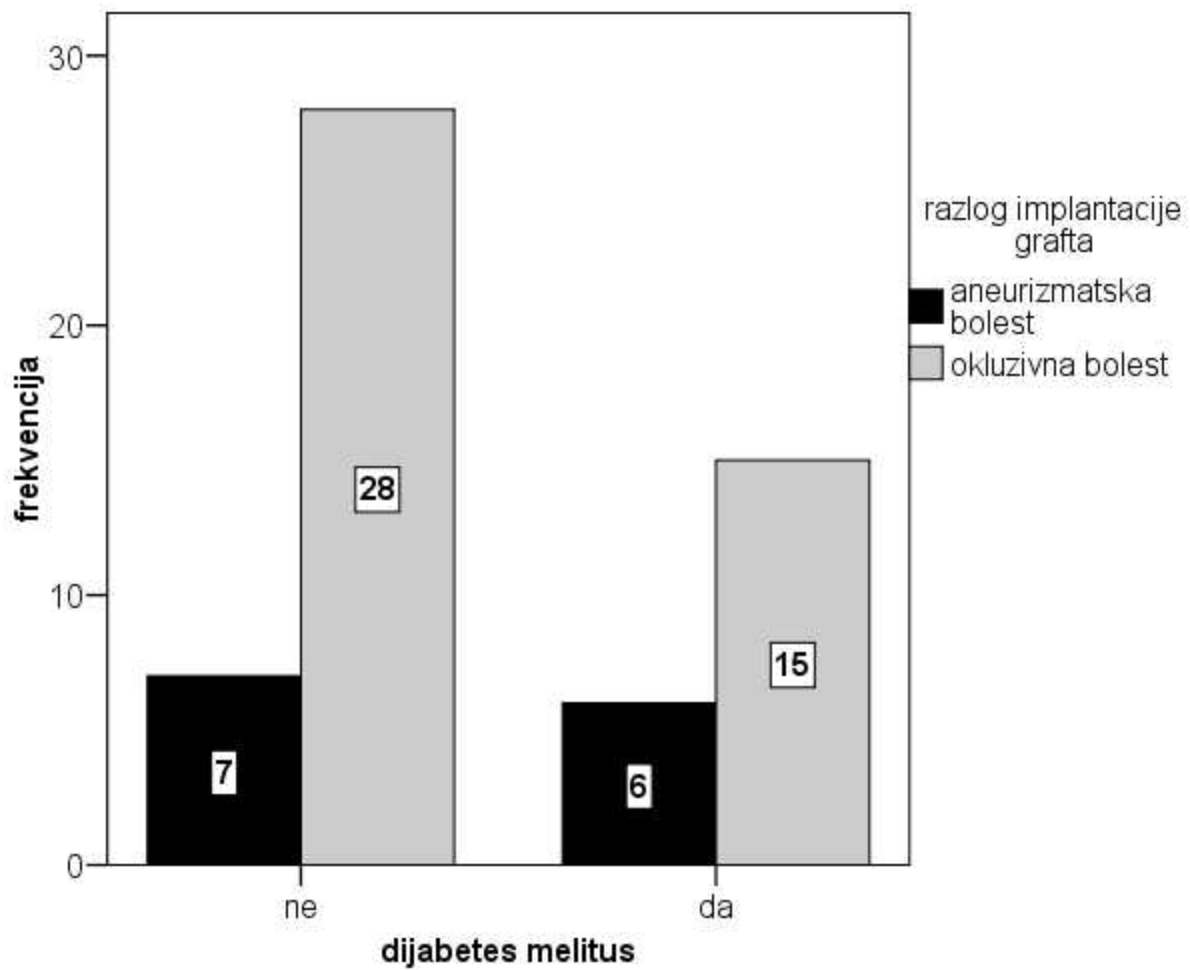
Dijagram 5. Distribucija faktora rizika (hiperlipoproteinemija)

Tabela 8. Faktori rizika - dijabetes melitus

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|----------------------|----|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| dijabetes melitus | ne | Broj | 7 | 28 | 35 |
| | | % razlog implantacije grafta | 53.8% | 65.1% | 62.5% |
| | da | Broj | 6 | 15 | 21 |
| | | % razlog implantacije grafta | 46.2% | 34.9% | 37.5% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .523 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i dijabetesa ($p=0.523$).



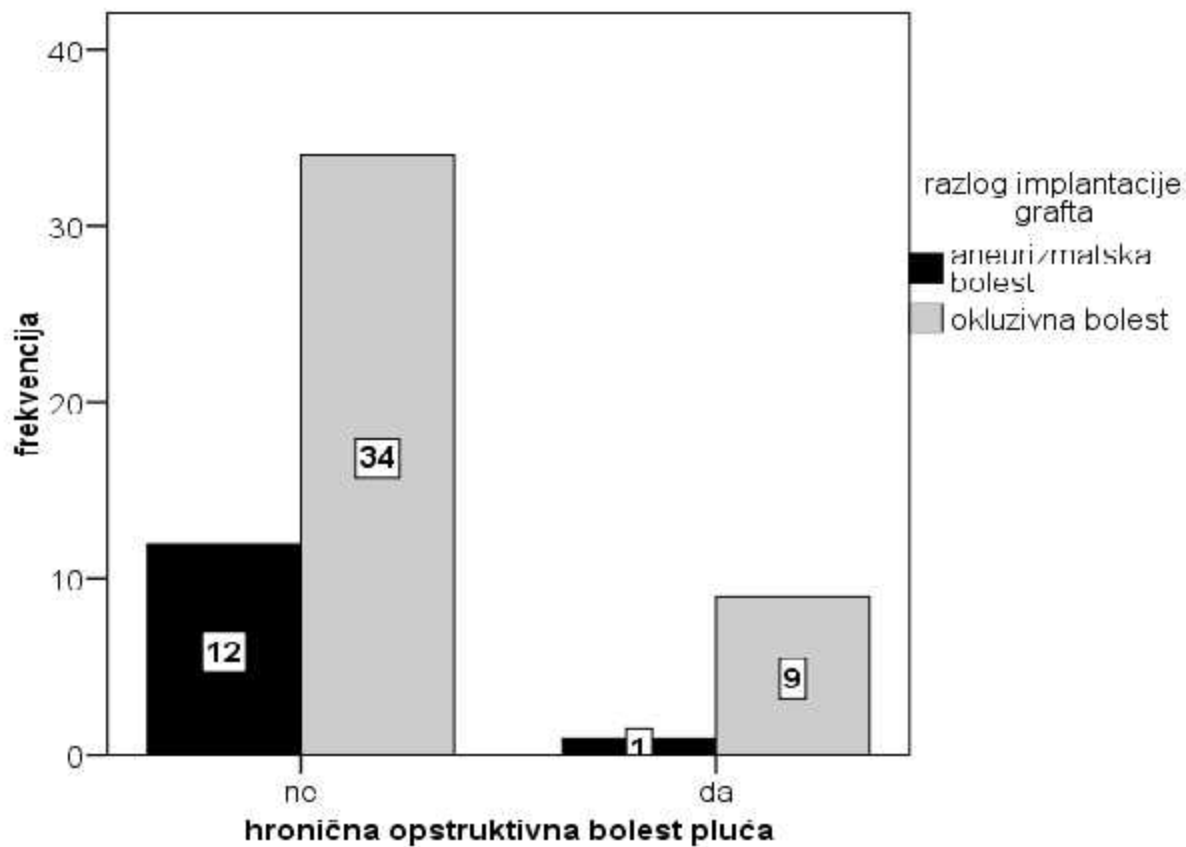
Dijagram 6. Distribucija faktora rizika (dijabetes melitus)

Tabela 9. Faktori rizika - hroni na opstruktivna bolest pluća

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|------------------------------------|----|------------------------------|----------------------------|------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| hronicna opstruktivna bolest pluća | ne | Broj | 12 | 34 | 46 |
| | | % razlog implantacije grafta | 92.3% | 79.1% | 82.1% |
| | da | Broj | 1 | 9 | 10 |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 20.9% | 17.9% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|---------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .424 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i HOBP ($p=0.424$).



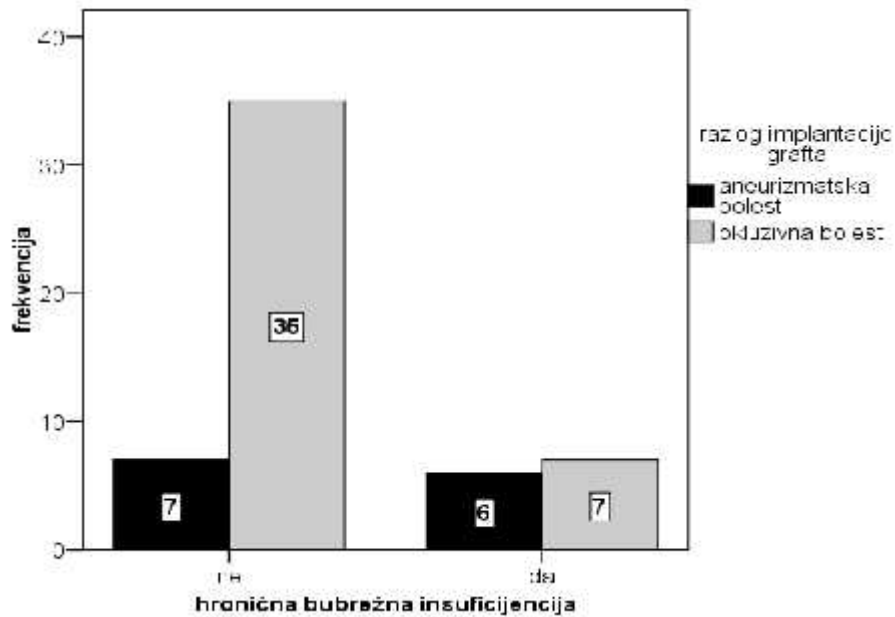
Dijagram 7. Distribucija faktora rizika (HOBP)

Tabela 10. Faktori rizika - hroni na bubrežna insuficijencija

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|--------------------------------------|----|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| hronicna bubrežna insuficijencija | ne | Broj | 7 | 35 | 42 |
| | | % razlog implantacije grafta | 53.8% | 83.3% | 76.4% |
| | da | Broj | 6 | 7 | 13 |
| | | % razlog implantacije grafta | 46.2% | 16.7% | 23.6% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 42 | 55 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .057 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i HBI ($p=0.057$).



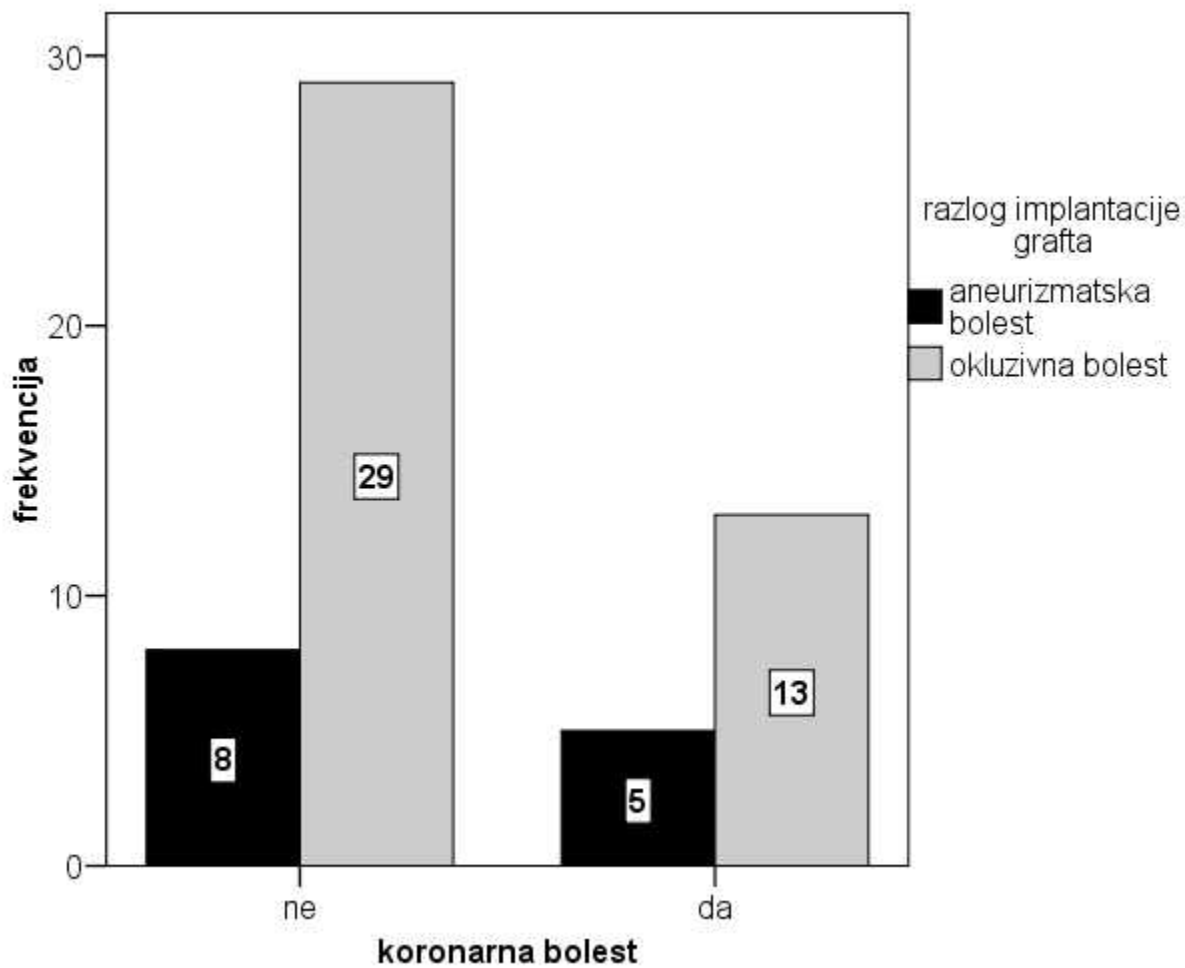
Dijagram 8. Distribucija faktora rizika (HBI)

Tabela 11. Faktori rizika - koronarna bolest

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|------------------|----|------------------------------|----------------------------|------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| koronarna bolest | ne | Broj | 8 | 29 | 37 |
| | | % razlog implantacije grafta | 61.5% | 69.0% | 67.3% |
| | da | Broj | 5 | 13 | 18 |
| | | % razlog implantacije grafta | 38.5% | 31.0% | 32.7% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 42 | 55 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | |
|---------------------|------|
| | p |
| Fisher's Exact Test | .738 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i koronarne bolesti (p=0.738).



