

Usporedba kratkoročnih postoperativnih komplikacija zamjene aortnog zaliska nakon pune sternotomije i minimalno invazivnog postupka

Burzić, Semira

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:243:764750>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-19**

Repository / Repozitorij:

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO
OSIJEK**

Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo

Semira Burzić

**USPOREDBA KRATKOROČNIH
POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA
ZAMJENE AORTNOG ZALISTKA
NAKON PUNE STERNOTOMIJE I
MINIMALNO INVAZIVNOG POSTUPKA**

Diplomski rad

Sveta Nedelja, 2024.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO
OSIJEK**

Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo

Semira Burzić

**USPOREDBA KRATKOROČNIH
POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA
ZAMJENE AORTNOG ZALISTKA
NAKON PUNE STERNOTOMIJE I
MINIMALNO INVAZIVNOG POSTUPKA**

Diplomski rad

Sveta Nedelja, 2024.

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek i u Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

Mentorica rada: doc. dr. sc. Ivana Škrlec

Rad ima 40 stranice i 10 tablica.

Lektor hrvatskog jezika: Lea Hlad, mag.educ.philol.angl.et ital.

Lektor engleskog jezika: Lea Hlad, mag.educ.philol.angl.et ital.

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Javno zdravstvo i zdravstvena zaštita

Znanstvena grana: Javno zdravstvo

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Anatomija srca	2
1.2. Anatomija aortnog zaliska	2
1.3. Patologija srčanih zalistaka	3
1.3.1. Aortna stenoza	3
1.3.2. Aortna regurgitacija.....	5
1.4. Indikacije za kiruršku zamjenu aortnog zaliska	6
1.4.1. Indikacije za kirurško liječenje aortne stenozе.....	6
1.4.2. Indikacije za kirurško liječenje aortne regurgitacije	7
1.5. Vrste aortnih zalistaka	8
1.6. Usporedba AVR-a i mini-AVR-a	9
1.8. EuroScore II	10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	11
3. ISPITANICI I METODE	12
3.1. Ustroj studije	12
3.2. Ispitanici	12
3.3. Metode	12
3.4. Statističke metode	13
4. REZULTATI	14
4.1. Razlike u operativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata.. 16	
4.2. Razlike u postoperativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata	18
4.3. Razlike u predoperativnim i operativnim prediktorima nakon pune i minimalne sternotomije ovisno o spolu bolesnika	20
5. RASPRAVA	24
6. ZAKLJUČAK	28
7. SAŽETAK	29
8. SUMMARY	30
9. LITERATURA	31
8. ŽIVOTOPIS	34

POPIS KRATICA

ACEi – inhibitor angiotenzin-konvertirajućeg enzima

AMI – engl. *acute myocardic infarction*

AR – aortalna regurgitacija

AS – aortalna stenoza

ASD – engl. *atrial septal defect*

AVR – engl. *aortic valve replacement*

AZ – aortalni zalistak

BIS – bolnički informacijski sustav

BMI – indeks tjelesne mase, engl. *Body Mass Index*

BSA – površina tijela

CABG – aortno-koronarno premoštenje

CAD – engl. *coronary artery disease*

COPD – engl. *chronic obstructive pulmonary disease*

CPB – engl. *cardiopulmonary bypass*, kardiopulmonalna premosnica

CVD – engl. *cardiovascular diseases*

CVVHD – kontinuirana venska hemodijaliza, engl. *Continuous Venovenous Hemofiltration*

DM – *diabetes mellitus*

ECC – engl. *extracorporeal circulation*

ECMO – ekstrakorporalna membranska oksigenacija

EF – ejekcijska frakcija

EKC – ekstrakorporalna cirkulacija

EKG – elektrokardiogram

ES – endotelne stanice

ES2 – engl. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation 2*

FA – fibrilacija atrijska

HLM – engl. *heart lung machine*

HTN – hipertenzija

IE – infektivni endokarditis

INR – engl. *international normalised ratio*

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KBC – Klinički bolnički centar
KVB – kardiovaskularna bolest
LV – lijevi ventrikul
LVEF – ejekcijska frakcija lijevog ventrikula
LVEDP – engl. *left ventricular end-diastolic pressure*
LVEDD – unutarnja dimenzija lijeve klijetke u dijastoli
LV – engl. *end-diastolic dimension*
LVH – hipertrofija lijevog ventrikula, engl. *left ventricular hypertrophy*
LVOT – izlazni trakt lijeve klijetke, engl. *left ventricular outflow tract*
MCS – eng. *mechanical circulatory support*
Mini-AVR – engl. *Minimally Invasive Aortic Valve Replacement*
MR – magnetska rezonanca
MS – minimalna sternotomija
NoviPM – novougrađeni pacemaker
NYHA – *New York Heart Association*
PS – puna sternotomija
PVD – engl. *peripheral vascular disease*
RCT – engl. *randomized controlled trial*
SD – standardna devijacija
SSG – srednji sistolički gradijent
STEMI – infarkt miokarda s ST elevacijom, engl. *ST-elevation myocardial infarction*
SVD – engl. *small vessel disease*
TAVI – transkateterska zamjena aortnog zaliska, engl. *transcatheter aortic valve implantation*
TEE – transezofagealni ultrazvuk srca
TnT – troponin
TV – tjelesna visina
TT – tjelesna težina
VSD – engl. *ventricular septal defect*

1. UVOD

Srčane bolesti predstavljaju značajan izazov za suvremenu medicinu, a zamjena aortnog zaliska jedna je od ključnih intervencija u liječenju tih stanja. U posljednjih nekoliko desetljeća, razvoj minimalno invazivnih kirurških tehnika omogućio je zamjetan napredak u pristupu zamjeni aortnog zaliska, otvarajući put za usporedbu s tradicionalnom sternotomijom. Kirurška zamjena aortnog zaliska (AVR) trenutno se smatra zlatnim standardom skrbi za pacijente s teškom aortnom stenozom. Uz sve stariju i rizičniju populaciju pacijenata, uveden je veliki napredak u tehnologiji ventila i kirurškoj tehnici kako bi se smanjio peroperativni rizik i postoperativne komplikacije povezane s pristupom pune sternotomije, osiguravajući da kirurški AVR ostane zlatni standard. Minimalno invazivni pristupi razvijeni su kako bi se poboljšali ishodi pacijenata. Također se pokazalo da pojava tehnologije brzog postavljanja ventila poboljšava morbiditet i mortalitet smanjenjem vremena kardiopulmonalne prenosnice i aortne križne stezaljke, kao i olakšavanjem upotrebe minimalnih pristupa. Iako su i puna sternotomija i minimalno invazivna zamjena aortnog zaliska valjani pristupi, razlike u postoperativnim komplikacijama i dugoročnim ishodima potiču potrebu za detaljnom usporedbom ovih dvaju kirurških pristupa. Istraživanje komplikacija nakon punog kirurškog otvaranja prsne kosti i minimalno invazivne zamjene aortnog zaliska pruža vrijedan uvid u sigurnost, učinkovitost i kvalitetu života pacijenta, što je ključno za poboljšanje kliničke prakse i ishoda pacijenata (1).

Aortni zalistak složena je struktura koja obavlja niz funkcija koje rezultiraju jednosmjernim protokom krvi iz lijeve klijetke, optimiziranjem koronarnog protoka krvi i očuvanjem funkcije miokarda. Dugo se aortni zalistak smatrao pasivnom strukturom koja se otvara i zatvara kao rezultat promjena transvalvularnog tlaka i kontrakcije/opuštanja miokarda. Sada je široko prihvaćeno da je funkcija aortnog zaliska regulirana složenim mehanizmima koji su vidljivi u početku tijekom embrionalnog razvoja, a prisutni su tijekom prilagodbe zaliska nakon rođenja i rasta u odrasloj dobi (2). Tijekom proteklih 15 godina, važan napredak u području popravka aortnog zaliska transformirao ga je iz rijetke i anegdotske vježbe u izvedivu i atraktivnu alternativu zamjeni zaliska u odabranih pacijenata s čistom aortnom insuficijencijom. Ovaj napredak uključuje dublje razumijevanje funkcionalne anatomije aortnog zaliska i patofizioloških mehanizama insuficijencije aorte, razvoj kirurških tehnika za vraćanje normalne geometrije korijena aorte i vraćanje koaptacije kvržice te razvoj zajedničke terminologije koju mogu koristiti svi kliničari za opisivanje lezija, raspravu o tehnikama popravka i usporedbu neposrednih i dugoročnih ishoda nakon popravka aortnog zaliska (3).

1.1. Anatomija srca

Srce je šuplji mišićni organ, smješten u sredoprslju. Srčani vrh leži na ošitu, postranično su plućna krila, straga kralježnica, a sprijeda prsna kost. Srce se sastoji od srčane baze (*basis cordis*) i srčanog vrha (*apex cordis*). Srčana stijenka građena je od triju slojeva, a to su: *pericardium* (vanjski sloj), *myocardium* (mišićni sloj) i *endocardium* (unutarnji sloj) koji oblaže unutrašnjost cijelog srca, uključujući i srčane zaliske (4).

