

## Utjecaj indeksa tjelesne mase na pojavu komplikacija nakon operacija na srcu

*Body Mass Index on the occurrence of complications following heart surgery*

**Ružica Mrkonjić, Igor Medved\***

---

### Sažetak

Uvod: Sve boljim rezultatima kliničkih ishoda i manjoj pojavnosti komplikacija u kardijalnoj kirurgiji doprinijela su i saznanja o čimbenicima koji mogu utjecati na klinički ishod, a na koje se može utjecati eliminacijom ili modifikacijom.

Cilj rada: Epidemiološka analiza pojavnosti ukupnoga broja komplikacija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju uz analizu prediktivne vrijednosti indeksa tjelesne mase, kao alata u procjeni rizika za nastanak komplikacija nakon operacija srca.

Metode: Retrospektivno su analizirani podaci 143 bolesnika kod kojih je izvedena miokardijalna revaskularizacija. Bolesnici su podijeljeni u 5 kategorija obzirom na vrijednosti ITM: potranjeni (ITM manji od 18,5 kg/m<sup>2</sup>), bolesnici idealne tjelesne mase (ITM 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), bolesnici prekomjerne tjelesne mase (ITM 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>), blago pretili (ITM 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>) i teško pretili bolesnici (ITM > 35 kg/m<sup>2</sup>). U analizi pojave komplikacija razmatrana je pojava smrtnosti unutar 30 dana od operacije, pojava novonastale fibrilacije atrijske, infarkta miokarda, infekcije mjesta kirurške incizije, pojava novonastalog bubrežnog zatajenja, te neuroloških komplikacija.

Rezultati: Bolesnici prekomjerne tjelesne mase češće su imali hipertenziju, hiperlipidemiju, šećernu bolest, te fibrilaciju atrijsku u prijeoperacijskom razdoblju. Učestalost stanja rasla je s porastom vrijednosti tjelesne mase. Od komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju najčešća je bila fibrilacija atrijska za koju je evidentno da je učestalost ovisila o indeksu tjelesne mase.

Zaključak: Analiza podataka 143 bolesnika kod kojih je učinjena miokardijalna revaskularizacija nije pokazala statistički relevantnu vrijednost indeksa tjelesne mase kao prediktora nastanka komplikacija u ranom poslijeoperacijskom tijeku, osim u pojavi fibrilacije atrijske.

**Ključne riječi:** indeks tjelesne mase, komplikacije, kardijalna kirurgija

---

### Summary

Introduction: Better clinical outcomes and a lower incidence of complications in cardiac surgery have also contributed to the knowledge of factors that may affect the clinical outcome and that may be affected by elimination or modification.

Aim: Epidemiological analysis of the incidence of complications in the early postoperative period and the analysis of the predictive value of the body mass index as a tool in assessing the risk of complications following cardiac surgery.

Methods: Retrospective analysis of perioperative data of 143 patients in whom arterial revascularization was performed. The patients were divided into five categories according to BMI values: malnourished (BMI less than 18.5 kg/m<sup>2</sup>), patients who have ideal body weight (BMI 18.5-24, 9 kg/m<sup>2</sup>), overweight patients (BMI 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), mildly obese (BMI 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>) and severely obese patients (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>). We also analyzed the mortality rate within 30 days of surgery, the incidence of newly developed atrial fibrillation, myocardial infarction, infection of the site of surgical incision, the incidence of new renal failure, and neurological complications

---

\* **Klinička bolnica Dubrava**, Zavod za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju (Ružica Mrkonjić, mag. med. techn.), **Sveučilište u Rijeci**, Fakultet zdravstvenih studija (Ružica Mrkonjić, mag. med. techn.; prof. dr. sc. Igor Medved, dr. med.), **Klinički bolnički centar Rijeka**, Zavod za kardijalnu kirurgiju (prof. dr. sc. Igor Medved, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Ružica Mrkonjić, KB Dubrava, Zavod za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, Av. G. Šuška 6, 10000 Zagreb). E-mail: ruzicam@kdb.hr

Primljeno/Received 2020-03-18; Ispravljeno/Revised 2020-06-10; Prihvaćeno/Accepted 2020-06-30

Results: Overweight patients were more likely to have hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and atrial fibrillation in the preoperative period. The incidence increased with the increase in body mass values. Atrial fibrillation was the most common complication and it was obvious that the frequency was dependent on body mass index.