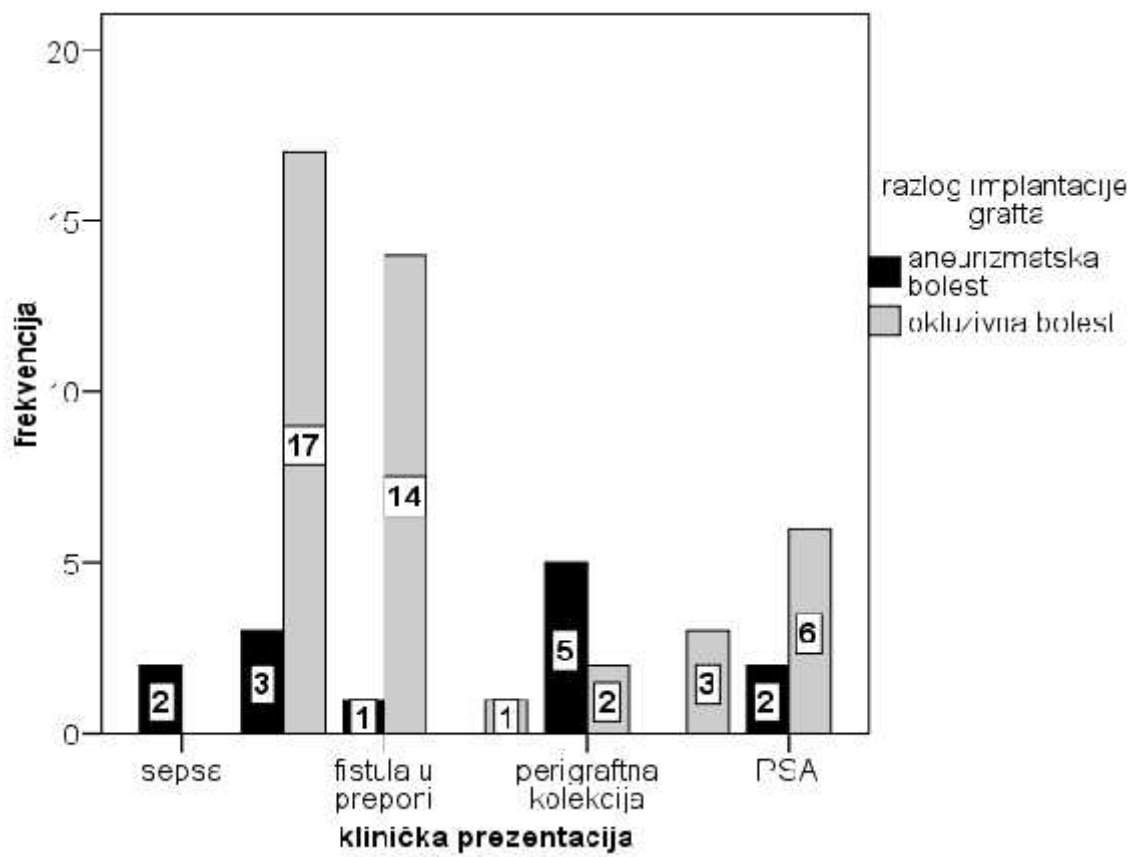
Dijagram 9. Distribucija koronarne bolesti

Tabela 12. Klini ka prezentacija infekcije grafta

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno | |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|--------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | | |
| klini ka prezentacija | sepsa | Broj | 2 | 0 | 2 | |
| | | % razlog implantacije grafta | 15.4% | .0% | 3.6% | |
| | okluzija | Broj | 3 | 17 | 20 | |
| | | % razlog implantacije grafta | 23.1% | 39.5% | 35.7% | |
| | fistula u preponi | Broj | 1 | 14 | 15 | |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 32.6% | 26.8% | |
| | krvarenje | Broj | 0 | 1 | 1 | |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 2.3% | 1.8% | |
| | perigraftna kolekcija | Broj | 5 | 2 | 7 | |
| | | % razlog implantacije grafta | 38.5% | 4.7% | 12.5% | |
| | AOE fistula | Broj | 0 | 3 | 3 | |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 7.0% | 5.4% | |
| | PSA | Broj | 2 | 6 | 8 | |
| | | % razlog implantacije grafta | 15.4% | 14.0% | 14.3% | |
| | Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | Vrednost | df | p |
|----------|----------|----|-------------|
| χ^2 | 20.029 | 6 | <u>.003</u> |

Postoji zna ajna povezanost izme u razloga implantacije grafta i klini ke prezentacije bolesti ($\chi^2=20.029$, $df=1$, $p=0.003$).



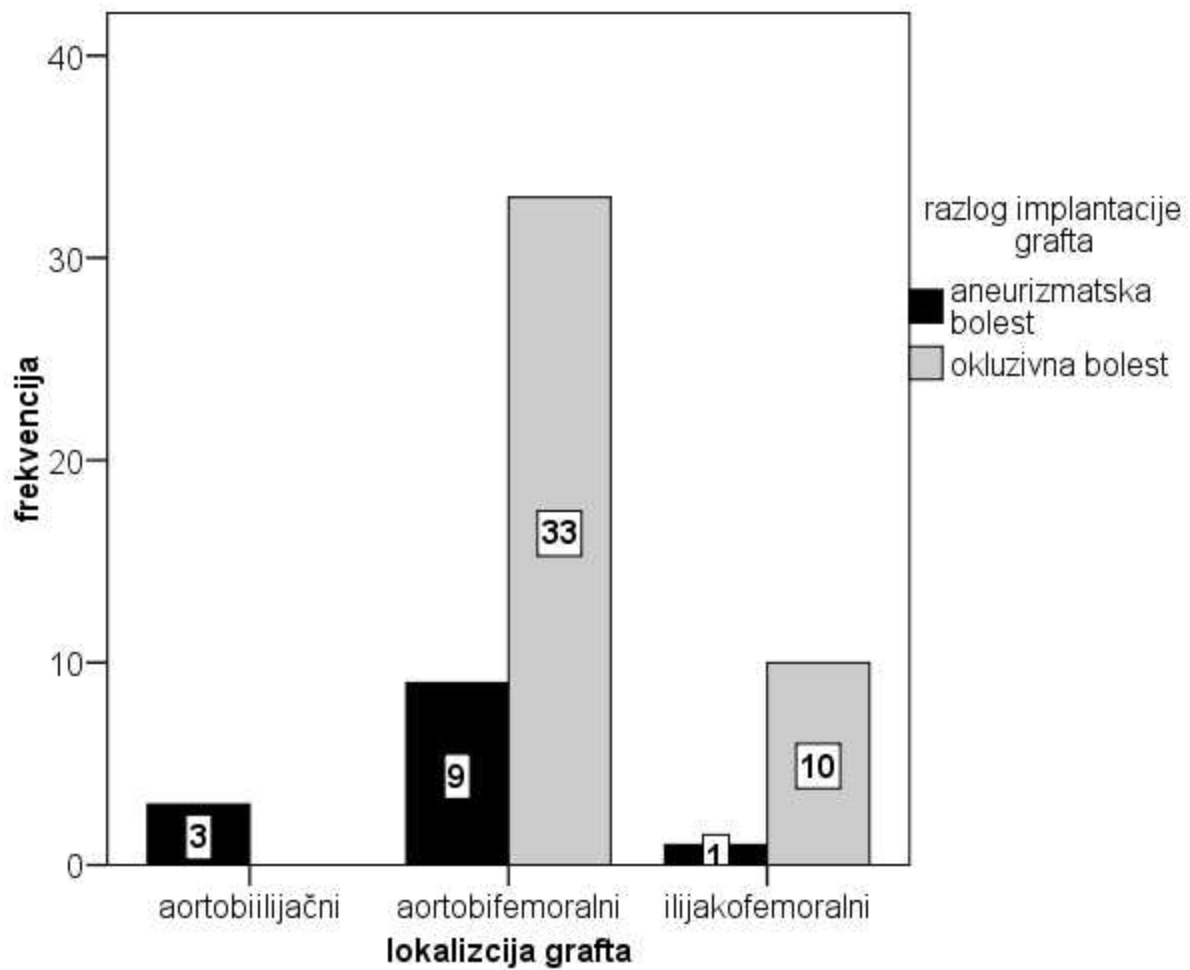
Dijagram 10. Klinička prezentacija infekcije sintetskog grafta

Tabela 13. Lokalizacija inficiranog grafta

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|------------------------|------------------|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| lokalizacija grafta | Aortobiilijacni | Broj | 3 | 0 | 3 |
| | | % razlog implantacije grafta | 23.1% | .0% | 5.4% |
| | aortobifemoralni | Broj | 9 | 33 | 42 |
| | | % razlog implantacije grafta | 69.2% | 76.7% | 75.0% |
| | ilijakofemoralni | Broj | 1 | 10 | 11 |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 23.3% | 19.6% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | Vrednost | df | p |
|----------|----------|----|------|
| χ^2 | 11.229 | 2 | .004 |

Postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i lokalizacije grafta ($\chi^2=11.229$, $df=1$, $p=0.004$).



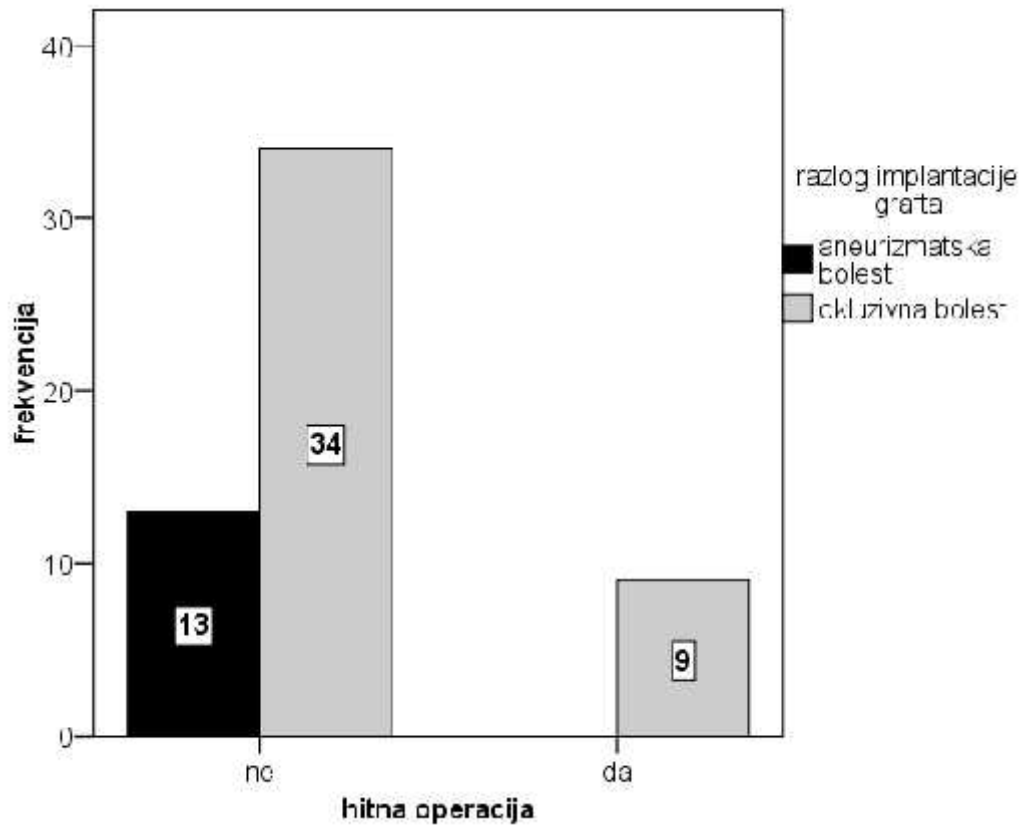
Dijagram 11. Lokalizacija implantiranog grafta

Tabela 14. Prikaz rezultata u odnosu na hitnost operativnog le enja

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|-----------------|----|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| hitna operacija | ne | Broj | 13 | 34 | 47 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 79.1% | 83.9% |
| | da | Broj | 0 | 9 | 9 |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 20.9% | 16.1% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .098 |

Ne postoji zna ajna povezanost izme u razloga implantacije grafta i hitnosti operacije (p=0.098).



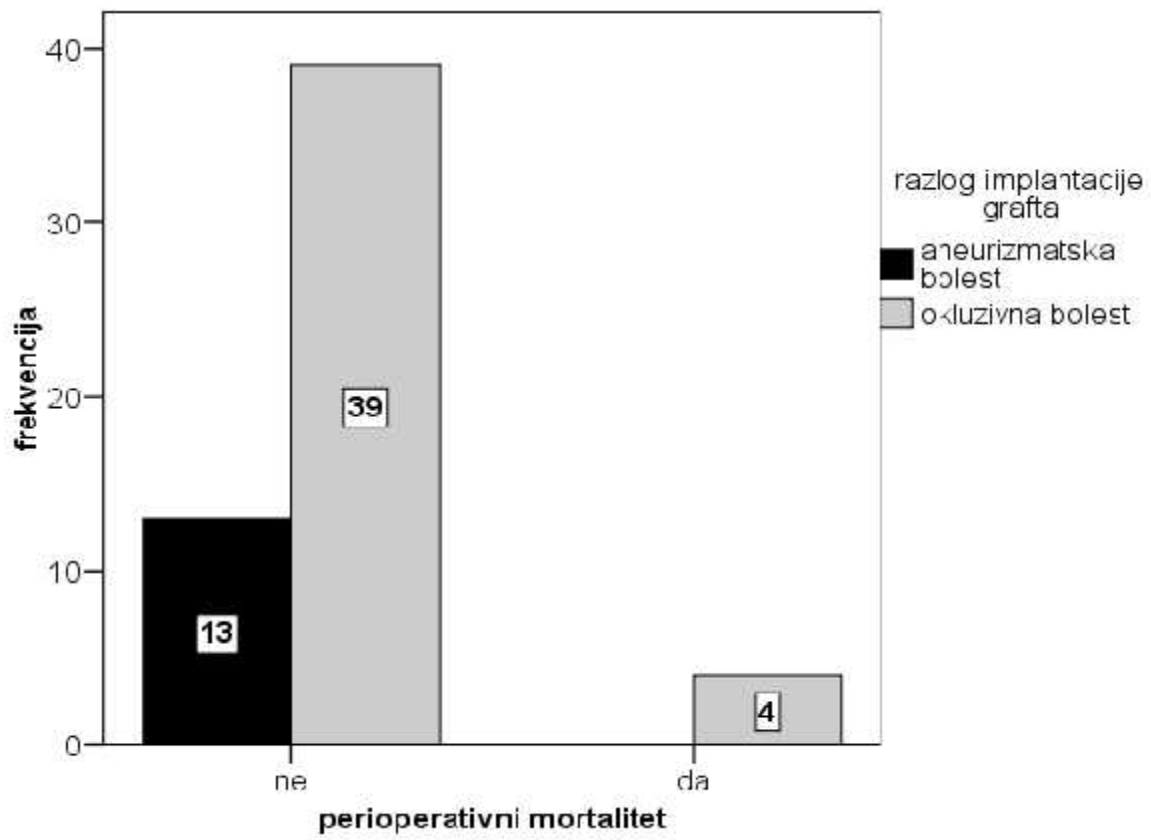
Dijagram 12. Distribucija operacija po hitnosti

Tabela 15. Perioperativni mortalitet

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|------------------------------|----|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| perioperativni mortalitet | Ne | Broj | 13 | 39 | 52 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 90.7% | 92.9% |
| | da | Broj | 0 | 4 | 4 |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 9.3% | 7.1% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .563 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i perioperativnog mortaliteta (p=0.563).



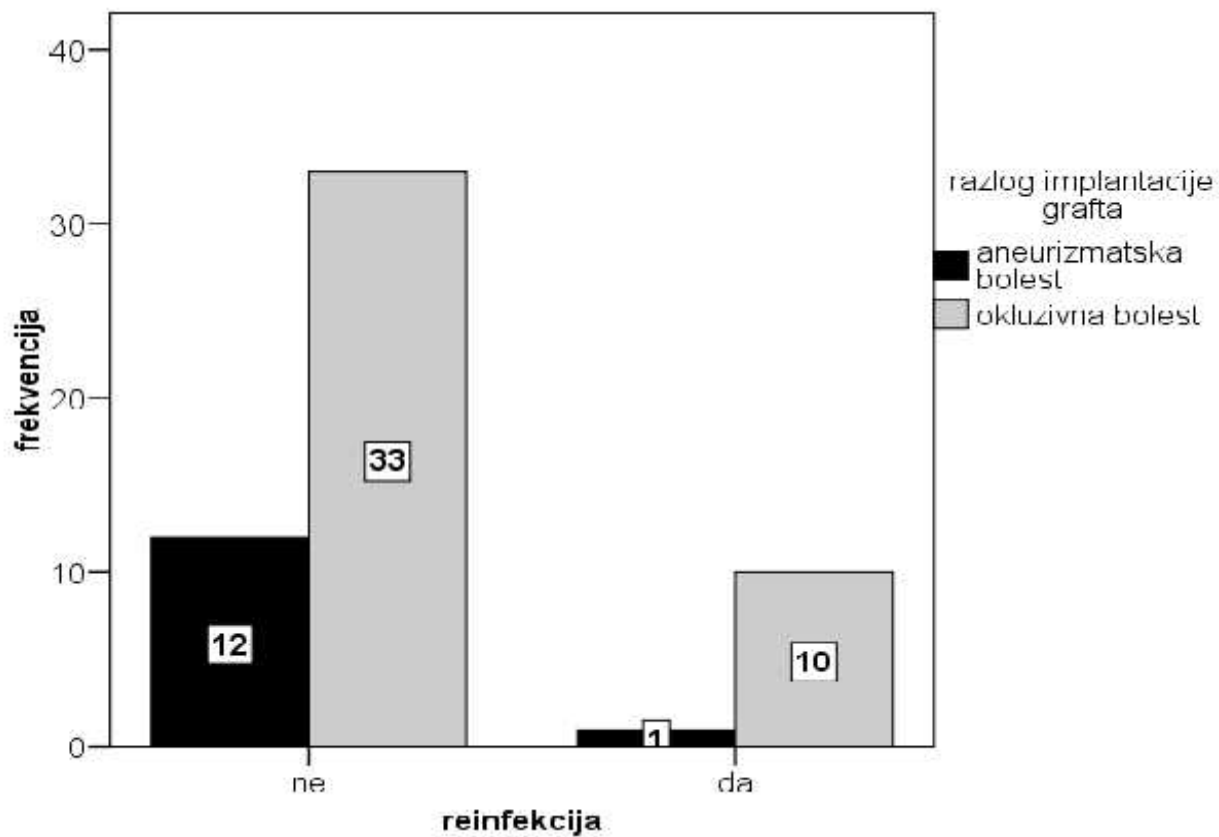
Dijagram 13. Distribucija perioperativnog mortaliteta

Tabela 16. Reinfekcija implantiranog silver grafta

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|-------------|----|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| reinfekcija | ne | Broj | 12 | 33 | 45 |
| | | % razlog implantacije grafta | 92.3% | 76.7% | 80.4% |
| | da | Broj | 1 | 10 | 11 |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 23.3% | 19.6% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | P |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .426 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i reinfekcije ($p=0.426$).