Srčana šupljina sastoji se od četiri komore, dvije klijetke i dvije pretklijetke. *Atria* (pretklijetke) smještene su na srčanoj bazi. Imaju tanke stijenke i primaju krv iz vena. Veći dio srca tvore *ventriculi* (klijetke), koji kontrakcijom izbacuju krv u velike arterije. Krv iz pretklijetke u klijetku ulazi kroz *ostium atrioventriculare* (atrioventrikularno ušće) koje zatvara *valvula interventricularis* (atrioventrikularni zalistak). Atrioventrikularne zaliske čine listovi građeni od podvostručenja endokarda, koji tijekom kontrakcije klijetki sprječavaju vraćanje krvi u pretklijetke. Vensku krv siromašnu kisikom prima desna strana srca, a krv bogata ugljikovim dioksidom dolazi u desnu pretklijetku gornjom i donjom šupljom venom. Krv iz desne pretklijetke desnim atrioventrikularnim ušćem prelazi u desnu klijetku. Na tom je ušću smješten atrioventrikularni zalistak koji tvore tri lista, stoga ga nazivamo *valvula tricuspidalis*. Krv bogatu kisikom prima lijeva strana srca te ona iz pluća dolazi u lijevu pretklijetku kroz četiri *venae pulmonales* (plućne vene). Krv potom prelazi u lijevu klijetku kroz lijevo atrioventrikularno ušće u kojem se nalazi zalistak s dva lista (*valvula bicuspidalis*). Krv se kontrakcijom lijeve klijetke izbacuje kroz zalistak aorte (*valvula aortae*) u aortu odakle se perifernim arterijama raznosi po cijelom tijelu (4).

1.2. Anatomija aortnog zaliska

Kako bismo razumjeli anatomiju aortnog zaliska, potrebno je razumjeti njegove sastavne dijelove i njihov međusobni odnos. Različiti kirurzi koriste izraz *annulus* za opisivanje različitih dijelova komponenata aortnog zaliska. Također postoji neslaganje u kirurškoj literaturi s obzirom na prirodu ventrikulo-aortalnog spoja (5). Kada je zalistak otvoren tijekom sistole, njegova je glavna funkcija omogućiti protok krvi iz lijevog ventrikula u sistemsku cirkulaciju, a kada je zalistak zatvoren tijekom dijastole, on sprječava regurgitaciju krvi u LV. Valvula se sastoji od polumjesečevih listića s pričvršćenjima (ili zglobnim linijama) na stijenke ventrikula i aorte i „prednjeg“ mitralnog listića, međulistnih trokuta, aortnih sinusa (Valsalvinih) i sinutubularnog spoja.

Pojam „korijen aorte“ odnosi se na aortni zalistak od njegovog položaja na izlazu iz lijeve klijetke do njegovog spoja s uzlaznim dijelom aorte. Anatomski, cijela je ova struktura aortni

zalistak. Korijen aorte izbočen je prema van i oblikuje tri sinusa. Dva sinusa aorte pokreću glavne koronarne arterije, a sinusi se nazivaju desnim i lijevim koronarnim sinusima. Treći se sinus prikladno naziva nekoronarnim sinusom aorte. Međutim, u anatomskim opisima sinusi se nazivaju prednji (za desni koronarni), lijevi stražnji (za lijevi koronarni) i desni stražnji (za nekoronarni). Unutar normalnog korijena aorte nalaze se tri izbočena valsavina sinusa aorte. Oni leže unutar perikardijalne vrećice. Prostori između luminalne površine triju izbočina na korijenu aorte i njihovih odgovarajućih zalistaka poznati su kao valsavini sinusi aorte. S vanjske strane, sinutubularni je spoj mjesto gdje se cjevasti dio aorte spaja sa sinusnim dijelom. Iznutra se obično nalazi blago uzdignut greben zadebljane stijenke aorte. No, sinutubularno spajanje nije savršeno kružno. Ono poprima konturu triju sinusa, što mu daje blagi trolisni ili nazubljeni obris. Što se tiče volumena, sinusi su najveći kada se ventil zatvori, pri čemu služe kao spremnici tijekom ventrikularne dijastole i omogućuju punjenje koronarnih arterija. Desni je sinus najveći i najviši, dok je lijevi sinus najmanji u oba slučaja. Kada tlak u lijevoj klijetki premaši onaj u korijenu aorte, listići zalistaka guraju se i padaju natrag u svoje sinuse, omogućujući nesmetano izbacivanje krvi. Kada se ventil otvori, listići padaju natrag u svoje sinuse bez mogućnosti začepjenja bilo kojeg koronarnog otvora. Tijelo listića kod mladih je osoba savitljivo i tanko, iako mu debljina nije ujednačena. Svaki listić ima malo naboranu površinu okrenutu prema aorti i glatku površinu okrenutu prema ventrikulu (6). S godinama, listići postaju deblji i tvrdi. Kada se listići odvoje od stijenke, polumjesečeve zglobne linije izgledaju poput uzdignutih grebena. Ključno je za kirurga koji pokušava poštediti ili popraviti insuficijentni aortni zalistak duboko poznavanje anatomskog okruženja aorte (7).

1.3. Patologija srčanih zalistaka

1.3.1. Aortna stenoza

Aortna stenoza (AS) najčešća je valvularna bolest srca. Suženje ušća aorte, poznato kao aortalna stenoza, nastaje kao rezultat dugoročne sklerozacije aortalnog zaliska, čija su posljedica promjene u strukturi i građi lijeve klijetke. Iako može biti kongenitalna (prirodna), bolest se uglavnom javlja u starijoj životnoj dobi, s učestalošću od oko 0,2 % kod ljudi od 50 do 60 godina života te kod 4 % osoba od 70 do 80 godina. Kongenitalna AS najčešće se manifestira kao bikuspidalna aortalna valvula koja se nasljeđuje autosomno dominantno, češća je u muškaraca nego u žena, s omjerom 3-4:1 i javlja se kod 2 % opće populacije. Vrlo se često bikuspidalna aortalna valvula udružuje s drugim srčanim greškama, kao što su disekcija aorte, aneurizma aorte, koarktacija aorte te ventrikularni i atrijalni septalni defekt (VSD, ASD). Stečeni AS često se povezuje s reumatskom vrućicom i nereumatskim AS-om, koji nastaje zbog

djelovanja višestrukih čimbenika. Rizik za razvoj nereumatske kalcificirajuće aortalne valvule dijeli se na ekstrinzične i intrinzične čimbenike. Šećerna bolest, dislipidemija, arterijska hipertenzija, pušenje, indeks tjelesne mase $> 30 \text{ kg/m}^2$, metabolički sindrom i razina urične kiseline ubrajaju se u ekstrinzične čimbenike (8).

Unatoč kompenzacijskom povećanju debljine stijenke LV-a koje omogućuje normalizaciju ekcijske izvedbe s AS-om, hipertrofija LV-a također dovodi do smanjene rezerve koronarne perfuzije i oslabljene dijastoličke funkcije. Oni zauzvrat mogu dovesti do razvoja 3 klasična simptoma AS-a: angine, dispneje zbog zatajenja srca i sinkope. Protok krvi u miokardu jedinstven je u odnosu na druge krvožilne kanale jer se dominantno odvija tijekom dijastole, a ekstrakcija kisika uvijek je blizu maksimuma. Povećana isporuka kisika stoga se može postići samo povećanim protokom krvi koji je ograničen u hipertrofiranim ventrikulima. Nadalje, povećanje krajnjeg dijastoličkog tlaka s hipertrofijom LV-a dovodi do endokardijalne kompresije koja dodatno oštećuje perfuziju miokarda (9). Mehanizmi angine vjerojatno su složeniji nego što je gore opisano, budući da angina ne korelira dobro s opsegom hipertrofije, ali korelira s težinom opstrukcije i dijastoličkim vremenom punjenja. Pojava dispneje zbog zatajenja srca zloslutan je znak jer ukazuje da su korisni učinci hipertrofije LV-a zasjenjeni posljedičnim razvojem dijastoličke disfunkcije ili sve većom opstrukcijom koja se više ne može prevladati povećanom debljinom stijenke, što dovodi do sistoličke disfunkcije. Točan mehanizam trećeg klasičnog simptoma AS-a, sinkope, ostaje nejasan. Teorije uključuju hipotenziju tijekom vježbanja kada se odgovarajući pad sistemskog vaskularnog otpora ne može suzbiti povećanjem minutnog volumena srca zbog AS-a, vazoplegičnu sinkopu zbog visokog intraventrikularnog tlaka i ventrikularne aritmije u kontekstu ishemije izazvane vježbanjem (9). Ehokardiografija zlatni je standard u dijagnostici AS-a. Omogućuje mjerenje brzine protoka kroz aortalno ušće, promjera aortalnog ušća, površine aortalnog zaliska, gradijenta tlaka kroz aortalni zalizak, morfologije zaliska i stupnja sklerotičnih promjena, dijametra izlaznog trakta lijeve klijetke, dimenzija lijeve klijetke i lijevog atrija, procjenu sistoličke i dijastoličke funkcije lijeve klijetke, kao i veličine i funkcije desnoga srca. AS se s obzirom na spomenute parametre klasificira kao blagi, umjereni i teški oblik. Upotreba inhibitora enzima koji konvertira angiotenzin (ACEi) u bolesnika s AS-om sastavni je dio medikamentozne terapije liječenja aortalne stenoze. Primjena beta-blokatora u bolesnika s AS-om može dovesti do povećanja stope preživljenja bolesnika sa simptomatskim teškim AS-om, što su pokazale nove studije. Još uvijek postoji puno dvojbi oko primjene statina radi usporavanja progresije aortalne stenoze (9).

