

Sustavne i lokalne infekcije povezane s izlaznim mjestom (drivelineom) kod mehaničke potpore lijevoj strani srca

Kunić, Magdalena

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:318670>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-26**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**

DIPLOMSKI RAD br. 066/SSD/2021

**Sustavne i lokalne infekcije povezane s izlaznim
mjestom (*drivelineom*) kod mehaničke potpore
lijevoj strani srca**

Magdalena Kunić

Varaždin, svibanj 2021.g

SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN
Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo –
menadžment u sestrinstvu



DIPLOMSKI RAD br. 066/SSD/2021

**Sustavne i lokalne infekcije povezane s izlaznim
mjestom (drivelineom) kod mehaničke potpore
lijevoj strani srca**

Student:
Magdalena Kunić, mat.br.:0990/336D

Mentor
doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, svibanj 2021

Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Magdalena Kunić	MATIČNI BROJ	0990/336D
DATUM	11.05.2021.	KOLEGIJ	Infekcije povezane sa zdravstvenom skrbi
HASLOV RADA	Sustavne i lokalne infekcije povezane s izlaznim mjestom (drivelineom) kod mehaničke potpore lijevoj strani srca		
HASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Systemic and local infections associated with the driveline in mechanical support of the left heart		
MENTOR	izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc.dr.sc. Marijana Neuberg, predsjednik 2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor 3. doc.dr.sc. Duško Kardum, član 4. doc.dr.sc. Rosana Ribić, zamjenski član 5.		

Zadatak diplomskog rada

BROJ 066/SSD/2021

OPIS

Srčano zatajivanje jedan je od najvažnijih uzroka mortaliteta i morbiditeta u cjelokupnoj populaciji. Mehanička potpora lijevom srcu (LVAD - "left ventricular assist device") jedna je od naprednih mogućnosti liječenja uznapredovalog srčanog zatajivanja refrakternog na medikamentnu terapiju. Pojava infekcija navodi se kao moguća komplikacija ovakvog pristupa liječenju; tako se kod lokalnih infekcija najviše pojavljuju upalne promjene oko perkutanog kabla mehaničke pumpe koje rezultiraju oteklinom, bolnošću, crvenilom i sekrecijom izlazišnog mjesta. Osim toga mogu se javiti i infekcije ležišta uređaja. Sustavne su infekcije teži oblik i u njih ubrajamo: infekcije krvotoka, sustavne infekcije povezane s VAD-om i centralnim venskim kateterom te one koje nisu povezane s VAD-om. Cilj diplomskog rada jest opisati postojeće sustavne i lokalne infekcije izlaznog mjesta mehaničke cirkulacijske potpore lijevom srcu te naglasiti ulogu visoko educirane medicinske sestre u ovoj problematici. U radu će se također prikazati i slučaj nositelja HeartMate II LVAD-a koji je bolovao od infekcije izlaznog mjesta perkutanog kabla te posljedično sustavne infekcije povezane sa uzročnicima.

ZADATAK URUČEN

7.6.2021.



PREDGOVOR

Za izradu diplomskog rada voljela bih zahvaliti svim stručnjacima i kolegama koji su doprinijeli i nesebičnim sugestijama upotpunili dijelove mog rada. Zahvaljujem se majci i ocu na bezuvjetnoj podršci i bodrenju da odlučim upisati magisterij sestrinstva kada sam to najmanje bila u mogućnosti. Već na samom početku znali ste kolika je moja želja da ostvarim i ovo poglavlje života. Zahvaljujem se kolegama na poslu koji su me učili o ovoj zahtjevnoj temi te bez kojih ne bih savladala prepreke u svakodnevnom radu.

Zahvaljujem se Saši i Kristini, mojim dugogodišnjim prijateljima koji su mi pružali pomoć i podršku u svakodnevnicima, Mateju i Teni na svim sugestijama vezano uz rad.

Mom dragom, hvala jer si uz mene kako bih postigla svoje ciljeve i pokazuješ kako se trud isplati u svakom trenutku.

SAŽETAK

Srčano zatajivanje jedan je od najvažnijih uzroka mortaliteta i morbiditeta u cjelokupnoj populaciji. Mehanička potpora lijevom srcu (LVAD - "left ventricular assist device") jedna je od naprednih mogućnosti liječenja uznapredovalog srčanog zatajivanja refrakternog na medikamentnu terapiju. Radi se o intrakorporalnoj pumpi koja potpomaže rad srca povećanjem srčanog minutnog volumena te može poslužiti kao privremena („most do transplantacije“) i kao trajna terapija („destination therapy“). LVAD terapija povezana je s više različitih komplikacija kao što su krvarenje, periferne tromboembolije, aritmije, sepsa, hemoliza, psihosocijalni i neurološki poremećaji itd. Jedna od učestalijih komplikacija koja bitno utječe na ishode liječenja je infekcija izlaznog mjesta („driveline“) pumpe koja se vrlo teško liječi te često prelazi u kroničnu infekciju.

Cilj je ovog diplomskog rada opisati sustavne i lokalne infekcije povezane s izlaznim mjestom („*drivelineom*“) nakon ugradnje mehaničke potpore lijevom srcu.

Kod lokalnih infekcija najviše se pojavljuju upalne promjene oko perkutanog kabela mehaničke pumpe koje rezultiraju oteklinom, bolnošću, crvenilom i sekrecijom izlazišnog mjesta. Osim toga mogu se javiti i infekcije ležišta uređaja. Sistemske su infekcije teži oblik i u njih ubrajamo: infekcije krvotoka, sustavne infekcije povezane s VAD-om i centralnim venskim kateterom te one koje nisu povezane s VAD-om. U svrhu sprječavanja razvoja mogućih infekcija koristi se antibiotska profilaksa.

U radu prikazujemo slučaj muškarca u dobi od 38 godina opterećenog mnogobrojnim komorbiditetima, kojem je 18.03.2014. u sklopu terminalne ishemijske bolesti srca učinjena ugradnja LVAD-a. Nakon ugradnje dolazi do lokalne infekcije ishodišta („*drivelinea*“) koja napreduje u sustavnu infekciju te bolesnik razvija sepsu. Iz brisa rane izolirani su sljedeći mikroorganizmi: meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *Anaerococcus vaginalis*, a iz hemokultura izoliran je *Staphylococcus epidermidis*. Infekcija je djelomično kontrolirana intravenskim antibioticima i antifungicima (potonje u smislu prevencije): piperacilinom, linezolidom, klindamicinom, vorikonazolom te flukonazolom. Dugotrajna infekcija i sustavna upala podižu rizik od tromboze uređaja. Osim toga

višestruka antimikrobna terapija otežava vođenje antikoagulacije antagonistima vitamina K koji su esencijalni kod nosilaca LVAD-a. Iz navedenih razloga kod bolesnika dolazi do disfunkcije LVAD-a (pad protoka pumpe) uzrokovanog suspektnom trombozom uređaja.

Tijek i ishod liječenja kao i sestrinski postupci i zadaci prilikom praćenja statusa bolesnika opisani su u ovom radu. Doprinos ovog rada sastoji se od analize rada mehaničke srčane pumpe i njenih specifičnosti te opisa sestrinskih postupaka i vezanih intervencija u svrhu profilakse i liječenja infekcije izlaznog mjesta perkutanog kabela LVAD-a.

Ključne riječi: Zatajivanje srca, dekompenzacija srca, lijevostrano zatajenje srca, LVAD, LVAD infekcije

ABSTRACT

Heart failure is one of the most important causes of mortality and morbidity population-wise. Mechanical left ventricular assist device (LVAD) is one of the advanced treatment options for terminal heart failure refractory to drug therapy. It is an intracorporeal pump that supports the heart function by increasing the cardiac output and can serve as a temporary ("bridge to transplant") or as a permanent heart failure solution ("destination therapy"). LVAD therapy is associated with a number of different serious complications such as bleeding, peripheral thromboembolism, arrhythmias, sepsis, haemolysis, psychosocial and neurological disorders, etc. One of the most common complications that significantly affects treatment outcomes is driveline (i.e., percutaneous cable that serves for power supply and pump control) infection, which is very difficult to treat and often progresses to a chronic form.

The aim of this thesis is to describe systemic and local infections associated with the device driveline after the LVAD implantation. Considering local infections, most often changes occur around the percutaneous cable of the mechanical pump, resulting in swelling, soreness, redness, and secretion on the exit site. In addition, infections of the device pocket can occur. Systemic infections are more severe and include circulatory infections, systemic infections associated with LVAD and central venous catheters, and those not associated with VAD. In order to prevent the development of possible infections, antibiotic prophylaxis is used.

This thesis presents a case of a 38-year-old man burdened with multiple comorbidities, who underwent LVAD implantation in March 2014 due to terminal ischemic heart disease. After implantation, a local "driveline" infection developed which progressed to a systemic infection and sepsis. The following microorganisms were isolated from the wound swab: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *Anaerococcus vaginalis*, while *Staphylococcus epidermidis* was isolated from blood cultures. The infection was partially controlled by intravenous antibiotics and antifungals: piperacillin/tazobactam, linezolid, clindamycin, voriconazole and fluconazole. Prolonged infection and systemic inflammation raises the risk of device thrombosis. In addition, multiple antimicrobial

agents complicated vitamin K antagonist titration that is essential in LVAD carriers. Therefore, patient developed LVAD dysfunction (drop in pump flow) caused by probable device thrombosis. The course and outcome of the treatment as well as nursing procedures and tasks in monitoring patient status are described in this thesis. The main contribution of this thesis consists of the analysis of mechanical heart pump function and its specifics, as well as a description of nursing procedures and related interventions for the purpose of treatment and prophylaxis of LVAD percutaneous driveline infection.

Keywords: Cardiac failure, heart decompensation, left-sided heart failure, LVAD, LVAD infection

Popis korištenih kratica

AHA	American Heart Association (Američka udruga za srce)
ACE	Angiotensin Converting Enzyme enzim koji pretvara angiotenzin
APTV	Aktivno parcijalno tromboplastinsko vrijeme
BIVAD	Biventricular assist device (biventrikulska mehanička potpora)
CRT	Cardiac resynchronization therapy (srčana resinkronizacijska terapija)
CF-LVAD	Continuous flow left ventricle assist device uređaji za pomoć u kontinuiranom protoku lijeve klijetke)
ECS	European Society of Cardiology (Europsko kardiološko društvo)
ECMO	Extracorporeal mechanical oxygenation (izvantjelesna membranska oksigenacija)
EF	Ejekcijska frakcija
HIT	Heparin induced thrombocytopenia Heparinom inducirana trombocitopenija
HF	Heart failure (srčano zatajenje)
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction srčano zatajenje sa reduciranom ejekcijskom frakcijom
IABP	Intra aortic ballon pump (intraaortalna balon pumpa)
INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Međuagencijski registar za mehanički potpomognutu cirkulacijsku potporu
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation Međunarodno društvo za transplantaciju srca i pluća
LV	Left ventricle (lijeva klijetka)
LVAD	Left ventricle assist device (mekanička potpora lijevom ventriklu)
LVEF	Left ventricle ejection fraction (ejekcijska frakcija lijevog ventrikla)
MCS	Mechanical circulatory support (mekanička cirkulatorna potpora)
PV	Protrombinsko vrijeme
RV	Right ventricle (desna klijetka)

RVAD

Right ventricle assist device (mehanička potpora desnom ventriklu)

SSI

Surgical site infections (infekcije vezane uz kirurški pristup)

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Srčano zatajenje - etiologija i patogeneza.....	6
2.1. Metode liječenja zatajenja srca (hf) i napredne metode - mehanička cirkulacijska potpora (mechanical circulatory support - mcs).....	5
2.2. Vrste mehaničkih potpora srčanoj klijetki (vad - ventricular assist device).....	8
2.2.1. Prva generacija vad pumpi	10
2.2.2. Druga generacija vad pumpi.....	10
2.2.3. Pumpe treće generacije: centrifugalne pumpe.....	104
3. Komplikacije ugradnje mehaničke potpore lijevoj strani srca	12
3.1. Krvarenje kod pacijenata s lvad-om	12
3.2. Heparinom izazvana trombocitopenija (heparin induced thrombocytopenia - hit)	14
3.3. Lokalna infekcija	148
3.4. Aritmije.....	16
3.5. Sepsa - septički šok.....	17
4. Sustavne i lokalne infekcije lvad-a.....	21
4.1. Infekcije specifične za vad	20
4.1.1 Infekcije ležišta pumpe.....	24
4.1.2. Infekcije pumpe ili kanile	22
4.1.3. Perkutane infekcije drivelinea	22
4.2. Infekcije povezane s vad-om	23
4.2.1. Infektivni endokarditis povezan s vad-om.....	23
4.3. Infekcije koje nisu povezane s vad-om.....	24
5. Prikaz slučaja lokalne i sustavne infekcije.....	28
6. Specifičnosti i funkcionalnost heartmate II pumpe.....	31
6.1. Osnovni dijelovi pumpe/sustava	32
6.2. Preoperativna i postoperativna procedura kod pacijenta s vad pumpom	35
6.3. Hemodinamika lvad uređaja	36
6.4. Antikoagulacija bolesnika s lvad-om	37

6.5. Mobilizacija pacijenta nakon ugradnje lvad-a.....	37
6.6. Profilaksa i liječenje infekcija Lvad-a.....	38
7. Sestrinska organizacija rada i postupci održavanja perkutanog kabla mehaničke potpore lijevom srcu - menadžment rane	42
7.1. Rizik za pojavu infekcija drivelinea	45
7.2. Dijagnostika infekcija drivelinea	46
8. ZAKLJUČAK.....	50
9. LITERATURA.....	52

1. UVOD

Srce je građeno od dva glavna segmenta: desne strane koja služi za plućnu cirkulaciju i lijeve strane koja je odgovorna za sistemska cirkulaciju. Lijeva strana kao i desna građene su od klijetke i pretklijetke. Krv obično bez zastoja protječe iz velikih vena u atrij odakle približno 75 % krvi dospije izravno u ventrikule prije kontrakcije atrija. Atriji djeluju kao pokretačke crpke koje djelotvornost ventrikulskog rada povećavaju za 25 % [1]. U uvjetima jakog mišićnog rada srce može izbaciti 4 - 7 puta više krvi, a samo periferno tkivo nadzire vlastiti protok krvi u tijelu. Količina krvi koju svaka klijetka izbaciti u jednoj minuti, a iznosi oko 5 L, odgovara umnošku udarnog volumena srca i srčane frekvencije (npr. 70 mL x 70 otkucaja u min). U normalnim okolnostima vrijednost minutnog volumena ovisi o količini krvi koja se venama vraća u srce (venski priljev). Zdravo srce može povećati svoj minutni volumen do 2,5 puta (približno 12,5 L), a ako je potaknuto simpatičkim sustavom, i više.

Kod zatajenja lijeve strane srca krv se uobičajenom snagom izbacuje u pluća, no otežano se dovodi u sistemska cirkulaciju pa dolazi do povišenja plućnog srednjeg tlaka punjenja. Problemi koji se posljedično javljaju su kongestija pluća i plućni edem [1]. Klinička slika srčanog zatajivanja karakterizirana je skupinom simptoma: kratkoćom daha, oticanjem nogu, umorom koji mogu biti popraćeni još nekim znakovima (npr. povišeni jugularni venski tlak, zastoj na plućima i pojava ascitesa). Srčano zatajivanje može biti uzrokovano strukturnom i/ili funkcionalnom srčanom abnormalnošću, što rezultira smanjenim minutnim volumenom i/ili povišenim intrakardijalnim tlakovima u mirovanju ili u vrijeme stresa [2].

1.1. SRČANO ZATAJENJE - ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Najčešći je uzrok srčanog popuštanja koronarna bolest, odnosno infarkt miokarda. Oštećenjem srčanog mišića kod infarkta smanjuje se njegov minutni volumen kao i sposobnost rada srca kao crpke.

Glavni parametar kojim se koristimo u opisivanju zatajenja srca je ejekcijska frakcija lijevog ventrikula (*left ventricle ejection fraction* - LVEF) određena ehokardiografijom. Ejekcijska frakcija (EF) predstavlja mjeru učinkovitosti miokarda i normalno iznosi > 55 %. Prema posljednjim smjernicama Europskog kardiološkog društva (ECS - *European Society of Cardiology*) iz 2016. g. pacijenti oboljeli od HF-a dijele se u tri skupine: s očuvanom LVEF-om (iznad 50 %); s reduciranom LVEF-om < 40 % (HFrEF) te pacijenti s umjereno reduciranom LVEF-om čija je EF 40 - 49 % [3].

U dobi iznad 65. godine pojavnost (incidencija) zatajenja srca procjenjuje se na 1 od 100 osoba. U dobi od 40 godina rizik od razvoja zatajenja srca procjenjuje se na 20 %, a kod bolesnika s hipertenzijom još je veći [3].

Zatajenje srca vodeći je uzrok hospitalizacije osoba starijih od 65 godina, a prema *American Heart Association* više od osam milijuna Amerikanaca će imati zatajenje srca do 2030. g. te će ukupni izravni troškovi povezani s bolešću porasti s 21 milijarde dolara u 2012. na 70 milijardi dolara do 2030. g. Povećanje prevalencije i troškova liječenja srčanog zatajenja prvenstveno je rezultat promjene demografskih podataka i starenja stanovništva [4].