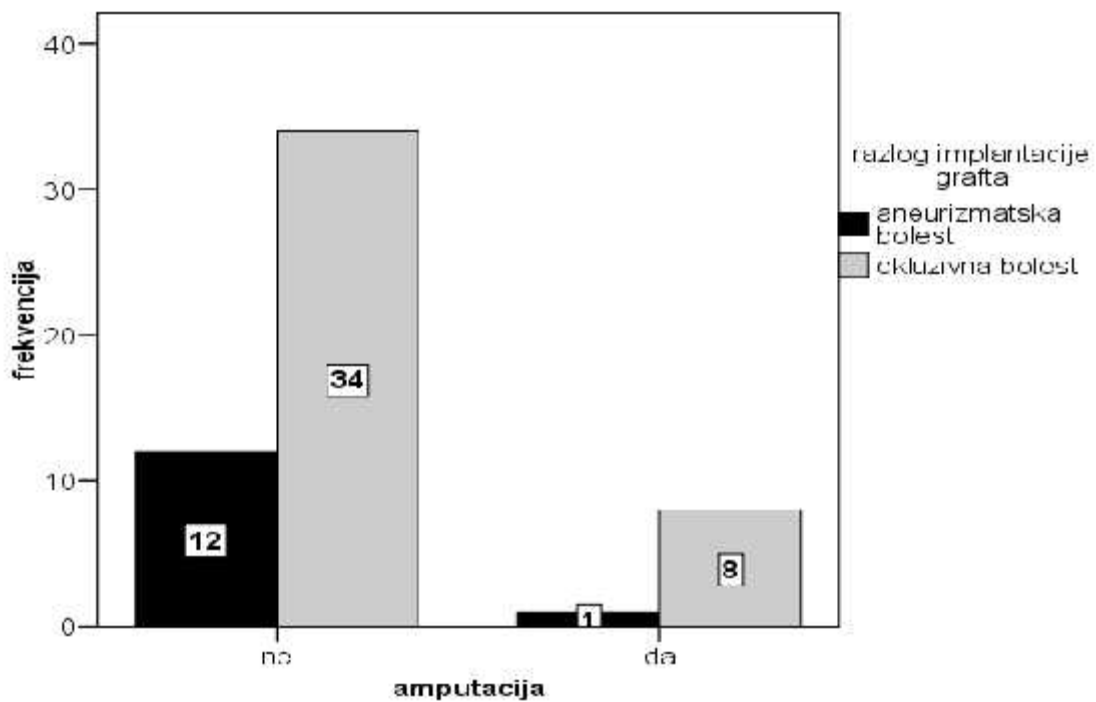
Dijagram 14. Distribucija reinfekcije implantiranog silver grafa

Tabela 17. Morbiditet - amputacija

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|------------|----|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| amputacija | ne | Broj | 12 | 34 | 46 |
| | | % razlog implantacije grafta | 92.3% | 81.0% | 83.6% |
| | da | Broj | 1 | 8 | 9 |
| | | % razlog implantacije grafta | 7.7% | 19.0% | 16.4% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 42 | 55 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .669 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i amputacije ($p=0.669$).



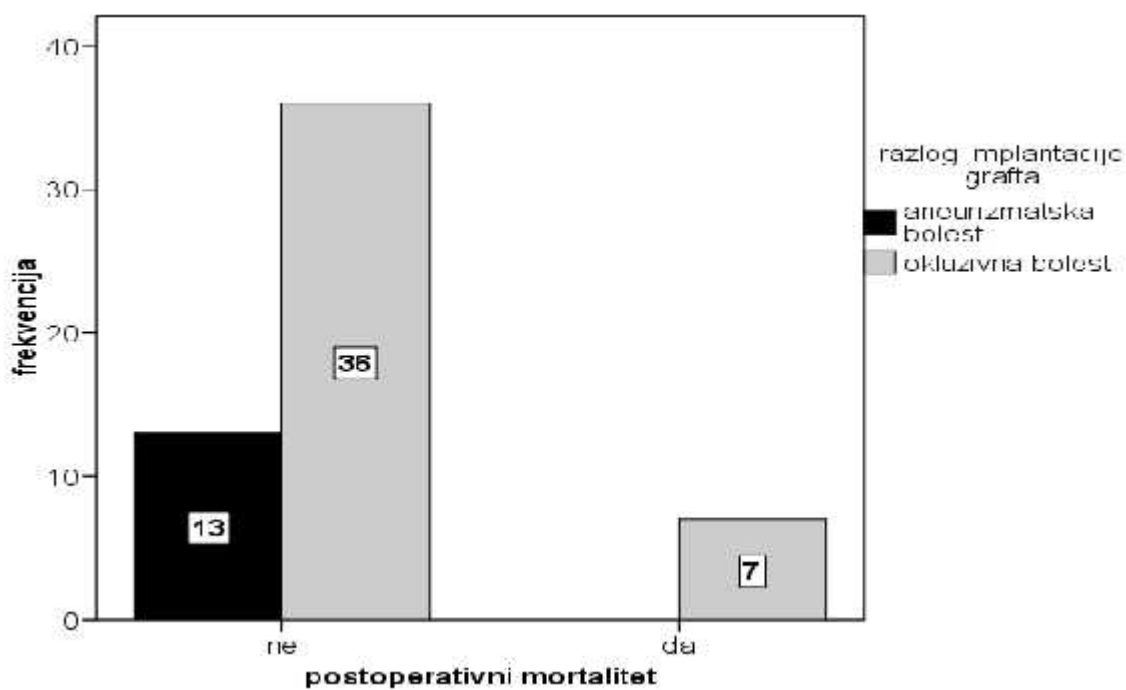
Dijagram 15. Distribucija morbiditeta (amputacija)

Tabela 18. Postoperativni mortalitet

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|---------------------------|----|------------------------------|----------------------------|------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| postoperativni mortalitet | ne | Broj | 13 | 36 | 49 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 83.7% | 87.5% |
| | da | Broj | 0 | 7 | 7 |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 16.3% | 12.5% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | |
|---------------------|------|
| | P |
| Fisher's Exact Test | .182 |

Ne postoji značajna povezanost između razloga implantacije grafta i postoperativnog mortaliteta ($p=0.044$).



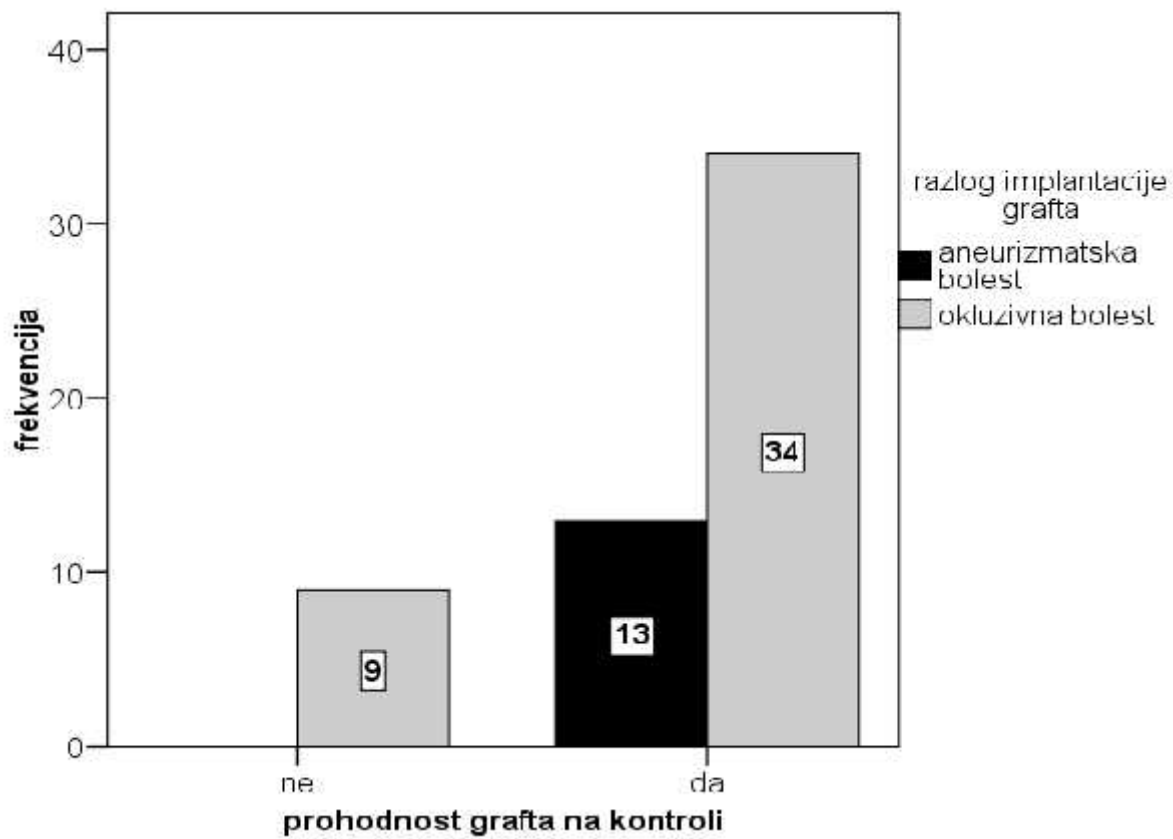
Dijagram 16. Raspodela postoperativnog mortaliteta

Tabela 19. Pra enje - prohodnost grafta na kontroli

| | | | razlog implantacije grafta | | Ukupno |
|----------------------------------|----|------------------------------------|----------------------------|---------------------|--------|
| | | | aneurizmatska bolest | okluzivna bolest | |
| prohodnost grafta na kontroli | ne | Broj | 0 | 9 | 9 |
| | | % razlog implantacije grafta | .0% | 20.9% | 16.1% |
| | da | Broj | 13 | 34 | 47 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 79.1% | 83.9% |
| Ukupno | | Broj | 13 | 43 | 56 |
| | | % razlog implantacije grafta | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

| | p |
|------------------------|------|
| Fisher's Exact Test | .098 |

Ne postoji zna ajna povezanost izme u razloga implantacije grafta i prohodnosti grafta na kontroli ($p=0.098$).



Dijagram 17. Distribucija prohodnosti graftova na kontroli

Tabela 20. Deskripcija - Starost

| | razlog implantacije grafta | N | \bar{x} | SD | SE |
|----------|-------------------------------|----|-----------|-------|-------|
| Starost | aneurizmatska bolest | 13 | 66.92 | 7.365 | 2.043 |
| (godine) | okluzivna bolest | 43 | 62.79 | 9.326 | 1.422 |

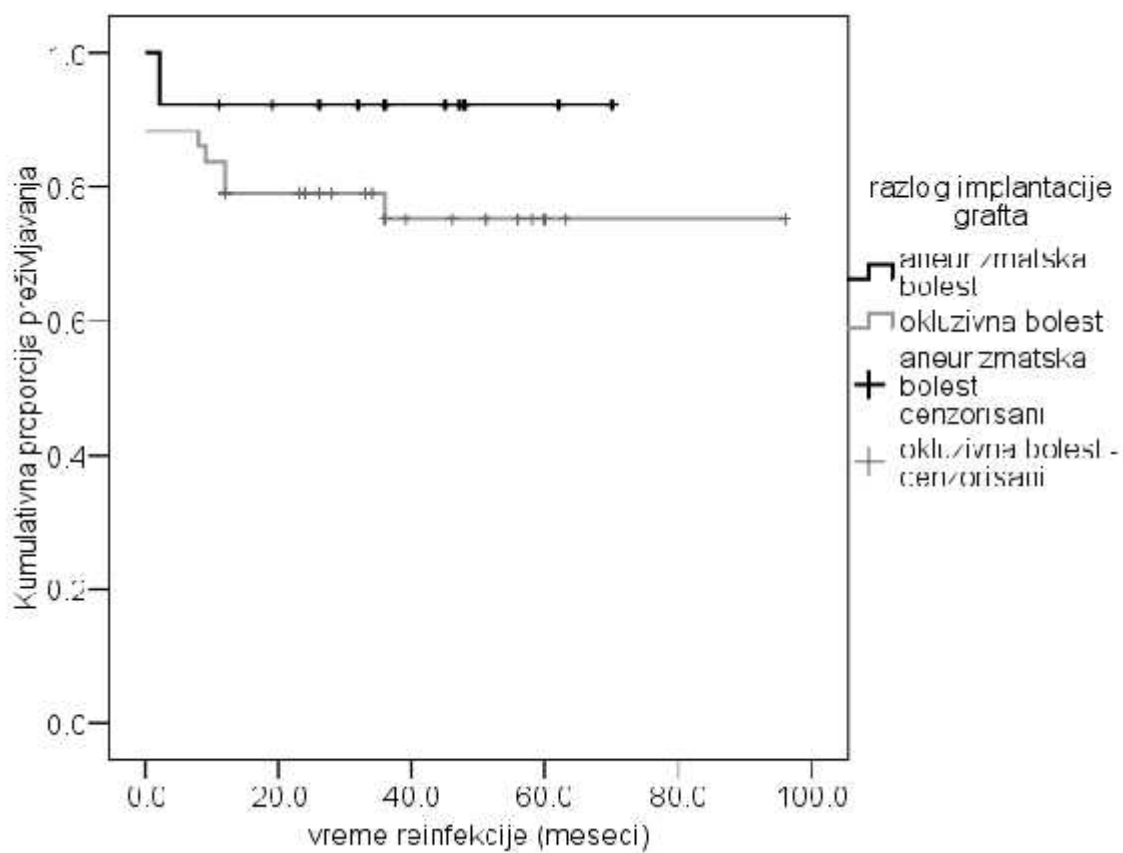
Student t-test za male nezavisne uzorke

| | t-test | | | | | | |
|---------------------|--------|----|------|------------------|-------|---|--------|
| | t | df | p | \bar{x} za Dif | SE | 95% Interval poverenja za razliku | |
| | | | | | | donja | gornja |
| Starost (godine) | 1.462 | 54 | .149 | 4.132 | 2.826 | -1.533 | 9.798 |

Ne postoji razlika u starosti pacijenata sa aneurizmatskom u odnosu na pacijente sa okluzivnom boleš u (t=1.462, df=54, p=0.149).