1.3.2. Aortna regurgitacija

Aortna regurgitacija (AR) čest je oblik valvularne bolesti koju karakterizira refluks krvi iz aorte u lijevu klijetku (LV) tijekom dijastole. AR je rezultat različitih etiologija te zahvaća kvržice aortnog zaliska ili korijen aorte. Klinička slika bolesnika s AR-om ovisi o težini regurgitacije i razlikuje se u tome razvija li se AR akutno ili napreduje tijekom duljeg razdoblja, dopuštajući prilagodbu srčanih komora. Ehokardiografija je primarna metoda kojom se utvrđuje etiologija AR-a i definira težina bolesti. Etiologija AR-a može biti uzrokovana primarnom bolešću AV listića ili abnormalnostima korijena aorte i uzlazne aorte. Kongenitalna bikuspidna AV bolest i degenerativni kalcificirani AV listići, uključujući ektaziju anulusa aorte, najčešći su uzroci AR-a u razvijenim zemljama, dok je reumatska bolest vodeći uzrok u zemljama u razvoju (10).

Akutan AR značajne težine obično je hemodinamski hitan slučaj. AR uzrokuje volumensko opterećenje lijeve klijetke (LV). Povećava se ukupni udarni volumen koji izbacuje LV (zbroj efektivnog udarnog volumena i regurgitantnog volumena). Kod teškog AR-a regurgitantni volumen može biti jednak ili čak premašiti efektivni udarni volumen. Povećanje krajnjeg dijastoličkog volumena LV-a glavni je kompenzacijski mehanizam potreban za održavanje normalnog efektivnog udarnog volumena. Ekcijska frakcija lijeve klijetke u početku je normalna, međutim, krajnji dijastolički tlak u LV-u raste. S vremenom se krajnji dijastolički volumen LV-a nastavlja dalje povećavati, a ekcijska frakcija opada; te promjene zapravo mogu prethoditi razvoju kliničkih simptoma. Akutni AR može biti opasan po život jer se dilatacija LV-a i drugi kompenzacijski mehanizmi ne mogu razviti dovoljno brzo da bi se izbjeglo hemodinamsko pogoršanje. To rezultira akutnim volumenskim preopterećenjem lijevog ventrikula normalne veličine koji se ne može brzo prilagoditi naglom povećanju volumena uslijed kombiniranog velikog aortalnog regurgitantnog protoka i lijevog atrijalnog priljeva. Za razliku od akutnog AR-a, dijastolička regurgitacija udarnog volumena LV-a tijekom vremena omogućuje kompenzatorno preoblikovanje komore LV-a u kroničnom AR-u (10).

Zbog progresivnog remodeliranja i kompenzacije srca, kronični AR dugo ostaje asimptomatski, sve dok se znakovi i simptomi zatajenja srca (dispneja pri naporu, ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja) postupno ne razviju, obično u četvrtom i petom desetljeću života zbog smanjene srčane rezerve. Asimptomatski bolesnici s umjerenim do teškim AR-om koji nemaju znakove disfunkcije ili dilatacije LV-a imaju dobru prognozu niz godina. Kronični AR progresivna je bolest i trenutno ne postoji specifična terapija za sprječavanje njezine progresije. Nekontrolirana hipertenzija pogoršava AR, ali uporaba vazodilatatora smanjuje sistolički tlak u kroničnom AR-u i poboljšava protok. Temelj kirurškog liječenja jest zamjena valvule mehaničkom ili biološkom protezom (10).

Sistolička funkcija lijevog ventrikula (LV) važna je odrednica dugoročne prognoze u bolesnika s kroničnom aortnom regurgitacijom. U bolesnika koji se podvrgavaju zamjeni aortne valvule (AVR), oni s preoperativnom disfunkcijom LV imaju veći rizik od postoperativnog kongestivnog zatajenja srca i smrti od onih u kojih je prijeoperativna sistolička funkcija LV-a normalna. Bolesnici s preoperativnom disfunkcijom LV-a nisu homogena skupina, ali se mogu dalje stratificirati prema riziku na temelju ozbiljnosti simptoma, nepodnošljivosti tjelesne aktivnosti i vremenskog trajanja disfunkcije LV-a (11). Stoga se asimptomatski bolesnici s ponovljivim i jasnim dokazima oštećene funkcije LV-a trebaju podvrgnuti operaciji bez čekanja na razvoj simptoma ili ozbiljnije disfunkcije LV-a. Među asimptomatskim pacijentima s normalnom sistoličkom funkcijom LV-a (normalna ekcijska frakcija i frakcijsko skraćenje), prognoza je izvrsna uz samo postupnu stopu pogoršanja tijekom konzervativnog, neoperativnog liječenja. Pacijenti za koje je vjerojatno potrebna operacija tijekom razdoblja od 10 godina jer se razvijaju simptomi ili disfunkcija LV-a mogu se identificirati na temelju dobi, težine dilatacije LV-a ehokardiografijom i progresivne promjene dimenzija LV-a ili ekcijske frakcije u mirovanju tijekom serijskog praćenja studije. Ako se asimptomatski pacijenti pažljivo prate i podvrgnu operaciji tek nakon pojave simptoma (smanjene ekcijske frakcije u mirovanju ili ekstremne dilatacije LV-a), operativni je mortalitet nizak, dugoročno postoperativno preživljenje izvrsno, a funkcija LV-a nakon operacije poboljšava se kod gotovo svakog pacijenta. AVR je opravdan u asimptomatskih pacijenata koji pokazuju dosljedne i ponovljive dokaze, kontraktilne disfunkcije LV-a u mirovanju ili ekstremne dilatacije LV-a na neinvazivnim studijama (11).

1.4. Indikacije za kiruršku zamjenu aortnog zaliska

1.4.1. Indikacije za kirurško liječenje aortne stenoze

Preporuka za ranu zamjenu aortnog zaliska odnosi se na sve simptomatske pacijente s teškom aortnom stenozom koji su i na temelju ostalih kriterija kandidati za operaciju. Praktično ne postoji donja granica za EF operaciju ako je srednji gradijent > 40 mmHg. Problematičniji je postupak kod pacijenata koji imaju nizak protok i nizak gradijent AS-a (značajno smanjeni EF i srednji gradijent < 40 mmHg) (12). Kod pacijenata s kontraktilnom rezervom preporuča se kirurški zahvat. Operaciji se može pristupiti i kod pacijenata bez kontraktilne rezerve, ali prije donošenja odluke treba uzeti u obzir kliničko stanje i izvedivost revaskularizacije. Indikacije za zamjenu aortnog zaliska obuhvaćaju indikacije klase I za intervenciju (tj. AVR su težak AS, uključujući klasični i paradoksalni AS niskog protoka i niskog gradijenta) i simptomi dispneje pri naporu, zatajenja srca, angine, sinkope ili presinkope prema anamnezi ili testu opterećenja,

asimptomatski težak AS sa smanjenom ekcijskom frakcijom LV-a $< 50\%$ i asimptomatski bolesnici s teškim AS-om koji se podvrgavaju kardiokirurškom zahvatu zbog drugih indikacija, na primjer koronarne bolesti arterija (engl. *coronary artery disease*, CAD) (12).

Simptomatski pacijenti koji su podvrgnuti AVR-u ostvaruju poboljšano preživljavanje, kvalitetu života i sistoličku funkciju LV-a. Indikacije klase IIa za AVR uključuju inače asimptomatske bolesnike s teškim AS-om i smanjenu toleranciju na tjelovježbu ili pad krvnog tlaka tijekom napora za ≥ 10 mmHg te serumski moždani natriuretski peptid (BNP) koji je tri puta viši od normalne razine i/ili brzina protoka krvi kroz AV koja se povećava za $\geq 0,3$ m/s godišnje i vrlo težak AS transvalvularne brzine ≥ 5 m/s. Indikacije klase IIb za AVR uključuju bolesnike s teškim AS-om i progresivnim smanjenjem ekcijske frakcije LV-a te one s umjerenim AS-om koji se podvrgavaju kardiokirurškom zahvatu zbog drugih indikacija. I pacijenti s klasičnim i paradoksalno teškim AS-om niskog protoka / niskog gradijenta također imaju koristi od AVR-a, iako u manjoj mjeri od teškog AS-a visokog gradijenta (12).

1.4.2. Indikacije za kirurško liječenje aortne regurgitacije

Prije odluke o kirurškom liječenju treba imati na umu da u bolesnika s AR-om u trenutku pojave simptoma već postoji određeni stupanj disfunkcije miokarda, kao i to da se operacijom funkcija takvog miokarda često ne može znatnije poboljšati. Zbog toga je bolesnike s asimptomatskim AR-om potrebno kontrolirati svakih šest mjeseci, što omogućuje optimalno tempiranje operacije poslije nastupa miokardijalne disfunkcije, a prije pojave simptoma (12). U pravilu operaciju treba indicirati u asimptomatskih bolesnika sa znatnim AR-om kad im ekcijska frakcija lijeve klijetke padne na manje od 55% , a dimenzije lijeve klijetke dosegnu 55 mm na kraju sistole, odnosno 75 mm na kraju dijastole. Ciljevi operacije kod kroničnog AR-a uključuju izbjegavanje sistolične disfunkcije lijeve klijetke i/ili aortnih komplikacija. Na osnovu kliničkog nalaza i ultrazvuka srca definira se težina bolesti. Ponovljena i visokokvalitetna mjerenja potrebna su prije operacije kod pacijenata bez simptoma. Korisno je i mjerenje indeksa tjelesne mase, a treba uzeti u obzir i tjelesnu građu pacijenta te promjene u uzastopnim mjerenjima. Oblik i debljina stijenke uzlazne aorte, kao i drugi dijelovi aorte, trebaju se uzeti u obzir pri donošenju odluke. Niže granične vrijednosti mogu se koristiti za kombiniranje sa zahvatom na uzlaznoj aorti kod pacijenata koji imaju indikaciju za operaciju aortnog zaliska (12).

