

# Perioperacijski prediktori oštećenja bubrežne funkcije u bolesnika s transplantacijom srca

---

**Matovinović, Filip**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2015**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:173441>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-09**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**Filip Matovinović**

**Perioperacijski prediktori oštećenja  
bubrežne funkcije u bolesnika s  
transplantacijom srca**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2015.**

MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

**Filip Matovinović**

**Perioperacijski prediktori oštećenja  
bubrežne funkcije u bolesnika s  
transplantacijom srca**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Hrvoja Gašparovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014./2015.

Mentor rada: doc. dr.sc. Hrvoje Gašparović

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. HIPOTEZA .....	5
3. CILJ RADA.....	6
4. METODE I MATERIJALI .....	7
5. REZULTATI.....	9
6. RASPRAVA.....	18
7. ZAKLJUČAK .....	20
8. ZAHVALE .....	21
9. LITERATURA.....	22

## SAŽETAK

Bubrežno oštećenje u postoperativnom periodu nakon transplantacije srca čini značajnu komplikaciju u oporavku pacijenta i sa sobom nosi značajan morbiditet i mortalitet. Ovo istraživanje je pokušalo utvrditi korelaciju između određenih perioperativnih podataka i bubrežne funkcije koja se temeljila na postoperativnoj vrijednosti korigiranog klirensa kreatinina. Za potrebe istraživanja koristila se baza podataka pacijenata koji su podvrgnuti transplantaciji srca u KBC-u Zagreb u šestogodišnjem periodu od 2008. do 2014. godine. U tom razdoblju ukupno je bilo operirano 125 pacijenata. Ovisno o dostupnosti podataka, nisu svi mogli biti uključeni u studiju. Praćeno je 10 perioperativnih varijabli koje su akumulirane tijekom prvih 30 postoperacijskih dana. Pozitivnu korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina su pokazali parametri srčanog indeksa 2 sata nakon uspostave ekstrakorporalne cirkulacije ( $p < 0.001$ ), srčani indeks prvog postoperativnog dana ( $p < 0.001$ ), srčani indeks sedmog postoperativnog dana ( $p < 0.001$ ) i preoperativna vrijednost korigiranog klirensa kreatinina ( $p < 0.001$ ). Negativnu korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina su pokazali parametri dobi ( $p < 0.014$ ) i vršne postoperativne koncentracije C-reaktivnog proteina ( $p < 0.014$ ). Parametri vremena ishemije donorskog srca, trajanja ekstrakorporalne cirkulacije, preoperativnog srčanog indeksa i indeksa tjelesne mase nisu pokazali statistički značajnu korelaciju. Ovo istraživanje je uspjelo identificirati određene parametre koji bi mogli poslužiti kao prediktori oštećenja bubrežne funkcije u postoperativnom periodu nakon transplantacije srca.

Ključne riječi: transplantacija srca, bubrežno oštećenje, srčani indeks, klirens kreatinina, C-reaktivni protein, vrijeme ishemije srca, ekstrakorporalna cirkulacija, indeks tjelesne mase

## **SUMMARY**

Renal failure is a significant complication of surgery in the postoperative period and can lead to severe illness or death. The goal of this research was to identify correlation between certain perioperative parameters and postoperative creatinine clearance, which was used as an indicator of renal function. For this research, a database of patients who underwent heart transplant surgery from 2008 to 2014 at the University Hospital Centre Zagreb was used. A total of 125 patients were operated on, but because of missing data, not all were included in this study. Perioperative data were accumulated up to and including the 30th postoperative day. Ten perioperative parameters were monitored. Of the 10, 6 showed significant statistical correlation with postoperative creatinine clearance. Positive correlation with postoperative creatinine clearance showed cardiac index 2 hours after extracorporeal circulation was established ( $p < 0.001$ ), cardiac index on the first postoperative day ( $p < 0.001$ ), cardiac index on the 7th postoperative day ( $p < 0.001$ ) and preoperative creatinine clearance ( $p < 0.001$ ). Patient age and peak C-reactive protein levels showed similar negative correlation ( $p < 0.014$ ). Parameters of donor heart ischemia duration, duration of extracorporeal circulation, preoperative cardiac index and body mass index showed no statistically significant correlation with postoperative creatinine clearance. This research has successfully identified certain perioperative parameters that can be used as predictors of renal failure in the postoperative period following heart transplantation.

**Key words:** heart transplantation, renal failure, cardiac index, creatinine clearance, C-reactive protein, heart ischemia duration, extracorporeal circulation, body mass index

# 1. UVOD

Trenutni zlatni standard u liječenju završnog stadija zatajenja srca je transplantacija srca. (Toyoda, 2013). Unatoč znatnom napretku u tehnici i postoperativnom zbrinjavanju pacijenata kojima je transplantirano srce, zbog delikatne naravi same operacije, postoperativni period je razdoblje veoma osjetljivo na mogućnost razvoja niza komplikacija koji otežavaju i produljuju oporavak pacijenta.

Jedna od težih komplikacija u postoperativnom periodu koja se javlja kod bolesnika koji su podvrgnuti transplantaciji srca je poremećaj bubrežne funkcije. Procjenjuje se da se javlja u oko 8% pacijenata koji su podvrgnuti nekom kardiokirurškom zahvatu uz ekstrakorporalnu cirkulaciju (Khilji, Khan 2004.) Važnost predikcije narušene postoperativne bubrežne funkcije kod bolesnika proizlazi iz činjenice da se pravodobnim uočavanjem takvih pacijenta mogu predvidjeti i potencijalno spriječiti teške posljedice narušene bubrežne funkcije, poput akutnog bubrežnog zatajenja. Prema dosadašnjim publikacijama, pacijenti koji su zahtijevali hemodijalizu zbog narušenja bubrežne funkcije poslije operacije srca su imali značajan mortalitet (Ghanesh Bhat i sur 1976; Khilji, Khan 2004.). Dodatnu važnost ovom problemu dodaje činjenica da mnogi bolesnici koji zahtjevaju transplantaciju srca već imaju određeni stupanj bubrežne disfunkcije, ne samo zbog primarnog problema srčanog zatajenja, već i zbog toga što imaju druga komorbiditetna stanja koja nepovoljno djeluju na bubrežnu funkciju, poput hipertenzije ili šećerne bolesti. Upravo ti bolesnici koji već imaju određeni stupanj bubrežne disfunkcije čine rizičnu populaciju za razvoj još težeg i nepovoljnijeg ishoda poslije transplantacije srca. Stoga je od velike važnosti kod takvih bolesnika pravovremeno prepoznati moguću komplikaciju i po mogućnosti intervenirati da bi se spriječile potencijalno fatalne posljedice.