Kaplan Majer - REINFEKCIJA

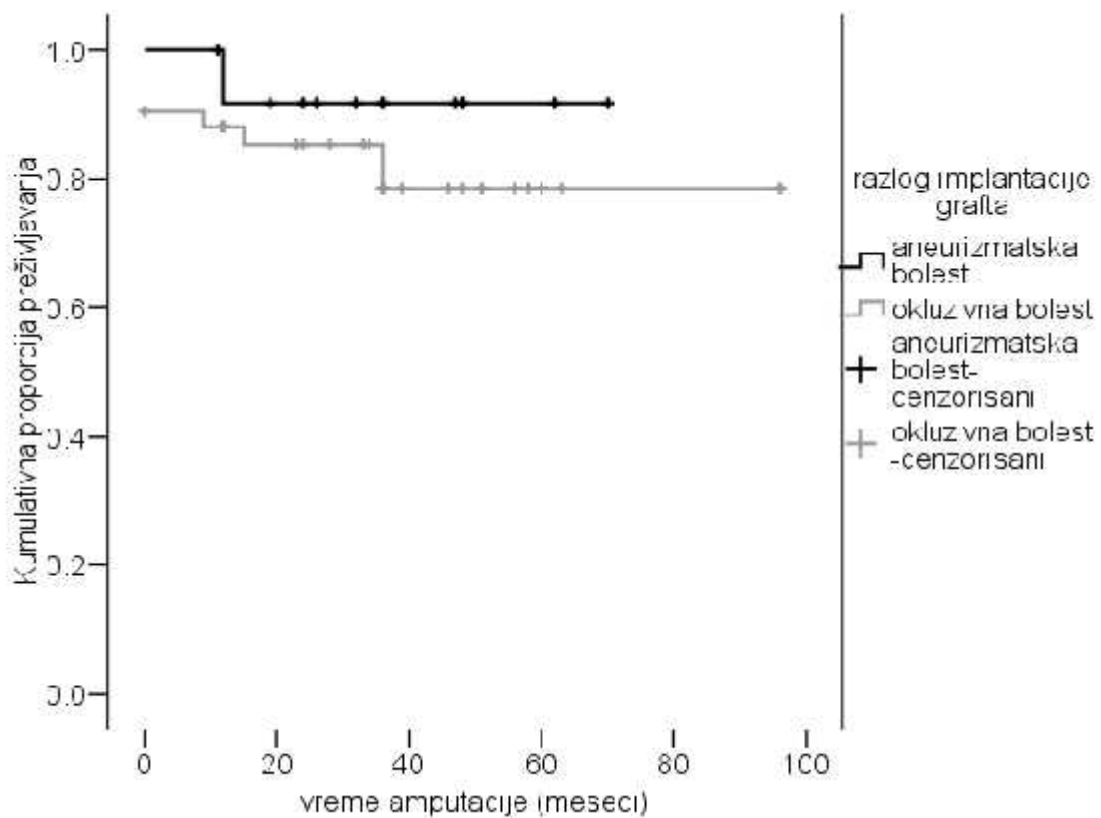
Ne postoji razlika u proporciji reinfekcije pacijenata sa aneurizmatском u odnosu na pacijente sa okluzivnom boleš u ($\chi^2=1.398$, $df=1$, $p=0.237$).



Dijagram 18. Kaplan-Meier kriva (reinfekcija)

Kaplan Majer – AMPUTACIJA

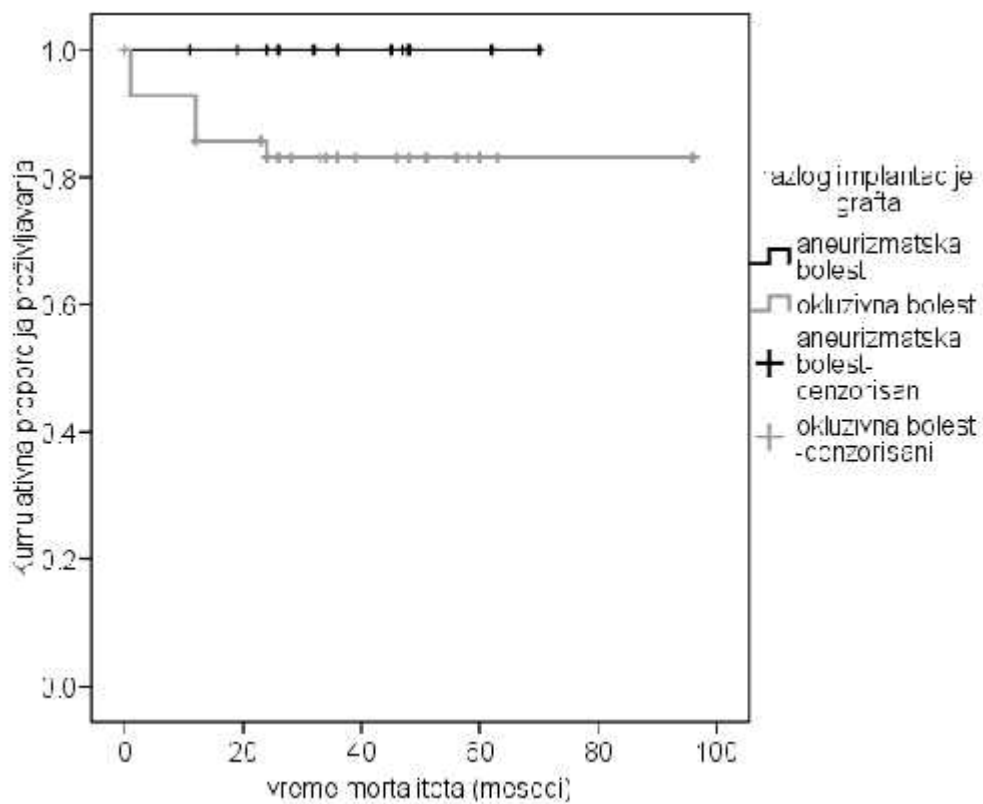
Ne postoji razlika u proporciji obavljenih amputacija pacijenata sa aneurizmatском u odnosu na pacijente sa okluzivnom boleš u ($\chi^2=0.834$, $df=1$, $p=0.361$).



Dijagram 19. Kaplan-Meier kriva (amputacija)

Kaplan Majer – POSTOPERATIVNI MORTALITET

Ne postoji razlika u proporciji postoperativnog mortaliteta kod pacijenata sa aneurizmatском u odnosu na pacijente sa okluzivnom boleš u ($\chi^2=2.259$, $df=1$, $p=0.133$).

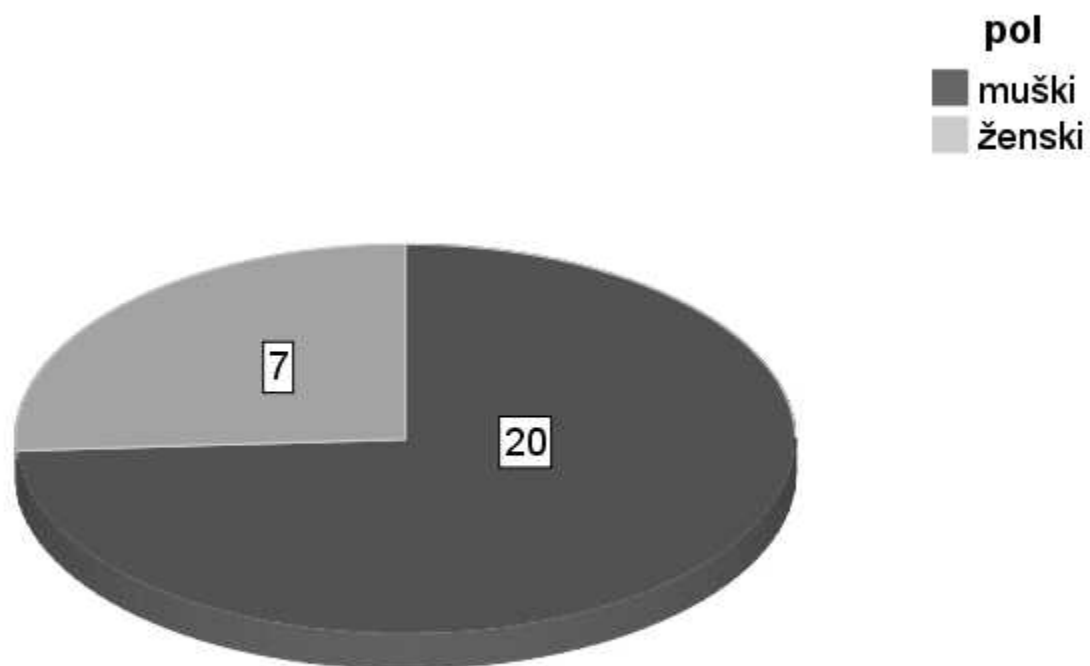


Dijagram 20. Kaplan-Meier kriva (postoperativni mortalitet)

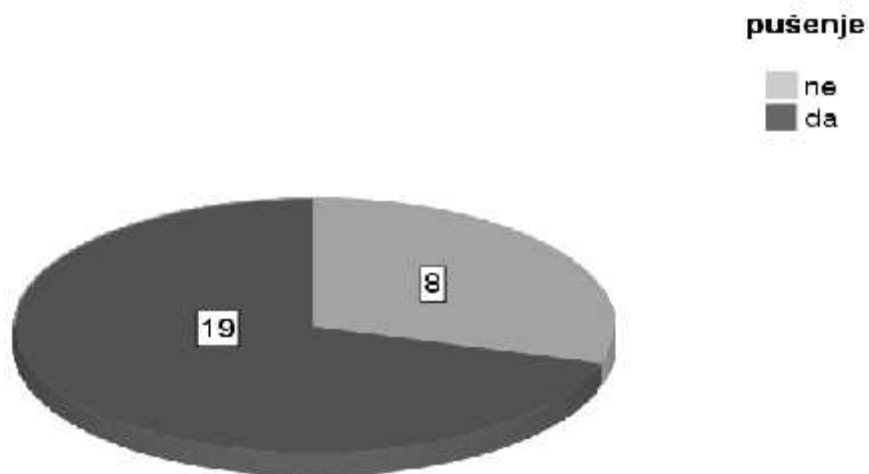
II GRUPA BOLESNIKA (INFEKCIJA SINTETSKOG GRAFTA U FEMORO-
POPLITEALNOJ LOKALIZACIJI) 27 PACIJENATA

Deskriptivna statistika – Prikaz u estalosti

25% žene; 75% muškarci

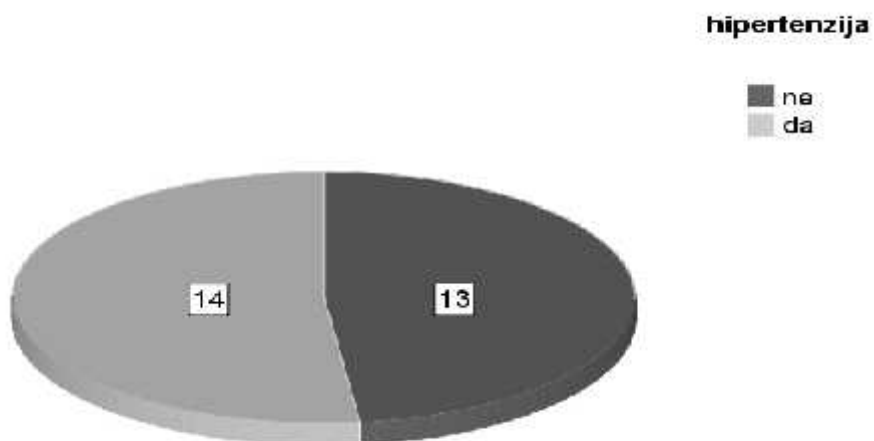


Dijagram 21. Distribucija po polu



29% nepuša i; 71% puša i

Dijagram 22. Distribucija po faktoru rizika - pušenje

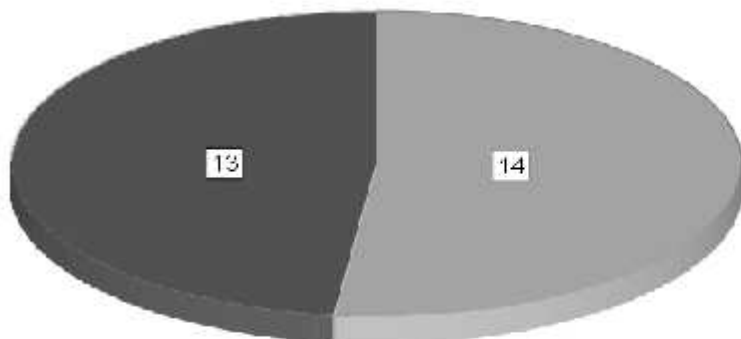


52% hipertoni ari

Dijagram 23. Distribucija po faktoru rizika - hipertenzija

hiperlipoproteinemija

ne
da

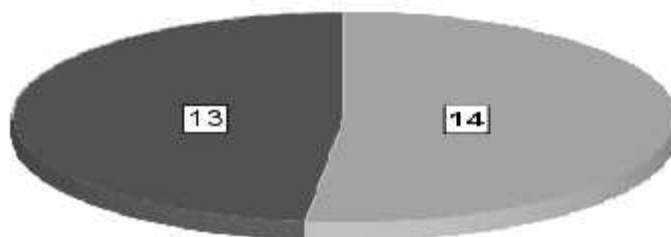


48% hiperlipoproteinemija

Dijagram 24. Distribucija po faktoru rizika - hiperlipoproteinemija

dijabetes mellitus

ne
da

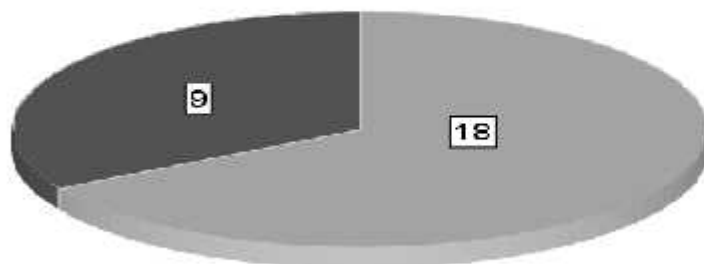


48% diabetes mellitus

Dijagram 25. Distribucija po faktorih rizika – diabetes mellitus

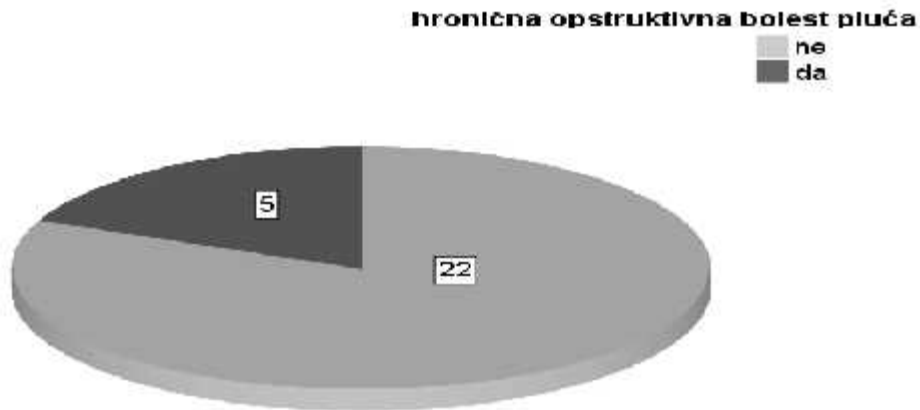
koronarna bolezen

ne
da



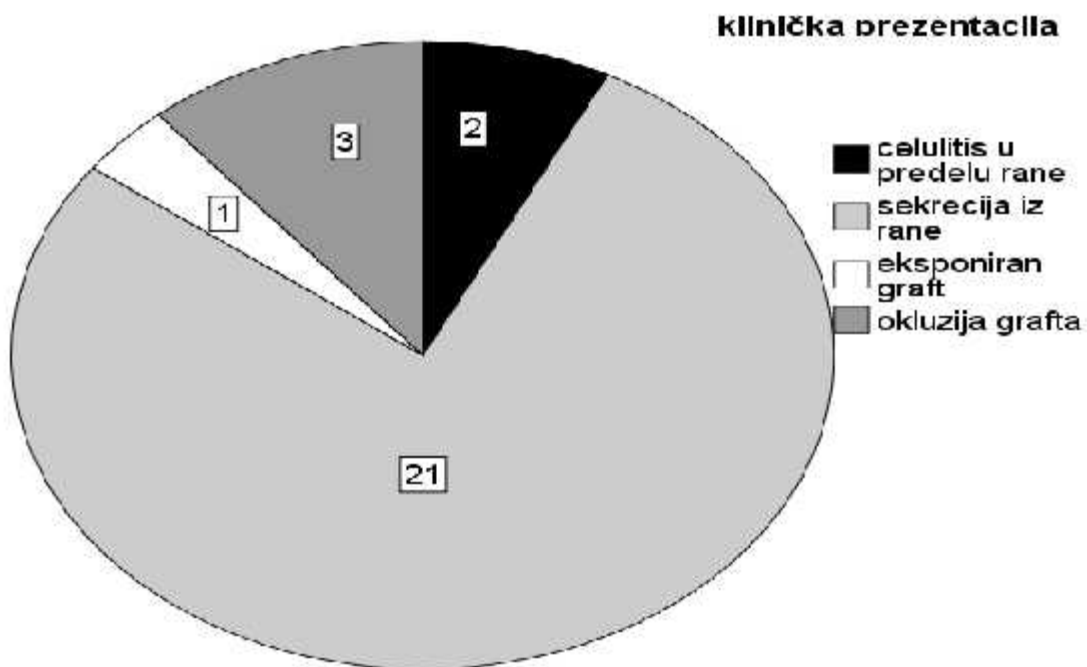
33% koronarna bolezen

Dijagram 26. Distribucija po faktorih rizika – koronarna bolezen.