Kirurško liječenje indicirano je u simptomatskih bolesnika s AR-om, kao i u simptomatskih bolesnika s $EF < 50\%$ u mirovanju. Indicirano je i u bolesnika koji se podvrgavaju revaskularizaciji miokarda, operaciji uzlazne aorte ili nekog drugog zaliska. Također, kirurško

liječenje treba razmotriti kod bolesnika koji imaju $EF > 50\%$ u mirovanju uz znatnu dilataciju LV (13).

1.5. Vrste aortalnih zalistaka

Glavno pitanje za pacijente koji se podvrgavaju AVR-u jest treba li ugraditi mehanički ili bioprostetski zalistak. Postoje različite studije koje uspoređuju mehaničke i bioprostetske valvule te novi razvoj mehaničkih i bioprostetskih valvula i alternative konvencionalnoj kirurškoj mehaničkoj ili bioprostetičkoj uporabi valvula.

Zbog trombogenosti materijala koji se koriste u mehaničkim zaliscima, velikog smičnog naprezanja oko zglobnih točaka i povratnih mlaznica koje oštećuju krv i aktiviraju puteve zgrušavanja, pacijentima je potrebna doživotna antikoagulacijska terapija kako bi se izbjeglo stvaranje krvnog ugruška. Biološke proteze srčanog zaliska prošle su kontinuirani razvoj do danas, a tehnološki napredak postignut je u kateterski potpomognutim sustavima zalistaka (transkateterska implantacija aortne valvule, TAVI) i minimalno invazivnim načinima primjene (14). Bioprostetski zalisci općenito se izrađuju ili od goveđeg perikarda ili od svinjskih aortalnih zalistaka, ali se također mogu proizvoditi od konjskog ili svinjskog perikarda. Među biološkim protezama srčanih zalistaka, razlikuju se tipovi sa stentom (konvencionalni, brzo postavljajući i potpomognuti kateterom) i tipovi bez stenta. Prednost bioprostetskih zalistaka jest to što ne zahtijevaju cjeloživotnu antikoagulaciju. S druge strane, korištenje tkiva uvodi mogućnost „istrošenosti“ i degeneracije valvule, što praktički ne postoji kod mehaničkih valvula. Rizici mehaničkih zalistaka povezani su s antikoagulacijskom terapijom, pa je to često razlog za suzdržavanje od odabira mehaničke proteze prema navodima pacijenata i liječnika. Bolesnici koji ne uzimaju antikoagulate imaju visok rizik od razvoja tromboze zalistaka, a čak i uz upotrebu antikoagulansa taj je rizik očit kada je međunarodni normalizirani omjer (INR) izvan raspona ciljanih 2,0 – 3,0 za zaliske u položaj aorte (15). Glavna prednost mehaničkih zalistaka jest to što je strukturalno propadanje zalistaka (SVD) rijetko. Glavni rizik kod bioprostetskih zalistaka jest ponovna operacija SVD-a zbog ograničene trajnosti bioprostetskih zalistaka. Prosječni životni vijek bioprostetske valvule procjenjuje se na 15 godina u starijih bolesnika, no taj je rizik veći u mlađih bolesnika kod kojih je SVD ubrzan zbog izraženijeg imunološkog odgovora na valvulu i pojačane kalcifikacije valvule. Osim toga, stariji pacijenti općenito imaju kraći očekivani životni vijek tijekom kojeg su izloženi riziku od potrebe za zamjenom dotrajale bioprostetske valvule, stoga im je rjeđe potrebna ponovna operacija (15). Smatra se da je rizik od ne SVD-a jednako nizak kao i kod mehaničkih zalistaka. Osobito je važan rizik od endokarditisa protetskih zalistaka koji ima sličnu incidenciju kod mehaničkih i bioprostetskih

zalistaka te poražavajuća dijagnoza koja često zahtijeva potrebu za reoperacijom. Stope velikog krvarenja, moždanog udara i tromboze zalistaka niske su s bioprostetskim zaliscima. Omjer rizika i koristi od mehaničkih i bioprostetskih zalistaka doveo je do toga da su američke i europske smjernice o valvularnoj bolesti srca dosljedne u preporuci upotrebe mehaničkih proteza aortnih zalistaka u bolesnika mlađih od 60 godina. Prema europskim smjericama, bioprostetska valvula koristi se za osobe starije od 65 godina. Kardiološki tim mora procijeniti pacijentov profil rizika te prednosti i nedostatke svake vrste proteze kako bi se odredilo koja je najbolja (15).

1.6. Usporedba AVR-a i mini-AVR-a

Bolest aortnog zaliska mehanički je problem koji zahtijeva mehaničko rješenje. Zamjena aortnog zaliska jedan je od najsigurnijih i najučinkovitijih zahvata u kardiokirurškoj praksi. Konvencionalni kirurški zahvat zahtijeva punu medijalnu sternotomiju. Međutim, novi transkateterski pristupi promijenili su krajolik suvremenog liječenja bolesti aortnog zaliska i učinkovito doveli u pitanje konvencionalni kirurški pristup. Dok su transkateterski pristupi prvotno dizajnirani za pacijente čiji su operativni rizici smatrani previsokima, oni su postali učestaliji među manje morbidnim pacijentima. Taj će se trend vjerojatno nastaviti. Kirurška zamjena aortnog zaliska, međutim, ostaje standard skrbi za većinu bolesnika. Osim toga, kirurgija je namijenjena pacijentima kojima je potrebna i tkivna i mehanička proteza zalistaka (16). Konvencionalni pristup aortnom zalisku jest sternotomija pune središnje linije, dok se mini-AVR izvodi ograničenom sternotomijom s ekstenzijom „J“ u treći ili četvrti interkostalni prostor. Duljina kirurških rezova za mini-AVR varira od 4,5 do 6 cm. U usporedbi s konvencionalnim AVR-om, minimalno invazivni postupci smanjuju operativnu traumu, a pritom ne izlažu pacijenta rizicima paravalvularnog curenja povezanima s transkateterskom implantacijom aortnog zaliska, povećanom stopom implantacija srčanog stimulatora i vaskularnim komplikacijama. Još jedna, iako rjeđe prepoznata prednost minimalno invazivnih pristupa u kardiokirurgiji jest to što su buduće reoperacije manje glomazne i povezane s manjim krvarenjem. Ovo zapažanje proizlazi iz činjenice da kaudalni dio prsne kosti i perikardijalna vrećica koja se nalazi ispod ostaju netaknuti tijekom primarnog, minimalno invazivnog postupka, što omogućuje kirurški ulazak u naizgled netaknuta prsa tijekom reoperacije (16). Prednosti minimalno invazivnih pristupa ranije su bile osporavane zbog produljenog operativnog vremena. Tehnički izazovi uključuju manje prostora za operativnu manipulaciju, teže ozračivanje i potrebu za konverzijom. Kozmetička prednost mini-AVR-a važan je pokretač upućivanja pacijenata u centre specijalizirane za manje invazivne pristupe. Prednosti operacije

ograničene sternotomije dovode se u pitanje potencijalnim nedostacima manje invazivnih pristupa (17). To uključuje otežano odzračivanje lijevih srčanih komora, produljeno operativno vrijeme i ugroženu vizualizaciju. Minimalno invazivni pristupi opetovano su povezani s povećanim trajanjem ishemije miokarda i vremena kardiopulmonalne prenosnice. U brojnim studijama pokazalo se da je mini-AVR povezan sa smanjenom potrebom za transfuzijom krvi, kraćim boravkom u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) i trajanjem mehaničke ventilacije, kao i smanjenom pojavom poremećaja srčanog ritma te infekcije operativne rane (17). Također, pokazalo se da minimalno invazivni rezovi dovode do psiholoških prednosti i manje simptoma tjeskobe zbog vrhunskog estetskog zacjeljivanja rana i veličine ožiljka (18). Mini-AVR složeniji je kirurški zahvat, stoga ga češće izvode iskusniji kirurzi. Više od 90 % ovih zahvata izveo je jedan kirurg specijaliziran za minimalno invazivne pristupe. S druge strane, konvencionalni AVR izvode kirurzi s različitim kirurškim iskustvom (19).

1.8. EuroScore II

Europski sustav za procjenu srčanog operativnog rizika (ES2) model je srčanog rizika za predviđanje smrtnosti nakon kardiokirurškog zahvata (20). Sustav je vrlo uspješan i koristi se u cijelom svijetu za mjerenje rizika i kao mjerilo za procjenu kvalitete kardiokirurških zahvata. Uzima u obzir 18 čimbenika pri čemu su uključeni podatci vezani za pacijenta, kardijalno stanje i operaciju. Bolesnici su podijeljeni u tri skupine: niskorizični (< 1 %), srednje rizični (1 – 5 %), te visoko rizični (> 5 %), na osnovu vrijednosti EuroSCORE-a 2 (21).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja jest ispitati koje su kratkoročne postoperativne komplikacije nakon pune sternotomije i minimalno invazivnog postupka zamjene aortnog zalistaka.