U bazi podataka KBC-a Zagreb nalazi se više od 100 perioperativnih podataka usko vezanih uz stanje organizma pacijenata iz perioperativnog razdoblja operacije transplantacije srca. Za potrebe ovog znanstvenog rada izabrano je 10 parametara koji će u nastavku biti detaljnije objašnjeni. Ti parametri su preoperativni korigirani klirens kreatinina, dob pacijenta, indeks tjelesne mase pacijenta, vrijeme ishemije srca u minutama, trajanje ekstrakorporalne



cirkulacije u minutama, srčani indeks prije početka operacije, 2 sata poslije uspostavljanja ekstrakorporalne cirkulacije, 1. i 7. postoperativni dan te vršna postoperativna koncentracija C-reaktivnog proteina.

Klirens kreatinina je podatak koji govori o ekskrecijskoj funkciji bubrega i služi za procjenu minutne glomerularne filtracije. Klirens je definiran kao volumen plazme koji bubrezi u potpunosti očiste od neke tvari, u ovom slučaju kreatinina, u jedinici vremena. Kreatinin je proizvod mišićnog metabolizma i može se upotrebljavati u procjeni funkcije bubrega zbog toga što se iz plazme u potpunosti filtrira glomerularnom filtracijom. Stoga svako smanjenje klirensa ukazuje na smanjenu funkcionalnu sposobnost bubrega. U ovom radu koristi se korigirani klirens kreatinina, tj. klirens kreatinina prilagođen površini tijela svakog pacijenta. Taj podatak se u ovom radu koristi kao glavni pokazatelj oštećenja bubrežne funkcije u postoperativnom razdoblju.

Dob pacijenta je značajan negativni prediktivni čimbenik operativnog zahvata prema trenutno dva najznačajnija modela stratifikacije rizika u kardijalnoj kirurgiji - Personnetovom modelu i EuroSCORE modelu (Šoša i sur, 2007.). Iako se u ovom radu nisu striktno koristile spomenute metode stratifikacije rizika, smatramo da je nužno napomenuti da Personnetov model kao rizični čimbenik smatra starost pacijenta veću od 70 godina života, dok EuroSCORE kao rizik uzima starost veću od 60 godina. Također, zbog povezanosti sa temom ovog rada, treba istaknuti i kronobiološke posljedice starenja na funkciju bubrega, prvenstveno u smislu smanjenja broja nefrona što uzrokuje smanjenje bubrežne perfuzije i glomerularne filtracije (Kovač i sur, 2011).

Indeks tjelesne mase (*Body mass index, BMI*) je podatak koji se izračunava dijeleći masu pacijenta u kilogramima s kvadriranom visinom u metrima.

$$BMI = \frac{\text{masa u kilogramima}}{\text{visina u metrima}^2}$$

BMI okvirno daje sliku o stanju uhranjenosti pacijenta. Važno je napomenuti da ovakav sustav izračuna uhranjenosti nije savršen i podložan je netočnoj interpretaciji rezultata, no ipak je dovoljno točan u općoj populaciji da bi ga se koristilo za potrebe ovog istraživanja. Prema trenutnoj stratifikaciji BMI-a, indeks manji od 18,5 kg/m<sup>2</sup> označava neuhranjenost, od

18,5 do 25 normalnu uhranjenost, od 25 do 30 prekomjernu tjelesnu težinu, dok indeks preko 30 označava debljinu ( i to od 30 do 35 1. stupanj debljine, 35 do 40 2. stupanj, a preko 40 treći stupanj debljine). Prekomjerna tjelesna težina je jedan od glavnih čimbenika rizika za nastanak dva najčešća uzroka kroničnog bubrežnog zatajenja, hipertenzije i dijabetesa tipa 2. Također se navodi da debljina i nezavisno djeluje na poremećaj funkcije bubrega (Wickman, Kramer, 2013.).

Vrijeme ishemije srca u minutama označava vrijeme proteklo od davanja kardioplegije u srce donora do početka perfuzije donorskog srca u pacijentu primatelju. Optimalno vrijeme ishemije, prije nego počnu ireverzibilne patološke promjene na donorskom srcu, iznosi 4 sata (Cohn, 2012).

Ekstrakorporalna cirkulacija je tehnologija koja je vjerojatno najviše pomogla kardijalnoj kirurgiji da se razvije do razina na kojima je danas. Naime, prije uvođenja ekstrakorporalne cirkulacije, operacije na otvorenom srcu nije bilo moguće izvoditi u opsegu kojim se one danas izvode. Najzaslužniji za razvoj ekstrakorporalne cirkulacije je američki liječnik John Heysham Gibbon Jr. koji je 1953. godine napravio prvu uspješnu operaciju na otvorenom srcu koristeći metodu ekstrakorporalne cirkulacije. Važno je napomenuti da se pojam ekstrakorporalne cirkulacije odnosi na više entiteta: kardiopulmonalni bypass (CPB), ekstrakorporalni membranski oksigenator (ECMO) i na uređaj za ventrikulsku potporu (VAD). Usprkos znatnim prednostima upotrebe ekstrakorporalne cirkulacije u kardiokirurškim operacijama, zbog afiziološke naravi samog procesa, prilikom kojeg krv cirkulira plastičnim cijevima te se i komprimira u oksigenatoru, dolazi do razvoja cijelog niza patofizioloških procesa. Raspadom krvnih stanica u uređaju dolazi do razvoja hiperkoagulabilnog te općeg upalnog stanja. Zbog toga hiperkoagulabilnog stanja se kod pacijenata koji su podvgnuti ekstrakorporalnoj cirkulaciji uvodi heparin. Opće upalno stanje koje nastaje može pogodovati nastanku vazodilatacije ili vazokonstrikcije te može dalje potencirati upalu ili novonastalu hiperkoagulabilnost (Šoša, 2007.). Metoda prevencije općeg upalnog stanja i kasnijih posljedica je ograničenje upotrebe ekstrakorporalne cirkulacije do 6 sati (Cohn, 2012).