18% hronična opstruktivna bolest pluća

Dijagram 27. Distribucija po faktoru rizika - HOBP

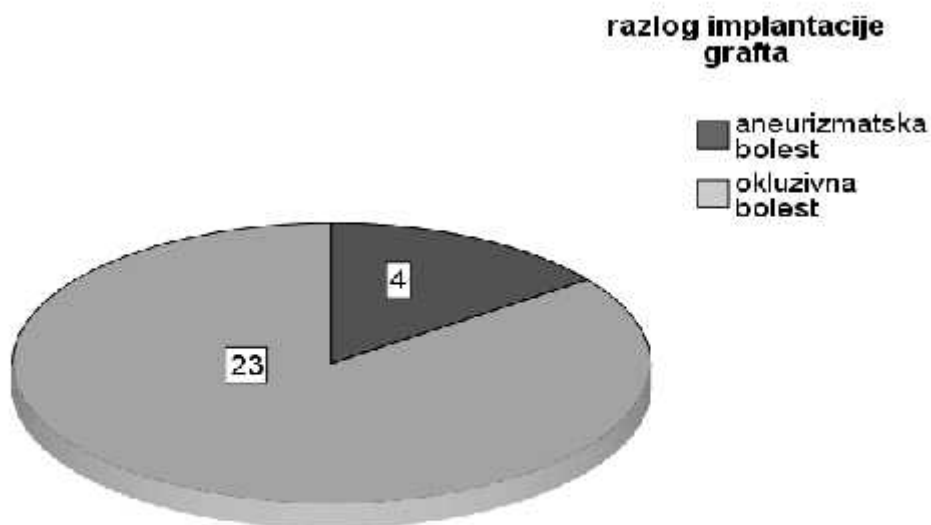


Dijagram 28. Klinička prezentacija inficirane sintetske proteze

Tabela 21. Klinička prezentacija inficiranog dakronskog grafta

| Klinička prezentacija | N | % |
|-----------------------|----|----|
| Celulitis | 2 | 7 |
| Sekrecija iz rane | 21 | 78 |
| Ekspoziran graft | 1 | 4 |
| Okluzija grafta | 3 | 11 |

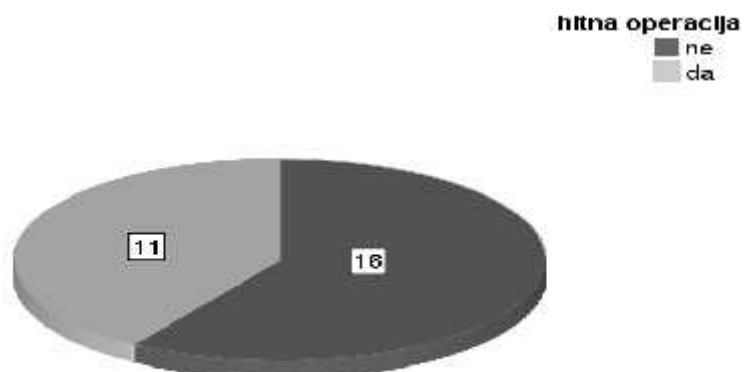
N – broj bolesnika; % - procenat bolesnika



Dijagram 29. Razlog primarne implantacije sintetskog grafta

15% aneurizmatična bolest; 85% okluzivna bolest (Postoji statistički značajna razlika u

distribuciji uestalosti infekcije izme u pacijenata sa aneurizmatskom u odnosu na pacijente sa okluzivnom bolesti (Z=2.654; p=0.000).



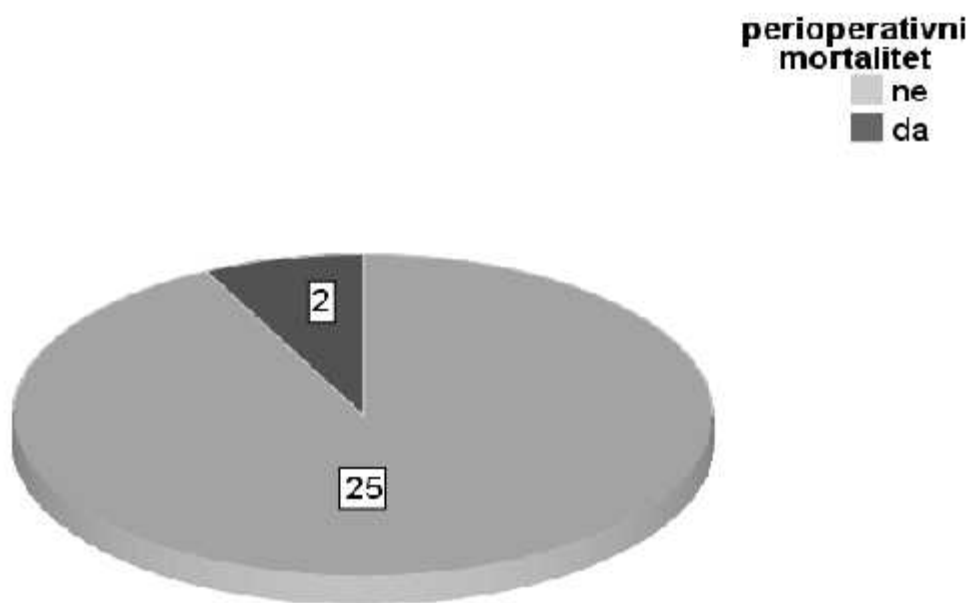
40% hitna operacija; 60% elektivna operacija

Dijagram 30. Distribucija prema hitnosti operativnog le enja

Tabela 22. Rani rezultati *in situ* implantacije silver graftova

| | N | % |
|--------------------------|----|----|
| Reinfekcija | 3 | 11 |
| Mortalitet | 2 | 7 |
| Amputacija | 1 | 4 |
| Prohodnost grafta | 26 | 96 |

N – broj bolesnika; % - procenat bolesnika



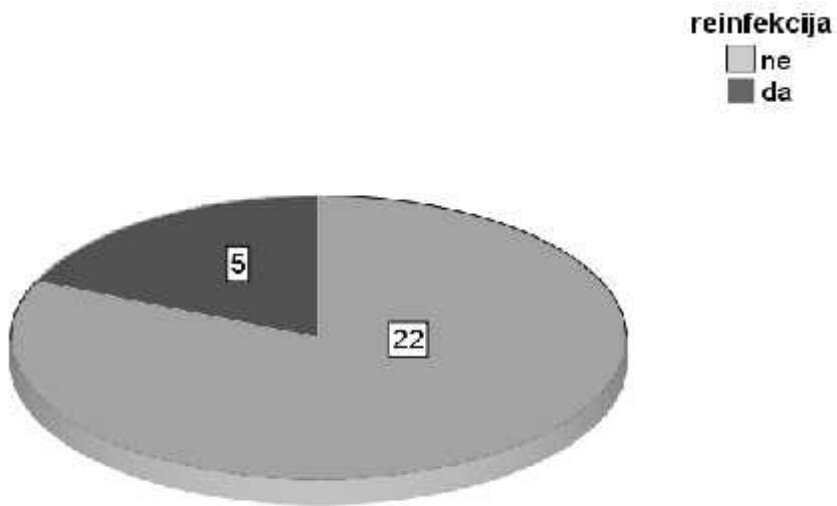
7% perioperativni mortalitet

Dijagram 31. Distribucija perioperativnog mortaliteta

Tabela 23. Udaljeni rezultati *in situ* implantacije silver grafta

| | N | % |
|--------------------------|----|----|
| Reinfekcija | 2 | 8 |
| Mortalitet | 1 | 4 |
| Amputacija | 3 | 12 |
| Prohodnost grafta | 18 | 72 |

N – broj bolesnika; % - procenat bolesnika



18% reinfekcija implantiranog silver grafta (kumulativna vrednost)

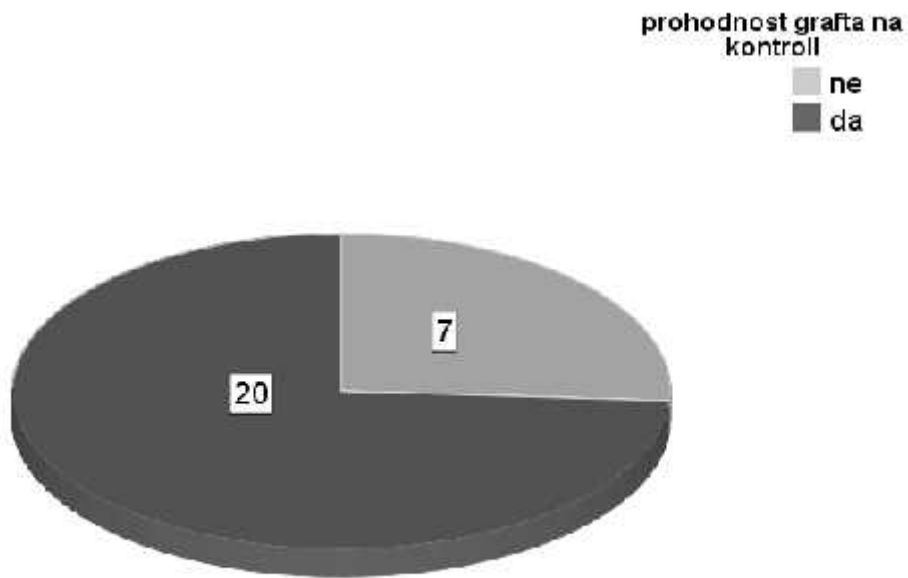
Dijagram 32. Uestalost reinfekcije implantiranog silver grafta

Tabela 24. Uzročnici reinfekcije

| Mikroorganizam | N | % |
|------------------------------|-----|----|
| Staphylococcus aureus | 16* | 59 |
| Streptococcus | 5 | 19 |
| Enterobacter | 4 | 15 |
| Escherichia coli | 2 | 7 |

*3 pacijenta sa MRSA

N – broj bolesnika; % - procenat bolesnika



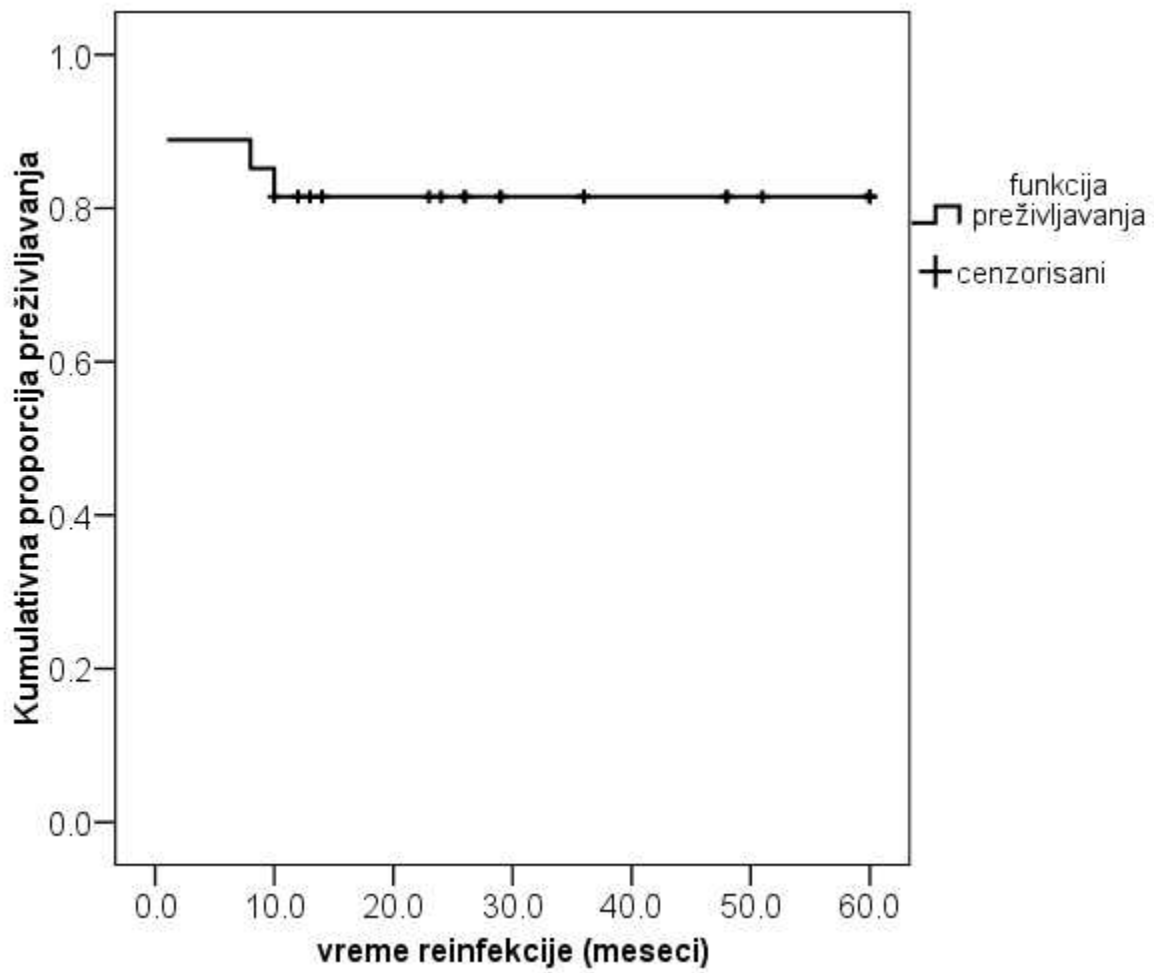
Pra enje – 74% prohodnost graftova na kontroli

Dijagram 33. Raspodela prohodnosti graftova na kontrolnom pregledu

Tabela 25. Deskriptivni podaci za starost

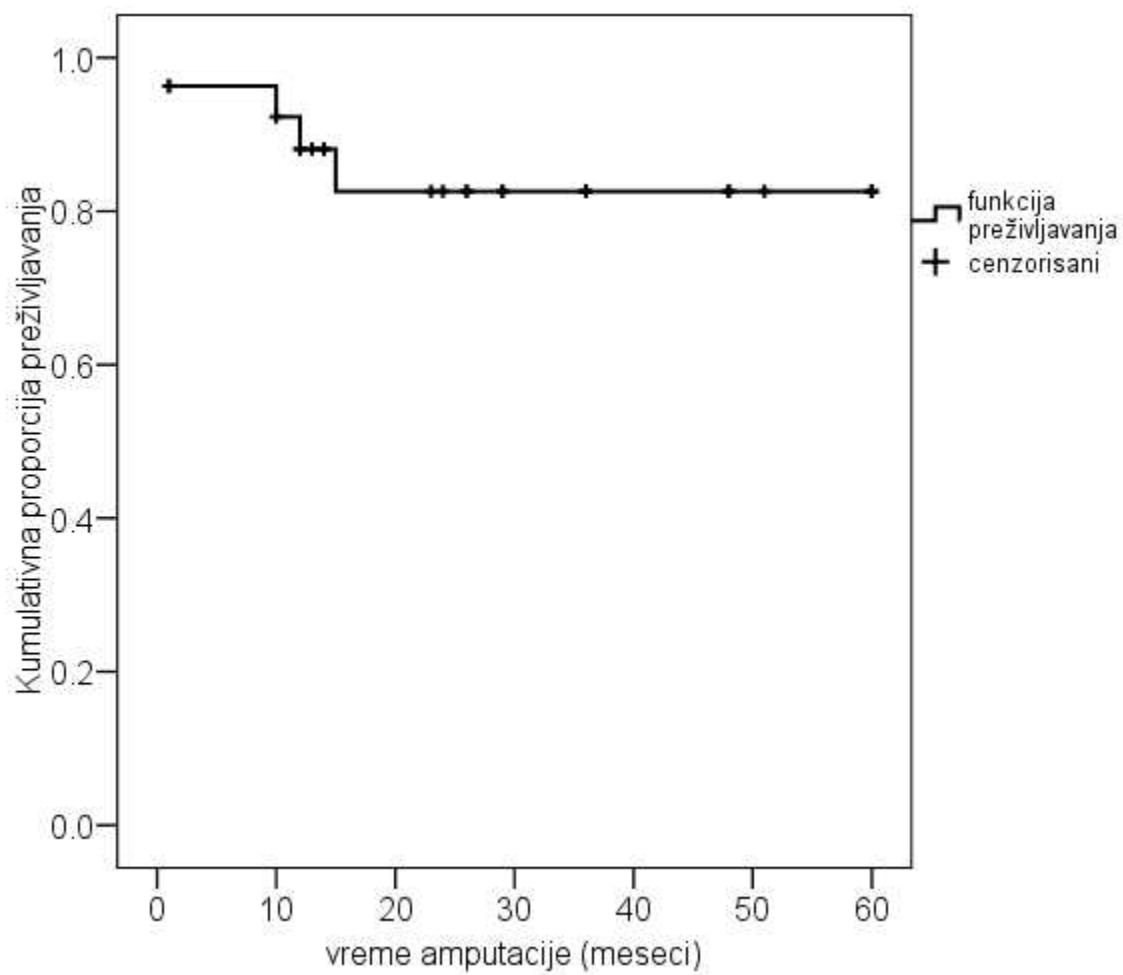
| | N | Minimu m | Maximu m | \bar{x} | SE | SD |
|---------------------|----|-------------|-------------|-----------|-------|-------|
| Starost (godine) | 27 | 48 | 77 | 64.78 | 1.313 | 6.824 |