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. ispitati postoji li razlika u operativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata;
2. ispitati postoji li razlika u postoperativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata;
3. ispitati postoji li razlika u predoperativnim, operativnim i postoperativnim čimbenicima nakon pune i minimalne sternotomije ovisno o spolu bolesnika.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao presječno istraživanje (22).

3.2. Ispitanici

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb (br. 8.1-23/258-2) te je provedeno u skladu sa smjernicama za sigurnost osoba koje sudjeluju u ovakvim istraživanjima, uključujući Helsinšku deklaraciju.

U istraživanje su uključeni podaci bolesnika koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji i minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka u razdoblju od siječnja 2019. do prosinca 2020. u Klinici za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Podaci za istraživanje prikupljeni su iz Bolničkog informacijskog sustava.

3.3. Metode

Za istraživanje su prikupljeni podaci iz Bolničkog informacijskog sustava o bolesnicima koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji i minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka u razdoblju od siječnja 2019. do prosinca 2020. u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb, koji uključuju podatke o spolu, dobi, predoperativnim komorbiditetima (dijabetes, hipertenzija, infarkt miokarda), predoperativnim prediktorima (hemoglobin, hematokrit, troponin), vrsti valvule (biološka ili mehanička), dužini boravka u jedinici intenzivnog liječenja, dužini postoperativnog oporavka (dani u bolnici), postoperativnim komplikacijama (moždani udar, infarkt miokarda, postoperativna fibrilacija atrijska, povratak na uređaj za vantjelesni krvotok, revizija, postavljanje uređaja za izvantjelesnu membransku oksigenaciju, implantacija trajnog pacemakera, infekcije sternuma, drenaže i punkcije) te postoperativnim morbiditetima.

3.4. Statističke metode

Za statističku obradu podataka korišten je SPSS statistički program (26.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD), a statistička vrijednost P manja od 0,05 smatra se značajnom. Podaci su prikazani kao aritmetička sredina i standardno raspršenje (SD) ili kao apsolutne i relativne učestalosti. Razlike u kvantitativnim varijablama između bolesnika koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji i minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka analizirane su t-testom, dok su razlike u kvalitativnim varijablama testirane Mann-Whitney U testom.

4. REZULTATI

U istraživanje su uključeni podaci 282 bolesnika koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji i minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka u razdoblju od siječnja 2019. do prosinca 2020. u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb. Prosječna životna dob bolesnika bila je 68 godina, a kretala se od 24 do 83 godina. Muškarci su bili zastupljeniji od žena u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb te je veći broj bolesnika bio na punoj sternotomiji (Tablica 1).

Tablica 1. Opći podaci bolesnika (N = 282)

		aritmetička sredina	standardno raspršenje
dob (godine)		68	10
spol		broj	postotak
	muškarci	156	55,3 %
	žene	126	44,7 %
sternotomija			
	puna	182	64,5 %
	minimalna	100	35,5 %
pušenje			
	pušači	85	30,1 %
	nepušači	197	69,9 %

Tablica 2. prikazuje podatke o predoperativnim čimbenicima rizika i komorbiditetima podijeljenima s obzirom na vrstu operativnog zahvata kojoj su bolesnici bili podvrgnuti. Iz navedene je tablice vidljivo kako je značajno veći broj bolesnika na punoj sternotomiji imao više zastupljenih komorbiditeta (hipertenzija, kardiovaskularne bolesti, fibrilacija atriya, infarkt miokarda) od bolesnika podvrgnutih minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka. Svi uključeni bolesnici s transplantiranom jetrom bili su na minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka.

Tablica 2. Predoperativni komorbiditeti bolesnika s obzirom na vrstu operativnog zahvata (N = 282)

	svi bolesnici	PS (n = 182)	MS (n = 100)	P*
spol				
muškarci	156 (55,3 %)	103 (56,6 %)	53 (53 %)	0,56
žene	126 (44,7 %)	79 (43,4 %)	47 (47 %)	
pušači, n (%)	85 (30,1 %)	54 (29,7 %)	31 (31 %)	0,82
hipertenzija, n (%)	244 (86,5 %)	163 (89,6 %)	81 (81 %)	0,04
dijabetes, n (%)	84 (29,8 %)	58 (31,9 %)	26 (26 %)	0,30
COPD, n (%)	30 (10,6 %)	23 (12,6 %)	7 (7 %)	0,14
CAD, n (%)	65 (23,0 %)	46 (25,3 %)	19 (19 %)	0,23
PVD, n (%)	16 (5,7 %)	11 (6 %)	5 (5 %)	0,72
CVD, n (%)	29 (10,3 %)	24 (13,2 %)	5 (5 %)	0,03
preoperativna FA, n (%)	48 (17 %)	37 (20,3 %)	11 (11 %)	0,04
hiperlipidemija, n (%)	172 (61 %)	114 (62,6 %)	58 (58 %)	0,45
preoperativni IM, n (%)	13 (4,6 %)	12 (6,6 %)	1 (1 %)	0,03
dijagnoza				
aortna stenoza	189 (67 %)	119 (65,4 %)	70 (70 %)	0,27
aortna regurgitacija	30 (10,6 %)	18 (9,9 %)	12 (12 %)	
AS + AR	62 (22 %)	45 (24,7 %)	17 (17 %)	
transplantirani bubreg	2 (0,7 %)	1 (0,5 %)	1 (1 %)	0,67
transplantirana jetra	2 (0,7 %)	-	2 (2 %)	0,05

*Mann-Whitney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; COPD – *chronic obstructive pulmonary diseases*; CAD – *coronary artery disease*; PVD – *peripheral vascular diseases*; CVD – *cardiovascular diseases*; FA – fibrilacija atrijske; IM – infarkt miokarda; AS – aortna stenoza; AR – aortna regurgitacija.

Osim u komorbiditetima, uočene su i značajne razlike u kliničkim čimbenicima rizika kod bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata (Tablica 3.). Bolesnici podvrgnuti punoj sternotomiji značajno su stariji od onih na minimalnoj sternotomiji te imaju i značajno veći Euroscore 2.

Tablica 3. Predoperativni čimbenici rizika bolesnika s obzirom na vrstu operativnog zahvata
(N = 282)

	svi bolesnici	PS (n = 182)	MS (n = 100)	P*
dob (godine)	68 ± 10	69 ± 9	65 ± 11	0,01
BMI (kg/m ²)	29,8 ± 5,7	29,9 ± 5,6	29,6 ± 5,8	0,40
EF	55,5 ± 10,1	55,5 ± 10,8	55,4 ± 8,6	0,12
EuroSCORE 2	3,9 ± 3,7	4,3 ± 4,1	3,1 ± 2,8	0,01
klirens kreatinina	87,7 ± 35,6	85,8 ± 35,8	90,9 ± 35,4	0,77
hemoglobin	133,5 ± 18,1	131,3 ± 16,8	137,7 ± 19,6	0,96
hematokrit	39,1 ± 4,5	38,6 ± 4,8	40,1 ± 3,9	0,04

*t-test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; BMI – *body mass index*; EF – ekcijska frakcija

4.1. Razlike u operativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata

Zapažene su razlike u nekoliko operativnih parametara kod bolesnika podvrgnutih punoj i minimalnoj zamjeni aortnih zalistaka (Tablica 4.). Biološka valvula ugrađena je značajno većem broju bolesnika s punom sternotomijom nego s minimalnom sternotomijom. Također, bolesnici s punom sternotomijom primili su statistički značajno veći broj doza trombocita od bolesnika podvrgnutih minimalnoj sternotomiji.

Tablica 4. Klinički operativni podaci bolesnika (N = 282)

	svi bolesnici	PS (n = 182)	MS (n = 100)	P*
ishemija	68,7 ± 23,1	68,1 ± 23,3	69,8 ± 22,9	0,97
EKC-E	101,2 ± 33,6	99,9 ± 31,4	103,5 ± 37,1	0,51
tip valvule				0,04
mehanička	85 (30,1 %)	47 (25,8 %)	38 (38 %)	
biološka	196 (69,5 %)	134 (73,6 %)	62 (62 %)	
endokarditits	11 (3,9 %)	8 (4,3 %)	3 (3 %)	0,57
biskupidna	54 (19,1 %)	30 (16,5 %)	24 (24 %)	0,12
veličina valvule	22,5 ± 2,1	22,6 ± 2,2	22,3 ± 1,9	0,94
fibrinogen	0,6 ± 1,4	0,6 ± 1,4	0,6 ± 1,2	0,84
transfundirana krv (mL)	453,1 ± 704,1	514,8 ± 782,5	340,7 ± 517,7	0,21
transfundirane doze plazme	1,9 ± 2,3	1,8 ± 2,4	2,2 ± 2,2	0,72
transfundirana plazma (mL)	498,8 ± 612,1	472,6 ± 641,2	559,4 ± 539,8	0,46
transfundirane doze trombocita	0,9 ± 4,0	1,2 ± 4,5	0,3 ± 1,5	0,03
LVIDS (cm)	3,7 ± 0,9	3,5 ± 0,9	4,0 ± 0,9	0,73
LVIDD (cm)	5,4 ± 0,9	5,3 ± 0,8	5,4 ± 1,2	0,04
AVA (cm ²)	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,58
Mean Gradient (mmHg)	51,6 ± 27,7	49,4 ± 18,2	55,8 ± 39,6	0,06

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; EKC-E – ekstrakorporalna cirkulacija; LVIDS – *left ventricular internal diameter of systole*; LVIDD – *left ventricular internal diameter of diastole*; AVA – *aortic valve area*.