Srčan indeks (*Cardiac index, CI*) je podatak koji govori o efikasnosti srca kao pumpe u jednoj minuti, pritom uzimajući u obzir i površinu tijela pacijenta (*Body surface area, BSA*). Izračunava se iz podatka o srčanom minutnom volumenu (*Cardiac output, CO*), što je

apsolutna mjera volumena krvi koje srce pumpa u sistemnu cirkulaciju u jednoj minuti. Srčani minutni volumen se, pak, izračunava umnoškom pulsa (*Heart rate, HR*) i udarnog volumena (*Stroke volume, SV*).

$$CI = \frac{CO}{BSA} = \frac{SV \times HR}{BSA}$$

Referentni inteval za srčani indeks iznosi od 2,2 L/min/m<sup>2</sup> do 4,0 L/min/m<sup>2</sup> (Cohn, 2012).

C-reaktivni protein (*CRP*) je protein akutne faze iz skupine pentraksina čija je funkcija aktivirati komplement i pojačati fagocitozu. CRP stvara i izlučuje jetra, a njegovo stvaranje potiče interleukin-6 (IL-6) koji se oslobađa iz makrofaga i T-stanica u svrhu poticanja upalne reakcije. CRP u današnjoj dijagnostici služi kao marker upala uključujući i infekcijskih upala, koje su jedne od najčešćih komplikacija u kirurgiji uopće. Fiziološka vrijednost CRP-a iznosi manje od 5 mg/L, dok vrijednosti iznad toga upućuju na upalno zbivanje u organizmu.

## **2. HIPOTEZA**

Hipoteza istraživanja je da se analizom određenih parametara u perioperacijskom razdoblju transplantacije srca mogu identificirati bolesnici koji imaju povećani rizik za razvoj bubrežnog oštećenja u ranom postoperativnom razdoblju nakon transplantacije srca.

### **3. CILJ RADA**

Cilj rada je utvrditi povezanost određenih perioperacijskih parametara i razvoja bubrežnog oštećenja u ranom postoperativnom razdoblju.

## 4. METODE I MATERIJALI

Za potrebe istraživanja koristila se retrospektivna analiza baze podataka o bolesnicima kojima je transplattirano srce u Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb u šestogodišnjem razdoblju od 14.1.2008., zaključno s 21.10.2014. Ukupno je u tom razdoblju bilo operirano 125 bolesnika, od toga 95 muškaraca i 30 žena. Detaljniji demografski prikaz pacijenata i donora prema deskriptorima je prikazan u tablicama 1., 2., 3. i 4.

Istraživanje se temeljilo na analizi korelacije odabranih perioperacijskih parametara i postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina, koji je izabran kao glavni pokazatelj oštećenja bubrežne funkcije, u postoperacijskom periodu od 30 dana. Od 125 pacijenata, za njih 24 nije bilo moguće dobiti ili procijeniti podatke o korigiranom klirensu kreatinina te su oni u potpunosti isključeni iz istraživanja. Od ostalih pacijenata, njih 37-ero nije imalo podatak o postoperativnom korigiranom klirensu kreatinina, nego se taj podatak izračunao iz vršne postoperativne koncentracije serumskog kreatinina unutar 30 dana od operacije pomoću Cockcroft - Gault jednadžbe, koja u obzir, osim serumskog kreatinina, uzima i dob, spol, težinu i visinu pacijenta. Ista se metoda koristila i za izračunavanje preoperativnog korigiranog klirensa kreatinina za 2 pacijenta preko, dakako, podatka o preoperativnoj koncentraciji serumskog kreatinina. Sve vrijednosti serumskog kreatinina su bile izražene u  $\mu\text{mol/L}$ .

Perioperacijski parametri koji su korišteni u istraživanju su preoperacijski korigirani klirens kreatinina, dob pacijenta, indeks tjelesne mase pacijenta, vrijeme ishemije srca u minutama, trajanje ekstrakorporalne cirkulacije u minutama, srčani indeks prije početka operacije, 2 sata poslije uspostavljanja ekstrakorporalne cirkulacije, 1. i 7. postoperativni dan te vršna postoperativna koncentracija C-reaktivnog proteina.

Od 125 pacijenata, njih 44 nije imalo potpune podatke o prije navedenim perioperacijskim parametrima u bazi podataka.

Statistička obrada podataka se vršila pomoću programa Statistica. Normalnost distribucije parametara se odredila pomoću Shapiro-Wilk testa, a korelacija, ovisno o distribuciji, pomoću Spearmanove ili Pearsonove analize korelacije.

Tablica 1. Prikaz dijagnoza i broja pacijenata kojima je transplantirano srce

DIJAGNOZA	BROJ PACIJENATA (%)
Dilatativna kardiomiopatija	70 (56)
Ishemijska kardiomiopatija	45 (36)
Ostalo	10 (8)