Prema kliničkoj slici zatajenje srca može biti akutno i kronično, a s obzirom na mehanizam može biti sistoličko - uslijed slabosti srca kao mišićne crpke; dijastoličko - zbog poremećaja punjenja klijetki tijekom dijastole, te kombinirano - u obliku sistoličke i dijastoličke disfunkcije. Sistoličko srčano zatajenje lijeve strane srca karakterizira smanjena mogućnost kontrakcije lijeve klijetke i pumpanja krvi u sistemsku cirkulaciju. Dijastoličko zatajenje lijevog srca ukazuje na nemogućnost opuštanja lijeve klijetke pa se srce otežano puni krvlju [5].

Uslijed akutnog zatajenja srce ne može ispuniti minimalan minutni volumen dostatan za preživljavanje, posljedično nastaje kardijalna dekompenzacija, plućni edem, kardiogeni šok te padanje sistemskog arterijskog tlaka koji pokreće krug slabljenja srca.

Kardiogeni šok povezan s akutnim infarktom miokarda javlja se u 6-20 % bolesnika nakon akutnog infarkta miokarda sa stopom smrtnosti 70-80 %. Postkardiotomijski kardiogeni šok akutno je refraktorno zatajenje srca koje se javlja u 2-6 % bolesnika koji se podvrgavaju operaciji na otvorenom srcu s naglaskom na visokorizične procedure i bolesnike sa značajno reduciranom funkcijom srca [6].

Glavni su uzroci zatajivanja srca: bolesti miokarda, valvularne bolesti, bolesti perikarda, endokardne i endomiokardne bolesti, urođene i nasljedne srčane bolesti, aritmije i bolesti električnog provođenja srca te stanja sepse, anemije ili tireotoksikoze. Arterijska hipertenzija i akutni infarkt miokarda glavni su neposredni uzročni čimbenici zatajivanja srca [5].

Kardiološka udruga grada New Yorka (NYHA - *New York Heart Association*) klasificirala je srčano zatajenje po stupnjevima prema kojima se procjenjuje težina tegoba bolesnika. Prvi stupanj opisuje bolesnike koji nemaju tegoba u normalnim fizičkim aktivnostima. Drugi stupanj opisuje blage simptome zaduhe i/ili angine i blago ograničenje kod normalnih fizičkih aktivnosti; treći stupanj opisuje značajno ograničenje fizičkih aktivnosti, (primjerice hoda 20 - 100 metara), dovodi do zaduhe i palpitacija; u četvrtom stupnju osoba navodi tegobe u mirovanju i teško obavljanje bilo koje aktivnosti.

Druga klasifikacija bolesti srčanog zatajenja prema Američkoj udruzi za srce (AHA/ *American Heart Association*) - upotrebljava slova od A do D pomoću kojih rangira ljude koji imaju rizik od zatajenja srca [7]. Stadij A osoba je koja nema znakove srčanog zatajenja, ali ima nekoliko rizičnih čimbenika. U stadij B spada osoba koja ima srčanu bolest, ali nema znakove ili simptome srčanog zatajenja. Osoba u stadiju C ima srčanu bolest i ima ili je osjetila znakove ili simptome srčanog zatajenja. Bolesnik s naprednim zatajenjem srca koji zahtijeva specijalizirani tretman spada u stadij D. Ove klasifikacije služe za rano prepoznavanje srčanog zatajivanja da bi se što ranije liječili uzroci.

Akutni mehanički uzrok: ruptura miokarda koja komplicira akutni koronarni sindrom (ruptura slobodnog zida, defekt ventrikulskog septuma, akutna mitralna regurgitacija), trauma prsnog koša, komplikacije perkutanih intervencija, akutna insuficijencija nativnog ili protetskog zaliska kao posljedica endokarditisa, disekcija aorte
Metabolički/hormonalni poremećaji (npr. disfunkcija štitnjače, dijabetička ketoza, trudnoća i peripartalne anomalije)
Akutni koronarni sindrom
Tahiaritmija (npr. fibrilacija atrijska, ventrikularna tahikardija)
Visok krvni tlak
Infekcije (pneumonija, infektivni endokarditis)
Bradikardija
Toksične supstance (droga, alkohol)
Cerebrovaskularni infarkt
Plućna embolija
Kirurške i postoperativne komplikacije
Povećan rad simpatikusa, kardiomiopatija povezana sa stresom

Tablica 1.1.1. Rizikni faktori za razvoj zatajenja srca

Izvor: P. Tattevin, E. Flécher, V. Auffret, C. Leclercq, S. Boulé, A. Vincentelli i sur: Risk factors and prognostic impact of left ventricular assist device–associated infections, American Heart Journal, 2019; 214, 69-76 [25]

1.1. METODE LIJEČENJA ZATAJENJA SRCA (HF) I NAPREDNE METODE - MEHANIČKA CIRKULACIJSKA POTPORA (*MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT - MCS*)

U svrhu poboljšanja kliničkog statusa, produljenja životnog vijeka te smanjenja potreba za hospitalizacijom koriste se farmakološke, neinvazivne i invazivne metode liječenja srčanog zatajivanja. Farmakološki pristup uključuje: beta blokatore, inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), blokatore angiotenzin receptora te antagoniste mineralokortikoidnih receptora (MRA). Navedeni lijekovi temelj su takozvane optimalne medikamentne terapije srčanog zatajivanja te uvelike smanjuju smrtnost bolesnika. Diuretici su bitan segment liječenja kod razvijenih znakova i simptoma kongestije, dominantno se koriste za olakšavanje simptoma te nemaju veći utjecaj na preživljavanje. Za kontrolu srčane frekvencije u fibrilaciji atriya vezanoj za srčano zatajivanje koristi se digoksin. Ivabradin se koristi za snižavanje srčane frekvencije u sinusnom ritmu kada bolesnik ne tolerira beta blokatore. Najnovije medikamentne opcije zatajivanja srca uključuju inhibitore neprilizina (kombinacija valsartana i sakubitriila) te SGLT1 inhibitore (dapagliflozin) koji se inače koriste u liječenju dijabetesa. Nova farmakoterapija također ima vrlo povoljan učinak na preživljavanje bolesnika sa srčanim zatajivanjem.

Pristup liječenju prilagođen je razini i vrsti zatajenja srca. Od invazivnog/perkutanog pristupa liječenju HF-a primjenjuje se ugradnja srčanog resinkronizacijskog uređaja (CRT-a) kada za to postoji indikacija (blok lijeve grane) i ugradnja implantabilnog kardioverter- defibrilatora (ICD-a) koji služi u primarnoj i sekundarnoj prevenciji od iznenadne srčane smrti.

Terapija ICD-om ne preporučuje se bolesnicima u četvrtom stadiju prema NYHA klasifikaciji ako nisu kandidati za napredne metode liječenja (transplantacija, ugradnja LVAD-a).

Neuspjeh liječenja farmakološkim te invazivnim/perkutanim metodama kod uznapredovalog srčanog zatajivanja potiče na razmatranje naprednijih metoda: ugradnju mehaničke cirkulatorne potpore (MCS - *mechanical circulatory support*) i transplantaciju srca.

Farmakološka terapija kratkoročno poboljšava rad srca i ublažava simptome povezane s kongestivnim zatajenjem srca, ali dugoročno ne može vratiti i održati normalnu funkciju srca [8].

Strategije MCS-a uključuju *most* do oporavka, *most* do odluke, *most* do trajne potpore, *most* do transplantacije ili odredišnu terapiju (*destination therapy*). MCS može biti potpora od nekoliko sati do nekoliko tjedana, ako se primjenjuje kao kratkotrajna mehanička potpora za stabiliziranje pacijenta, smatra se da je to *most* do implantacije uređaja [4].

Mehanička potpora srcu (*mechanical circulatory support* - MCS) metoda je kirurškog načina liječenja uznapređovalog oblika zatajenja srca u kojoj se mehanička pumpa direktno spaja sa srcem. Vrste potpore određuju se prema: duljini trajanja koja može biti kratkotrajna i dugotrajna; mjestu ugradnje - implantabilne i parakorporealne; modalitetu ugradnje - potpore lijevoj klijetki (LVAD - *left ventricular assist device*) i izvantjelesno održavanje života (ECLS - *extracorporeal life support*); prema vrstama pumpi u uređajima za mehaničku potporu (kontrapulsativne pumpe – IABP (intraaortalna balon pumpa), centrifugalne pumpe - Bio-Medicus, Rotaflow (Maquet) i CentriMag (Levitronix), Heart Ware, HM III, pulsatilne pumpe – PiVAD, BiVAD, aksijalne pumpe – HM II.

Osnovni cilj mehaničke cirkulatorne potpore je volumno rasterećenje srca i ostvarivanje protoka krvi prema perifernim organskim sustavima. Iako je inicijalno bila zamišljena kao terapija premoštenja do oporavka funkcije srca ili premoštenja do transplantacije srca, danas je MCS sve češće u ulozi tzv. destinacijske terapije što podrazumijeva da se bolesnici na taj način zbrinjavaju na duži period.

U sadašnjoj situaciji kontinuiranog povećanja broja bolesnika sa srčanim zatajivanjem i nedovoljne dostupnosti doniranih organa uređaji za mehaničku cirkulacijsku potporu postaju alternativa transplantaciji srca [9].

Indikacije za postavljanje MCS-a su miokarditis, poremećaji ritma, kardiogeni šok povezan s akutnim infarktom miokarda. Postkardiotomijski postavljanje MCS-a ima ulogu terapije premoštenja prema oporavku, prema transplantaciji srca ili prema drugom modalitetu MCS-a u finalnoj formi, tj. ulogu dugotrajne terapije.

Miokarditis, upala srčanog mišića, najčešće je virusne etiologije, bolest je nepredvidivog tijeka i kratkotrajna uporaba MCS-a predstavlja liječenje u formi premoštenja prema oporavku. Poremećaji ritma srca mogu u najtežim oblicima ozbiljno kompromitirati funkciju srca i dovesti do zatajenja cirkulacije te je mehanička potpora ponekad jedina terapijska opcija [6].

U sestrinskoj praksi susrećemo se najčešće s kratkotrajnom potporom MCS-a u koju ubrajamo intraaortalnu balon pumpu (IABP), ECMO potporu te pumpe s dugotrajnim i /ili privremenim potporama - aksijalnim pumpama i VAD-ovima.

IABP je vrsta pumpe koja kratkoročno održava perfuziju miokarda i neizravno povećava minutni volumen smanjenjem naknadnog opterećenja. Pumpa se ugrađuje kroz područje femoralne arterije, a cilj joj je perfuzija koronarnih arterija i oksigenacija miokarda. Uređaji *Abiomed Impella 2.5* i *CP* primjer su perkutanih ekstrakorporalnih pumpi lijevog srca koje imaju funkciju kratkoročno opskrbljivati miokard kisikom prilikom oštećenja miokarda infarktom. Uređaji za ugradnju poput LVAD-a invazivniji su i omogućuju mnogo bolji protok krvi.

Izvantjelesna membranska oksigenacija (ECMO - *extracorporeal membrane oxygenation*) oblik je kratkotrajne kardiorespiratorne podrške nakon cirkulacijskog i respiratornog šoka. Mehanizam podrške koristi centrifugalnu crpku s membranskim oksigenatorom. Često se koristi kod djece i bolesnika u naprednom liječenju kardiopulmonalnog aresta. Kratko trajanje potpore i učestalost vaskularnih komplikacija (krvarenje) glavni su nedostaci upotrebe ECMO sustava [10]. Ostali privremeni uređaji složeniji su, ali pružaju sveobuhvatniju podršku. Prednosti su terapije privremenim uređajima ekonomičnost, široka dostupnost i jednostavnost upotrebe, a nedostatak potreba za sistemskom antikoagulacijom i rizik od krvarenja. Neki su primjeri takvih uređaja impulsni pneumatski uređaj i centrifugalna pumpa s kontinuiranim protokom:

a) Centrifugalna pumpa s neprekidnim protokom: dotok dolazi iz lijeve atrijske kanile uvedene transseptalno, a odljev je u femoralnu arteriju (Protek Solo)

b) Crpka za aksijalni protok: uvodi se transfemoralno ili transaksilarno preko aortne valvule u lijevi ventrikul, pumpa se iz lijeve komore u aortu (Impella)

2.2. VRSTE MEHANIČKIH POTPORA SRČANOJ KLIJETKI (VAD - VENTRICULAR ASSIST DEVICE)

Pacijenti s progresivnom kardiomiopatijom i HF-om kandidati su za transplantaciju, a ako srce za transplantaciju nije dostupno moguća privremena metoda liječenja je ugradnja mehaničke pumpe. Kod nekih bolesnika s reverzibilnim oštećenjima srca, potpora VAD-a koristi se da oporavi funkciju i stabilnost srca. U tom se razdoblju odlučuje hoće li se pacijent podvrgnuti transplantaciji ili će se pak razmotriti mogućnost trajne ugradnje mehaničke cirkulacijske potpore srčanoj klijetki. Pacijentima kojima je VAD ciljano terapijsko odredište omogućena je kvaliteta života kakvu ne bi imali s kroničnim zatajenjem srca.

Ventrikulska mehanička potpora (VAD - *ventricular assist device*) mehanička je potpora cirkulaciji koja se koristi u terapiji zatajenja srca, a spojena je na klijetku srca i pomaže u dovođenju dovoljne količine krvi do krajnjih organa [11]. Uređaj ima funkciju rotirajuće pumpe s centrifugalnim protokom koji je povezan paralelno s prirodnim protokom (lijevi ventrikul - ascendentna aorta).

Budući da lijeva klijetka (LV) i desna klijetka (RV) mogu biti potpomognute odvojeno ili zasebno, VAD može biti potpora samo lijevoj klijetki (LVAD - *left ventricle assist device*); desnoj klijetki (RVAD - *right ventricle assist device*) ili obostrana potpora klijetkama (BiVAD - *biventricle assist device*) [12].

VAD se napaja i kontrolira pomoću vanjske baterije i upravljačke jedinice. Veza između crpke, baterija i upravljačke jedinice održava se preko pogonskog voda - *drivelinea* koji sadrži izolirane žice za prijenos struje i telemetriju podataka pumpe [13].

Ulazna kanila uređaja za potporu spaja se na apeks lijeve ili desne klijetke. Rotirajuća pumpa osigurava protok krvi i pomaže klijetki u pumpanju krvi. Krv prolazi iz lijeve pretklijetke u lijevu klijetku, zatim kroz ulaznu kanilu prolazi do pumpe, a kroz pumpu u izlaznu kanilu prema ascendentnoj aorti [14]. Vanjski perkutani kabel osigurava električnu energiju za motor koji pokreće rotaciju lopatica pomoću elektromagnetske indukcije. Vrtinja lopatica crpi krv iz ulazne kanile u odlaznu, a protok krvi u osnovi je nepulsirajući. Ove pumpe obično su tihe i koriste manje energije od pulsatilnih uređaja. Činjenica je da osobe kojima je pumpa implantirana moraju biti kontinuirano antikoagulirane odgovarajućim antikoagulansima (antagonistima vitamina

K - varfarinom), a u prvim postimplantacijskim danima heparinom. Time se sprječava nastanak ugrušaka unutar sustava mehaničke potpore klijetki. Apsolutna je kontraindikacija za ugradnju bilo koje vrste VAD-a intolerancija ili alergija na antikoagulantnu terapiju.

Od 1985. do 2008. godine u jednom regionalnom centru za transplantaciju u zapadnim Sjedinjenim Državama izvršeno je 1008 transplantacija srca. U cjelokupnom transplantacijskom programu stopa preživljavanja u prvoj, petoj, desetoj i petnaestoj godini bila je 87 %, 79 %, 41 % i 21 %. U petoj godini stopa preživljavanja smanjena je na 45 % [15]. Uređaji za pomoć u kontinuiranom protoku lijeve klijetke (*circulation flow left ventricle assist device* - CF-LVAD) trenutačni su standard skrbi u završnoj fazi liječenja HF-a zbog manje veličine, trajnosti i poboljšanih ishoda preživljavanja te su zamijenili starije uređaje pulsatilnog protoka [16]. Pumpe se mogu podijeliti prema generacijama proizvodnje te ih dijelimo na pumpe prve, druge i treće generacije.

2.2.1. PRVA GENERACIJA VAD PUMPI

Prva generacija VAD-a s pneumatskim ili električnim pogonom uključivala je veće pulsatilne VAD-ove poput HeartMate XVE (Thoratec, Pleasanton, SAD) i Berlin Heart EXCOR (Berlin Heart, Berlin, Njemačka) koji su korišteni za podršku pacijentima koji čekaju transplantaciju srca. Rane pulsatilne pumpe bile su mnogo veće, teže i upravljačka konzola ograničavala je pokretljivost pacijenata. VAD-ovi prve generacije mogli su se koristiti kao pomoćni uređaji za lijevu klijetku (LVAD), kao pomoćni uređaji za desnu klijetku (RVAD) ili kao biventrikularni uređaji (BiVAD) [17]. Zbog mnogih komplikacija i kratkog trajanja podrške, koristila se oko 18 - 30 mjeseci [18].