Kaplan Majer – REINFEKCIJA



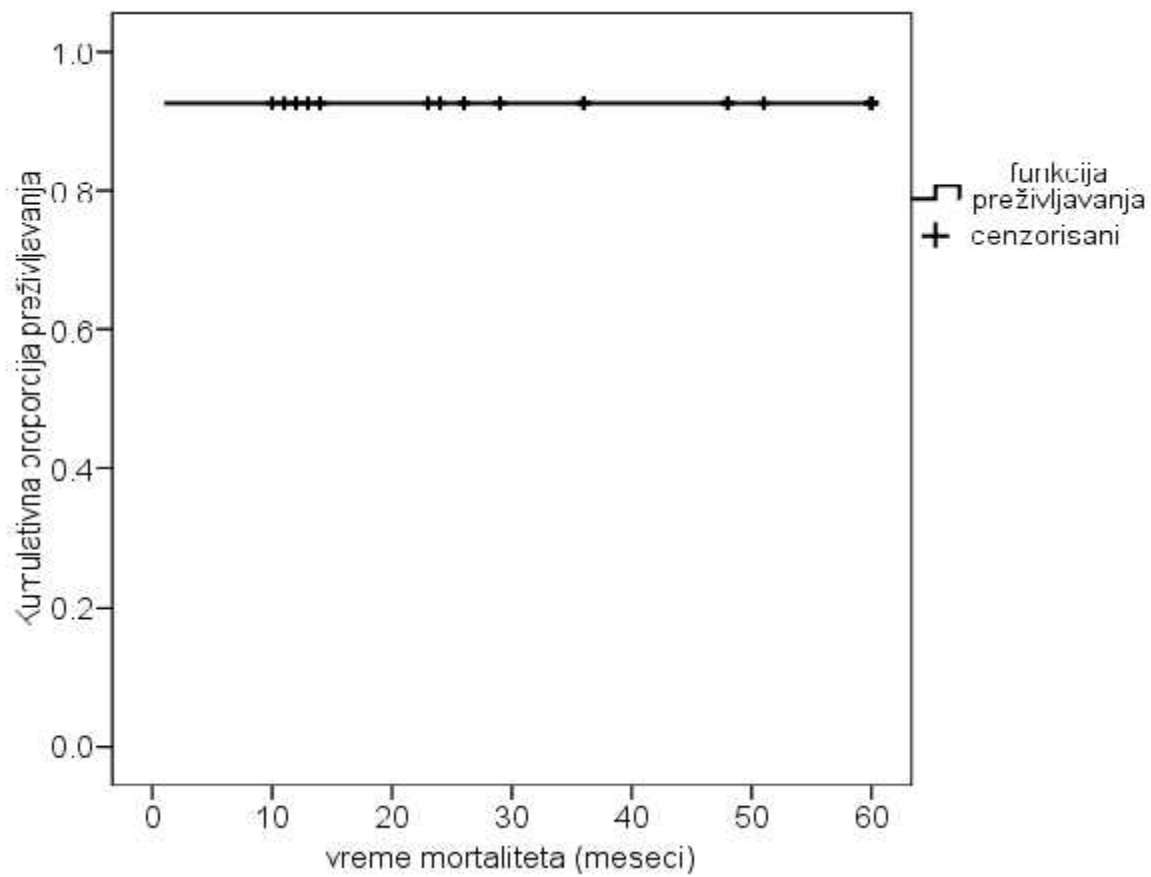
Dijagram 34. Kaplan-Meier kriva (reinfekcija)

Kaplan Majer – AMPUTACIJA



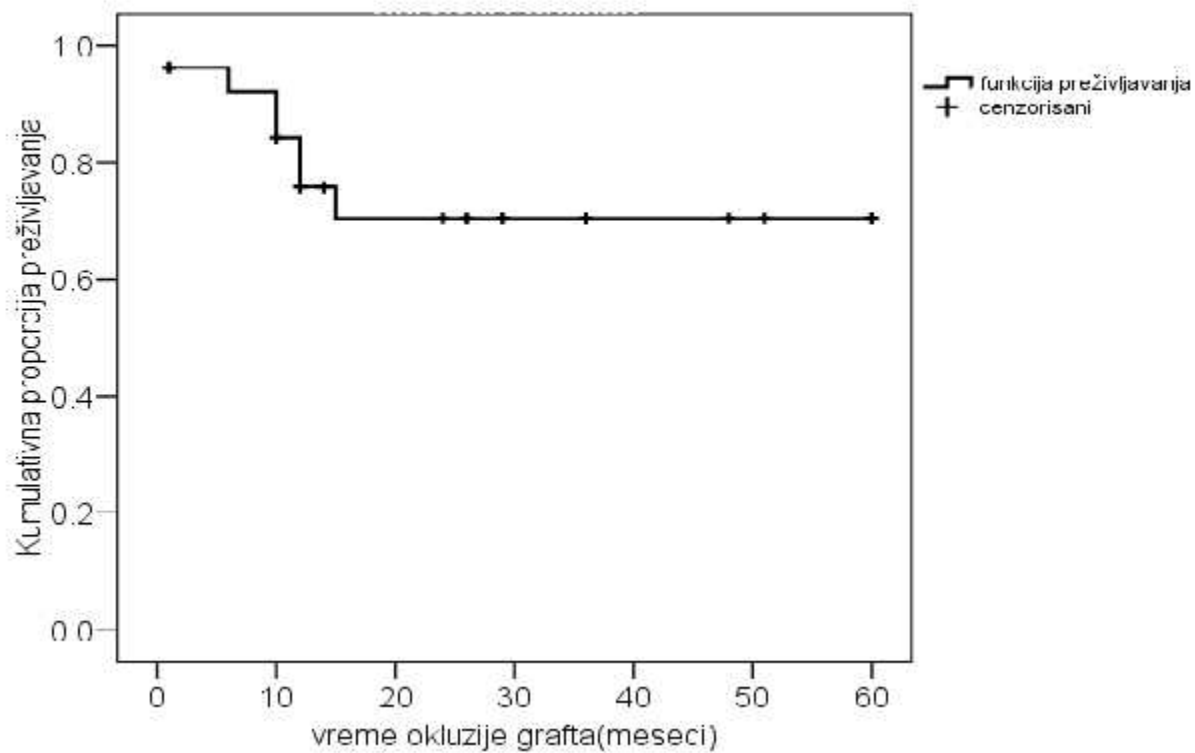
Dijagram 35. Kaplan-Meier kriva (amputacija)

Kaplan Majer – MORTALITET



Dijagram 36. Kaplan-Meier kriva (mortalitet)

Kaplan Majer – OKLUZIJA



Dijagram 37. Kaplan-Meier kriva (okluzija grafta tokom pra enja)

DISKUSIJA

Upotreba sintetskih graftova u vaskularnoj hirurgiji u le enju, bilo aneurizmatске ili okluzivne bolesti, prа ena je razli itim komplikacijama od kojih je najteža infekcija proteze. U aortnoj poziciji nastaje izme u 0,5-5% bolesnika⁵⁴⁻⁵⁶. Infekcija grafta prа ena je mortalitetom od oko 50% i gubitkom ekstremiteta u oko 50-75% slu ajeva.⁵⁷

Kada se dijagnostikuje, le enje je uglavnom hirurško. Ne postoji opcija koja je najbolja u le enju infekcije grafta. Strategija le enja se mora prilagoditi svakom bolesniku posebno.

Bunt⁵⁸ je opisao etiri principa važnih u le enju infekcije. Prvo, ekscizija inficiranog grafta. Drugo, opsežan debridman nekroti nog i inficiranog tkiva. Tre e, revaskularizacija distalnog vaskularnog korita i kao etvrto, uvo enje antibiotske terapije u dužem vremenskom periodu, postoperativno, radi prevencije reinfekcije i smanjenja u estalosti sepse.

Tabela 26. Karakteristike, kontraindikacije i komplikacije pojedinih pristupa u le enju infekcije sintetskog grafta

| procedura | Extraanatomski bypass (EAB) | <i>In situ</i> sintetski graft | <i>In situ</i> venski graft (neoaortoilijski) |
|------------------|---|--|--|
| Karakteristike | <ul style="list-style-type: none"> - zlatni standard - sekvencijalni ili odloženi pristup - snižen mortalitet - izbegavanje inficirane regije | <ul style="list-style-type: none"> - jednostavnost operacije - nema rizika od rupture aortnog patrljka - bolja prohodnost u odnosu na EAB - uglavnom kao privremena mera | <ul style="list-style-type: none"> - upotreba venae femoralis superficialis - ve e otpornost na infekciju - zahteva preoperativni duplex vena - bolja prohodnost u odnosu na EAB |
| Kontraindikacije | <ul style="list-style-type: none"> - zahva enost renalnih i visceralnih arterija - loš run-off | <ul style="list-style-type: none"> - ekstenzivna infekcija - virulentni mikroorganizmi - aortoenterična fistula | <ul style="list-style-type: none"> - profunda dominantan sistem - rekanalizane vene |
| Komplikacije | <ul style="list-style-type: none"> - ruptore aortnog patrljka - ve i operativni stres - ukoliko se radi sekvencijalno - tromboza grafta - rekurentna infekcija | <ul style="list-style-type: none"> - ve a podložnost reinfekciji | <ul style="list-style-type: none"> - duže operativno vreme - tromboza dubokih vena - venska hipertenzija - pareza - edem noge - fasciotomija |

Moguće strategije u tretmanu infekcije grafta:

Ekscizija grafta bez revaskularizacije - danas se retko izvodi i u 33-36% slučajeva mora se uraditi amputacija ekstremiteta^{55,56,58}. Izvodi se kod pacijenata kod kojih postoji okluzija grafta, ali je ekstremitet vijabilan zahvaljujući kolateralnoj cirkulaciji.

Ekscizija grafta i ekstraanatomski bypass – podrazumeva uklanjanje inficiranog grafta i revaskularizaciju distalnog vaskularnog korita kroz novo, neinficirano, područje, dakle ekstraanatomskim putem. Može se uraditi kao sekvencijalna procedura (odmah po uklanjanju inficiranog grafta kreira se ekstraanatomski bypass) ili kao odložena procedura (prvo se na ini ekstraanatomska revaskularizacija, a nakon 2-4 dana ekstirpira se inficirani graft). Druga opcija predstavlja manji stres za bolesnika, zahteva kraće operativno vreme i manje transfuzije i kraće hospitalizaciju.⁵⁷ Takođe, nema dokaza da postoji povišen rizik od infekcije novog grafta koristeći ovaj način, odloženi, prisutni.^{59,60} Međutim, postoji nekoliko nedostataka ekstraanatomske rekonstrukcije uopšte. Prvo, trajanje same procedure je dugo i dugoročno na prohodnost graftova nije tako dobra. Drugo, sutura aortnog prtljaka nije uvek moguća kada je on kratak, a takođe postoji i rizik rupture prtljaka aorte i ascendentne tromboze aorte što može kompromitovati renalnu cirkulaciju. Treće, cirkulacija za karlicu i levi kolon je najčešće kompromitovana kod ekstraanatomskih bypass-eva, jer nije moguće revaskularizovati unutrašnje ili je i donju mezenteričnu arteriju.⁶¹ Kontraindikacije za izvođenje ove procedure su zahvaćenost renalnih i visceralnih arterija, kao i loš run-off.

Ekscizija grafta i *in situ* implantacija sintetskog grafta – lakše se izvodi nego ekstraanatomski bypass, dobra je prohodnost graftova, ali je učestalost reinfekcije i do 22%.^{58,62} Primjenjuje se kod bolesnika koji ne mogu da podnesu definitivnu operaciju kao „bridge“ procedura. Savetuje se njena primena kod lokalizovanih infekcija uzrokovanih slabovirulentnim *Staphylococcus epidermidis*.^{58,62} U poslednjoj deceniji dolazi do tehnološkog razvoja koji je omogućio pojavu sintetskih graftova koji su impregnirani srebro-acetatom i Rifampicinom i koji su otporniji na infekciju u odnosu na obične graftove. Antimikrobna svojstva srebra su poznata od davnina. Proteza je napravljena od tkanog ili pletenog dakrona i obložena je tipom I bovinog kolagena, kao i srebro acetatom. Srebro acetat inhibira kolonizaciju grafta i okolnog tkiva u postoperativnom periodu. In vitro i in vivo dobijeni rezultati na animalnim modelima su pokazali odsustvo lokalne

i sistemske toksičnosti ovih graftova, kao i njihovu antimikrobnu efikasnost, 25% soli srebra ostaju na protezi 20 dana po implantaciji.⁶³



Slika 15. Silver graft u levoj preponi kojim je zamenjen inficirani deo femoro-femoralnog crossover bypass-a

Ekscizija grafta i *in situ* zamena homograftom – tretman infekcije bilo svežim bilo krioprezerviranim graftom je u klinici koj upotrebi već četiri decenije. Njihova potencijalna prednost je anatomska pogodnost zbog svoje veličine, kao i, teoretska, veća otpornost na infekciju. Sveži homograftovi često ne mogu biti obezbeđeni u trenutku kada za njima postoji potreba. Isto tako kod njih se ne radi provera tkivne podudarnosti između donora i recipijenta, kao niti provera na prisustvo virusa. Za razliku od svežih, krioprezervirani homograftovi prolaze sve ove procedure. Ipak, upotreba homograftova nije pokazala superiornost u lečenju infekcije prethodno implantiranih proteza i njihovi rezultati su, uopšteno govoreći, razočaravajući.⁵⁸

U 25% slučajeva javljaju se komplikacije, kao što su disrupcija grafta, stenoza, tromboza i reinfekcija.

Ekskizija grafta i *in situ* zamena autovenskim graftom – prednosti autovenskih graftova sli ne su kao i kada su u pitanju homograftovi. Negativna strana njihove upotrebe je potreba za preoperativnim duplexom radi evaluacije venskog sistema, kao i produženo trajanje operacije zbog uzimanja i pripreme venskih graftova za implantaciju. Za ovu vrstu rekonstrukcije koristila se Vena saphena magna (VSM), ali sa lošim rezultatima zbog inkongruencije kalibra aorte i same vene što je dovodilo do komplikacija poput stenozе ili tromboze grafta. VSM je pogodna za rekonstrukciju krvnih sudova srednjeg i manjeg kalibra, te se stoga može upotrebljavati u le enju infekcije koja je lokalizovana infraingvinalno. Upotreba VSM je, zbog ve re enog, zamenjena uzimanjem Venae femoralis superficialis (VFS) koja je ve eg kalibra i pogodna je za formiranje autolognog neoortoilijskog sistema.^{64,65} Ipak, i ova procedura je povezana sa komplikacijama. Clagett^{64,65}, koji je imao najviše iskustva, objavio je u svojoj seriji da je mortalitet 10%, a uсталost amputacije oko 3%. U 10% bolesnika postojao je edem noge, pareza u oko 7% pacijenata, potreba za fasciotomijom kod 12% slu ajeva. U 15% bolesnika kao komplikacija nastala je tromboza dubokih vena. Petogodišnja prohodnost grafta je bila 83%.