Tablica 2. Prikaz preoperativnih opisa pacijenata i njihov broj

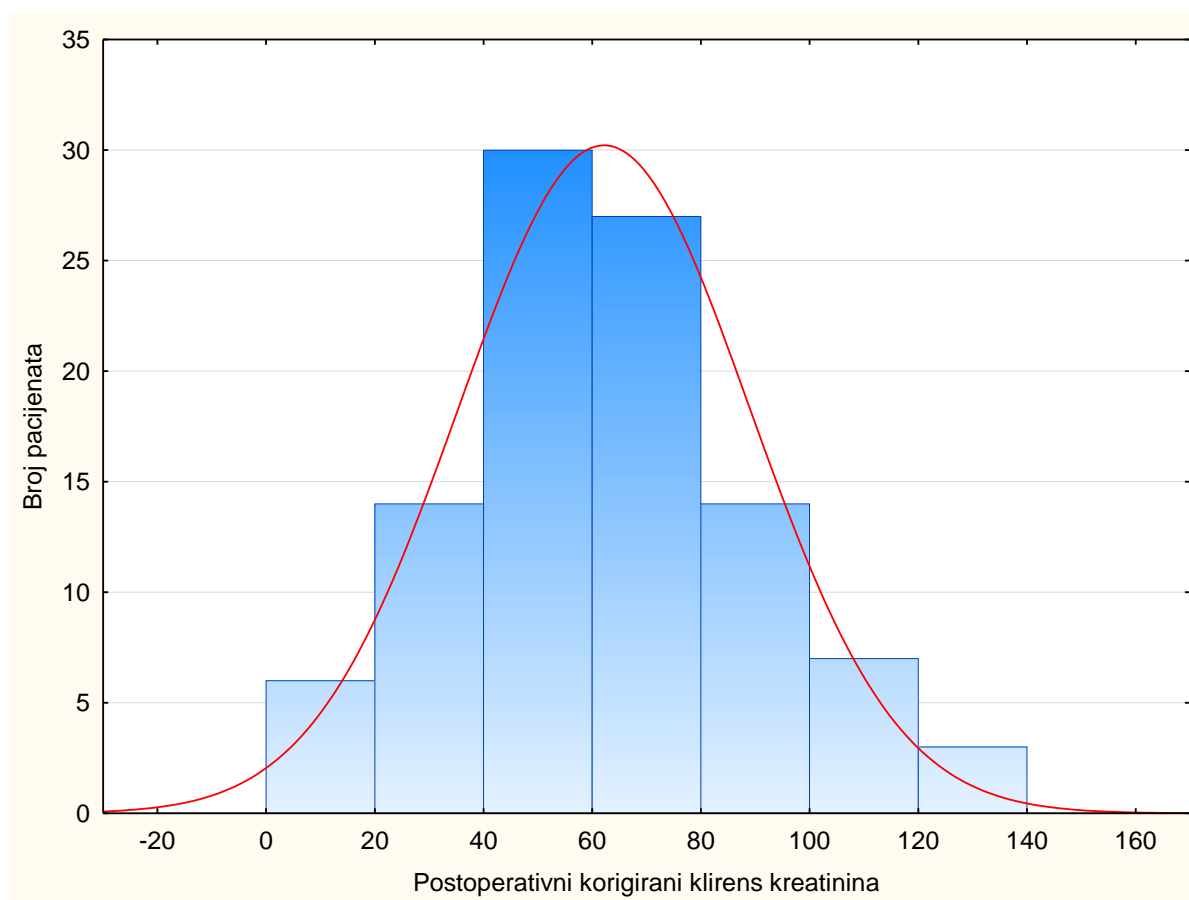
PREOPERATIVNI OPIS PACIJENATA	BROJ PACIJENATA (%)
Hiperlipidemija	39 (31)
Hipertenzija	43 (34)
Šećerna bolest	32 (26)
Pušenje	16 (13)
Kronično bubrežno zatajenje	60 (48)
Fibrilacija atrijska	40 (32)
Mehanička potpora srcu	38 (30)
Reoperacija	27 (22)

Tablica 3. Podatci o donorima srca

Prosječna dob donora (godine)	Muških donora	Ženskih donora
42	89	36

## 5. REZULTATI

Test distribucije za podatke o korigiranom klirensu kreatinina pokazao je normalnu distribuciju tog parametra. Aritmetička sredina i standardna devijacija korigiranog klirensa kreatinina iznose  $62 \pm 27$  mL/min.



Slika 1. Prikaz distribucije postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina



Tablica 4. Opis pacijenata nakon operacije transplantacije

POSTOPERATIVNI OPIS PACIJENATA	BROJ PACIJENATA (%)
Kontinuirana veno-venska dijaliza	24 (19)
Cerebrovaskularna ishemija	6 (5)
Revizija	24 (19)
Heparinom inducirana trombocitopenija	11 (9)
Fibrilacija atriya	14 (11)
Infekcija	59 (47)
Mehanička potpora srcu	16 (13)

Tablica 5. Prikaz promatranih parametara, njihove distribucije, mjere središnje tendencije i mjere raspršenja\*

Parametar	Distribucija	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Medijan	Interkvartilni raspon
PreOp KKK (mL/min)	normalna	56	19	/	/
Dob (godine)	odstupanje od normalne	/	/	53	15
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	normalna	25,2	4,2	/	/
Ishemija srca (minute)	normalna	182	66	/	/
EKC (minute)	odstupanje od normalne	/	/	146	74
CI.T0 (L/min/m <sup>2</sup> )	normalna	1,97	0,72	/	/
CI.T1 (L/min/m <sup>2</sup> )	normalna	4,03	1,17	/	/
CI.T2 (L/min/m <sup>2</sup> )	normalna	3,82	0,9	/	/
CI.T3 (L/min/m <sup>2</sup> )	normalna	3,42	0,72	/	/
CRP (mg/L)	odstupanje od normalne	/	/	70,6	104,7