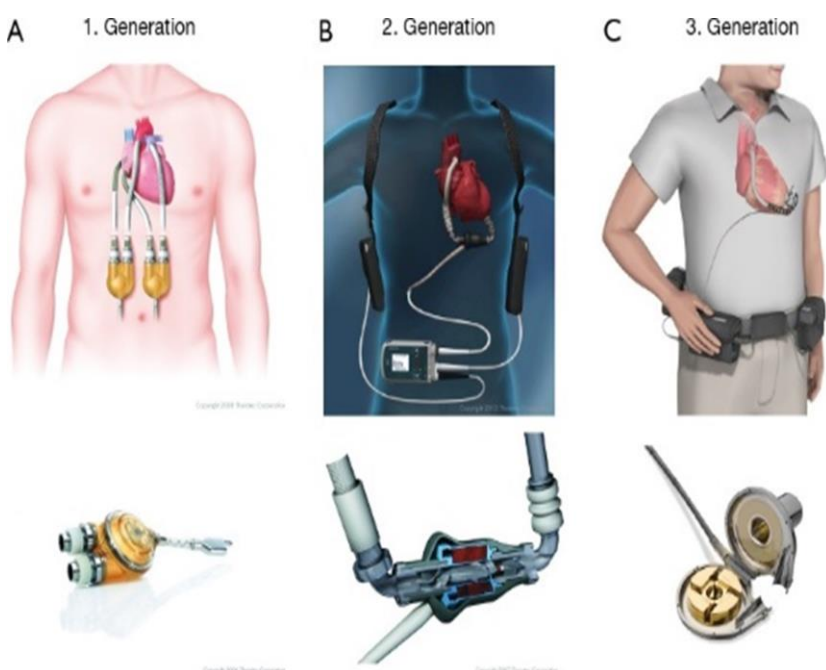
2.2.2. DRUGA GENERACIJA VAD PUMPI

U usporedbi s pumpama prve generacije ove su pumpe bile za sedminu manje i za četvrtinu lakše od originalnog HeartMate XVE uređaja. Ova radikalna promjena dizajna postignuta je ugradnjom aksijalne pumpe bez ventila s promjenjivim magnetskim poljem dizajniranim za brzo okretanje jednog rotora koji proizvodi kontinuirani protok usmjeren paralelno s osi rotacije [17]. Najčešće upotrebljavane implantabilne pumpe ove generacije su HeartMate II i Jarvik 2000. One su ujedno i najbolja opcija za premoštavanje do transplantacije i destinacijsku terapiju. Ulazna kanila povezana je s vrhom lijeve klijetke, a odvodni graft povezan je s uzlaznom aortom. Kao i kod ostalih pumpi s aksijalnim protokom, kod spomenutih pumpi druge generacije postoji rizik od stvaranja negativnog intraventrikularnog tlaka i urušavanja klijetke. Zbog toga je važno pozicioniranje dovodne kanile i dobro punjenje lijevog ventrikula [17].

2.2.3. PUMPE TREĆE GENERACIJE: CENTRIFUGALNE PUMPE

Glavna su prednost pumpi treće generacije magnetski levitirajući rotori u kojima nisu prisutni ležajevi i nema direktnog kontakta rotora s ostalim dijelovima pumpe. Ovaj dizajn značajno poboljšava trajnost uređaja budući da ležajevi inače podliježu

polaganom trošenju. Potrebno je napomenuti da i pumpe druge generacije (npr. Heartmate II) imaju vrlo dug vijek, često i mnogo više od 15 godina. Osim toga, levitirajući rotori smanjili bi broj potencijalnih hemolitičkih komplikacija i po tome su superiorniji od pumpi starije generacije. Pumpe treće generacije, odnosno radijalne rotacijske crpke su manje, manje reproduciraju buku, specifične su po manjoj vjerojatnosti infekcije i manje trombotskih događaja, a kvaliteta pacijentova života je bolja [18].



Slika 2.2.3.1. Primjer pumpe prve, druge i treće generacije
(A) Thoratec PVAD; (B) Thoratec HeartMate II; (C) HeartWare LVAD

Izvor: A. Prinzing, U. Herold, A. Berkefeld, M. Krane, R. Lange, B. Voss: Left ventricular assist devices-current state and perspectives, Journal of Thoracic Disease, 2016; 8(8):E660-E666 [19]

3. KOMPLIKACIJE UGRADNJE MEHANIČKE POTPORE LIJEVOJ STRANI SRCA

Komplikacije kod ugradnje LVAD-a mogu se podijeliti na: visoku smrtnost krvarenja (rano postoperativno krvarenje, gastrointestinalno), moždani udar (hemoragijski i ishemijski), aritmije, infekcije *drivelinea*.

S obzirom na visoku stopu morbiditeta i mortaliteta, posebno u akutnim situacijama, i cijenu implantacije VAD-a, mnoge se ustanove odlučuju za alternativne metode liječenja. Stopa preživljavanja nakon ugradnje privremenog VAD uređaja uslijed kardiogenog šoka je 13 - 35 % [20]. Lietz i sur. proveli su istraživanje u kojem navode rezultate preživljavanja uz potporu LVAD-a nakon mjesec dana, 1. godine i 2. godine, rezultati su redom: 86,1 %, 56,0 % i 30,9 %. Tijekom prosječnog vremena podrške od deset mjeseci i 10 dana (vremenski period istraživanja bio je tri godine i šest mjeseci) umrlo je ukupno 155 od 280 pacijenata (55%) [21].

Krvarenje je sljedeća najčešća komplikacija, zatim slijede lokalna infekcija, srčana aritmija, zatajenje disanja, sepsa, infekcija *drivelinea*, zatajenje desnog srca, zatajenje bubrega, moždani udar, periferna tromboembolija i neurološki poremećaji [9].

Današnja industrija uređaja za potporu srca usredotočena je na dva problema: infekcije *drivelinea* i trombozu pumpe [12].

Tromboza pumpe koja predstavlja indikaciju za zamjenu pumpe predstavlja značajan problem na uređajima kontinuiranog protoka jer dovodi do povećanog morbiditeta, troškova liječenja i smrtnosti [22].

3.1. KRVARENJE KOD PACIJENATA S LVAD-OM

Postoperativno zbrinjavanje pacijenata s LVAD-om zahtijeva balansiranje rizika od krvarenja i rizika od tromboze uređaja. Kod ovih bolesnika nužna je dobra antikoagulacija antagonistima vitamina K koji često imaju interakcije s drugom terapijom koju bolesnik treba primati. Potrebno je redovito pratiti laboratorijske parametre poput

protrombinskog vremena (PV-a), aktivnog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV-a), razine fibrinogena i broja trombocita [23].

Krvarenje je relativno česta komplikacija zbog potrebe za sustavnom antikoagulacijom. Na rizik od krvarenja utječe kombinacija egzogenih čimbenika (istovremena upotreba antagonista K vitamina i antitrombocitne terapije) te endogenih čimbenika (fibrinoliza, disfunkcija desne klijetke i viša ejekcijska frakcija nakon ugradnje LVAD-a). Nadalje, sistemska su stanja koja pogoduju krvarenju poremećaj funkcije jetre i bubrega te intrinzična svojstva pumpe (brzina pumpe, učinak LVAD uređaja na endotel i na Von Willebrandov faktor). Najčešća su gastrointestinalna krvarenja čija je incidencija nakon implantacije LVAD-a procijenjena između 15 % i 61 % te krvarenja u središnjem živčanom sustavu [16]. LVAD pumpe s kontinuiranim protokom povezane su s mnogo višom incidencijom gastrointestinalnog krvarenja u usporedbi s ranijim pulsatilnim LVAD-ovima (kod kojih je incidencija bila približno 10 %). Nosiocima pumpe kod kojih dođe do krvarenja često je potrebna nadoknada krvnih preparata te im je rizik od ponovnog krvarenja visok i iznosi oko 35 % [24].

Interreakcija materijala pumpe s krvlju, kao posljedica promjena u imunološkoj, upalnoj i hematološkoj funkciji, ključna je za pojavu tromboembolijskih događaja, infekcija i ostalih neželjenih događaja povezanih s LVAD-om. Primjena novih biomaterijala u izradi pumpi i tehnološki napredak sustava učinkovito su smanjili rizik od tromboze pumpe, ali ga nisu u potpunosti eliminirali [16].

Ugrađivanje stranog tijela u arterijsku cirkulaciju rizično je zbog mogućnosti razvoja intravaskularne tromboze i tromboembolizma, stoga su pacijenti redovito na terapiji antikoagulacijskim lijekovima - varfarinu ili kombinaciji varfarina s antitrombocitnom terapijom acetilsalicilnom kiselinom. Bez ove terapije postoji rizik nastanka tromboze koja može uzrokovati disfunkciju pumpe (smanjen protok pumpe ili potpuni prestanak njenog rada), odnosno tromboembolizam i ishemiju drugih ciljnih organa, npr. moždani udar. Bitan uzrok ranih komplikacija je heparinom izazvana trombocitopenija (*heparin induced thrombocytopenia* - HIT).

3.2. HEPARINOM IZAZVANA TROMBOCITOPENIJA (HEPARIN INDUCED TROMBOCYTHOPENIA - HIT)

HIT je relativno česta i teška imunološka reakcija uzrokovana primjenom heparina koji je najčešće primjenjivan antikoagulantni lijek u ranoj fazi nakon ugradnje pumpe. Za razliku od krvarenja koje nastaje kao posljedica predoziranja antikoagulantnim lijekovima, kod nekih bolesnika nastaje suprotna komplikacija liječenja heparinom, tromboembolija. Svi pacijenti koji primaju heparin, neovisno o dozi (profilaktičkoj ili terapijskoj) i načinu primjene (supkutano, intravenozno), izloženi su stvaranju antiheparinskih protutijela. Ako su dokazana antiheparinska protutijela, treba odmah prekinuti primjenu heparina i zamijeniti ga nekim neheparinskim antikoagulacijskim lijekom: direktnim inhibitorom trombina, hirudinom, heparinoidom ili inhibitorom faktora Xa [25]. Nakon implantacije odnosno unutar 12 - 24 sata s ciljanim vrijednostima APTV-a 55 - 65 pacijent se premješta na odjel kirurškog šoka gdje se započinje terapija heparinom. Treći dan nakon ugradnje pumpe uvodi se varfarin (i acetilsalicilna kiselina), a terapija heparinom prekida se kada protrombinsko vrijeme dosegne raspon 2,0 - 3,0.

Primjer uspješnog liječenja zamjenskim antikoagulantnim lijekovima opisali su Gernhofer i sur. [25]. Oni prikazuju slučaj bolesnika u kardiogenom šoku uslijed višezilne koronarne bolesti koji je liječen postavljanjem intraaortalne balon pumpe koja zahtijeva antikoagulaciju heparinom. Nakon 8 dana pacijent je razvio akutni HIT te je heparin supstituiran bivalirudinom tijekom narednih 3 dana. Nalaz trombocita kod pacijenta nakon uvođenja bivalirudina ostao je stabilan. Kasnije je bolesniku ugrađen LVAD i za vrijeme operativnog zahvata antikoaguliran je kombinacijom kangrelora i bivalirudina. Kombinacija ovih lijekova pokazala se uspješnom i pacijent nije razvio veća krvarenja ili druge komplikacije [25].

3.3. LOKALNA INFEKCIJA

Najčešće su lokalne infekcije: infekcija ležišta pumpe, infekcija *drivelinea* i infekcija kanile, no generalno infekcija može uključivati bilo koji dio pumpe.

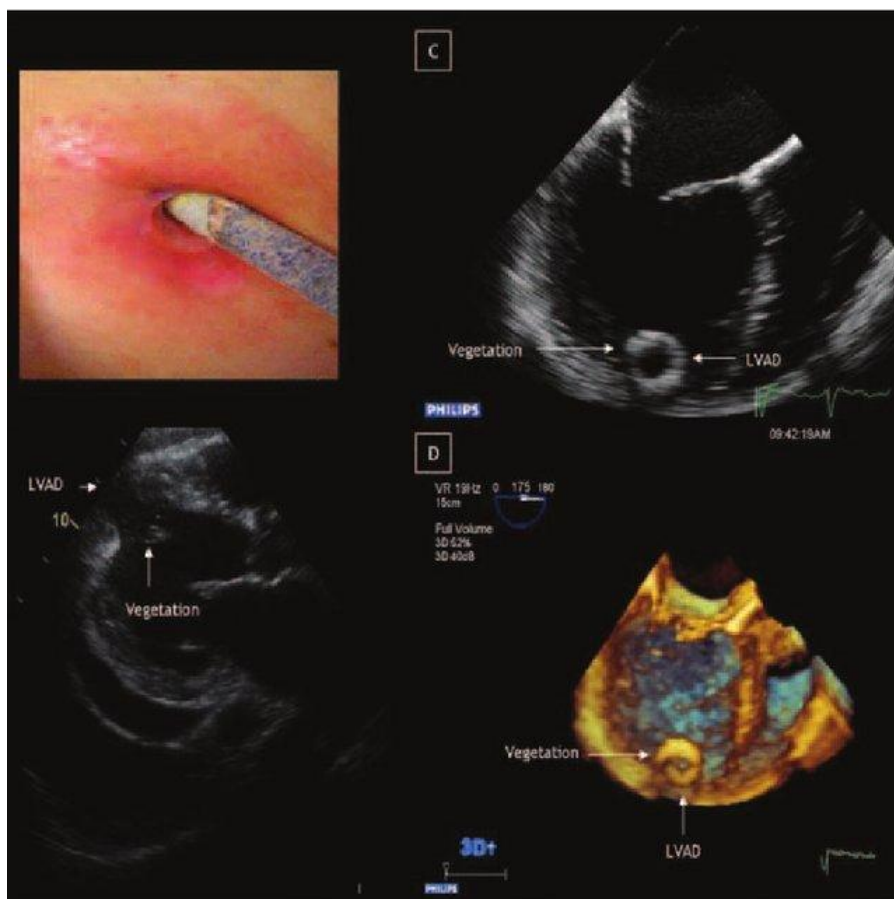
Infekcije unutrašnjosti pumpe i infekcije ležišta su rjeđe, ali infekcije *drivelinea* su česte i mogu se uspješno liječiti. Prijenos patogena moguć je intraoperativno za vrijeme implantacije, putem *drivelinea* (otvoren ulaz mikroorganizmima) ili hematogenim širenjem iz drugog izvora.

Infekcija ležišta pumpe lokalizirana je na ograničeno područje gdje je smještena sama pumpa. Na pojavu infekcije utječe i vrsta pumpe. Primjerice novi uređaji smješteni su u perikardu ili su čak u cijelosti smješteni u lijevoj klijetki, dok je za starije uređaje bilo potrebno napraviti veće ležište izvan perikarda, stoga je vjerojatnost nastanka upalnih procesa bila veća.

Lokalna infekcija *drivelinea* može biti površinska i duboka. Površinska infekcija zahvaća meko tkivo, izvan fascije i mišićnog sloja, a dublja ispod fascije mišića. Najčešći izolirani uzročnici, osim koagulaza-negativnih stafilokoka, su *Staphylococcus lugdunensis* i *Staphylococcus aureus*. [26]

Za dijagnozu specifične infekcije VAD-a trebao bi biti zadovoljen minimalno jedan radiološki, klinički, histopatološki ili mikrobiološki kriterij, a za sigurnu dijagnostiku koristi se punkcija mjesta zahvaćenog infekcijom. Pojava jednog ili više patogenih uzročnika indikacija je za antimikrobnu terapiju i klinički nadzor infekcije. Infekcija *drivelinea* može upućivati na dublju infekciju kanile ili ležišta pumpe, a to može biti posljedica lokalne traume tijekom implantacije uređaja. Sekundarno, lokalna trauma može biti kožni izvor infekcije [26].

Sjevernoamerički registar pacijenata s mehaničkom cirkulacijskom potporom INTERMACS, redovito izdaje podatke o komplikacijama i infekcijama pumpi. Dokazuje da je manja vjerojatnost za pojavu komplikacija kod manjih i novijih uređaja [26]. IINTERMACS dijeli infekcije pacijenata s mehaničkom potporom na tri skupine te selektivno navodi infekcije kod 1757 pacijenata. Učestalost je infekcija : 82,9 % infekcija pogonskog sklopa - *drivelinea*, 12,8 % infekcije ležišta pumpe i 4,3 % infekcije pumpe.



Slika 3.3.1. Prikaz lokalne infekcije s crvenilom i gnojno seroznom sekrecijom. Ultrazvučni prikazi vegetacija na ulaznoj kanili uređaja

Izvor: [27] https://www.researchgate.net/figure/A-Left-ventricular-assist-device-LVAD-exit-site-infection-B-Two-dimensional_fig1_49693896 , dostupno 12.10.2020.

3.4. ARITMIJE

De Vore i suradnici spominju studiju američkog kliničkog centra te navode da cjelokupna učestalost ventrikularnih aritmija nakon implantacije LVAD-a iznosi između 18 - 52 %. Udio pacijenata s ventrikularnim aritmijama kojima je LVAD bio premoštenje do transplantacije bio je manji te je iznosio 21 - 24 % [28]. Iako su ventrikularne aritmije česte, pacijenti s LVAD-om mogu ih tolerirati satima bez hemodinamske kompromitacije. Time se dovodi u pitanje za ugradnjom implantabilnog kardiovertera. Liječenje ventrikularnih aritmija ovisi o mehanizmu nastanka te uključuje optimizaciju

volumena - sprječavanje hiper i hipovolemije, optimizaciju hemodinamike postavljanjem odgovarajućih parametara LVAD-a (brzina okretaja pumpe). Dodatna medikamentna terapija sastoji se od beta blokatora i drugih antiaritmika uključujući amiodaron, lidokain, meksiletin i sotalol. Za pacijente s refraktornom ventrikularnom tahikardijom opcija liječenja je kateterska ablacija ili kao krajnja opcija, transplantacija srca.