Troponin T bio je značajno viši u bolesnika s punom sternotomijom nego onih podvrgnutih minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka (Tablica 5).

Tablica 5. Biokemijski parametri bolesnika (N = 282)

	svi bolesnici	PS (n = 182)	MS (n = 100)	P*
troponin T pod0	754,6 ± 1865,9	940,4 ± 3538,7	410,1 ± 313,2	0,05
troponin T pod1	700,7 ± 1050,5	829,4 ± 1217,1	395,5 ± 298,3	0,04
troponin I	4020,2 ± 9308,4	5135,7 ± 11675,5	2123,9 ± 1274,3	0,18

*T-test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija

4.2. Razlike u postoperativnim čimbenicima bolesnika ovisno o vrsti operativnog zahvata

Tablica 6. prikazuje postoperativne čimbenike bolesnika. Jedina statistički značajna zapažena razlika između bolesnika podvrgnutih punoj sternotomiji i minimalnoj sternotomiji jest u broju sati provedenih na mehaničkoj ventilaciji koji je značajno veći u bolesnika nakon minimalne sternotomije. Ostali čimbenici variraju ovisno o vrsti operativnog zahvata, ali ta razlika nije statistički značajna.

Tablica 6. Postoperativni klinički podaci bolesnika (N = 282)

	svi bolesnici	PS (n = 182)	MS (n = 100)	P*
mortalitet 30 dana nakon operacije	8 (2,8 %)	7 (3,8 %)	1 (1 %)	0,16
JIL (dani)	2,5 ± 4,7	2,4 ± 2,9	2,6 ± 6,8	0,25
moždani udar	3 (1,1 %)	2 (1,1 %)	1 (1 %)	0,94
postoperativna FA	114 (40,4 %)	73 (40,1 %)	41 (41 %)	0,88
hemodijaliza	6 (2,1 %)	5 (2,7 %)	1 (1 %)	0,33
mehanička ventilacija (sati)	22,6 ± 100,9	17,4 ± 60,4	32,3 ± 148,9	0,02
povratak na EKC	4 (1,4 %)	3 (1,5 %)	1 (1 %)	0,64
revizija	4 (1,4 %)	4 (2,2 %)	-	0,14
odgođeno zatvaranje sternuma	3 (1,1 %)	2 (1,1 %)	1 (1 %)	0,94
AMI	2 (0,7 %)	2 (1,1 %)	-	0,29
ECMO	3 (1,1 %)	3 (1,6 %)	-	0,19
novi pacemaker	5 (1,8 %)	3 (1,6 %)	2 (2 %)	0,83
reintubacija	7 (2,5 %)	5 (2,7 %)	2 (2 %)	0,70
infekcija sternuma				
površinska	14 (5 %)	12 (6,6 %)	2 (2 %)	0,21
duboka	1 (0,4 %)	-	1 (1 %)	
sekundarna drenaža i punkcija	21 (7,4 %)	12 (6,6 %)	9 (9 %)	0,94
ostale komplikacije	30 (10,6 %)	16 (8,8 %)	14 (14 %)	0,75

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; JIL – jedinica intenzivnog liječenja; EKC – ekstrakorporalna cirkulacija; AMI – akutni infarkt miokarda; ECMO – *extracorporeal membrane oxygenation*.

4.3. Razlike u predoperativnim i operativnim prediktorima nakon pune i minimalne sternotomije ovisno o spolu bolesnika

U Tablici 7. prikazani su svi značajni predoperativni, operativni i postoperativni parametri kod žena ovisno o tipu operativnog zahvata. Važno je napomenuti da su bolesnice s punom sternotomijom imale veći EuroScore 2, dok su one s minimalnom sternotomijom bile duže vrijeme na respiratoru nakon operativnog zahvata.

Tablica 7. Razlike u predoperativnim, operativnim i postoperativnim prediktorima ovisno o tipu operativnog zahvata kod žena (N = 126)

	PS (n = 79)	MS (n = 47)	P*
dob (godine)	72 ± 7	66 ± 11	0,002
klirens kreatinina	75,4 ± 33,3	88,9 ± 34,4	0,03
EuroScore2	4,8 ± 4,3	3,5 ± 2,6	0,007
hemoglobin	125,9 ± 15,6	133,1 ± 13,0	0,02
hematokrit	37,2 ± 4,42	39,1 ± 3,4	0,02
ishemija	64,7 ± 26,1	72,5 ± 23,2	0,02
EKC-E	96,0 ± 35,8	106,3 ± 28,6	0,01
troponin T pod1	944,0 ± 1621,1	347,1 ± 132,8	0,009
tip valvule			0,004
mehanička	11 (13,9 %)	17 (36,2 %)	
biološka	68 (86,1 %)	30 (63,8 %)	
mehanička ventilacija (sati)	21,1 ± 75,4	23,2 ± 82,1	0,01

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; EKC-E – ekstrakorporalna cirkulacija

Značajne razlike u predoperativnim, operativnim i postoperativnim parametrima kod muškaraca ovisno o tipu operativnog zahvata prikazane su u Tablici 8. Kod muškaraca nisu uočene razlike ni u jednom kliničkom operativnom parametru baš kao ni u postoperativnim prediktorima.

Tablica 8. Razlike u predoperativnim, operativnim i postoperativnim prediktorima ovisno o tipu operativnog zahvata kod muškaraca (N = 156)

	PS (n = 103)	MS (n = 53)	P*
preoperativni IM, n (%)	10 (9,7 %)	0	0,02
hemoglobin	135,5 ± 16,6	141,7 ± 23,3	0,02
troponin T pod0	1207,7 ± 4638,0	400,8 ± 352,9	0,02
troponin T pod1	741,7 ± 789,1	424,0 ± 362,8	0,01
transfuzija krvi (ml)	424,1 ± 909,1	255,3 ± 556,9	0,03

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; MI – infarkt miokarda

Razlike koje su statistički značajne u predoperativnim, operativnim i postoperativnim parametrima kod bolesnika podvrgnutih punoj sternotomiji ovisno o spolu prikazane su u Tablici 9. Bez obzira na spol, nema značajnih razlika u postoperativnim komplikacijama između žena i muškaraca.

Tablica 9. Razlike u predoperativnim i operativnim prediktorima ovisno o spolu bolesnika nakon pune sternotomije (N = 182)

	žene (n = 79)	muškarci (n = 103)	P*
dob (godine)	72 ± 7	67 ± 10	< 0,001
pušači, n (%)	13 (16,5 %)	41 (39,8 %)	0,001
CAD	8 (10,1 %)	38 (36,9 %)	< 0,001
klirens kreatinina	74,4 ± 33,3	93,7 ± 35,7	< 0,001
EuroScore2	4,8 ± 4,3	3,8 ± 3,8	0,001
hemoglobin	125,9 ± 15,6	135,5 ± 16,6	< 0,001
hematokrit	37,2 ± 4,4	39,7 ± 4,8	0,001
ishemija	64,7 ± 26,1	70,8 ± 20,4	0,01
EKC-E	96,0 ± 38,8	102,9 ± 27,1	0,01
veličina valvule	21,3 ± 1,7	23,6 ± 1,9	< 0,001
tip valvule			0,001
mehanička	11 (13,9 %)	36 (35 %)	
biološka	68 (86,1 %)	66 (64,1 %)	
transfuzija krvi (ml)	633,0 ± 561,3	424,1 ± 909,1	< 0,001

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; CAD – *coronary artery disease*; EKC-E – ekstrakorporalna cirkulacija

Razlike između žena i muškaraca nakon minimalno invazivnog zahvata zamjene aortnih zaliska u predoperativnim, operativnim i postoperativnim parametrima prikazane su u Tablici 10. EuroScore 2 značajno je veći u žena nego u muškaraca, dok veće razlike u postoperativnim komplikacijama između žena i muškaraca nisu zabilježene.

Tablica 10. Razlike u predoperativnim i operativnim prediktorima ovisno o spolu bolesnika nakon minimalne sternotomije (N = 100)

	žene (n = 47)	muškarci (n = 53)	P*
CAD	5 (10,6 %)	14 (26,4 %)	0,04
EuroScore2	3,5 ± 2,6	2,8 ± 3,0	0,03
hemoglobin	133,1 ± 13,0	141,7 ± 23,3	0,002
hematokrit	39,1 ± 3,4	40,9 ± 4,2	0,005
veličina valvule	21,3 ± 1,5	23,3 ± 1,6	< 0,001
transfuzija krvi (ml)	437,0 ± 456,4	255,3 ± 556,9	0,002
LVIDD (cm)	4,8 ± 1,0	5,8 ± 1,1	0,005
AVA (cm ²)	0,7 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,04

*Mann-Witney U test; PS – puna sternotomija; MS – minimalna sternotomija; CAD – *coronary artery disease*; LVIDD – *left ventricular internal diameter of diastole*; AVA – *aortic valve area*

5. RASPRAVA

Ministernotomija je povezana s minimalnom traumom, nudi bolju stabilnost prsne kosti i prsnog koša, daje vrhunski estetski ishod i ubrzava proces cijeljenja uz minimalnu dehiscenciju sternalne rane. Međutim, ograničavajući pogled na operativno polje ministernotomije sprječava kirurga i njegovog asistenta da vide postupak kako spada i ometa im pristup uzlaznoj aorti. Osim toga, može produljiti vrijeme postupka. Stoga je mini-AVR tehnički veći izazov za kardiokirurga i zahtijeva dodatne vještine.