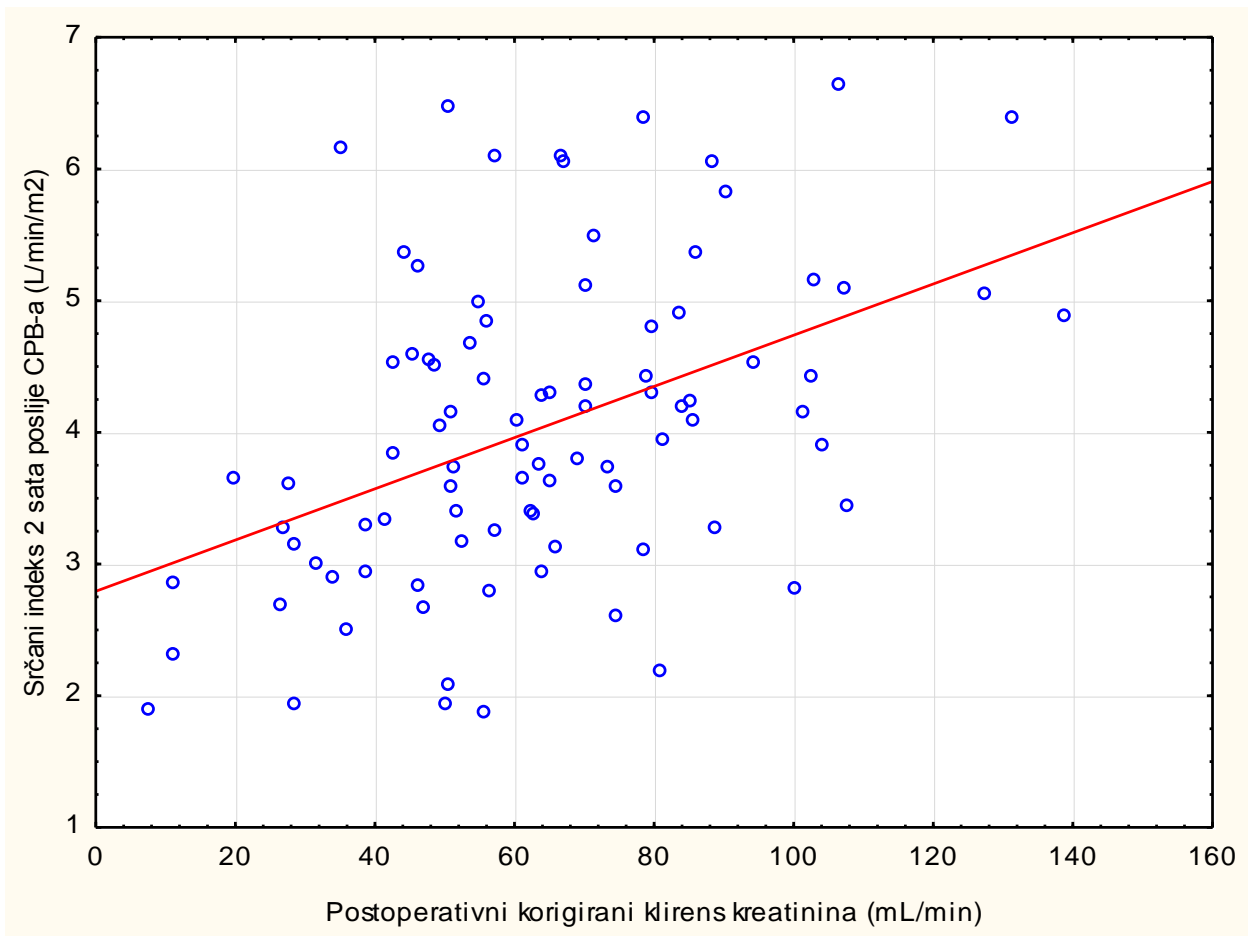
\*Skrćenice: PreOp KKK - Preoperacijski korigirani klirens kreatinina; BMI - Body Mass Index; EKC - ekstrakorporalna cirkulacija; CI.T0 - srčani indeks prije operacije; CI.T1 - srčani indeks 2 sata nakon uspostavljanja ekstrakorporalne cirkulacije; CI.T2 - srčani indeks prvi postoperativni dan; CI.T3 - srčani indeks sedmi postoperativni dan; CRP - C-reaktivni protein

Od 10 promatranih parametara, statistički značajnu, bilo pozitivnu bilo negativnu, korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina pokazalo je njih 6.

Najznačajniju pozitivnu korelaciju s klirensom kreatinina pokazao je parametar srčanog indeksa izmjeren dva sata poslije uspostave ekstrakorporalne cirkulacije ( $r=0.439$ ,  $p<0.001$ ). (Slika 2.). Ostali parametri koji pokazuju pozitivnu statistički značajnu korelaciju su srčani