3.5. SEPSA - SEPTIČKI ŠOK

Pojava septičnog stanja kod pacijenata kojima je LVAD ugrađen kao destinacijska terapija događa se u nešto većem postotku te prema nekim studijama iznosi 36 % u odnosu na pacijente kojima je LVAD most do transplantacije iznosi 20 % [29].

Ključni su kriteriji za dijagnosticiranje septičnog stanja prema Američkoj udruzi torakalnih kirurga i Udruženja za intenzivnu medicinu :

- sindrom sustavnog upalnog odgovora i dokumentirana infekcija (pozitivna hemokultura)
- u slučaju negativnih hemokultura i kliničke sumnje na infekciju nužan je jedan od dodatnih kriterija:
- Hiperglikemija (glukoza u plazmi > 120 mg/dL) u odsutnosti dijabetesa
- povišeni upalni parametri: C-reaktivni protein (CRP) u plazmi 2 puta viši od normalne vrijednosti ili prokalcitonin u plazmi 2 puta viši od normalne vrijednosti
- venska saturacija kisikom > 70 %
- srčani indeks > $3,5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{M}^{-2}$ [30]

Bakterijemija ili sepsa nepoznatog izvora može biti vezana uz endokarditis koji dijagnosticiramo ehokardiografijom i pozitivnim hemokulturama. Definitivna dijagnoza postiže se uzimanjem mikrobioloških uzoraka s unutarnje površine pumpe nakon eksplantacije ili obdukcije.

4. SUSTAVNE I LOKALNE INFEKCIJE LVAD-A

Perkutani uređaji probijaju prirodnu barijeru kože i stvaraju ulazna vrata patogenim organizmima. Ove su infekcije ozbiljan problem u pružanju zdravstvene njege i u liječenju primarne bolesti pacijenta [11]. Infekcije kod bolesnika s bilo kojim oblikom mehaničke cirkulatorne potpore iziskuju kontinuiran klinički nadzor i multidisciplinarni tim koji uključuje liječnike, medicinske sestre, mikrobiologe, kliničke farmakologe. Na taj se način vrši adekvatna kontrola infekcije i minimalizira mogućnost njenog širenja.

U otkrivanju mikrobioloških uzročnika pomažu nam standardni nadzorni brisevi s okoline *drivelinea*, pazuha, prepona, ždrijela, nazofarinksa i rektuma; urinokultura te hemokultura. Ukoliko se utvrde potencijalni uzročnici infekcije, pacijent se odmah stavlja na ciljanu antibiotsku ili antifungalnu terapiju. Rizik za pojavu nozokomijalnih infekcija viši je u postoperativnom periodu, naročito u transplantiranih pacijenata koji su bili nositelji LVAD-a, što ćemo kasnije prezentirati u prikazu slučaja.

Sestrinski pristup i pružanje zdravstvene njege u najosjetljivijem postoperativnom periodu temelji se na mjerama prevencije širenja i prijenosa bolničkih infekcija, prevenciji operativnih komplikacija, ublažavanju boli te rehabilitaciji. Izlazno mjesto *drivelinea* pogodan je kanal za ulazak mikroorganizama, a sam protetski materijal sklon je stvaranju bakterijskog biofilma koji otežava liječenje antibioticima. Mobilnost perkutanog kabla dovodi do ponavljajućih lokalnih mikrotrauma što dodatno olakšava razvoj bakterijske infekcije.

Potreba za dugotrajnom antimikrobnom terapijom u tom slučaju može dovesti do pojave rezistentnih sojeva *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* [31]. Prvi znakovi infekcije mogu biti vidljivi odmah po implantaciji uređaja, a patogeni mogu kolonizirati i unutarnju površinu LVAD-a hematogenom diseminacijom i vanjsku površinu lokalnom infiltracijom [32]. Uzročnik najčešćih postoperativnih infekcija je meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* egzogenog podrijetla. Navedeni mikroorganizam ima sposobnost sintetiziranja velikog broja enzima i toksina te je otporan na ekstremne temperature i visok pH. Gram-negativni koki uzročnici su 44,8 % infekcija,

a gram-pozitivni štapići 24,1 % [33]. Kasna infekcija ako se pojavi 30 dana nakon implantacije LVAD-a uz prethodno cijeljenje svih kirurških rana, a manifestira se kao eritem, gnojna ili serozna sekrecija na mjestu *drivelinea* uz pozitivan nalaz na hemokulture [34].

U ASSIST - ICD studiji prikazani su bolesnici s infekcijom LVAD-a (248 slučajeva), a glavni su patogeni uzročnici: *Staphylococcus aureus* (45,4 %), *Enterobacteriaceae* (24,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* (13,7 %), koagulaza-negativni stafilocoki (5,2 %) i vrste roda *Candida* (5,2 %) [35].

1. Infekcije specifične za VAD	2. Infekcije povezane s VAD-om	3. Infekcije nepovezane s VAD-om
<ul style="list-style-type: none"> - Infekcije pumpe i/ili kanile - Infekcije ležišta -Perkutane infekcije <i>drivelinea</i> i površinske i duboke infekcije 	<ul style="list-style-type: none"> - Infektivni endokarditis - Infekcije krvotoka (uključujući sistemnu infekciju povezanu s centralnim venskim kateterom - CVK-om), Infekcije uz prisutnost CVK-a - Infekcija krvotoka za koju se pretpostavlja da je povezana s VAD-om - Infekcija krvotoka za koju se pretpostavlja da je povezana s CVK-om Infekcije bez prisutnosti CVK-a - Infekcija krvotoka povezana s VAD-om - Infekcija krvotoka koja nije povezana s VAD-om - Mediastinitis Infekcije vezane uz VAD - Infekcija rane prsne kosti - Infekcija ležišta <p>Ostali uzroci medijastinitisa, perforacija jednjaka</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Infekcija donjih dišnih putova - Kolecistitis -Clostridium difficile infekcije -Infekcija mokraćnog sustava

Tablica 4.1. Klasifikacija infekcija nositelja LVAD-a Međunarodnog društva za transplantaciju srca i pluća (Society for Heart and Lung Transplantation) [22]

Izvor: B.H. Trachtenberg, A. Cordero-Reyes, B. Elias, M. Loebe: A review of infections in patients with left ventricular assist devices: prevention, diagnosis and management, *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 2015;11(1):28-32

Unatoč napretku u operacijskoj tehnici i boljem razumijevanju patogeneze postoperativnih infekcija (*Surgical Site Infections* - SSI), one nastavljaju biti važan uzrok morbiditeta i mortaliteta diljem svijeta. Procjenjuje se da svaki bolesnik sa SSI-jem ostaje otprilike 7 - 10 dodatnih dana u bolnici i ima 2 - 11 puta veći rizik od smrti u usporedbi s bolesnicima bez SSI-ja [36]. S obzirom na usku povezanost sestrinske skrbi i pojava postoperativnih infekcija koje produljuju liječenje, bitna je kvaliteta pružene zdravstvene njege koja zahtijeva nadzor i validaciju prevencije komplikacija.

4.1. INFEKCIJE SPECIFIČNE ZA VAD

Međunarodno društvo za transplantaciju srca i pluća (*International Society for Heart and Lung Transplantation* - ISHLT) predložilo je 2011. godine smjernice za definiciju infekcija LVAD-a. Specifične infekcije za VAD kategoriziraju se na dokazane, vjerojatne i moguće pri čemu dokaznu moć imaju mikrobiološki, radiološki i klinički kriteriji. Prema ISHLT-u infekcije *drivelinea* dijele se na duboke i površinske infekcije. Površinske zahvaćaju meko tkivo koje okružuje mjesto izlaza iz pogonskog sustava i popraćene su eritemom, toplinom okolnog mjesta infekcije i gnojnom sekrecijom dok duboke infekcije uključuju slojeve fascije i mišića [37]. Ova je skupina infekcija najčešća i karakterizirana je infekcijama povezanim s ugrađenim komponentama uređaja poput pumpe, dovodne ili odvodne kanile, ležišta (definira se kao prostor u kojem je smještena crpka) i *drivelinea*. U ovom se slučaju dijagnoza infekcije temelji na modificiranim Dukeovim kriterijima koji se obično primjenjuju za infektivni endokarditis [38].

4.1.1 INFEKCIJE LEŽIŠTA PUMPE

Infekcija ležišta pumpe definira se pomoću sljedećih kriterija: perikardijalni izljev identificiran RTG snimkom ili ultrazvukom ili anasarka u teškoj kliničkoj slici, pojava kanala koji povezuje apsces i gnojno područje, zadebljanje mjesta ležišta utvrđeno kompjuteriziranom tomografijom te pozitivne hemokulture. Dijagnostika se postavlja na temelju navedenih glavnih kriterija i triju manjih: febrilitet $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ bez drugog poznatog uzroka, novi lokalni eritem na mjestu ležišta, lokalna bol i osjetljivost, edem i radiološki dokazi koji ne ispunjavaju glavne kriterije [35].

Prendergast i suradnici potvrdili su da je transplantacija u slučaju infekcije LVAD-a učinkovita opcija liječenja. U razdoblju od 17 ± 9 mjeseci nakon transplantacije preživjelo je 80 % bolesnika (8/10) bez prethodne infekcije LVAD-a, a broj preživjelih pacijenata s infekcijom prije transplantacije bio je malo veći (88 % bolesnika, odnosno 7/8) [34]. Također, ponovna sternotomija i evakuacija purulentnog sadržaja negativnom drenažom pokazala se u nekim slučajevima kao uspješan terapijski tretman infekcije ležišta pumpe. U tom zahvatu transpozicija omentuma na stražnji dio sternuma i pumpe koristi se za revaskularizaciju i brže cijeljenje rane. Potrebno je uvesti antibiotsku terapiju i kontrolirati mikrobiološku floru rane.



Slika 4.1.1.1. Primjer infekcije ležišta pumpe identificirane nakon sternotomije

Izvor: [39] K. Mitsutoshi, N. Takashi, K. Osamu, O. Shuichi, I. Hitoshi, K. Shunei i sur: Successful Treatment of pump pocket infection after left ventricular assist device implantation by negative pressure wound therapy and omental transposition, *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014; 842–845

4.1.2. INFEKCIJE PUMPE ILI KANILE

Gotovo svaka implantacija protetskog materijala (u klijetku ili peritonealnu šupljinu) povećava rizik od bakterijske kolonizacije i može biti uzrok upalnih procesa endokarda ili medijastinuma. Definicije infekcije kanile modificirane su pomoću Dukeovih kriterija za identificiranje endokarditisa. Dijagnoza se postavlja na temelju pozitivnih hemokultura iz periferije, ako 12 sati prije pojave infekcije nije bilo drugog žarišta i na temelju nalaza ultrazvuka koji pokazuje vegetaciju u području najveće brzine protoka. Potpuna dijagnoza postavlja se kombinacijom utvrđivanja jednog od glavnih uzroka i triju manjih dijagnostičkih kriterija: vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bez drugog poznatog uzroka; vaskularni fenomeni, arterijske embolije, septički plućni infarkti, aneurizma mikoze, krvarenje u konjunktivi i Janewayove lezije; imunološki fenomeni poput glomerulonefritisa, Oslerovih čvorova i Rothove pjege i mikrobiološki dokazi koji ne ispunjavaju glavne kriterije [35].

4.1.3. PERKUTANE INFEKCIJE DRIVELINEA

Infekcije *drivelinea* javljaju se uz perkutani kabel koji povezuje motor LVAD-a s vanjskim izvorom napajanja. Eritem na mjestu pogonskog sklopa može biti početni znak potkožne infekcije i ranog celulitisa. Međutim, eritem nastao od celulitisa i pojava iritacije okolne kože koja upućuje na infekciju može otežati dijagnosticiranje upalnog procesa. Klinički znakovi koji upućuju na infekciju *drivelinea* uključuju intervalno napredovanje celulitisa (ako postoji), febrilitet, leukocitozu i gnojnu sekreciju iz izlaznog mjesta. Budući da se infekcije mogu proširiti u ležište pumpe, pacijenti bi trebali obaviti odgovarajuće dijagnostičke pretrage prema sistematizaciji infekcija [40].

ASSIST-ICD studija u koju je uključeno 19 različitih kliničkih centara, pokazuje primjer 248 bolesnika (30,1 %) koji su imali infekciju nakon implantacije pumpe. Broj i postotak oboljelih od infekcija u 6,5 mjeseci nakon implantacije pumpe : 171 bolesnik (26,2 %) s perkutanom infekcijom *drivelinea*, 51 bolesnik (7,8 %) s infekcijom ležišta pumpe i 26 bolesnika (4,0 %) s infekcijom kanile [35].

4.2. INFEKCIJE POVEZANE S VAD-OM

Načelno, postoje infekcije povezane s VAD uređajem, a odnose se na infektivni endokarditis, infekcije krvotoka uz prisutnost centralnog venskog katetera (CVK-a) i bez CVK-a te mediastinitis koji se može pojaviti kao infekcija sternalne rane, ležišta pumpe ili infekcija nastala zbog drugih uzroka, npr. zbog perforacije jednjaka.

4.2.1. INFEKTIVNI ENDOKARDITIS POVEZAN S VAD-OM

Infektivni se endokarditis utvrđuje pomoću Dukeovih kriterija i pomoću ehokardiograma ili transezofagealnog UZV-a koji pokazuje vegetaciju ili vaskularne fenomene na VAD-u [41]. Klinički su pokazatelji pojava šuma na srcu, febrilitet, normocitna–normokromna anemija, povišen broj leukocita, povišena sedimentacija, povišena razina imunoglobulina i cirkulirajućih imunih kompleksa te reumatoidnog faktora.

Stopa smrtnosti za pacijente s infektivnim endokarditisom iznosi 50 % [42]. Prema nekim studijama dokazani su bakterijski i gljivični endokarditis čiji su najčešći uzročnici *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *MRSA* te *Candida* spp. i *Aspergillus* spp.

4.3. I

NFEKCIJE KOJE NISU POVEZANE S VAD-OM

U nozokomijalne infekcije koje se javljaju unutar 24 - 48 sati boravka pacijenta s LVAD uređajem u bolnici možemo svrstati: urinarne infekcije, pneumonije, upalne procese vena, upalne promjene kože ili potkožja.

Zdravstveno Sveučilište u Michiganu objavilo je studiju o najčešćim infekcijama koje nisu povezane s VAD-om: pneumonija (7 bolesnika), upalni procesi vena (6 bolesnika), infekcije urinarnog trakta (3 bolesnika) te infekcije kože i mekog tkiva (2 bolesnika). U ovoj studiji ukupno je 16 pacijenata koji su češće oboljeli od infekcija povezanih s VAD-om nego od onih koje nisu [43].

5. PRIKAZ SLUČAJA LOKALNE I SUSTAVNE INFEKCIJE

Pacijent N. N., 1982. godište u ožujku 2014 g. prebolio je infarkt miokarda anteroseptalne regije uzrokovan trombozom debla lijeve koronarne arterije uslijed suspektne esencijalne trombocitopenije. Pozitivna obiteljska anamneza govori u prilog povećanom riziku za razvoj kardiomiopatije (djed je preminuo od infarkta u 66. godini). Infarkt kod pacijenta N. N. bio je popraćen električnom olujom i kardiogenim šokom zbog čega je u razdoblju 1. 3. - 5. 3. provedena cirkulacijska potpora perifernim venoarterijskim ekstrakorporalnim membranskim oksigenacijskim (VA-ECMO) sustavom. Indikacija za uvođenje VA-ECMO-a bila je reverzibilni kardiogeni šok. Spomenuti uređaj radi poput modificirane kardiopulmonalne prenosnice koja osigurava respiracijsku i kardiovaskularnu potporu. Kod takvog pristupa liječenja raspravlja se o duljini trajanja potpore, indikaciji za ugradnju trajne potpore i o preživljavanju s obzirom na perspektivu pacijenta na ECMO sustavu. Primarni kardiološki problem kod pacijenta N. N. privremeno je riješen ugradnjom uređaja Levitronix CentriMag sustavnom potporom funkciji lijeve klijetke. Razlog uvođenja uređaja CentriMag jest reduciranje komplikacija sa zgrušavanjem krvi, krvarenjem i tromboembolijskim događajima povezanim s kontinuiranim protocima krvi, odnosno nepulsatilnošću. Pacijent ima povezanu sklonost nastanku navedenih komplikacija zbog esencijalne trombocitopenije. S obzirom na to da je CentriMag privremena potpora, 18. 3. 2014. g. ugrađena mu je HeartMate II pumpa sa svrhom potpore lijevom srcu do transplantacije.