Prezervacija grafta upotrebom negativnog pritiska – može se primeniti kada infekcijom nisu zahva ene anastomoze, kada je samo deo grafta inficiran, nema znakova sistemske sepse, kada je graft prohodan i uzro nik nije *Pseudomonas aeruginosa*.⁶⁶ Upotreba negativnog pritiska omogu ava stvaranje uslova za bolje zarastanje rane kreiraju i vlažno okruženje, dreniranje eksudata, smanjuju i edema tkiva. Tako e, eliminiše bakterije, ubrzava stavljanje granulacionog tkiva i ubrzava kontrakciju rane.^{67,68}



Slika 16. Infekcija grafta u preponi koja je tretirana negativnim pritiskom



Slika 17. Rana sa prethodne slike nakon jedan i dva meseca terapije negativnim pritiskom



Slika 18. Rana sa prethodnih slika na kontrolnom pregledu (godinu dana nakon terapije negativnim pritiskom)

Naj češći uzročnik infekcije je *Staphylococcus*⁶⁹, što se poklapa sa nalazom naše studije gde je u 59% slučajeva iz brisa izolovan *Staphylococcus aureus*. Ovaj mikroorganizam naj češće uzrokuje rane infekcije, zbog svoje virulentnosti, dok manje virulentan *Staphylococcus epidermidis* uzrokuje kasne infekcije.^{70,71} Gram-negativne bakterije kao i *Enterococcus*, potom anaerobi i gljivice mogu se naći u brisevima rane, ali se tada uglavnom radi o kolonizaciji ovim mikroorganizmima.⁷²

U oko 14% slučajeva postoji polimikrobna flora u nalazu brisa.⁷³

Infekcija, bilo rana ili kasna, je naj češće uzrokovana kontaminacijom grafta kožnom florom koja nastaje prilikom njegove implantacije.

Kao profilaksa infekcije daju se ceflosporini prve generacije na početku svake vaskularne procedure. Za njih je dokazano da smanjuju učestalost infekcije rane, ali nema dokaza da smanjuju učestalost infekcije grafta.⁷⁴

Izolovana primena samo antibiotika u le enju infekcije sintetske proteze nije dala dobre rezultate.⁵⁵ Ovakva strategija se retko primenjuje kod pacijenata kod kojih postoji jako visok rizik za operativno le enje, graft koji je tako lokalizovan da se ne može ekstirpirati i ukoliko je uzro nik infekcije slabovirulentan. ak i u navedenom scenariju bolesnik ima ve u verovatno u da preživi ukoliko se operiše nago ako se izolovano primenjuju antibiotici.

Antibiotici koji se primenjuju u tretmanu infekcije moraju biti baktericidni. Primeri takvih antibiotika su Rifampicin i Klindamicin. Oni se koncentrišu u leukocitima i na taj na in prenose do mesta infekcije.⁵⁵ Rifampicin je efikasan protiv *Staphylococcus aureus-a* i *Staphylococcus epidermidisa*, ali ne i protiv MRSA.⁷⁵ Za infekcije meticilin-rezistentnim *Staphylococcus aureus-om* terapija izbora je Vancomycin, iako se i na njega razvija rezistencija. U tim slu ajevima primenjuju se Quinupristin-dalfopristin i Linezolid.^{76,77} Klindamicin je efektan u borbi protiv crevne flore. U slu ajevima kada je infekcija uzrokovana virulentnim bakterijama, kao što je MRSA, in situ revaskularizacija se ne preporu uje prema našim podacima što je opservirano od strane Schmacht-a I saradnika.⁷⁸

U najve em broju studija trajanje intravenske antibiotske terapije ide do šest nedelja nakon operacije. U nekim serijama oni se primenjuju oralno u trajanju od tri do šest meseci, a nekada ak i doživotno.^{79,80}

Istražuju i literaturu nismo naišli na radove koji se bave infekcijom sintetskih graftova u femoropoplitealnoj lokalizaciji. Stoga e upore ivanje naših rezultata bitu u odnosu na podatke objavljene u svetkoj literaturi koji su vezani za infekciju graftova u aortnoj poziciji.

Od ukupno 83 bolesnika u našoj studiji u 7 slu ajeva je postojala infekcija grafta u aortnoj poziciji (8,43%). Kod njih 9 (10,84%) na ena je infekcija u femoropoplitealnoj lokalizaciji (bez zahvatanja preponske regije), a u preostalih 67 bolesnika (80,72%) postojala je infekcija samo u preponi. Sli an nalaz objavio je i O'Brien¹⁰¹ koji je našao infekciju u preponi u 73% bolesnika, a u aortnoj poziciji kod 6% njih.

Kod infekcije u femoropoplitealnoj lokalizaciji perioperativni mortalitet je bio 7%, dok je u periodu pra enja iznosio 4%.

Perioperativni mortalitet kod infekcije u aortnoj poziciji u našoj seriji je bio 7,1%, dok je ukupni mortalitet iznosio 12,5% (sumarno postoperativni i tokom praćenja). U studiji Oderich-a i saradnika⁸¹ mortalitet je bio 8% što je slično našem nalazu. Smrtni ishod u njegovoj seriji najčešće je nastajao kod pacijenata koji su imali aortoenteričnu fistulu i koji su hitno operisani zbog krvarenja ili u uslovima sepse. Tada je smrtni ishod registrovan u 22% bolesnika.

Walker i Young^{82,83} smatraju da takvi pacijenti, inače, imaju lošu prognozu bez obzira na koji način se leči infekcija grafta. U elektivnim slučajevima mortalitet je bio 9,5%⁸¹.

Tabela 27. Uporedni prikaz rezultata različitih tretmana infekcije sintetskog grafta

| Autor | Godina | Broj bolesnika | Mortalitet % | Amputacija % | Reinfekcija % |
|----------------------------------|--------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| <i>Konvencionalni tretman</i> | | | | | |
| Yaeger ⁸⁴ | | | | | |
| Bandyk ⁸⁵ | 1999 | 60 | 13 | 10 | 10 |
| | 2001 | 31 | 21 | 9 | 3 |
| <i>Autologna vena</i> | | | | | |
| Nevelsteen ⁸⁶ | 1995 | 15 | 7 | 7 | 0 |
| Bandyk ⁸⁵ | 2001 | 10 | 10 | 10 | 3 |
| Daenens ⁸⁷ | 2003 | 49 | 8 | 2 | 0 |
| <i>Alograftovi</i> | | | | | |
| Nevelsteen ⁸⁸ | 1998 | 30 | 11 | 6,7 | 6,7 |
| Verhelst ⁸⁹ | 2000 | 90 | 17 | 1 | 1 |
| Leseche ⁹⁰ | 2001 | 28 | 17,8 | 0 | 0 |
| Vogt ⁹¹ | 2002 | 49 | 6 | 0 | 2 |
| Noel ⁹² | 2002 | 56 | 13 | 5 | 4 |
| <i>Graftovi impregnirani</i> | | | | | |
| <i>AB</i> | | | | | |
| Hayes ⁹³ | 1999 | 11 | 18 | 0 | 9 |
| Young ⁸³ | 1999 | 9 | 8 | 0 | 11 |
| Bandyk ⁸⁵ | 2001 | 16 | 0 | 0 | 10 |
| <i>IGS proteze</i> | | | | | |
| Zegelman & Gunther ⁹⁴ | 2002 | 44 | 6,5 | - | 6,5 |
| Batt ⁵² | 2003 | 27 | 16,6 | 0 | 3,7 |

AB - antibiotik; IGS – IntegGard Silver graft

U našoj seriji tri pacijenta su imali aortoenteri nu fistulu. Dva su operisana elektivno, a jedan hitno. Sva tri bolesnika imali su postoperativni tok bez komplikacija.

U drugim serijama^{52, 83-94} mortalitet se kretao u rasponu od 0-21%. Ove rezultate je objavio Bandyk⁸⁵. Najmanji je bio u seriji *in situ* implantiranih graftova impregniranih antibiotikom, preko 10% u seriji kada je koriš ena autologna vena, pa sve do 21% u grupi bolesnika kod kojih je ura en ekstraanatomski bypass.

Kada se radi o amputacijama, u prvoj grupi bolesnika u injeno je ukupno 9(16,7%). Od toga u nepos bilo rednom postoperativnom toku 4(7,1%) i tokom perioda pra enja 5(9,6%). U drugoj grupi ukupno je bilo 4 amputacije (16%), od toga 1(4%) u ranom postoperativnom periodu i 3(12%) tokom pra enja. U literaturi u estalost amputacije u objavljenim serijama ide od nula, koliko je u svom radu objavio Batt⁵², pa sve do 10% koliko je objavio Yaeger⁸⁴.

Reinfekcija može nastati u oko 27% pacijenata kada se radi ekstraanatomski bypass kao što je našao O'Hara sa saradnicima.⁹⁵ Najmanji procenat reinfekcije, što je o ekivano, nastaje kod autoloških implantata bilo da su autoarterijski, bilo da su autovenski.

Nevelsteen⁸⁶ i Clagett⁹⁶ u svojim serijama *in situ* implantacije autovenskih graftova nisu imali nijedan slu aj reinfekcije. Nevelsteen⁸⁸ nalazi reinfekciju u 6,7% slu ajeva kod *in situ* upotrebe alograftova, dok Young i saradnici⁸³ nalaze reinfekciju u 11% bolesnika tretiranih *in situ* implantacijom graftova impregniranih antibiotikom. Oderich i saradnici⁸¹ nalaze reinfekciju u 11,5% bolesnika tretiranih *in situ* implantacijom grafta impergniranog antibiotikom.

U svojim radovima Zegelman & Gunther⁹⁴ i Batt⁵², koji su *in situ* implantirali silver graftove, nalaze reinfekciju u 6,5%, odnosno 3,7% bolesnika. U drugoj seriji pacijenata Batt i saradnici⁹⁷ objavljuju reinfekciju u 15,7% bolesnika i u svim slu ajevima se radilo o kasnoj reinfekciji nakon implantacije silver grafta. Perera saradnici⁹⁸ u svom radu objavljuju da se kod *in situ* implantacije sintetskih graftova, uklju uju i i one impregnirane antibiotikom, reinfekcija javlja u 15-22% bolesnika. U radu Bisdas-a i saradnika⁹⁹ porede se rezultati *in situ* implantacije

homograftova i silver graftova u le enju infekcije proteze u aortnoj poziciji. U grupi bolesnika kod kojih je implantiran silver graft reinfekcija je nastala u 20% slu ajeva.

U našoj seriji, u prvoj grupi bolesnika bilo je 6(10,7%) ranih reinfekcija, dok su u 5 bolesnika (9,6%) došlo do pojave kasne reinfekcije, tokom perioda pra enja. Ukupno reinfekcija u prvoj grupi bolesnika je bilo 19,6%.

U femoropoplitealnoj lokalizaciji, rana reinfekcija je nastala kod 3 (11%) bolesnika, dok je u period pra enja utvr ena kod 2(8%) pacijenta. Sumarno, u estalost reinfekcije u femoropoplitealnoj lokalizaciji je iznosila 18,5%.

Ovako heterogeni rezultati mogu se tuma iti rali itom veli inom uzorka koje su autori objavljivali, jer je infekcija grafta retka komplikacija i serije bolesnika su uglavnom male. Tako e, razlog može biti i razli ita virulentost patogena, kao i sama operativna tehnika koja je primenjivana (koriš enje omentuma ili muskularnog flapa). Tako e i vrsta rekonstrukcije, kao i koriš eni materijal uti u na pojavu reinfekcije. Kao što se može videti najmanja u estalost reinfekcije je kod upotrebe autologne vene i homografta, a veoma visoka kod ekstraanatomskog bypass-a. Naši rezultati *in situ* upotrebe silver graftova sli ni su ve navedenim serijama koje su objavljene u svetskoj literaturi.

Prohodnost grafta u prvoj grupi pacijenata u prvih 30 dana bila je 94,6%, dok je tokom perioda pra enja iznosila 88,5%. Prose no vreme pra enja je bilo 38,4 meseca. U drugoj grupi bolesnika prose no vreme pra enja je bilo 31 mesec i prohodnost grafta u prvih 30 dana iznosila je 96%, a tokom perioda pra enja 72%. U literaturi se navodi da je prohodnost graftova u ekstraanatomskoj poziciji izme u 72-89%, kod *in situ* implantacije sintetskih graftova od 84-91%.⁹⁸ U *in situ* implantaciji homografta od 76-96%, dok kod *in situ* primene autovenskih graftova iznosi od 83-90%.⁹⁸

Oderich i saradnici⁸¹ nalaze da je petogodišnja prohodnost graftova bila 89%, a Bandyk¹⁰⁰ u svojoj seriji da su svi graftovi bili prohodni nakon 17 meseci. Bisdas i saradnici objavljuju prohodnost *in situ* implantiranih silver graftova u aortnoj poziciji od 75% nakon tri godine pra enja.⁹⁹

ZAKLJUČAK

1. Statisti ki zna ajno ve a u estalost infekcije kod graftova implantiranih zbog okluzivne bolesti u odnosu na aneurizmatSKU bolest
2. U 80,72% slu ajeva infekcija je lokalizovana u preponi, kod 10,84% u femoropoplitealnoj regiji, a u 8,43% u aortnoj poziciji
3. Ukupni mortalitet kod infekcije u femoropoplitealnoj lokalizaciji 11,1%
4. Ukupni mortalitet kod infekcije u aortnoj poziciji 12,5%
5. Pihvatljiva stopa amputacija (16,7% u prvoj grupi i 16% u drugoj grupi)
6. Visok procenat reinfekcija (19,6 % u prvoj grupi i 18,5% u drugoj grupi)
7. Naj eš i uzro nik infekcije je *Staphylococcus*
8. Ve i rizik od reinfekcije ukoliko je uzro nik virulentan (MRSA)
9. Dobra prohodnost graftova u neposrednom postoperativnom periodu - 94,6% u prvoj grupi i 96% u drugoj grupi bolesnika

10. Tokom pra enja prohodnost grafta se smanjuje na 88,5% u prvoj grupi i 72% u drugoj grupi
11. Radi poboljšanja rezultata potreban je opsežan debridman rane i primena omentuma ili miši nog flapa, a tako e je potrebna i dugotrajna terapija antibioticima
12. Ne postoji *zlatni standard* u le enju infekcije, ve se mora prilagoditi svakom bolesniku posebno

LITERATURA

1. Cockett FB (1990) A historical outline of varicose vein surgery up to the present day. *Flebolinfologia* 1:3–5.
2. Leriche R (1923) Des obliterations arterielles hautes (obliteration de la terminaison de l'aorte) comme causes des insuffisances circulatoires des membres inferieurs. *Bull Mem Soc Chir Paris* 49:401–404.
3. Rob C (1963) Extraperitoneal approach to the abdominal aorta. *Surgery* 53:87–89.
4. Encyclopaedia Britannica On line. Virchow (12/9/2004) www.britannica.com.
5. Pokrovsky A, Bogatov YP (2000) Vascular surgery in Russia. *J Angiol Vasc Surg* 6(3):8–20.
6. Eascott HHG (1969) *Arterial surgery*. Lippincott, Philadelphia.
7. Eascott HHG, Pickering GW, Rob CG (1954) Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* ii:994–996.
8. Batirel HF, Yuksel M (1997) Our surgical heritage. *Ann Thorac Surg* 64:1201–1203.
9. Edwards WS (1974) Alexis Carrel. Visionary surgeon. Charles C Thomas, Springfield.
10. Goyanes J (1929) Nuenos trabajos de cirugia vascular. Substitucion plastica de las arterias por las venas, o aterrioplastica venosa, applicada como nuevo metodo, al tratamiento de los aneurismas. *El Siglo Med Sept* pp 346–561.
11. Lexer E (1907) Die ideale operation des arteriellen und des arteriell-venosen aneurysma. *Arch Klin Chir* 83:459.
12. Leriche R (1947) *Les embolectomies de l'artere pulmonaire et des arteres des membres*. Masson Cie, Paris.
13. Fraedrich G (2004) From Hippocrates to Palmaz-Schatz. The history of carotid surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 28:455.
14. Schumacker HB (1987) Romuald Weglowski: neglected pioneer in vascular surgery. *J Vasc Surg* 6:95–97.
15. Subbotich V. Military experience of traumatic aneurysms. *Lancet* 1913, 2:720.
16. Rich NM, Clagett PG, Salander JM, Piscevic S (1983) The Matas/Soubbotitch connection. *Surgery* 93:17–19.
17. Leriche R (1943) *Physiologie pathologique et chirurgie des arteres des membres*. Masson et Cie, Paris.