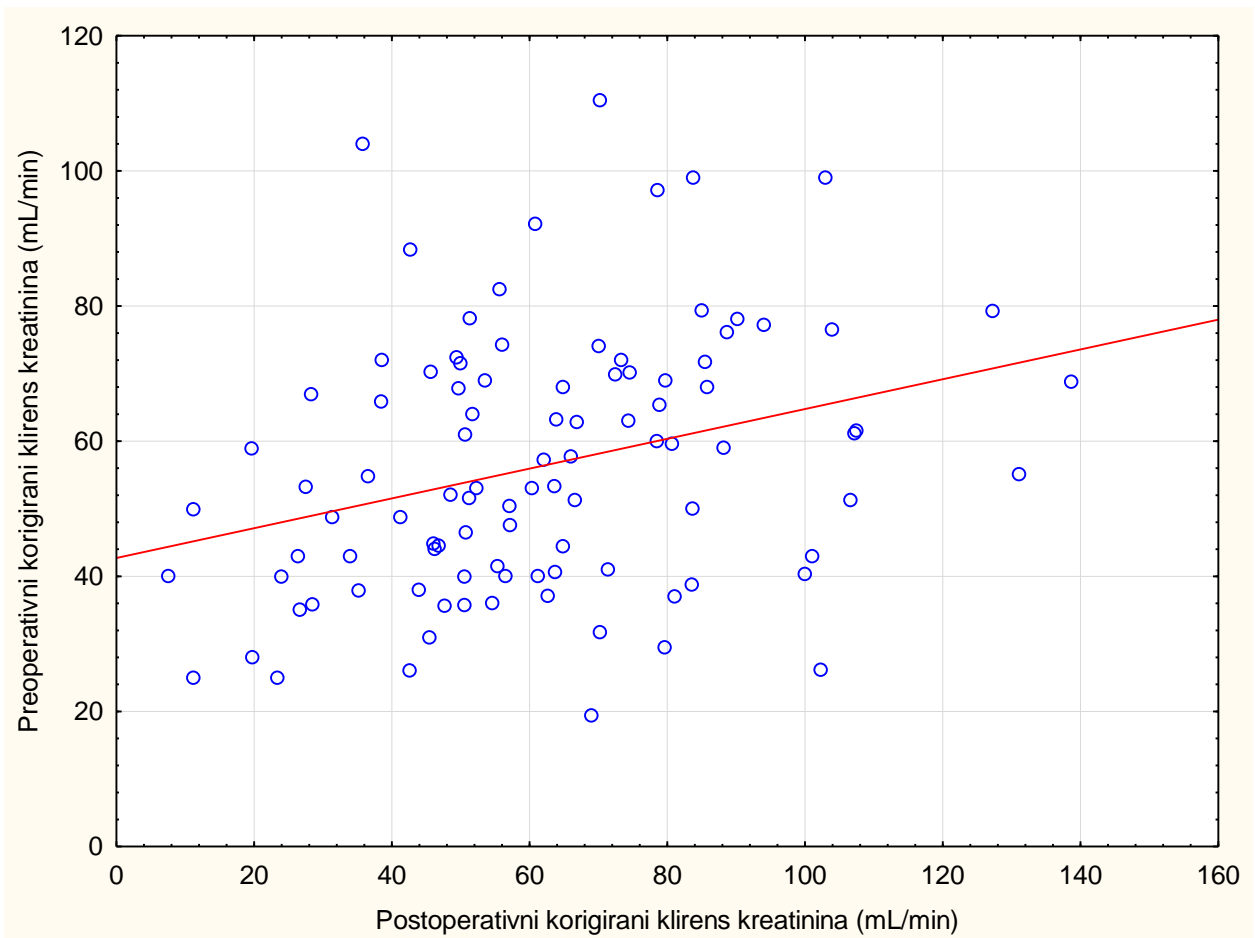
indeks prvog postoperativnog dana ( $r=0.385$ ,  $p<0.001$ ), srčani indeks sedmog postoperativnog dana ( $r=0.23$ ,  $p=0.036$ ) te preoperativni korigirani klirens kreatinina ( $r=0.34$ ,  $p<0.001$ ) (Slika 3.). Statistički značajnu negativnu korelaciju pokazali su parametri dobi ( $r=-0.24$ ,  $p=0.014$ ) (Slika 4.) i vršne koncentracije CRP-a unutar 30 dana od operacije ( $r=-0.25$ ,  $p=0.014$ ) (Slika 5.).

$r=0.439, p<0.001.$



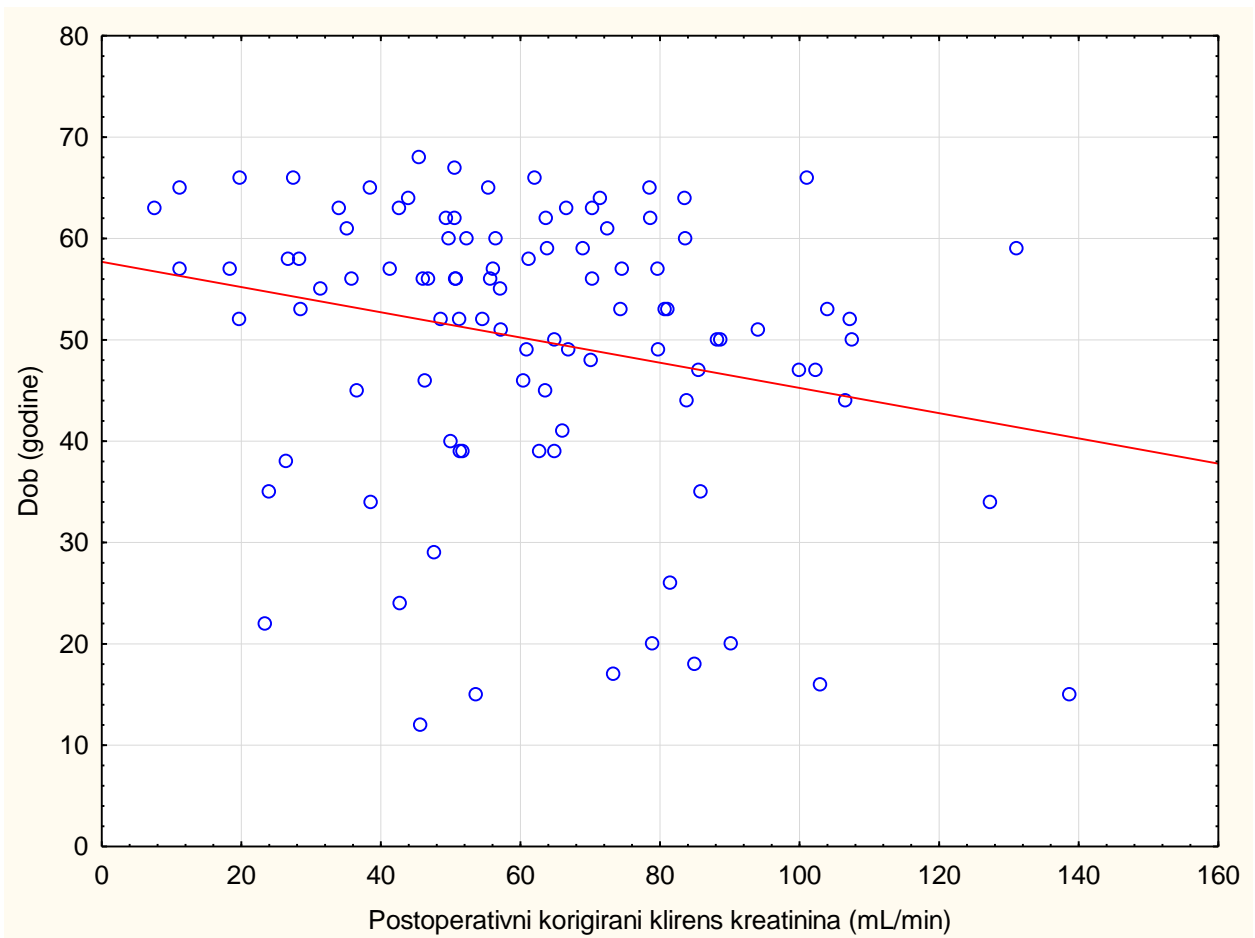
Slika 2. Scatterplot prikaz korelacije između srčanog indeksa 2 sata nakon uspostave ekstrakorporalne cirkulacije i postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina

$r=0.34, p<0.001$



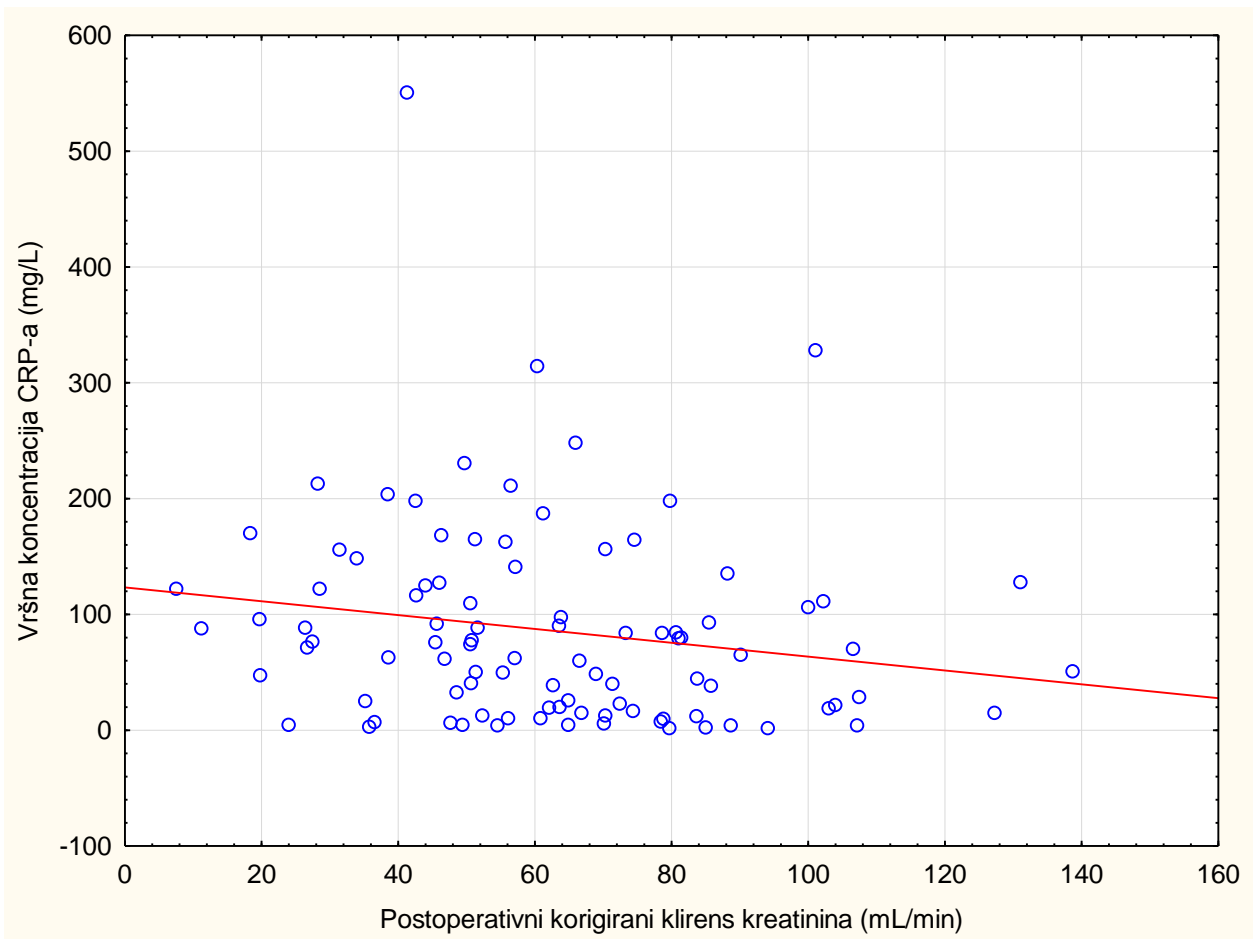
Slika 3. Scatterplot prikaz korelacije između pre- i postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina

$r=-0.24$ ,  $p=0.014$



Slika 4. Scatterplot prikaz korelacije između dobi pacijenata i postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina

$r=-0.25, p=0.014$



Sika 5. Scatterplot prikaz korelacije vršne koncentracije C-reaktivnog proteina i postoperativnog korigiranog klirensa kreatinina

Parametri koji ne pokazuju značajnu korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina su indeks tjelesne mase ( $r=-0.15$ ,  $p=0.13$ ), vrijeme ishemije donorskog srca ( $r=-0.16$ ,  $p=0.11$ ), trajanje ekstrakorporalne cirkulacije ( $r=-0.13$ ,  $p=0.19$ ) i srčani indeks prije operacije ( $r=0.006$ ,  $p=0.95$ ).



## 6. RASPRAVA

Ovo istraživanje je pokazalo da srčana funkcija u značajnoj mjeri utječe na funkciju bubrega, što potvrđuju i prijašnja saznanja koja objedinjuju povezanost srčanog i/ili bubrežnog zatajenja pod entitetom kardiorrenalnog sindroma (Ronco i sur, 2009.). Od svih rezultata, najveću korelaciju sa stanjem bubrežne funkcije pokazao je srčani indeks izmjeren 2 sata poslije početka ekstrakorporalne cirkulacije. Po značajnosti rezultata slijede i ostali izmjereni srčani indeksi, redom CI prvog postoperativnog dana te sedmog. Ovi rezultati ne odstupaju od prijašnjih publikacija (Khilji, Khan, 2004.).

U ovoj studiji se, dakle, pokazalo da je upravo srčani indeks izmjeren dva sata poslije početka ekstrakorporalne cirkulacije veoma dobar prediktor mogućeg oštećenja bubrežne funkcije u postoperativnom periodu. Poboljšanje narušenog srčanog indeksa u tijeku samog operativnog zbrinjavanja pacijenta već je od velike važnosti za funkciju samog donorskog srca i očuvanja perfuzije organizma, međutim, dodatne mjere u poboljšanju srčanog indeksa upravo u ovom stadiju bi mogle smanjiti oštećenje bubrežne funkcije u postoperativnom razdoblju. Drugim riječima, optimizacija hemodinamskog statusa ima velik utjecaj na perioperacijsku bubrežnu funkciju.