Za vrijeme liječenja na klinici za intenzivno liječenje i transplantacijsku kardiologiju pacijentu su uzeti nadzorni brisevi kako bi se potvrdila prisutnost ili odsutnost nozokomijalnih uzročnika infekcija. Rezultati brisa pazuha bili su pozitivni na bakteriju *Acinetobacter baumannii*, a iz brisa rane dekubitusa na trtici izolirani su *Enterobacter* spp. i *Staphylococcus* spp. (koagulaza-negativan). Za vrijeme trajanja mehaničke respiratorne podrške uzorkovan je aspirat traheje, a u uzorku je izoliran *Acinetobacter baumannii* 10000 CFU/ml te su primijenjene dodatne zaštitne mjere s obzirom na kontaktni način prenošenja infekcije. Antibiogramom je dokazano da se radi o mikroorganizmu multirezistentnom na ampicilin, piperacilin, meropenem i gentamicin, a osjetljivom na kolistin koji je uveden u antibiotsku terapiju do poboljšanja nalaza CRP-

a te otklona znakova infekcije. Bris rane *drivelinea* 23. 4. 2014. bio je pozitivan na *Acinetobacter baumannii*, a do kraja trajanja hospitalizacije 5. 5. 2014. g. i na *Pseudomonas aeruginosa*.

U sestrinskoj dokumentaciji zabilježen je izgled i način previjanja *drivelinea*. Radilo se o seroznoj sekreciji izlazišnog mjesta koje je tretirano antisepticima i suho sterilno previjano svaka dva do tri dana. Prema uvidu kardijalnog kirurga izgled rane poboljšao se nakon dva tjedna.

Bolesniku je također dijagnosticirana mijeloproliferativna neoplazma / esencijalna trombocitopenija i uz standardnu terapiju uveden mu je Litalir sa svrhom smanjenja tromboembolijskih komplikacija. Nakon perioda reevaluacijske hospitalizacije na KBC-u Rebro bolesnik se premješta u kliniku za thalassoterapiju u Opatiju gdje se uspješno provela medicinska rehabilitacija.

Tri mjeseca kasnije zbog simptoma zamagljenja vida, vrtoglavice i kratkotrajnog gubitka svijesti pacijent se javio u hitnu službu te mu je učinjen kompletan neurološki pregled. Parametri HeartMate II pumpe bili su uredni i bez naznaka alarma uz adekvatnu antikoaguliranost. S obzirom da nije bilo zabrinjavajućih posljedica, otpušten je kući uz naznaku da se tijekom sljedeće elektivne hospitalizacije obavi MSCT mozga i MSCT angiografija luka aorte s ograncima.

Prva reevaluacija nakon ugradnje LVAD-a učinjena je u listopadu 2014. kada se pacijent osjećao dobro, nije imao simptome infekcije s urednim parametrima pumpe. Provjerom nadzornih briseva otkrio se pozitivan nalaz *drivelinea* na meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) izoliran aerobno. Budući da su upalni parametri dosegli povišene vrijednosti, bolesnik se liječio antibiotikom širokog spektra djelovanja, klindamicinom, i na to je uspješno reagirao. Lijekovi testirani antibiogramom koji su ulazili u izbor liječenja vanbolničke infekcije *drivelinea* bili su azitromicin, gentamicin i klaritromicin.

U sljedećoj elektivnoj hospitalizaciji u 2015. godini ponovno je analiziran bris *drivelinea* te je izolirana MRSA. Osim toga na abdominalnoj stijenci (odmah pored izlazišnog mjesta) pojavljuje se celulitis i uvedena je antibiotska profilaksa. *Driveline* nema serozne sekrecije prema zapisanim informacijama na bolesničkoj listi.

U kontrolnim hospitalizacijama od 2015. do 2017. godine nalazi i sestrinska dokumentacija praćenja pacijenta govore u prilog razvoju blage infekcije oko *drivelinea* popraćene crvenilom i sukrvavim iscjetkom. Kontrolne preglede *drivelinea* radio je kardijalni kirurg uz pisane upute o načinu previjanja i edukaciju pacijenta.

3. 2. 2020. pacijent je hospitaliziran zbog pojave učestalih alarma na pumpi te porasta protoka pumpe i potrošnje energije. U tom periodu odmah je uzet bris *drivelinea* na aerobnu, anaerobnu i mikološku analizu. Rezultati anaerobne analize stigli su sterilni, a aerobno je izoliran *Peptoniphilus harei*, *Anaerococcus vaginalis* i *Dermabacter hominis*. Kao preventivni postupak uvodi se antifungalna intravenozna terapija vorikonazolom do otpusta kući. U sestrinskoj dokumentaciji opisuje se krvava i serozna sekrecija oko izlaznog mjesta *drivelinea* te crvenilo koje je tretirano oblogom od hidrofibernih vlakana obogaćenim srebrom (Aquacell AG+). Rad pumpe promatran je prema podacima koji su potvrdili učestalost pojave alarma pa se učinila i kontrolna ehokardiografija te Swanz-Ganz kateterizacija. S obzirom na učestalost alarma pumpe provjerila se antikoaguliranost pacijenta kontrolom faktora koagulacije koja je upućivala na vrijednosti niže od 1.9. Vrijednosti prema svakodnevnoj kontroli iznosile su 1.85; 1.78; 1.96; 1.45; 1.26; 1.02; 1.01. Sukladno tome zaključujemo da je pacijent neadekvatno antikoaguliran pa se u terapiju uvodi heparin na perfuzorsku pumpu. Nakon ciljanih vrijednosti INR-a heparin se isključio, no dolazi do povišenja vrijednosti laktata dehidrogenaze (LDH). LDH je enzim koji se luči tijekom funkcionalnog oštećenja jetre i važan je kod identifikacije srčanih oboljenja, osobito akutnih. Pacijent N. N. liječen je Litalirom uslijed esencijalne trombocitopenije što upućuje na dodatni rizik za porast LDH vrijednosti. S obzirom na to da je vrijednost laktat dehidrogenaze narasla iznad 1065, a referentna vrijednost trebala bi biti < 241, u konzultaciji s hematologom uvedena je terapija interferonom. To je učinjeno i radi smanjenja rizika od nastanka peritransplantacijskog krvarenja.

Nakon mjesec dana boravka u bolnici pacijent je razvio febrilitet do 38,8 °C te su mu vađene hemokulture kako bi se utvrdio uzročnik infekcije. Rezultati aerobno pokazali su izolat, tj. vrstu *Staphylococcusa epidermidis* senzibilnog na rifampicin, vancomycin (minimalna inhibitorna koncentracija - MIK 1.00 ug/mL), teicoplanin (MIK 2.00 ug/mL) i linezolid, a rezistentnog na flucloxacilin, ciprofloxacilin i gentamicin.

Bolesnik je liječen uz metronidazol i ganciklovirom, a također i vankomicinom. Uslijed stabilizacije INR-a dolazi do ponovne pojave alarma pumpe i tamne boje urina, stoga je indirektno zaključeno, uz uvid u klinički status pacijenta, da se radi o trombozi pumpe LVAD-a. S obzirom na navedeno bolesnik je odmah stavljen na hitnu listu za transplantaciju. Prisutna bakterijemija uzrokovala je visoku febrilnost pa je sukladno tome provedena empirijska antimikrobna terapija piperacilinom/tazobaktamom, nakon čega dolazi do kliničkog oporavka i pada upalnih parametara. Osim antibiotske terapije uveden je vorikonazol unatoč negativnom nalazu beta-D-glukana, što je temeljni klinički pokazatelj prisutnosti gljiva u krvi poput vrsta *Candida* spp., *Aspergillus* spp. i *Pneumocystis jirovecii*. Uz stabilizaciju i regulaciju općeg kliničkog statusa pacijent je otpušten 12. travnja 2020. godine.

Krajem travnja ponovno je hospitaliziran zbog nastavka liječenja, učinjen je ultrazvuk jetre na kojem je primjetno voluminoznije stanje, uočena je hipoehogena zona donjeg pola slezene na temelju čega se utvrđuje infarkt slezene. Nakon konzultacija s gastroenterologom iz terapije je ukinut interferon zbog sumnje na intoksikaciju jetre te se zamjenjuje s ursodeoksikolnom kiselinom. Dana 13. 5. dolazi do adekvatne ponude organa te se pacijent N. N. premješta na kliniku za kardijalnu kirurgiju.

Nakon transplantacije pacijent je zaprimljen iz kardiokirurškog šoka 23. 5 u koronarnu intenzivnu jedinicu. Uzeti su nadzorni mikrobiološki brisevi od kojih su nalazi briseva pazuha i rektuma mikološki bili pozitivni na *Enterococcus faecium*. Nadzorni bris ždrijela pozitivan je na *Pseudomonas aeruginosa*, a iz brisa rane 5. 6. izoliran je *Enterococcus faecalis*. Postoperativni oporavak bio je kompliciran zbog nozokomijalnih infekcija, pneumonije i ritmološke nestabilnosti, zbog čega je uvedena antibiotska terapija meropenemom, metronidazolom i flukonazolom, dok se ritmološka nestabilnost regulirala amiodaronom. Osim navedenih komplikacija pacijent je razvio apendicitis koji je uspješno saniran apendektomijom. Tijekom hospitalizacije nije utvrđeno humoralno ni stanično odbacivanje.

Sljedeća hospitalizacija početkom listopada provedena je zbog potrebe davanja intravenoznog antibiotika uslijed orhiepididimitisa desnog testisa, lijek odabira bio je ciprofloksacin 400 mg intravenozno tijekom 5 dana. Ostale tegobe pacijent nije imao (oticanje nogu, ortopneja, palpitacija i stenokardija). U sklopu izvanredne hospitalizacije

učinjena je kardiološka reevaluacija prema kojoj je pacijent dobro, bez kardiogenih tegoba, zadovoljavajućeg funkcijskog kapaciteta. Učinjena je endomiokardna biopsija desne klijetke i PHD analizom nisu utvrđeni znakovi odbacivanja.

Nakon sedam dana hospitalizacije otpušten je sa sljedećom terapijom: Prograf 1 + 0 + 1 mg, Cellcept 1 + 0 + 0.5 g, Decortin 20 mg (doza se smanjuje prema nalazu biopsije), Atoris 40 mg, Alvanocyt koji se može ukinuti i uvesti Virolex 2 x 400 mg, Sinersul F 960 mg, Rojazol gel 4x, Folacin 2x5 mg, Oleovit D3 5 kapi, Controloc 40 mg, Litalir 1 tbl, Cordarone 200 mg, Eliquis 2x5 mg, Lamictal 2 x 25 mg, Normabel 5, Ciprofloksacin 2 x 500 mg još 14 dana.

Posljednji laboratorijski nalazi

Laboratorijske pretrage

Atip. st. 0.03 (0.00 - 0.43 %); HBNP 929 (Vrijednost < 300 isključuje akutno kardijalno popuštanje.//); Alanin aminotransferaza - 17(12 - 48 U/L); Alkalna fosfataza 62 (60 - 142 U/L); T- bilirubin 11(3 - 20 μmol/L); gama glutamiltransferaza 49(11 - 55 U/L); glukoza 6.8 (4.4 - 6.4

mmol/L); Kalij 4.0, 3.5; Kreatin kinaza 24(0 - 177 U/L); kreatinin 154 (60 - 104 mmol/L); Natrij 135, 133 (137 – 146) mmol/L); Protein 61 (66 - 81 g/L); (S) Urea 18.2 (2.8 - 8.3 mmol/L); alkalna fosfataza 85 (60 - 142 U/L); alanin aminotransferaza 26 (12 – 48 U/L); APTV 26.6 (24.0 - 33.0 s); AST 32 (11 - 38 U/L); Ba 0.4 (0 - 1 %); 0.03 (0.00 - 0.06 1e9/L); Bilirubin neg, neg(negativan); BOJA svijetlo žuta, CK 46(0 - 177 U/L); C reaktivni protein 7.8, 44.2, 89.7 (< 5); E 3.95, 4.21 (4.34 - 5.72 1e12/L); EO% 0.4(0 - 7 %); 0.0 (< 0.6); 0, 0 (< 3); Fe 19(11 - 32 μmol/L); Feritin 707.7, 1028.4 (15.0 - 200.0 ug/L); Fibrinogen > 7.0 (1.8 - 4.1 g/L); GGT 63 (11 – 55 U/L); Glukoza 2+, trag(normalna); 0-2 (0); GUK 5.7 (4.4 - 6.4 mmol/L); Hemoglobin 128, 138(138 - 175 g/L); Hematokrit 0.369, 0.392 (0.415 - 0.530 L/L); HDL - C 0.73 , 0.96 (> 1.0); 0-2 (0 - 1);

izgled bistar, замуćen (bistar); K 4.3(3.9 - 5.1 mmol/L); Ketoni trag, neg; Kolesterol 3.2, 4.0 (< 5.0); Kreatinin 89, 206 (60 - 104 μmol/L); Krv negativni, Leukociti 7.0, 8.2 (3.4 - 9.7 1e9/L); LDH 506 (< 241); LDL- C 1.46, 1.99(< 3); Leukociti negativni 0.91 (1.19 - 3.35 1e9/L); Limfociti 13.0, 13.0 (20 - 46 %); MCH 32.4, 32.8(27.4 - 33.9 pg); MCHC

347, 352(320 - 345 g/L); MCV 93.4, 93.1(83.0 - 97.2 fL); 1.0; 1.0; MI KOF 5.0; Mo 7.7, 5.0(2 - 12 %); 0.54 (0.12 - 0.84 1e9/L); 10.5, 10.1(9.0 - 13.0 fL); Na 139 (137 - 146 mmol/L); Auto DIFF; Neseegmentirani 5.0 (0 - 2 %); Neutrofili 78.5 (44 - 72 %); 5.50 (2.06 - 6.49 1e9/L); Nitriti negativni;

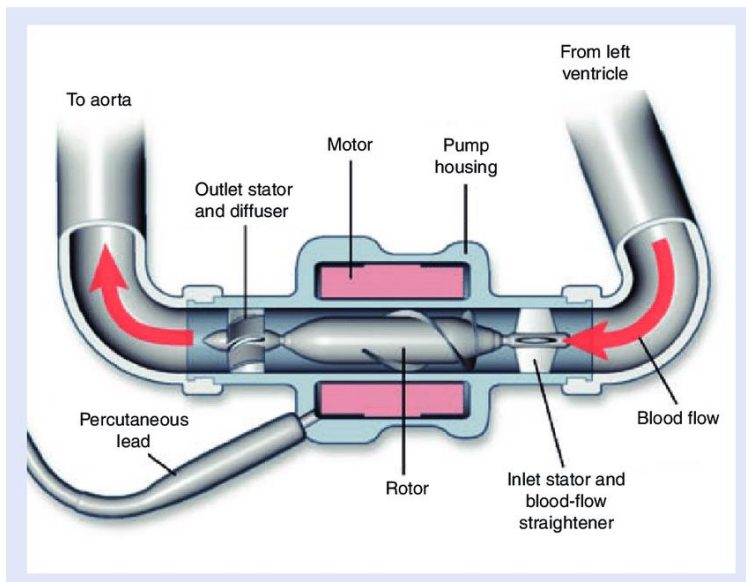
pH 5.0, 5.0(5.0 - 9.0); srčani biljeg BNP 1855 (<125.0); GF - CKD-EPI 95, 34 (preporučene vrijednosti > 60); GF- CKD 49 (preporučene vrijednosti > 60); Proteini 1+, 1+(negativni); PV 0.84 (> 0.70);

PV-I NR 1.09; 13.4, 13.7 (9.0 - 15.0 %); Seg 75.0 (44 - 72 %); Sluz nešto(0); masa(0); Sp. tež. 1.045, 1.017(1.002 - 1.030); Stan. ploč. ep. 2-5(0 - 1); Takrolimus 10.2, 13.3, 7.3, 10.1, 14.3, 19.3, > 30.0 (4 - 20 ug/L); TI BC 53(); Trc 271, 267(158 - 424 1e9/L); Trigliceridi 2.26, 2.24(< 1.7); UI BC 34 (25 - 54umol/L); Ukupni bilirubin 11(3 - 20 umol/L); Ukupni proteini 73(66 - 81 g/L); Urati 410 (182 - 403 umol/L); Ureja 7.0, 16.0 (2.8 - 8.3 mmol/L); Urobilinogen normalan.

6. SPECIFIČNOSTI I FUNKCIONALNOST HEARTMATE II PUMPE

Pacijent N. N. privremeno je bio nosilac HeartMate II pumpe druge generacije aksijalnih protočnih pumpi. Thoratec je 2001. godine predstavio novi VAD nazvan HeartMate II koji je bio samo jedna sedmina veličine i jedna četvrtina težine originalnog HeartMate XVE. Ova radikalna promjena dizajna postignuta je integriranjem aksijalne pumpe s promjenjivim magnetskim poljem dizajniranim za brzo okretanje rotora koji proizvodi kontinuirani odljev usmjeren paralelno s osi rotacije. Od 2001. g. do 2019. g. u SAD-u se implantiralo 26.600 HeartMate II LVAD-ova sa značajnim preživljavanjem u prvoj godini implantacije (85 %). Ostale aksijalne pumpe razvijene u tom istom vremenskom razdoblju uključuju Hemopump (Medtronic), DeBakey VAD (Micromed), HeartAssist-5 (Reliantheart, Houston, TX, SAD), Jarvik 2000 (Jarvik Heart), Impella (Abiomed) i Incor (Berlinsko srce). Ovi predstavnici druge generacije LVAD-a u usporedbi s VAD-ovima prve generacije pružaju bolju kvalitetu života, pokretljivost i oporavak srčane funkcionalnosti, ali i dalje ih pokreće vanjski izvor energije i zahtijevaju antikoagulacijsku terapiju zbog tromboembolijskog rizika [12]. HeartMate II karakterizira rotirajuća pumpa i hibridna magnetsko-hidrodinamička tehnologija koja osigurava da se unutar crpke tog sustava dva motora ne dodiruju. Pumpa osigurava da protok krvi potpomaže lijevoj klijetki, istovremeno radi paralelno sa srcem tako da i ona i srce mogu isporučiti krv (do 10 L/min) [44]. Zbog smanjenog perifernog impulsa u VAD-ovima s kontinuiranim protokom teško se mjeri standardni neinvazivni krvni tlak. Vrijednosti glavnog sistemskog tlaka potrebno je održavati ispod 80 mmHg uz terapiju za zatajenje srca. Ciljana vrijednost < 90 mmHg znatno može utjecati na smanjenje incidencije od tromboze pumpe i ishemijskog moždanog udara.