Istraživanje provedeno u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagrebu u razdoblju od dvije godine obuhvatilo je 282 bolesnika od kojih je 182 bilo podvrgnuto punoj sternotomiji, a njih 100 minimalno invazivnoj sternotomiji. Iako na osnovu prikupljenih i statistički obrađenih podataka među tim dvjema skupinama nema mnogo značajnih razlika, neke su ipak uočene.

Produljeno vrijeme rada i CPB smatraju se nekim od nedostataka mini-AVR metode. Rezultati ovog diplomskog rada ukazuju na to da su pacijenti koji su bili podvrgnuti mini-AVR-u imali produljeno vrijeme CPB-a, što pokazuje da se ovi rezultati slažu s prethodno objavljenim podacima. Furkawa i sur. (2014) u svojoj su studiji utvrdili da produženo CPB vrijeme operacije izlaže pacijenta riziku od komplikacija (23). Salis i sur. (2008) zabilježili su da produljenje CPB-a preko 30 minuta povećava rizik od postoperativnog mortaliteta i morbiditeta (24).

Ministernotomija je povezana s minimalnim postoperativnim krvarenjem te uzrokuje manju traumu i minimalan upalni odgovor. Ovo istraživanje pokazalo je da su pacijenti s konvencionalnom sternotomijom primili više transfundirane krvi i trombocita te da je postoperativna drenaža bila veća u skupini pacijenata podvrgnutih punoj sternotomiji. Khoshbin i sur. (2011) proveli su meta-analizu nasumičnih kontroliranih ispitivanja (RCT) i nisu pronašli razliku u gubitku krvi kod ministernotomije i potpune sternotomije (25). Međutim, Filip i sur. (2018) primijetili su razliku od 230 ml drenaže među dvjema terapijskim skupinama (26). Hancock i sur. (2019) objavili su RCT s 270 pacijenata i otkrili da je postoperativna drenaža u skupini s konvencionalnom sternotomijom bila veća od one u skupini s ministernotomijom, što je bilo statistički značajno (27).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da su se površinske infekcije rane češće javljale u skupini podvrgnutoj konvencionalnoj sternotomiji bez dubokih infekcija, dok su pacijenti u skupini koja je prošla mini-AVR razvile tri infekcije rane od kojih su dvije bile površinske, a jedna duboka. Kirmani i sur. (2017) otkrili su da su duboke infekcije prsne rane zabilježene podjednako za ova dva postupka, što nije bilo statistički značajno (28), kao i u ovom istraživanju.

Ovo je istraživanje pokazalo da su bolesnici koji su bili podvrgnuti mini-AVR-u proveli više dana u JIL-u, ali to nije statistički značajno. S druge strane, Khoshbin i sur. (2011) pokazali su da je duljina boravka u JIL-u bila neznatno produljena za pacijente koji su imali punu sternotomiju te je to bilo statistički značajno.

Pregled različite literature otkriva da pacijenti podvrgnuti mini-AVR-u imaju višu stopu fibrilacije atrijske. Filip i sur. (2018) proveli su retrospektivnu studiju u jednom centru i uočili statistički beznačajnu nižu stopu fibrilacije atrijske u bolesnika koji su prošli mini-AVR (26). Rezultati ovog istraživanja u skladu su s rezultatima prethodno navedenog istraživanja.

Mjerenje koncentracije srčanog troponina T (TnT) u serumu nakon zamjene aortalnog zaliska (AVR) pruža mogućnost procjene stupnja oštećenja miokarda i može imati neku prognostičku vrijednost. Magda i sur. (2013) u svojoj su studiji ustvrdili da je koncentracija TnT-a u serumu nakon AVR-a značajno porasla u odnosu na prijeoperacijsku vrijednost. Pronašli su značajne pozitivne korelacije između vremena križnog stezanja aorte, vremena kardiopulmonalne prenosnice, trajanja operacije i postoperativnih razina TnT-a. Prema višestrukoj logističkoj regresijskoj analizi, postoperativna serumska razina troponina T nije bila neovisno povezana s nepovoljnim ishodom bolesnika (29). U ovom se istraživanju vidi postoperativni porast troponina prvi i drugi postoperativni dan, no koncentracija TnT-a u serumu često je, ako ne i uvijek, povišena nakon AVR-a. Razina troponina T u serumu izmjerena prvog postoperativnog jutra loš je prediktor ishoda bolesnika nakon AVR-a i na nju se ne treba oslanjati pri planiranju postoperativne skrbi, kako navode i Magda i sur. (2013) u svojoj studiji (29).

Trajni elektrostimulator ozbiljna je komplikacija koja se može pojaviti u postoperativnom razdoblju kirurške zamjene aortalnog zaliska. Potreba za PPM-om nakon AVR-a, neovisno o tome radi li se o klasičnoj ili minimalno invazivnoj sternotomiji, može se pojaviti rano u postoperativnom razdoblju ili kasnije tijekom pacijentovog života. Kako navode Mohammad i

sur. (2022) u svojoj studiji, trajni elektrostimulator može biti povezan s kasnim komplikacijama povezanima s elektrodom i srčanim komplikacijama, koje mogu imati negativne učinke na dugoročno preživljenje (30). Znatno udio oboljelih pacijenata dugoročno nije ovisan o PPM-u, zbog čega nije jasno je li PPM pravi čimbenik rizika ili jednostavno marker koji odražava viši indeks komorbiditeta kod bolesnika. U ovom istraživanju, kod petoro je pacijenata nakon zahvata ugrađen trajni pacemaker, od kojih je troje prošlo punu sternotomiju, a dvoje mini-AVR. Pitanje koje se postavlja jest je li to posljedica predoperativnih komorbiditeta, kako navode Mohammad i sur. (2022), koji dovode do poremećaja srčanog ritma koji zahtijevaju ugradnju trajnog pacemakera ili se možda radi o vrsti valvule, kako navode neke studije (30). Zasad nema jasnih indikatora koji bi ukazivali na razlog pojave poremećaja srčanog ritma nakon zamjene aortnog zaliska.

Endokarditis protetskog zaliska smatra se jednom od najtežih komplikacija nakon operacije zamjene zasliska. Ovaj rijedak i neželjeni ishod uglavnom se češće javlja nakon kirurške zamjene aortnog zaliska neovisno o tome radi li se o punoj ili minimalno invazivnoj sternotomiji ili nakon TAVI-ja, kako navode Cahil i sur. (2022). Uglavnom pojavu endokarditisa povezuju s mlađom dobi, muškim spolom, fibrilacijom atrijske i dijalizom (31). U ovo istraživanje svega 3,9 % bolesnika je imalo endokarditis te nije bilo značajne razlike u prevalenciji endokarditisa nakon pune i minimalne sternotomije.

U ovom istraživanju, sličan je omjer komplikacija uočen između dvije skupine. No, mini-AVR ipak se smatra boljom opcijom od pune sternotomije iz više razloga. Neki od njih su bolji kozmetički učinak, kraći boravak u bolnici i brži oporavak pacijenta. Također, manje je traumatičan za tijelo i često pacijenti imaju manje bolova nakon operacije. Osim toga, pacijenti nakon mini-AVR-a imaju manje problema s disanjem u usporedbi s tradicionalnom otvorenom kirurgijom. U konačnici, ministernotomija je povezana s minimalnim postoperativnim krvarenjem, uzrokuje manju traumu i minimalan upalni odgovor.

Mini-AVR se u literaturi smatra prikladnijom opcijom za pacijenta. U literaturi se navodi kraće trajanje hospitalizacije, brži povratak svakodnevnim aktivnostima, poboljšanje respiratorne funkcije, manju upotrebu analgetika te bolji psihološki ishod. Također se spominje smanjen rizik od postoperativne fibrilacije atrijske, bolji hemodinamski performans, manja potreba za rehabilitacijom, smanjen rizik od sternalnih komplikacija, manje traumatsko iskustvo, mogućnost bržeg otpusta na kućnu njegu i smanjena sistemska upalna reakcija. Unatoč svim

5. RASPRAVA

navedenim prednostima, treba napomenuti da minimalno invazivna sternotomija zahtijeva specijaliziranu opremu i obučeno kirurško osoblje. Kirurzi moraju imati iskustva s ovim tehnikama kako bi osigurali optimalni rezultat za pacijente. Iako minimalno invazivna sternotomija nudi brojne prednosti, nisu svi pacijenti podobni za ovaj pristup. Čimbenici kao što su anatomska varijacija, složenost bolesti srca, prethodne operacije i opće zdravstveno stanje mogu utjecati na odluku kirurga. Uvijek je ključno provesti detaljnu raspravu s kardiokirurgom kako bi se odabrao najprikladniji kirurški pristup za svakog pojedinog pacijenta.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem rezultata provedenog istraživanja može se zaključiti sljedeće:

- nisu uočene značajne razlike u kratkoročnim postoperativnim komplikacijama nakon pune sternotomije i minimalno invazivnog postupka zamjene aortnog zalistaka;
- jedini operativni čimbenik koji se razlikuje u bolesnika podvrgnutih punoj i minimalnoj sternotomiji jest količina tansfundiranih doza trombocita koja je značajno veća u bolesnika podvrgnutih punoj sternotomiji;
- postoperativni čimbenik koji se značajno razlikuje među bolesnicima podvrgnutih punoj i minimalnoj sternotomiji jest vrijeme provedeno na mehaničkoj ventilaciji, koje je bilo duže u bolesnika koji su prošli minimalnu sternotomiju;
- nekoliko predoperativnih čimbenika kao što su dob, pušenje i EuroScore2, te operativni čimbenici kao što su ekstrakorporalna cirkulacija i hemoglobin značajno su se razlikovali između muškaraca i žena nakon pune sternotomije, dok su se EuroScore2 kao predoperativni čimbenik te količina transfundirane krvi i hemoglobin kao operativni čimbenici značajno razlikovali između muškaraca i žena nakon minimalne sternotomije.

7. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: Ispitati kratkoročne postoperativne komplikacije nakon pune sternotomije i minimalno invazivnog postupka zamjene aortnog zalistaka.

NACRT STUDIJE: Presječno istraživanje.

ISPITANICI I METODE: U istraživanje su uključeni podaci bolesnika koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji i minimalno invazivnoj zamjeni aortnog zalistaka u razdoblju od siječnja 2019. do prosinca 2020. u Klinici za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Podaci za istraživanje prikupljeni su iz Bolničkog informacijskog sustava.

REZULTATI: U istraživanju je sudjelovalo 282 bolesnika, od kojih je 182 bilo podvrgnuto punoj, a 100 minimalno invazivnoj sternotomiji. Prosječna životna dob pacijenata bila je 68 godina te su muškarci bili zastupljeniji od žena. Od 182 bolesnika koji su bili podvrgnuti punoj sternotomiji, njih 119 operirano je zbog aortne stenoze, a njih 18 zbog aortne regurgitacije. Od onih koji su bili podvrgnuti mini-AVR, njih 70 operirano je zbog aortne stenoze, a 12 zbog aortne regurgitacije. Bolesnici podvrgnuti punoj sternotomiji primili su statistički značajno veći broj doza trombocita od bolesnika podvrgnutih minimalnoj sternotomiji. Jedina statistički značajna razlika između bolesnika podvrgnutih punoj i minimalnoj sternotomiji jest u broju sati provedenih na mehaničkoj ventilaciji koji je značajno veći u bolesnika nakon minimalne sternotomije. Ostali čimbenici variraju ovisno o vrsti operativnog zahvata, ali ta razlika nije statistički značajna.

ZAKLJUČAK: Na osnovu prikupljenih podataka između bolesnika podvrgnutih punoj i minimalnoj sternotomiji nema mnogo statistički značajnih razlika. Iako se neki predoperativni i operativni čimbenici značajno razlikuju ovisno o vrsti operativnog zahvata, značajne razlike nisu zabilježene u kratkoročnim postoperativnim komplikacijama nakon pune sternotomije i minimalno invazivnog postupka zamjene aortnog zalistaka.

Ključne riječi: aortni zalistak; komplikacije; minimalno invazivna sternotomija; puna sternotomija.

8. SUMMARY

Comparison of short-term postoperative complications in aortic valve replacement after total sternotomy and minimally invasive procedures

OBJECTIVE: The aim of the study is to investigate the short-term postoperative complications after a total sternotomy and a minimally invasive aortic valve replacement procedure.

STUDY DESIGN: Cross-sectional study.

PARTICIPANTS AND METHODS: The study included data from patients who underwent total sternotomy and minimally invasive aortic valve replacement at the Department of Cardiac Surgery of the University Hospital Centre Zagreb in the period from January 2019 to December 2020. The data for the study was collected from the Hospital Information System.

RESULTS: 282 patients took part in the study; 182 underwent a total sternotomy, and 100 underwent a minimally invasive sternotomy. The average age was 68 years. Of the 182 patients who underwent a full sternotomy, 119 were operated on for aortic stenosis and 18 for aortic regurgitation. Of the patients who underwent mini-AVR, 70 were treated for aortic stenosis and 12 for aortic regurgitation. Patients who underwent total sternotomy received a statistically significantly higher number of platelet doses than those who underwent a minimal sternotomy. The only statistically significant difference observed between patients who underwent a total sternotomy and a minimal sternotomy is the number of hours spent on mechanical ventilation, which is significantly higher in patients who underwent minimal sternotomy. Other factors varied depending on the type of surgery, but this difference is not statistically significant.

CONCLUSION: Based on the collected data, there are few statistically significant differences between patients who underwent total and minimal sternotomy. Although some preoperative and operative factors differ significantly depending on the type of surgical procedure, no significant differences were found in short-term postoperative complications after total sternotomy and minimally invasive aortic valve replacement procedures.

Keywords: aortic valve; complications; minimally invasive sternotomy; total sternotomy.

9. LITERATURA

1. Chien S, Clark C, Maheshwari S, Koutsogiannidis CP, Zamvar V, Giordano V, i sur. Benefits of rapid deployment aortic valve replacement with a mini upper sternotomy. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):226.
2. Chester AH, El-Hamamsy I, Butcher JT, Latif N, Bertazzo S, Yacoub MH. The living aortic valve: From molecules to function. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014;2014(1):52-77.
3. El Khoury G, de Kerchove L. Principles of aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):26-9.
4. Kovačić N, Lukić IK. Anatomija i fiziologija. Medicinska naklada Zagreb, 2006. str. 151-153.
5. Anderson RH. The surgical anatomy of the aortic root. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2007;2007(102):mmcts.2006.002527.
6. Ho SY. Structure and anatomy of the aortic root; *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(1):i3-10.
7. Berdajs D, Lajos P, Turina M. The anatomy of the aortic root. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(4):320-7.
8. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. *Circulation research.* 2021;128(9):1398-1417.
9. Šikić J, Gulin D, Pašalić A. Stenoza aortalne valvule. *Medicus.* 2016;25(2 Kardiologija danas):181-5.
10. Flint N, Wunderlich NC, Shmueli H, Ben-Zekry S, Siegel RJ, Beigel R. Aortic Regurgitation. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(7):65.
11. Maurer G. Aortic regurgitation. *Heart.* 2006;92(7):994-1000.
12. Radna skupina za bolesti srčanih zalistaka. Hrvatsko društvo za kardiotorakalnu kirurgiju i anesteziologiju. ESC smjernice za liječenje bolesti srčanih zalistaka. *Kardio.hr.* Dostupno na adresi:
https://www.kardio.hr/wpcontent/uploads/2009/10/escsmjernicezalijecenjebolesti_srcanih_zalistaka.pdf. Datum pristupa: 4. 5. 2024.

13. Rudež I. Kardiokirurgija. U: Kvesic A, urednik. Kirurgija. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 569-625.
14. Head SJ, Çelik M, Kappetein P. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017;38(28):2183-2191.
15. Kueri S, Kari F, Fuentes R, Sievers H, Beyersdorf F, Boethe W. The Use of Biological Heart Valves. *Dtsch Arztebl Int*-2019;116(25):423-430
16. Gašparović H, Čerina P, Tokić T, Urlić M, Golubić B, Kopjar T, i sur. Propensity-score matched comparison between minimally invasive and conventional aortic valve replacement. *Croat Med J.* 2022;63(5):423-430.
17. Welp HA, Herlemann I, Martens S, Deschka H. Outcomes of aortic valve replacement via partial upper sternotomy versus conventional aortic valve replacement in obese patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27:481-6.
18. Piarulli A, Chiariello GA, Bruno P, Cammertoni F, Rabini A, Pavone N, i sur. Psychological effects of skin incision size in minimally invasive valve surgery patients. *Innovations.* 2020;15:532-40.
19. Gilmanov D, Solinas M, Farneti PA, Cerillo AG, Kallushi E, Santarelli F, i sur. Minimalno invazivna zamjena aortnog zaliska: 12-godišnje iskustvo u jednom centru. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:160–9.
20. Bendiab T, Brusset A, Estagnasie P, Squara P, Nguyer L. Performance of EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons risk scores in elderly patients undergoing aortic valve replacement surgery. *Arch Cardiovasc.* 2021;114(6-7):474-481
21. Nashef S, Roques F, Sharples L, Nilsson J, Smith C, Goldstone A, i sur. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44
22. Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
23. Furukawa N, Kuss O, Aboud A, Schonbrodt M, Renner A, Meibodi K, i sur. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: matched propensity score analysis of 808 patients. *Eur J Cardiothor Surg.* 2014;46:221-227.

24. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F, Sisillo E. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22:814-822.
25. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2011;1(2):e000266.
26. Grezegorz F, Bryndza M, Konstany J, Piatek J, Wegrzyn P, Ceranowicz P. Ministernotomy or sternotomy in isolated aortic valve replacement? Early results. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2018;15(4):213-218.
27. Hancock H, Maier R, Kasim A, Mason J, Murphy G, Goodwin A, i sur. Mini-sternotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2491-2492.
28. Kirmani BH, Jones SG, Malaisrie SC, Chung DA, Williams RJ. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:011793.
29. Piekarska M, Szurlej B, Latusek T, Wdowik G, Deja M. Postoperative serum troponin T concentration in patients undergoing aortic valve replacement does not predict early postoperative outcome. *Kardiol Pol.* 2013;71(12):1237-44.
30. Diasty M, Davies M, Fernandez A, Ribeiro I, Payne D, Petsikas D. Does Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement Impact Long-Term Morbidity and Mortality? A Focused Review. *Tex Heart Inst J.* 2022;49(5):e207518.
31. Cahil T, Raby J, Jewell P, Brenan P, Banning, A, Byrne J, i sur. Risk of infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 2022;108(8):639-647.