Limitacije istraživanja proizlaze iz nedostataka svih kliničkih baza podataka u kojima točnost i kompletnost baze ovisi o stupnju institucionalnog monitoriranja kvalitete dokumentacije. Nadalje, postoji mogućnost da neki čimbenici zabune nisu uzimani u obzir o ovom istraživanju, a koji su mogli imati značajan utjecaj na primarni ishod studije.

Preoperativni korigirani klirens kreatinina je pokazao pozitivnu korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina, što je u skladu s prijašnjim saznanjima (Leurs i sur, 1989.). Prema tome, poboljšanje bubrežne funkcije u neposrednom preoperativnom periodu bi moglo poboljšati bubrežnu funkciju i nakon operacije.

Negativnu korelaciju pokazala je dob primatelja, iako je tu, zbog čimbenika zabune, teško ustvrditi da li je sama starost negativni čimbenik ili komorbiditeti koji se učestalije pojavljuju u starosti.

C-reaktivni protein je također pokazao značajnu negativnu korelaciju, što je u skladu s prijašnjim publikacijama. Nejasno je da li C-reaktivni protein ima izravno patofiziološko

djelovanje na bubrege, iako prema publikacijama postoje naznake (Stuveling i sur, 2003.) ili je posrijedi upalna reakcija koja neposredno oštećuje bubrege. Do povišenja CRP-a dolazi najčešće zbog 2 načina, kao posljedica ekstrakorporalne cirkulacije i infekcija. Budući da smo EKC kao parametar već uzeli u obzir u ovom istraživanju (u nastavku), u ovom dijelu bi trebalo napomenuti da bi bolja prevencija i saniranje infekcijskih upalnih zbivanja u postoperativnom razdoblju moglo pridonijeti smanjenju bubrežnog oštećenja, neovisno o pravoj ulozi CRP-a.

Trajanje ekstrakorporalne cirkulacije i vrijeme ishemije srca nisu pokazali prediktivnu vrijednost u našem istraživanju. Važno je napomenuti da su neke prijašnje publikacije pokazale pozitivnu korelaciju između trajanja ekstrakorporalne cirkulacije i bubrežnog oštećenja (Khilji, Khan, 2003.) .

BMI također nije pokazao značajnu korelaciju sa postoperativnim korigiranim klirensom kreatinina. Prekomjerna tjelesna težina je znatan čimbenik rizika za nastanak hipertenzije i dijabetesa, vodeće uzroke bubrežnog zatajenja, međutim, pacijenti koji zahtijevaju transplantaciju srca su već značajno bolesni te intenzivnim medikamentoznim i inim režimima kontroliraju ta komorbiditetna stanja, tako prevenirajući njihov negativni utjecaj na bubrežnu funkciju.

Novija istraživanja potvrđuju i nezavisni utjecaj prekomjerne tjelesne težine na bubrežnu funkciju. Međutim, zbog dobivenih podataka u ovom radu i relativno nedovoljno istražene problematike, ovaj rad ne može pobliže objasniti postojanje ili izostanak povezanosti između prekomjerne tjelesne težine i bubrežne funkcije.

Također, srčani indeks prije operacije nije pokazao povezanost s postoperativnim bubrežnim oštećenjem. Moguće objašnjenje ovoga je da na bubrežno oštećenje djeluje cijeli niz faktora, a ne samo srčani indeks. Također, važno je napomenuti da su se ova dva parametra uzimala u različito vrijeme, jedan prije, a drugi poslije implantacije novog, zdravog srca, te bi zbog novih hemodinamskih značajki implantiranog srca negativan učinak izvornog, bolesnog srca na bubrežnu funkciju bio anuliran.

## **7. ZAKLJUČAK**

Ovaj rad je pokazao da se srčani indeks 2 sata poslije uspostave ekstrakorporalne cirkulacije, srčani indeks 1. i 7. postoperativnog dana, vršna koncentracija CRP-a, preoperativni klirens kreatinina i dob pacijenta mogu koristiti kao prediktori bubrežnog oštećenja u postoperativnom razdoblju od 30 dana poslije operacije transplantacije srca. Optimizacija hemodinamskog statusa bolesnika u neposrednom perioperacijskom tijeku zajedno sa ostalim suportivnim mjerama mogu smanjiti razvoj postoperativnog bubrežnog oštećenja.

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svom mentoru doc.dr.sc. Hrvoju Gašparoviću na stručnom vodstvu i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.

## 9. LITERATURA

1. Bhat JG et al (1976) Renal Failure After Open Heart Surgery. *Ann Intern Med* 84:677-682
2. Cohn LH (2012) *Cardiac Surgery in the Adult*, 4ed, New York, McGraw-Hill
3. Khilji SA, Khan AH (2004) Acute Renal Failure After Cardiopulmonary Bypass Surgery. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 16:25-28
4. Kovač Z i sur (2011) *Patofiziologija*, 7. izdanje, Zagreb, Medicinska naklada
5. Leurs PB et al (1989) Acute Renal Failure After Cardiovascular Surgery. *Current Concepts in Pathophysiology, Prevention and Treatment. Eur Heart J* 10:38-42
6. Ronco C, McCullough SD (2010) Cardio-renal syndromes: Reports from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 31:703-711
7. Stuveling EM et al (2003) C-reactive Protein is Associated With Renal Function Abnormalities in a Non-diabetic Population. *Kidney Int* 63:654-661
8. Šoša i sur (2007) *Kirurgija*, Zagreb, Naklada Ljevak
9. Toyoda Y, Guy TS, Kashem A (2013) Present Status and Future Perspectives of Heart Transplantation. *Circ J* 77:1097-1110
10. Wickman C, Kramer H (2013) Obesity and Kidney Disease: Potential Mechanism. *Semin Nephrol* 33:14-22