Normalnu funkciju pumpe potvrđuje normalan rad kontrolora u održavanju napajanja, protoka pumpe, baterije.



6.1. Prikaz Heartmate II pumpe

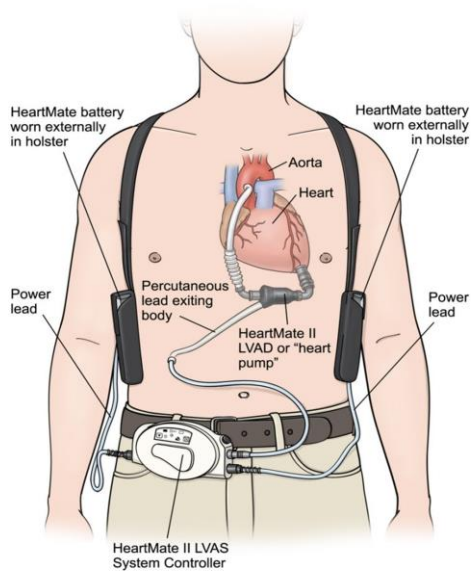
Izvor: F. Sheikh, S. Russell: HeartMate II continuous-flow left ventricular assist system, Expert Review of Medical Devices, 2011; 8(1):11-21 [45]

6.1. OSNOVNI DIJELOVI PUMPE/SUSTAVA

Zbog složenosti uređaja nužna je detaljnija edukacija bolesnika i medicinskog osoblja o načinu korištenja pumpe. U sljedećem nizu spomenut ćemo osnovne dijelove:

- Ulazna kanila (*inflow* kanila) smještena je unutar lijeve klijetke i ima funkciju izvlačenja krvi iz lijeve klijetke u pumpu.
- Pumpa - nalazi se na vrhu lijeve klijetke - uključuje turbinu (*impeller*) - rotor bez trenja koji je magnetski levitiran. Rotor može okretati brzinom od > 3000 o/min i može stvoriti do 10 litara protoka krvi/min. Krv koja ulazi u uređaj za potporu lijevom srcu protječe preko triju lopatica koje strukturno učvršćuju ulazni stator. Tri lopatice usmjeravaju tok krvi prije nego ona uđe u rotor. Na izlazu iz rotora polje toka nailazi na izlazni stator gdje tri lopatice radialnu brzinu koju je proizveo rotor pretvaraju ponovno u aksijalnu brzinu.

- Izlazni graft - fleksibilan i impregniran gelom; ima funkciju prenošenja krvi iz pumpe u uzlaznu aortu.
- *Driveline* - supkutano tuneliran iz pumpe i izlazi tipično iz epigastrija pacijenta ili desnog gornjeg kvadranta; sadrži žice vanjskog regulatora. Perkutani kabel sadrži šest žila - tri primarne i tri rezervne žile koje pogone motor pumpe. Da bi se smanjile infekcije, perkutani je kabel prekriven poliesterskom tkaninom koja potiče zarastanje tkiva na prodoru kroz kožu.
- Kontroler - regulira napajanje, nadgleda rad VAD-a i prikazuje alarme, prikazuje trajanje i funkciju baterije; omogućuje preuzimanje podataka za analizu. Za obavještanje korisnika o radnom stanju i uvjetima alarma upravljač sustava upotrebljava svjetlo, zvuk i poruke na zaslonu. Perkutani kabel koji prolazi skroz abdomen pacijenta povezuje ugrađenu pumpu s upravljačem sustava [46].
- Baterije - za napajanje sustava koriste se dvije 14-voltne litij-ionske baterije koje se pune na standardnom napajanju. Baterije se koriste u paru i ulažu se u 14-voltnu kopču, a za prijenos energije do upravljača sustava potrebna su dva kabla za napajanje. Trajanje je jedne baterije 6 - 10 sati, ovisno o tjelesnoj aktivnosti bolesnika[46].



6.1.1. Prikaz dijelova HeartMate II pumpe

Izvor: <https://edecmo.org/additional-technologies/ventricular-assist-devices-vads/lvads/>
 Dostupno 29.11.2020. [47]

Pad protoka pumpe definitivno može biti znak kvara ili poremećene cirkulacije pumpe. Kad do toga dođe, u dijagnostici nam pomaže auskultacija epigastrija i prekordija te ultrazvučna dijagnostika. Ultrazvuk omogućuje brzu procjenu i usporedbu veličine komora, a promijenjen izgled komora definira kvalitativnu funkciju LVAD potpore. Primjerice, smanjena desna klijetka upućuje na hipovolemiju, dok povećana klijetka može upućivati na plućnu hipertenziju. Povećanje obje klijetki može biti znak tromboze VAD-a. Pojava tamponade ili perikardijalnog izljeva uočenog ehokardiografijom, također može biti znak smanjene, nekvalitetne funkcije ili kvara dijelova pumpe.

Ultrazvukom se može promatrati pozicija dovodne kanile i ako je kanila pomaknuta ili prekinuta, može dovesti do otežanog rada pumpe, pada protoka.

Kablovi pumpe protežu se od uređaja za potporu lijevom ventrikulu kroz kožu i modularnog kabela koji spaja pumpu i upravljač sustava. Uređaj bi mogao prestati raditi u sljedećim situacijama: ako se ošteti kabel povezan s modulom napajanja ili baterijama, ako dođe do kratkog spoja ili prekida strujnog kruga, u slučaju povećanja snage pumpe

i smanjenja brzine, u slučaju povećane pulsatilnosti, vibracija, istjecanja tekućine iz vanjskog dijela perkutanog kabla [44].

6.2. PREOPERATIVNA I POSTOPERATIVNA PROCEDURA KOD PACIJENTA S VAD PUMPOM

Za sam zahvat koristi se potpuna intravenozna anestezija benzodiazepinom midazolamom koji ima miorelaksirajući učinak. Halogenirani se lijekovi koriste za sedaciju samo kod pacijenata koji mogu hemodinamski tolerirati takvu vrstu anestezije. Postoperativno je važno stabilizirati hemodinamiku, antikoagulirati pacijenta i provjeriti srčanu funkciju i funkciju pumpe pomoću kontrolnog TEE-a

Postupak pripreme pacijenta za operaciju uključuje: uklanjanje kroničnih infekcija, dekolonizaciju kože pomoću antiseptika na bazi poliheksadina, sprječavanje prenošenja infekcije bakterijom *Staphylococcus aureus* primjenom antibiotske profilakse, uklanjanje suvišnih medicinskih priključaka (urinarni kateter, centralni venski kateter itd.), prevenciju aspiracije želučanog sadržaja (u slučaju intubacije) i dekubitusa, održavanje oralne higijene, kontrolu razine glukoze u krvi uz odgovarajuću dijetu. Za prevenciju razvoja svih infekcija najvažnije je pravilno pranje ruku prije, za vrijeme i poslije svih zahvata oko pacijenta. Antimikrobna profilaksa prilagođena je institucionalnoj shemi i mikrobiološkoj kulturi pacijenta u dozama prilagođenim bubrežnoj i jetrenoj funkciji: vankomicin (15 mg/kg, intravenozno jedan sat prije operacije, svakih 12 x 48 – 72 sata) - za gram-pozitivne bakterije; levofloksacin (500 mg i. v. Q12 x 48 –72 sata) - za gram-negativne bacile / ima sposobnost prodiranja u područje upale (makrofagi); rifampicin (600 mg PO 1 - 2 sata prije operacije, dnevno x 48 - 72 sata); flukonazol 400 mg i. v. prije operacije i svaki dan x 48h - pokrivena *Candida spp.*; mupirocin 2 % nazalna mast preoperativno i dva puta dnevno x 5 dana radi dekolonizacije flore u nosnicama. U postoperativnoj kontroli infekcije najvažnije je imobilizirati *driveline* jer se na tom području odvija inicijalna kontaminacija, potom kolonizacija i naposljetku infekcija (obično saprofitnom florom kože pacijenta). Osobna

higijena, čistoća okoline i minimalizacija traume izlaznog mjesta, odgovarajuća prehrana i kontrola razine glukoze u krvi ključni su faktori u sprečavanju razvoja infekcije [48].

Dva dana nakon implantacije potrebno je uvesti antimikrobnu terapiju u skladu s mikrobiološkim nalazima radi suzbijanja infekcija uzrokovanih multirezistentnim organizmima kao što su enterobakterije s proširenim spektrom beta-laktamaza (ESBL) te enterokoki rezistentni na vankomicin (VRE). Njega izlaznog mjesta *drivelinea* uključuje: antiseptičko čišćenje rane i posebnu tehniku previjanja, izbjegavanje tuširanja prvih 30 dana, uzimanje brisa rane kože ako postoje znakovi infekcije [43].

6.3. HEMODINAMIKA LVAD UREĐAJA

Kod pacijenata s ugrađenim VAD-om uglavnom se implementira kateter za praćenje minutnog srčanog volumena i miješane venske saturacije jugularnim putem. Time se omogućuje kontinuirano praćenje vitalnih vrijednosti o čemu ovisi rad uređaja: volumen punjenja desne klijetke i *outflow* otpor. Promjena položaja pacijenta (okretanje), smanjen povrat venske krvi uslijed povećanog venskog kapaciteta, neadekvatna primjena infuzija ili nekontrolirano kirurško krvarenje uzroci su smanjenoj brzini protoka pumpe [49]. Tlakovi punjenja desne klijetke i pumpe prate se pomoću centralnog venskog katetera, katetera za plućnu arteriju (Swanz Ganz) i upotrebom dvodimenzionalnog TEE-a. Kod visokog centralnog venskog tlaka i pojave dilatativne lijeve klijetke koriste se pozitivni inotropni lijekovi: Dobutamin, Milrinon ili Levosimendan te selektivni plućni dilatator: prostaglandin [49]. Dobutamin povećava udarni volumen, minutni volumen i snižava tlak punjenja lijeve klijetke te ukupni sistemski i plućni vaskularni otpor, dok Levosimendan povećava srčanu kontraktilnost bez porasta kalcija. Prostaglandini (PGE₂) povećavaju srčanu kontrakciju - djeluju kao vazodilatatori, a PGF₂ djeluju kao vazokonstriktori - djelovanje im je lokalno.

Redovito se bilježe varijable LVAD-a poput brzine pumpe (u okretajima/min), koja je jedina varijabla koju programira operator, i ostale varijable koje ovise o temeljnoj fiziologiji pacijenta: protok pumpe (L/m), snaga pumpe (W) i indeks pulsatilnosti. Prema

smjernicama Međunarodne organizacije za transplantaciju srca i pluća, srednji arterijski tlak (MPA) trebao bi biti 80 mm Hg ili manje [23].

6.4. ANTIKOAGULACIJA BOLESNIKA S LVAD-OM

Protokoli antikoaguliranosti pacijenata variraju ovisno o instituciji, vrsti uređaja i karakteristikama liječenja pacijenata. Primjerice u KB Dubrava praksa je započeti proces antikoagulacije nefrakcioniranim heparinom 12 - 24 h nakon transplantacije/implantacije pumpe ako torakalna drenaža drenira manje od 50 ml u 2 - 3 sata i ako je vrijeme zgrušavanja krvi 45 - 50 sekundi. Titriranje je aktivnog vremena zgrušavanja postupno te se nakon 73 h uz heparin uvodi i Aspirin. Tek kada se isključe kriteriji krvarenja počinje se s terapijom Martefarinom pri čemu je ciljana INR vrijednost 2.0 - 3.0. Zbog međusobne ovisnosti antikoagulantnih lijekova i terapijske primjene prokoagulantnih pripravaka potrebno je pažljivo balansirati terapiju trombotičnim pripravcima, svježe smrznutom plazmom i krioprecipitatom [23].

6.5. MOBILIZACIJA PACIJENTA NAKON UGRADNJE LVAD-A

Mobilizacija pacijenta važna je zbog brže adaptacije na mehaničku potporu i prevencije dugotrajnih komplikacija uključujući dekubitus, pneumoniju, trombozu, manji kontraktilitet, infekcije. Postoperativni oporavak uključuje timsku suradnju fizioterapeuta, nutricionista, kardiologa i kardiokirurga kao i tima za zdravstvenu njegu. Mobilizaciji pacijenta pridonosi provedba aktivnih i pasivnih vježbi, rano uklanjanje drenaže i što ranije ustajanje iz bolničkog kreveta.

Upotrebom pomagala za mobilizaciju postižu se kratkoročni ciljevi kretanja, a duljina oporavka ovisi o pacijentovu operativnom ishodu i motivaciji za oporavak.

Istraživanja su pokazala da su neovisni prediktori bolje postoperacijske kvalitete života bolesnika u razdoblju od 10 godina: mlađa životna dob, muški spol, bolji preoperacijski funkcionalni status bolesnika, odsutnost arterijske hipertenzije, mjesto

stenoze koronarne arterije (stenozna proksimalnog dijela lijeve prednje silazne arterije), vrsta presatka, kraći postoperacijski boravak u JIL-u [21].

6.6. PROFILAKSA I LIJEČENJE INFEKCIJA LVAD-a

Prema nekim retrospektivnim i prospektivnim studijama za sprečavanje i liječenje infekcija kod pacijenata nakon kirurškog zahvata antibiotski protokoli daju prednost upotrebi vankomicina, cefalosporina, beta-laktama i kinolona uz mogućnost dodatnih antibiotika flukonazola i mupirocina. Međutim, nedostatak standardiziranih definicija infekcije i varijacije u izboru, vremenu i trajanju profilakse antibioticima komplicira tumačenje prijavljenih stopa infekcije. Gram-pozitivni organizmi, posebno vrste *Staphylococcus* spp. i *Pseudomonas aeruginosa* glavni su patogeni dokumentirani u studijama [50].

Topkara i sur. u svoju studiju uključili su 81 pacijenta koji je prije implantacije LVAD-a primao vankomicin, cefalosporin, flukonazol, rifampicin i mupirocin te je 17,3 % pacijenata razvilo infekcije *drivelinea*, a 4,9 % pacijenata razvilo je infekcije džepa pumpe. Izolirani *Staphylococcus aureus* činio je 22 % infekcija dok je 17 % infekcija uzrokovano bakterijom *Pseudomonas aeruginosa*. Ako se sumnja na infekciju uzrokovanu bakterijom *Staphylococcus aureus*, za primarnu profilaksu preporučen je vankomicin, a za lokalnu infekciju izazvanu istim uzročnikom mupirocin. Trajanje antibiotske profilakse uglavnom je 48 do 72 h nakon operacije [30].

U prikazu slučaja navedenom u radu, infekcija *drivelinea* uzrokovana bakterijom *Staphylococcus aureus* uspješno je liječena klindamicinom, a kod uzročnika *Peptoniphilus harei*, *Anaerococcus vaginalis* i *Dermabacter hominis* izabrani su lijekovi širokog spektra djelovanja ganciklovir, metronidazol i vankomicin.

7. SESTRINSKA ORGANIZACIJA RADA I POSTUPCI ODRŽAVANJA PERKUTANOG KABLA MEHANIČKE POTPORE LIJEVOM SRCU - MENADŽMENT RANE

Promjena lokalne i progrediranje infekcije u sistemnu kod nositelja LVAD-a ovisi o sljedećim rizičnim čimbenicima: općem stanju pacijenta, otpornosti/imunosnom statusu, komorbiditetima i/ili dobi. Infekcija može nastati zbog načina tretiranja rane, a komplicira je često njen dugotrajan tijek s postkomplikačijskim mogućnostima. U prikazu slučaja navode se komplikacije lokalne infekcije koja progredira u sistemsku uslijed koje dolazi do poremećaja rada pumpe, odnosno smanjene funkcije pumpe i naposljetku tromboze. Spomenuti neželjeni događaj ubrzao je proces stavljanja pacijenta na hitnu transplantacijsku listu. Ključni su postupci u prevenciji neželjenih komplikacija razumijevanje razloga implantacije LVAD-a, poznavanje osnovnih tehnika sterilnog previjanja i imobilizacije *drivelinea*, metodičke procjene i dokumentacija funkcije LVAD-a te osposobljavanje bolesnika i medicinskog osoblja za izvršavanje hitnih postupaka u slučaju neispravnosti opreme. U taj proces uključuju se medicinski djelatnici - medicinske sestre u jedinici intenzivnog liječenja, medicinske sestre u lokalnim bolnicama, kardiolozi, liječnici opće prakse, kardiokirurzi i članovi obitelji.