18. Bjork VO (1984) Clarence Crafoord (1900–1984) The leading European thoracic surgeon died. *J Cardiovasc Surg* 25:473.
19. Kunlin J et al (1951) Le traitement de l'ischémie artérielle par la greffe veineuse longue. *Rev Chir* 15:206–235.
20. Vollmar J, Storz L (1974) Vascular endoscopy: possibilities and limits of its clinical application. *Surg Clin North Am* 54:111–122.
21. Oudot J (1951) La greffe vasculaire dans les thromboses du carrefour aortique. *Presse Med* 59:234.
22. Dubost C, Allary M, Oeconomos N (1951) A propos du traitement des anévrismes de l'aorte. Ablation de l'anévrisme, rétablissement de la continuité par greffe de l'aorte humaine conservée. *Mem Acad Chir* 77:381.
23. DeBakey ME (1975) Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. *J Am Med Assoc* 233:1083–1085.
24. Cockett FB, Jones DE (1953) The ankle blow-out syndrome. A new approach to the varicose ulcer problem. *Lancet* [Jan 3] 1:17–23.
25. Cockett FB, Thomas ML (1965) The iliac compression syndrome. *Br J Surg* 52:816–821.
26. Christeas N, Balas P, Giannikas A (1969) Replantation of amputated extremities. Report of two successful cases. *Am J Surg* 118:68–73.
27. Michal V, Kramar R, Pospichal J (1974) Femoro-pudendal by-pass, internal iliac thromboendarterectomy and direct arterial anastomosis to the cavernous body in the treatment of impotence. *Bull Soc Int Chir* 33:343–350.
28. Bauer G (1940) Venographic study of thromboembolic problems. *Acta Chir Scand* 84 (Suppl) 61:1–75.
29. Yao JST, Hobbs JT, Irvine WT (1968) Ankle pressure measurement in arterial diseases of the lower extremities. *Br J Surg* 55:859–860.
30. Boerema I (1961) An operating room for high oxygen pressure. *Surgery* 47:291–298.
31. Kakkar VV, Spindler J, Flute PT et al (1972) Efficacy of the low doses of heparin in prevention of deep venous thrombosis in blind randomized trial. *Lancet* 2:101.
32. Gruntzig A, Holff H (1974) Perkutaene rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. *Dtsch Med Wochenschr* 99:2502.

33. <http://en.wikipedia.org/wiki/Heparin>
34. http://en.wikipedia.org/wiki/Endovascular_surgery
35. Coapody J (1925) Arterienphotographien vermittels, Lipiodol. *Klin Wehnschr* 4:2327.
36. Moniz E (1934) L'angiographie cerebrale. Masson et Cie, Paris.
37. Dos Santos R, Lamas A, Pereirgi CJ (1929) L'arteriographie des membres de l'aorte et ses branches abdominal. *Bull Soc Nat Chir* 55:587.
38. http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_J._Fogarty
39. Blakemore AH, Voorhees AB Jr. The use of tubes constructed from Vinyon-N cloth in bridging arterial defects: Experimental and clinical. *Ann Surg* 140: 324, 1954.
40. Campbell CD, Brooks DH, webster MW et al. The use of expanded microporous polytetrafluoroethylene for limb salvage: A preliminary report. *Surgery* 79:485, 1976.
41. Chang JK, Calligaro KD, Ryan S et al (2003) Risk factors associated with infection of lower extremity revascularization: analysis of 365 procedures performed at a teaching hospital. *Ann Vasc Surg* 17:91–96.
42. Seeger JM (2000) Management of patients with prosthetic vascular graft infection. *Am J Surg* 66:166–177.
43. Bandyk DF, Bergamini TM: Infection in Prosthetic Vascular Grafts. In: Rutherford. *Vascular Surgery*, Saunders, Philadelphia, 588-604, 1995.
44. Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 28:664, 1990.
45. Anonymous (2001) Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 43:92–97.
46. Bratzler DW, Houck P (2004) Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 38:1706–1715.
47. Bandyk DF, Bergamini TM. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Rutherford. *Vascular Surgery*, Saunders, Philadelphia 588-604, 1995.

48. Valentine RJ. Diagnosis and management of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg* 2001; 14: 292–301.
49. Sharp WJ, Hoballah JJ, Mohan CR et al. The management of the infected aortic prosthesis: a current decade of experience. *J Vasc Surg* 1994; 19: 844–50.
50. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 1972; 176: 321–33.
51. Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM. *Septische Gefäßchirurgie*. 2nd edition ed. Blackwell-Wiss.-Verl., Berlin 1994.
52. Michel Batt, Jean-Luc Magne, Pierre Alric, Antonio Muzj, Carlo Ruotolo, Karl-Gosta Ljungstrom, et al. In situ revascularization with silver-coated polyester grafts to treat aortic infection: Early and midterm results. *J Vasc Surg* 2003;38:983-9.
53. M. Zegelman, G. Günther. Collagen-silver coated polyester grafts are the best “resistant to infection” synthetic graft? Experiences since 1999. *Controversies and Updates in Vascular and Cardiovascular Surgery, Infection in vascular surgery: 35-40*; Ed Minerva Medica – 2003.
54. Valentine RJ: Diagnosis and management of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg* 14:292-301, 2001.
55. Bunt TJ: Synthetic vascular graft infections. *Surgery* 93:733-746, 1983.
56. Bandyk DF: Surgical management of vascular graft infections. *Perspect Vasc Surg* 1:1-13, 1995.
57. Reilly LM: Aortic graft infection: Evolution in management. *Cardiovasc Surg* 10:372-377, 2002.
58. Bunt TJ: Vascular graft infections: An update. *Cardiovasc Surg* 9:225-233, 2001.
59. Wilson SE: New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect* 2:171-177,2001.
60. Seeger JM, Pretus HA, Welborn MB, et al: Long-term outcome of aortic graft infection with staged extra- anatomic bypass grafting and aortic graft removal. *J Vasc Surg* 32:451-461, 2000.
61. Bacourt F, Koskas F, Association Universitaire de Recherche Chirurgie. Pontages axillo-bifémoral et exclusion aortique pour les lésions septiques: étude

- re´trospective multicentrique de 98 cas. *Ann Vasc Surg* 1992;6: 119-26.
62. Bandyk DF, Bergamini TM, Kinney EV, et al: In situ replacement of vascular prosthesis infected by bacterial biofilms. *J Vasc Surg* 13:575-583, 1991.
63. Tambe SM, Sampath L, Modak SM. In vitro evaluation of the risk of developing bacterial resistance to antiseptics and antibiotics used in medical devices. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 589-98.
64. Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT: Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: Feasibility and durability. *J Vasc Surg* 25:255-270, 1997.
65. Valentine RJ, Clagett GP: Aortic graft infections: Replacement with autogenous vein. *Cardiovasc Surg* 9:419-425, 2001.
66. Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryiski ML. Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *J Vasc Surg*. 2010;51(5): 1160-1166.
67. Svensson S, Monsen C, Kölbel T, Acosta S. Predictors for outcome after vacuum assisted closure therapy of peri-vascular surgical site infections in the groin. *Eur J Vasc Endovasc* 2008;36:84-9.
68. Mayer D, Hasse B, Koelliker J, Enzler M, Veith F, Rancic Z, et al. Long-term results of vascular graft and artery preserving treatment with negative pressure wound therapy in Szilagyi Grade III infections justify a paradigm shift. *Ann Surg* 2011;254:754-60.
69. O'Hara PJ, Hertzner NR, Beven EG et al. Surgical management of infected abdominal aortic grafts: review of a 25-year experience. *J Vasc Surg* 1986; 3: 725–31.
70. Valentine RJ. Diagnosis and management of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg* 2001; 14: 292–301.
71. Kaebnick HW, Bandyk DF, Bergamini TW et al. The microbiology of explanted vascular prostheses. *Surgery* 1987; 102: 756–62.
72. Doscher W, Krishnasastri KV, Deckoff SL. Fungal graft infections: case report and

- review of the literature. *J Vasc Surg* 1987; 6: 398–402.
73. Sharp WJ, Hoballah JJ, Mohan CR et al. The management of the infected aortic prosthesis: a current decade of experience. *J Vasc Surg* 1994; 19: 844–50.
74. Wilson SE: New alternatives in management of the infected vascular prosthesis. *Surg Infect* 2:171-177, 2001.
75. Earnshaw JJ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Vascular surgeons should ight back. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 24:283-286, 2002.
76. Nasim A, Thompson MM, Naylor AR, et al: The impact of MRSA on vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 22:211-214, 2001.
77. Johnson AP, Livermore DM: Quinuprostin/daflopristin, a new addition to the microbial arsenal. *Lancet* 354:2012-2013, 1999.
78. Schmacht D, Armstrong P, Johnson B, et al. Graft infectivity of rifampin and silver-bonded polyester grafts to MRSA contamination. *Vasc Endovascular Surg* 2005; 39: 411–420.
79. Ohta T, Hosaka M, Ishibashi H, et al: *Surg Today* 31: 18-26, 2001.
80. Lawrence PF: Management of infected aortic grafts. *Surg Clin North Am* 75:783-797, 1995.
81. Oderich G, Bower T, Cherry K, Panneton, Sullivan T, Noel A, Carmo M, Cha S, Kalra M, Gloviczki P . Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single center. *J Vasc Surg* 2006; 43:1166-74.
82. Walker EW, Cooley DA, Duncan JM, Hallman GL Jr, Ott DA, Reul GJ. The management of aortoduodenal fistula by *in situ* replacement of the infrarenal abdominal aortic graft. *Ann Surg* 1987;205:727-732.
83. Young RM, Cherry KJ Jr, Davis PM, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Hallett JW Jr. The results of in situ prosthetic replacement for infected aortic grafts. *Am J Surg.* 1999 Aug;178(2):136-40.
84. Yeager RA, Taylor LM, Moneta GL, Edwards JM, Nikoloff AD, McConnell DB, et al. Improved results with conventional management of infrarenal aortic infection. *J Vasc Surg* 1993;17: 349-56.

85. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC. Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection. *J Vasc Surg* 2001;34:411-20.
86. Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R. Autogenous reconstruction with the lower extremity deep veins: an alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aorto-iliac disease. *J Vasc Surg* 1995;22:129-34.
87. Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. Ten-Year experience in autogeneous Reconstruction with the femoral vein in the treatment of aortofemoral prosthetic infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:240-5.
88. Nevelsteen A, Feryn T, Lacroix H, Suy R, Goffin Y. Experience with cryopreserved arterial allografts in the treatment of prosthetic graft infections. *Cardiovasc Surg* 1998;6:378-83.
89. Verhelst R, Lacroix V, Vraux M, Lavigne JP, Vandamme H, Limet R, et al. Use of cryopreserved arterial homografts for management of infected prosthetic grafts: a multicentre study. *Ann Vasc Surgery* 2000;14:602-7.
90. Leseche G, Castier Y, Petit MD, Bertrand P, Kitzis M, Mussot S, et al. Long-term results of cryopreserved arterial allograft reconstruction in infected prosthetic grafts and mycotic aneurysms of the abdominal aorta. *J Vasc Surg* 2001;34:616-22.
91. Vogt PR, Brunner-La Rocca HP, Lachat M, Ruef C, Turina MI. Technical details with the use of cryopreserved arterial allografts for aortic infection: influence on early and midterm mortality. *J Vasc Surg* 2002;35:80-6.
92. Noel AA, Glowiczki P, Cherry KJ, Safi H, Goldstone J, Morasch, et al. Abdominal aortic reconstruction in infected fields: early results of the United States cryopreserved aortic allograft registry. *J Vasc Surg* 2002;35:847-52.
93. Hayes PD, Nasim A, London NJM, Sayers RD, Barrie WW, Bell PRF, et al. In situ replacement of infected aortic grafts with rifampicin-bonded prostheses: the Leicester experience (1992 to 1998). *J Vasc Surg* 1999;30:92-8.
94. Zegelman M, Gunther G. Infected grafts require excision and extraanatomic reconstruction. In: Greenhalgh RM, editor. *The evidence for vascular or endovascular reconstruction*. Philadelphia, Pa: Saunders; 2002. p. 252-8.

95. O'Hara PJ, Hertzner NR, Beven EG, Krajewski LP. Surgical management of infected abdominal aortic grafts: review of a 25-year experience. *J Vasc Surg* 1986;3:725-31.
96. Clagett GP, Bowers BL, Lopez-Viego MA, Rossi MB, Valentine RJ, Myers SI, Chervu A. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg*. 1993 Sep; 218(3):239-48; discussion 248-9.
97. Batt M, Jean-Baptiste E, O'Connor S, Bouillanne PJ, Haudebourg P, Hassen-Khodja R, Declémy S, Farhad R. In-situ Revascularisation for Patients with Aortic Graft Infection: A Single Centre Experience with Silver Coated Polyester Grafts *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2008) 36, 182-188.
98. Perera G, Fujitani RM, Kubaska SM. Aortic Graft Infection: Update on Management and Treatment Options *Vasc Endovascular Surg* 2006; 40; 1-10.
99. Bisdas T, Wilhelmi M, Haverich A, Teebken OE. Cryopreserved arterial homografts vs silver-coated Dacron grafts for abdominal aortic infections with intraoperative evidence of microorganisms. *J Vasc Surg* 2011; 53:1274-81.
100. Bandyk DF, Novotney ML, Johnson BL, Back MR, Roth SR. Use of rifampin-soaked gelatin-sealed polyester grafts for in situ treatment of primary aortic and vascular prosthetic infections. *J Surg Res*. 2001 Jan;95(1):44-9.
101. O'Brien T, Collin J. Prosthetic vascular graft infection. *Br J Surg* 1992; 79: 1262-7.

Biografija

Predrag Matić je rođen u Beogradu 16.03.1973. godine.

Diplomirao je 1998. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, sa prosečnom ocenom 9,03.

Specijalizaciju iz opšte hirurgije započeo je 1999. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a završio je 2005. godine sa odličnim uspehom.

Magistarsku tezu pod nazivom "Silver dakronski graftovi u prevenciji i lečenju infekcije u arterijskoj rekonstruktivnoj hirurgiji" odbranio je 2008. godine, na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Mentor je bio Prof dr Goran Radak.

Autor je i koautor 28 radova koji su objavljeni u stranim i domaćim časopisima. Učestvovao je na stranim i domaćim kongresima sa tri rada.

Predavao u Školi za ultrasonografsku angiološku dijagnostiku, Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“.

Koautor je dva poglavlja zvanih udžbenika iz Hirurgije za studente stomatologije Stomatološkog fakulteta u Pančevu, kao i dva poglavlja u knjizi Indikacije u arterijskoj rekonstruktivnoj hirurgiji (Banja Luka, Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci).

Subspecijalizaciju iz vaskularne hirurgije je upisao 2008. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Od 2000. godine je zaposlen na Klinici za vaskularnu hirurgiju Instituta za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani Predrag Matić

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

Rani i udaljeni rezultati *in situ* implantacije dakronskih proteza impregniranih srebro-acetatom u lečenju infekcije sintetskih graftova

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 15.12.2014.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Predrag Matić

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada Rani i udaljeni rezultati *in situ* implantacije dakronskih proteza

impregniranih srebro-acetatom u lečenju infekcije sintetskih graftova

Mentor Prof. dr Dorđe Radak

Potpisani Predrag Matić

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 15.12.2014.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Rani i udaljeni rezultati *in situ* implantacije dakronskih proteza impregniranih srebro-acetatom u lečenju infekcije sintetskih graftova

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu, 15.12.2014.

Potpis doktoranda