Osim edukativnog segmenta kao primarne uloge medicinske sestre u procesu zbrinjavanja, kod pacijenta s ugrađenim LVAD-om bitna je i emocionalna podrška tijekom cijelog preoperativnog i postoperativnog perioda. Pacijenti nakon operativnog zahvata prolaze nekoliko faza prilagodbe na zdravstveno stanje: šok, poricanje, cjenkanje, depresiju, adaptaciju. Emocionalno stanje prije i nakon implantacije uvelike utječe na tijek, duljinu i ishod postoperativnog oporavka. Često se događa da pacijenti u stadiju postoperativnog oporavka pokazuju zabrinutost oko operacije koja je prošla i analiziraju detalje vlastitog iskustva u periodu koji je iza njih. U prepoznavanju alarmantnih oblika ponašanja u fazi oporavka ključna je kompetencija medicinske sestre, razina njezina iskustva, emocionalne inteligencije i njezin emocionalni menadžment. S obzirom na to da se prema sestrinskim dijagnozama radi o pacijentima visokorizičnog statusa za nastanak dekubitusa, smanjene mogućnosti brige o sebi,

visokorizičnog statusa za nastanak infekcije, potreban je visok stupanj pacijentove motivacije za oporavak, detaljna psihološka i fizička preoperativna priprema za suzbijanje navedenih komplikacija, ali i eventualnih psihoorganskih promjena u postoperativnoj fazi. U holistički pristup oporavka spada i postimplantativna mobilizacija bolesnika te edukacija. Navodimo imobilizaciju, zato što se povećava stupanj neovisnosti i time se pacijent osjeća zadovoljnije, usprkos tome što ga u kretanju ograničava implantirana pumpa. Uključivanje pacijenta u proces zdravstvene njege i omogućuje mu apsolutnu samostalnost. Također, edukaciju je potrebno prilagoditi svakom pacijentu uzimajući u obzir njegovo psihičko i fizičko stanje. Ponuđene su vrste edukacije: elektronskim načinom, upute na brošurama, sastanci organizirani *online*, video snimke.

Organizacija edukacije medicinskih sestara zamišlja se na sljedeći način:

- Edukacija o indikacijama za terapiju LVAD-om
- Dijelovi LVAD uređaja
- Postoperativna skrb za pacijenta- hemodinamika te poznavanje funkcije uređaja
- Hitne reakcije na mehaničke kvarove
- Komplikacije povezane s terapijom LVAD-om i upravljanje opremom

Sukladno tome potrebno je razviti mrežu zdravstvenih edukatora kako bi svim pacijentima bila dostupna informativna pomoć vezana uz funkcionalnost LVAD-a, njegov izlaznog mjesta „*drivelinea*“ uz osnovno rješavanje problema koji se mogu pojaviti kod uređaja. Jedna mogućnosti edukacije uvođenje tečaja za sve medicinske sestre koje rade u klinikama za torakalnu kirurgiju, u koronarnoj intenzivnoj jedinici i kardijalnoj kirurgiji. Korisni bi bili i sastanci jednom mjesečno temeljeni na međusobnoj razmjeni informacija, analitičkom pristupu rješavanja problematike njege pacijenta na kliničkoj razini i razini zavoda.

Primjer američkog sveučilišta koje organizira tečaj s didaktičkom teorijom za edukaciju medicinskih sestara u svrhu poznavanja rada LVAD-a i postupcima vezanim uz sprječavanje infekcija mogao bi biti poticaj i primjer za hrvatsko zdravstvo na kliničkoj razini. Tečaj u trajanju od godine dana zahtijevao bi provjeru nakon koje se dobiva certificirano odobrenje za rad s LVAD pumpama koje bi se trebao obnavljati svake

godine. Kadar educiranih medicinskih sestara uvelike smanjuje rizik od komplikacija povezanih s uređajem. Nadalje, medicinske bi sestre u sustavu trebale biti prepoznate po svojoj kompetenciji te bi bilo potrebno urediti pitanja poput priznavanja certifikata, stručnosti kao i financijske naknade.

Ustanova u kojoj postoji certificirana sestra za LVAD trebala bi ponuditi i obaveznu nastavu. U tom slučaju ovlašteni asistenti za njegu bili bi osposobljeni za hitne postupke, rad s opremom i pomaganje u svakodnevnim aktivnostima kao i za provođenje protokola za prijevoz bolesnika s LVAD-om. Svrha je educiranih sestara pomoći pacijentima i patronažnim sestrama da što brže usvoje rukovanje uređajem. To također značajno smanjuje trajanje boravka pacijenata u bolnici i troškove liječenja. Pacijent se osjeća zadovoljnije ako se brzo vraća u svoju obiteljsku okolinu.

Problemi s kojima se susreću edukatori ponajprije ovise o fizičkom i mentalnom zdravlju pacijenata s LVAD-om. Osim njege *drivelinea*, edukacija pacijenata odnosi se na:

- podučavanje o osnovama rukovanja uređajem, potrebu svakodnevnog vaganja i pravilnog uzimanja lijekova
- dokumentiranje protoka LVAD-a (udarni volumen, otkucaji u minuti i način rada)
- poučavanje pacijenta i obitelji kako reagirati na alarme upravljača sustava i o pravilnim sigurnosnim mjerama kao što su adekvatno napajanje baterijom, upotreba ručne pumpe i posjedovanje mobilnog telefona za hitne slučajeve
- izradu podsjetnika za uzimanje lijekova i previjanje
- izradu podsjetnika za brojeve telefona ustanove u slučaju udarnog volumena manjeg od 65 ccm/otkucaj, protoka manjeg od 3,5 L/min ili ako je automatska brzina (vođena povećanom aktivnošću) niža od fiksne stope
- poticanje i izradu podsjetnika za provjeru baterija LVAD-a svakih 2 sata

U slučaju potrebe za specifičnom zdravstvenom skrbi i informiranjem pacijenata o komplikacijama trebala bi se omogućiti dostupnost informacija i pomoći u najbližoj zdravstvenoj ustanovi. Stoga bi na razini primarne i sekundarne zdravstvene zaštite trebalo organizirati uspostavu komunikacijskog centra i edukaciju medicinskih sestara o praktičnim vještinama i rukovanju LVAD aparaturom. Obitelj pacijenta i nositelj LVAD-a morali bi usvojiti način previjanja, razumjeti mehaniku pumpe, osnovne postavke i primjenu antikoagulacijske terapije. Osim na spomenute infekcije, crvenilo, upaljenost ili edem oko izlaznog mjesta kod edukacije je bitno bolesnika i njegovu obitelj upozoriti na svrhu učestalosti previjanja. Time se ne smanjuje samo mogućnost infekcije, jer je „*driveline*“ otvoreno mjesto za mikroorganizme, već se osigurava i bolja kvaliteta života te se ciljano uvodi bolesnika u pripremu za život s mehaničkom potporom. Uloga obitelji i edukacijski proces vrlo je važan kao oblik opće podrške bolesniku. Edukacija mora početi prije implantacije LVAD-a, a u taj su proces uključeni liječnici kardiolozi, medicinske sestre, fizioterapeuti i psiholozi.

Iako se prema autorima Sharma, Stulak i sur. smatra da je najveći prediktor perkutanih infekcija mlađa dob, zbog više pokretljivosti i aktivnosti, u američkoj tvrtki Thoratec 2007. – 2011. provela se studija pojavnosti infekcija *drivelinea* u kojoj se spominju 123 muška pacijenta od kojih je 18 pacijenata prosječne životne dobi od 60 g. imalo infekciju *drivelinea*.

Stadij u kojem pacijent dobiva pumpu i premješta se u opći kirurški šok započinje s kompletnim procesom zdravstvene skrbi i njege. Opservacija i menadžment rane počinje prvog postoperativnog dana. Navest ćemo tehniku previjanja koja se koristi na Klinici za transplantacijsku kardiologiju i intenzivno liječenje KBC-a Zagreb. Za pravilno previjanje potreban je pribor i uvjeti kao i kod previjanja svake kirurške rane: aseptični uvjeti rada, priprema pacijenta, priprema okoline, osiguran materijalviše steriliziranih okruglih tupfera u komadu, obični sterilni tupferi veličine 10 x 5 cm, škare, odgovarajući antiseptik (Plivasept pjenušavi, Plivasept glukonat 5 %), bubrežasta zdjelica, sterilne rukavice, par nesterilnih rukavica, držač za *driveline*, sterilni štapići.

Postupak tretiranja je sljedeći:

- rukavicama za jednokratnu upotrebu ukloniti sav materijal koji se nalazi na mjestu *drivelinea*, inspekcijom otkloniti sumnju na infekciju
- baciti rukavice u medicinski otpad (zarazno)
- otvoriti sterilno sav sterilni materijal, pritom paziti da se ne kontaminira sterilna površina
- postupak pripremanja otopine i tupfera jednostavan je: na jedne okrugle tupfere izlijeva se antiseptik Plivasept pjenušavi, a na druge Plivasept glukonat 5 %.
- pripremljene tupfere ostavljamo u sterilnom pakiranju do upotrebe. Oblače se sterilne rukavice i uzimaju se tupferi s Plivaseptom pjenušavim, laganim kružnim pokretima dezinficira se okolina rane od izlaznog mjesta *drivelinea* prema vanjskoj površini
- isti postupak ponavlja se tupferima potopljenima u Plivasept glukonat 5 % te se na kraju mogu upotrijebiti sterilni štapići za čišćenje
- rukavice je poželjno promijeniti nakon sterilnog čišćenja i dezinfekcije, obući drugi set sterilnih rukavica, a nakon toga potrebno je uzeti tupfere veličine 10 x 10 i izrezati ih sterilnim škarama po središnjoj liniji do polovice
- tupferi se stavljaju prema gore u prorezu i s donje strane ne dodirujući tako dezinficirani dio, cijela se površina dodatno zaštićuje cijelim tupferima bez proreza
- *driveline* je potrebno fiksirati držačem koji se lijepi na dio 10 cm od izlaznog mjesta, a cijeli sterilni dio treba zalijepiti perforiranom Medipore trakom da bi se očuvao prijevoj

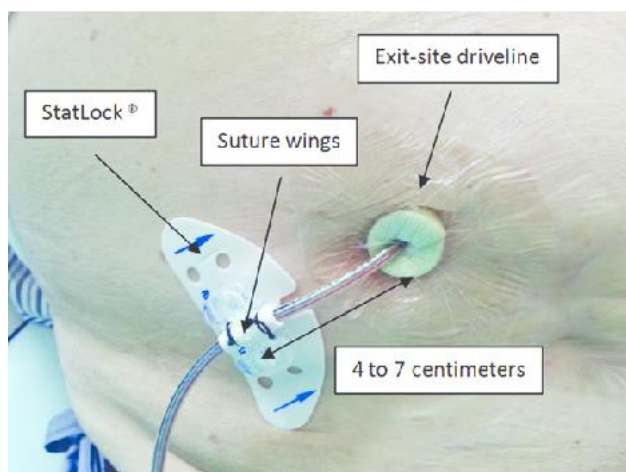
Nakon implantacije se zbog inspekcije rane previjanje provodi svaki dan, a u kasnijem se periodu provodi svaka 2 - 3 dana ako nema znakova infekcije. Rano prepoznavanje i pravovremeno tretiranje vodi povoljnim statističkim rezultatima pojave infekcije.

Edukacija u bolnicama o njezi izlaznog mjesta uključuje podučavanje mehaničkog upravljanja kao i poduku manipulacije kontrolerom. Ispuštanje regulatora i naknadna ozljeda koja nastaje povlačenjem jedna je od čestih ozljeda na mjestu izlaza

drivelinea u neposrednom postoperativnom razdoblju. Pacijenti također prolaze edukaciju o tehnici tuširanja kako bi osigurali da pogonski sustav ostane zaštićen. Pri otpustu pacijentu se daju pisane upute o njezi *drivelinea* kod kuće. *Driveline* se najčešće tretira antiseptičkim sredstvom poput hidrogen peroksida, povidon jodida ili 2 %-tnim klorheksidinom.

U nedavnoj studiji dokazano je da tretiranje *drivelinea* merbrominom potpuno uklanja infekciju u odnosu na skupinu bolesnika koji nisu tretirani mercuryjem za 11,8 %. Ova studija sugerira da izlazno mjesto treba tretirati alternativnim metodama kao jednostavnijim i efektivnijim načinima sprečavanja širenja infekcija *drivelinea* [51].

U ovom radu navest ćemo neke od improvizacija u previjanju *drivelinea* koje su se pokazale vrlo učinkovitima. Jedan od takvih je kompaktan sklop koji su osmislili talijanski kardiokirurzi u preventivnom programu sprečavanja infekcija *drivelinea* i postoperativnog zbrinjavanja pacijenta s LVAD-om. Sklop se sastoji se od dviju komponenata: StatLock ljepljive trake za pričvršćivanje i silikonskog krila iz seta za postavljanje CVK-a. StatLock se postavlja na kožu 4 – 7 cm od izlaznog mjesta (ovisno o potrebi i udobnosti pacijenta). *Driveline* se pomoću silikonskog krila zaštiti na razini StatLocka i dodatno je učvršćen pomoću svilene niti odnosno konca (moguće je koristiti silikonsku traku u dodiru s pogonom kako bi se izbjegla traumatizacija šava na kablju).



Slika 7.1. Tehnika pričvršćivanja drivelinea sa StatLock bravicom i silikonskim dijelom CVK-a

Izvor: A. Baronetto, P. Centofanti, M. Attisani i sur: A simple device to secure ventricular assist device driveline and prevent exit-site infection, *Interactive Cardiovascular and Thoracic surgery*, 2014;18(4):415-417 [52]

Rezultati ovog načina fiksiranja pokazali su se korisnima i praktičnima, a prema praćenju inovatora metode fiksacije nisu zabilježeni slučajevi infekcija *drivelinea* te pacijenti nisu imali crvenilo, eritem ili bilo kakvu drugu vrstu traume. U osnovi je ova naprava ispunila svrhu da se uporište kretanja premjesti nekoliko centimetara od izlaznog mjesta te na taj način spriječila traumu [52].

7.1. RIZIK ZA POJAVU INFEKCIJA DRIVELINEA

Kao neovisni čimbenik izlazna trauma kroz koju prolazi *driveline* pogoduje razvoju infekcije. Registar INTERMACS izvijestio je da je u njihovim slučajevima implantacije pojavnost infekcija na mjestu izlazne traume do 81 % u prvih godinu dana. Prema njihovim studijama dob je jedini multivarijabilni prediktor: ako se dob pacijenta kod kojeg se ugrađuje pumpa umanjuje za svakih deset godina od prosječne starosti pacijenta kod koje se ugrađuje pumpa, rizik je pojavnosti infekcije za 20 % veći.

Rizični su faktori koji utječu na pojavnost infekcija: dob, spol, indikacija i svrha ugradnje uređaja - *most* do transplantacije ili odredišna terapija, vrsta kardiomiopatije, prethodni operativni zahvati - postavljanje ECMO-a ili intraaortalne balon-pumpe, loša renalna funkcija, komorbiditeti kao što su pušenje, visok indeks tjelesne mase (BMI), dijabetes, hiperlipidemija. Razina rizika ovisi o vrsti pumpe koja se ugrađuje, razini sposobnosti lijeve klijetke da izbacuje krv ili ejekcijskoj frakciji lijeve klijetke te o infekcijama koje su prethodile ugradnji kao što su septična stanja i bolesti pluća.

U nedavnoj studiji ASSISTED-ICD-a opisana je povezanost ugradnje implantabilnog kardioverter-defibrilatora nakon ugradnje LVAD-a s pojavom infekcije LVAD-a. Gram-pozitivni koki glavni su izolirani patogeni iz mikrobioloških uzoraka

briseva rane *drivelinea* i mjesta implantacije ICD-a. Bakterije probavne flore i *Pseudomonas aeruginosa* također su uključeni u infekcije povezane s LVAD-om [53].

7.2. DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA DRIVELINEA

Kod pojave prvih znakova infekcije *drivelinea*, sekreta ili okolnog eritema, pacijent se mora javiti u obližnju kliniku ili centar u kojem je uređaj ugrađen. Da bi se dijagnosticirala patološka promjena u mikroflori, uzima se bris iz rane *drivelinea*, uzorak krvi za kompletnu krvnu sliku (KKS) i hemokulture. Izlazno mjesto pažljivo se inspicira, a kod LVAD-a se ispituje postoje li abnormalne aktivnosti koje mogu ukazivati na oštećenje *drivelinea*. Ako postoji mogućnost duboke infekcije, obrada uključuje i CT pretragu [43]. Lokalni znakovi infekcije (tj. eritem ili vanjska gnojna sekrecija) pri fizikalnom pregledu imaju malu dijagnostičku vrijednost, a pozitivne su hemokulture slab dijagnostički dokaz ako je pacijent već prethodno liječen od neke infekcije. Mogućnost upotrebe kompjuterizirane tomografije (CT) ograničena je zbog smetnji samog uređaja, a ehokardiografija nije korisna u ovom kliničkom okruženju. Magnetska rezonanca u ovom je slučaju kontraindicirana jer se pumpa sastoji od metalnih dijelova. SPECT-CT s galijem korisna je metoda kojom se dokazuju dijelovi dublje zahvaćeni infekcijom i može biti vrlo korisna u slučaju infekcija koje su repetitivne.

Slikanje Ga-67 SPECT-CT može biti koristan dijagnostički alat kod liječenja pacijenata s bakterijemijom ili vrućicom nepoznatog uzroka, pacijenata s rekurentnom bakterijemijom nakon uspješne antibiotske terapije i onih s perkutanom infekcijama. Lokalizacija ili ograničenje infekcije na određeni dio LVAD-a zahtijeva vremenski prilagođeno liječenje antibioticima. Lokalne potkožne infekcije vjerojatno će zahtijevati kraće razdoblje terapije antibioticima u usporedbi s dubljim infekcijama koje mogu zahtijevati kiruršku drenažu ili u konačnici dovesti do potrebe zamjene uređaja [54]

8. ZAKLJUČAK

Hrvatska bilježi značajan porast oboljelih od zatajenja srca unazad nekoliko godina, ukupno čak 65 - 70 tisuća osoba. Kao javnozdravstveni problem zatajenje srca postalo je najčešći razlog hospitalizacije starijih od 65 godina i ponovnog prijema unutar 30 dana. Odgovarajuća terapija, način promjene životnih navika i metode neinvazivnog te invazivnog liječenja zatajenja srca ovise o težini i uznapređovalosti stadija bolesti. Ugradnja potpore lijevom srcu iziskuje mnogo pripreme, neprestane edukacije i iskustva cijelog tima uključenog u kardiokirurško liječenje pacijenta. Zdravstveni tim stručnjaka za obavljanje njege koja je usklađena sa zahtjevima pacijenta također mora pratiti novitete i kontinuirano se educirati. U prikazanom slučaju pacijenta koji je nosio pumpu pet godina do transplantacije javljaju se mnogobrojne komplikacije koje su s vremenom uznapređovale. Komplikacije koje su uslijedile nakon ugradnje pumpe LVAD-a posljedica su prirođene esencijalne trombocitopenije i pojave nozokomijalnih infekcija. U prikazu slučaja opisana je lokalna infekcija *drivelinea* iz koje se razvila sustavna infekcija uzrokovana bakterijom *Staphylococcus epidermidis*, što je rezultiralo općim pogoršanjem stanja i naposljetku transplantacijom. Tijekom petogodišnjeg nošenja HeartMate II pumpe infekcije su adekvatno liječene medikamentnom i antibiotskom terapijom radi sprječavanja recidiva infekcije. Pacijent u prikazu slučaja doživotno će biti klinički praćen, imunosuprimiran i morat će pratiti svoje zdravstveno stanje osobito u aktualnom vremenu pandemije.

U ovom radu bavili smo se mogućim izborima liječenja zatajenja srca i komplikacijama koje mogu nastati kod primjene invazivnih metoda usredotočivši se na VAD pumpu vrste HeartMate II i u prosjeku najučestalije komplikacije – infekcije izlaznog mjesta pumpe. Stadij implantacije pumpe u prikazanom slučaju bio je prvi korak do transplantacije te je prilagodba na pumpu bila dugotrajna i komplicirana osobito zbog akutnog stanja u kojem se pacijent nalazio. Najčešći je uzročnik infekcija *drivelinea* *Staphylococcus aureus* kao što je prikazano i u slučaju pacijenta, no kod njega su izolirani još i *Peptoniphilus harei*, *Anaerococcus vaginalis* te *Dermabacter hominis*. Navedene su mjere prevencije i tretman inficiranog mjesta kao smjernice medicinskom osoblju u radu s LVAD pumpama. Kod niza komplikacija koje su uslijedile bitna je

podrška cijelog tima uključenog u liječenje, a edukacija i uloga medicinske sestre izuzetno je važna kod kontrole pumpe, promatranja promjena kod izlaznog mjesta i kod samog menadžmenta rane *drivelinea*.

9. LITERATURA

- [1] Guyton and Hall: Medicinska fiziologija deveto izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, 1999.
- [2] P. Ponikowski, A.A.Voors, S.D. Anker, H. Bueno, J.F.G. Cleland, A.J.S. Coats i sur: European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal*, 2016; 37, 2129–2200
- [3] F. Abi-Samra and D. Gutterman: Cardiac contractility modulation: a novel approach for the treatment of heart failure, *Heart failure reviews*, 2016; 21(6): 645–660
- [4] J.R. Teerlink, K. Alburikan, M. Metra and J.E. Rodgers: Acute decompensated heart failure update, *Current cardiology reviews*, 2015; 11(1): 53–62
- [5] B. Vrhovac, B. Jakšić, Ž. Reiner , B. Vucelić: *Interna Medicina*, Zagreb, 2008.
- [6] <http://www.kardiokirurgija.com/mehanicka-cirkulacijska-potpورا>, dostupno 22.10.2020.
- [7] <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/diagnosis-treatment/drc-20373148>, dostupno 23.11.2020
- [8] J.R Lahpor: State of the art: Implantable ventricular assist devices, *Current opinion in organ transplantation*, 2009; 14, 554–559.
- [9] R. Mrkonjić: Srce i mehanička podrška: sinergija, antagonizam, natjecanje (the heart and mechanical support: synergy, antagonism, competition), *Cardiologia Croatica* 2016;11(10-11), 576
- [10] <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2015/11/12/09/28/mechanical-circulatory-support-in-a-nutshell>, dostupno 23.10.2020

- [11] V.D. Verderosa, R. Dhouib , T.J. Parker, J.F. Fraser, T.R. Dargaville and M. Totsika: An *in vitro* reconstructed human skin equivalent model to study the role of skin integration around percutaneous devices against bacterial infection, *Frontiers in microbiology*, 2020; 11: 670
- [12] J. Han, D.R. Trumble: Cardiac assist devices: early concepts, current technologies and future innovation, *Bioengineering* 2019; 6(1), 18
- [13] C.A. Buchan, C. Nelson Kotton: Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient - guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice, *Clinical transplantation* 2019; 33(9):e13529
- [14] HeartMate III, Left Ventricular Assist System, Upute za upotrebu, Thoratec corporation, 2016.
- [15] D.A. Bull, C.H. Selzman, A.N. Patel, R. Khodaverdian, D.G. Renlund, J.A. Hawkins: The impact of bridge to transplant vad support on long term survival following cardiac transplantation: analysis of a single center experience with over 1000 heart transplants, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010; 140(1): 169-73
- [16] G.E. Gurvits, E. Fradkov: Bleeding with the artificial heart: gastrointestinal hemorrhage in CF-LVAD patients, *World journal of gastroenterology*, 2017; 14; 23 (22): 3945-3953
- [17] J. Garbade, H.B. Bittner, M.J. Barten, M.W. Mohr: Current trends in implantable left ventricular assist devices, *Cardiology Research and Practice*, 2011; 290-561
- [18] D. Mancini, P.C. Colomb: Left Ventricular Assist Devices: A rapidly evolving alternative to transplant 2015, *Journal of the American College of Cardiology*, 2015; 2542-2555

- [19] A. Prinzing, U. Herold, A. Berkefeld, M. Krane, R. Lange, B. Voss: Left ventricular assist devices-current state and perspectives, *Journal of Thoracic Disease*, 2016; Vol. 8, E660-E666
- [20] U. Shinya, Y. Kentaro, T. Diazo, G. Cook, H. Hirose, Cavarocchi i sur: Quality of life and mid-term survival of patients bridged with extracorporeal membrane oxygenation to left ventricular assist device, *ASAIO Journal*, 2017; 63 (3), 273-278
- [21] K. Lietz, J.W. Long, A.G. Kfoury, M.S. Slaughter, M.A. Silver, S.A. Milano i sur: Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era, *Circulation*, 2007; 116, 497–505
- [22] F. Gustafsson i J.G. Rogers: Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes, *European Journal of Heart Failure*, 2017;19(5):595-602
- [23] N. Sojčić i S. Barišin: Intensive care management of patients with left ventricular assist device, *Signa vitae*, 2018; 14, 14-17.
- [24] A. Guha, C. Eshelbrenner, D. Richards, H. Monsour: Gastrointestinal bleeding after continuous-flow left ventricular device implantation: review of pathophysiology and management, *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 2015; 11: 24–27
- [25] Y.K. Gernhofer, M. Ross, S. Khoche i V. Pretorius: The use of cangrelor with heparin for left ventricular assist device implantation in a patient with acute heparin-induced thrombocytopenia, *Journal of cardiothoracic surgery*, 2018; 13(1):30
- [26] M. M. Hannan: Epidemiology of infection in Mechanical Circulatory Support: a Global analysis from the IMACS registry, *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 2019; 38(4):364-373

- [27] https://www.researchgate.net/figure/A-Left-ventricular-assist-device-LVAD-exit-site-infection-B-Two-dimensional_fig1_49693896 , dostupno 23.04.2021.
- [28] A.D. DeVore, R.J. Mentz i C.B. Patel: Medical management of patients with continuous-flow left ventricular assist devices, *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 2014; 16(2): 283
- [29] S.M.S. Rogers, J.G. Milano: Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device, *The New England Journal of Medicine*, 2018; 379:697
- [30] V.K. Topkara, S. Kondareddy, F. Malik, I.W. Wang, D.L. Mann, G.A. Ewald i sur: Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era, *The Annals of Thoracic Surgery*, 2010; 90(4):1270-7
- [31] D. Legallois i A. Manrique: Diagnosis of infection in patients with left ventricular assist device: PET or SPECT?, *Journal of Nuclear Cardiology*, 2019; 26. 56–58
- [32] S.A. Fischer, G.M. Trenholme, M. R. Costanzo, W. Piccione: Infectious complications in left ventricular assist device recipients, *Clinical Infectious Diseases*, 1997; 24(1):18-23
- [33] J.J. Nienaber, S. Kusne, T. Riaz, R.C. Walker, L.M. Baddour, A.J. Wright i sur: Clinical manifestations and management of left ventricular assist device-associated infections, *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2013; 57 (10), 1438-48
- [34] Z. Andreas, J.B. Spencer, K.V. Rochus, J.G. Tracey, A.E. Gregory, K. Shelton i sur: Late-onset driveline infections: The achilles' heel of prolonged left ventricular assist device support, *The Annals of Thoracic Surgery*, 2007; 84(2):515-20
- [35] P. Tattevin, E. Flécher, V. Auffret, C. Leclercq, S. Boulé, A. Vincentelli i sur: Risk factors and prognostic impact of left ventricular assist device–associated infections, *American Heart Journal*, 2019; 214, 69-76

- [36] Nizam Damani: Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija, Medicinska naklada, Zagreb, 2015.
- [37] A.M. Leuck: Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals, *Journal of Thoracic Diseases*, 2015; 7(12): 2151–2157
- [38] A. Baronetto, P. Centofanti, M. Attisani, M. Torre, D. Ricci i M. Rinaldi: VAD infections: the lead, the graft and the pump, *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2014; 3(5): 505–506
- [39] M. Kimura, T. Nishimura, O. Kinoshita, S. Okada, H. Inafuku, S. Kyo i M. Ono: Successful treatment of pump pocket infection after left ventricular assist device implantation by negative pressure wound therapy and omental transposition,, *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014; 842–845
- [40] S. Maniar, S. Kondareddy i V.K. Topkara: Left ventricular assist device-related infections: past, present and future, *Expert Review of Medical Devices*, 2011; 8(5): 627–634
- [41] J.J. Nienaber, S. Kusne, T. Riaz, R.C. Walker, L.M. Baddour, A.J. Wright i sur: Clinical manifestations and management of left ventricular assist device-associated infections, *Clinical Infectious Diseases*, 2013; 57:1438-1448
- [42] M.C Oz, M.Argenziano, K.A. Catanese, M.T. Gardocki, D.J. Goldstein, R.C. Ashton, A.C. Gelijns, E.A. Rose, H.R. Levin: Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices - are they an alternative to transplantation?, *Circulation*, 1997; 95(7):1844-52
- [43] N. Preeti, I. Malani, D.B.S. Dyke, F.D. Pagani, C.E. Chenoweth: Nosocomial infections in left ventricular assist device recipients , *Clinical Infectious Diseases*, 2002; 34, 1295–1300

[44] L. T. Yarboro, J.D. Bergin, J.L.W. Kennedy, C.C. Ballew, E.M. Benton, G. Ailawadi i sur: Technique for minimizing and treating driveline infections; Current treatment options in cardiovascular medicine, 2014; 3(6): 557–562

[45] T.R. Jour, S. Farooq, S. Russell: HeartMate ® II continuous-flow left ventricular assist system, HeartMate ® II continuous-flow left ventricular assist system, Expert Review of Medical Devices, 2011; 8(1):11-21

[46] A.M. Leuck: Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals, Journal of Thoracic Disease, 2015; 7(12): 2151–2157

[47] <https://edecmo.org/additional-technologies/ventricular-assist-devices-vads/lvads/>, dostupno 29.11.2020.

[48] E.J. Birks: A changing trend toward destination therapy, Texas heart institute journal, 2011; 38, 552–554.

[49] N. Bradić, M. Planinc, S. Barišin: Postoperative management of patients after VAD implementation, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2012, 26(2), 231-46

[50] M.N. Acharya, R. Som i S. Tsui: What is the optimum antibiotic prophylaxis in patients undergoing implantation of a left ventricular assist device? Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2012; 14(2):209-214

[51] A.K. Menon, S.K. Baranski, J. Unterkofler, R. Autschbach, A.K. Moza, A. Goetzenich i sur: Special treatment and wound care of the driveline exit site after left ventricular assist device implantation, The Thoracic and cardiovascular surgeon, 2015; 63(8):670-4

[52] A. Baronetto, P. Centofanti, M. Attisani M: A simple device to secure ventricular assist device driveline and prevent exit-site infection, Interactive Cardiovascular and Thoracic surgery, 2014; 18(4):415-417

[53] A. Rahal, Y. Ruch, N. Meyer, S. Perrier, T.H. Minh, C. Schneider i sur: Left ventricular assist device-associated infections: incidence and risk factor, Journal of Thoracic Disease, 2020,12(5): 2654–2662

[54] D.T. Levy, G.Y. Minamoto, R. Da Silva, Y.A Puius, N. Peck, D. Goldstein i sur: Role of gallium SPECT-CT in the diagnosis of left ventricular assist device infections ASAIO Journal, 2015; 61(1):e5-10

POPIS TABLICA

Tablica 1.1.1. Rizični faktori za razvoj zatajenja srca Izvor: Izvor: P. Tattevin, E. Flécher, V. Auffret, C. Leclercq, S. Boulé, A. Vincentelli i sur: Risk factors and prognostic impact of left ventricular assist device–associated infections, American Heart Journal, 2019; 214,69-76.....7

Tablica 4.1. Klasifikacija infekcija nositelja LVAD-a iz radne formulacije za standardizaciju infekcija Međunarodnog društva za transplantaciju srca i pluća (Society for Heart and Lung Transplantation) Izvor : B.H.Trachtenberg, A. Cordero-Reyes, B. Elias, M.A. Loebe: Review of infections in patients with left ventricular assist devices: prevention, diagnosis and management. Methodist Debakey Cardiovascular Journal, 2015; 11(1):28-32.....22

POPIS SLIKA

Slika 2.2.3.1. Primjer pumpe prve, druge i treće generacije Izvor: A. Prinzing, U. Herold, A. Berkefeld, M. Krane, R. Lange, B. Voss: Left ventricular assist devices-current state and perspectives, Journal of Thoracic Disease, 2016; 8(8):E660-E666.....14

Slika 3.3.1. Prikaz lokalne infekcije s crvenilom i gnojno seroznom sekrecijom; Ultrazvučni prikazi vegetacija na ulaznoj kanili uređaja Izvor: https://www.researchgate.net/figure/A-Left-ventricular-assist-device-LVAD-exit-site-infection-BTwodimensional_fig1_49693896 dostupno 12.10.2020.19

Slika 4.1.1.1. Primjer infekcije ležišta pumpe identificirane nakon sternotomije Izvor: M. Kimura, T. Nishimura, O. Kinoshita, S. Okada, H. Inafuku, S. Kyo: Successful treatment of pump pocket infection after left ventricular assist device implantation by negative pressure wound therapy and omental transposition, The Annals of Thoracic Surgery 2014; 842–845.....24

Slika 6.1. Prikaz Heartmate II pumpe Izvor: <https://edecmo.org/additional-technologies/ventricular-assist-devices-vads/lvads/>, dostupno 29.11.2020.....35

Slika 6.1.1. Prikaz dijelova HeartMate II pumpe Izvor: <https://edecmo.org/additional-technologies/ventricular-assist-devices-vads/lvads/>, dostupno 29.11.2020.....37

Slika 7.1. Tehnika pričvršćivanja drivelinea sa StatLock bravicom i silikonskim dijelom CVK-a Izvor: A. Baronetto, P. Centofanti, M. Attisani: A simple device to secure ventricular assist device driveline and prevent exit-site infection, Interactive

CardioVascular and Thoracic Surgery, 2014;18(4):415-
4.....47

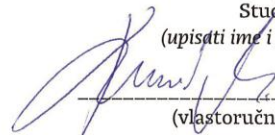


IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, MAGDALENA KUNIC (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom SISTEMNE I LOKALNE INFECIJE POVEZANE S IZOLIRANIM RJEŠENJEM KOVI-19 (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)


(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, MAGDALENA KUNIC (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom SISTEMNE I LOKALNE INFECIJE POVEZANE S IZOLIRANIM RJEŠENJEM KOVI-19 (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)


(vlastoručni potpis)