Conclusion: Data analysis of 143 patients who underwent cardiac surgery did not show a statistically relevant value of body mass index as a predictor of complications in the early postoperative course after cardiac surgery, except in the occurrence of atrial fibrillation.

Keywords: body mass index, complications, cardiac surgery

Med Jad 2020;50(4):311-320

## Uvod

Kardijalnu kirurgiju 21. stoljeća karakterizira jedinstveni paradoks – smanjenje smrtnosti, unatoč povećanju rizika za nastanak komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju.<sup>1,2</sup> Na povećanje rizika najviše utječe starenje populacije. Sve starija populacija, uz češće prisutne komorbiditete, povećava rizik morbiditeta i mortaliteta u perioperacijskom razdoblju. No ipak, smrtnost u kardijalnoj kirurgiji tijekom vremena ima trend smanjivanja zahvaljujući napretku dijagnostike, kirurške tehnike, i zdravstvene skrbi općenito. U cilju poboljšanja kvalitete i sigurnosti, u svim aspektima kardiokirurškoga liječenja, tijekom vremena razvijaju se koncepti stratifikacije rizika. Glavni cilj stratifikacije je identifikacija visokorizičnih čimbenika s ciljem razvoja modela modifikacije ili eliminacija čimbenika na koje se može djelovati, ali i zbog osiguravanja mogućnosti za usporedbu rezultata u različitim kardiokirurškim centrima.

U današnjoj kliničkoj praksi u primjeni je više modela stratifikacije rizika koji uključuju brojne čimbenike, ali nekoliko čimbenika je zajedničko svim modelima. To su starija dob (uglavnom se računa starost > 65 godina), ženski spol, pretilost, smanjena funkcija lijevog ventrikula (uglavnom vrijednosti < od 30%), hitna operacija i reoperacija.<sup>3</sup>

## Cilj istraživanja

Cilj ovoga istraživanja je analizirati da li se stratifikacija bolesnika, obzirom na stanje uhranjenosti može primjenjivati u procjeni rizika u kardijalnoj kirurgiji.

Specifični ciljevi istraživanja su analiza pojavnosti pojedinih komplikacija unutar 30 dana nakon operacije u bolesnika klasificiranih u kategorije, obzirom na stanje uhranjenosti, uključujući smrtnost unutar 30 dana od operacije, novonastalu fibrilaciju atriya, infarkt miokarda, infekciju mjesta kirurške incizije, bubrežno zatajenje, te neurološke komplikacije.

## Ispitanici i metode

U analizu su uključena 143 konsekutivna bolesnika kod kojih je izveden elektivni zahvat revaskularizacije miokarda, uz primjenu izvantjelesnog krvotoka, na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju KB Dubrava u razdoblju od 1. 1. 2017. do 31. 1. 2018. god.

Učinjena je retrospektivna analiza podataka iz baze elektronskih zapisa o bolesnicima. Nezavisna varijabla na temelju koje je rađena daljnja analiza je indeks tjelesne mase (ITM) koji je izračunat na temelju izmjerenih vrijednosti tjelesne težine (TT) i tjelesne visine (TV).

Bolesnici su podijeljeni u 5 kategorija, obzirom na vrijednosti ITM:

- 1) pothranjeni bolesnici (bolesnici kod kojih je ITM bio manji od 18,5kg/m<sup>2</sup>),
- 2) bolesnici idealne tjelesne mase (ITM 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>),
- 3) bolesnici prekomjerne tjelesne mase (ITM 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>),
- 4) blago pretili bolesnici (ITM 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>),
- 5) teško pretili bolesnici (ITM > 35 kg/m<sup>2</sup>).

Nakon prikupljanja i raspoređivanja bolesnika u navedene skupine, podaci su obrađeni analitičkom statistikom. Za provjeru normaliteta raspodjele korišten je Kolmogorov-Smirnovljevi test.

Za usporedbu skupina s normalno distribuiranim varijablama, korišten je ANOVA test za neovisne uzorke. U slučaju odstupanja od normalne raspodjele korišten je Kruskal-Wallis test. Razlike između skupina bolesnika obzirom na kategorijalne varijable testirane su putem  $\chi^2$  testa. Korelacije između kontinuiranih varijabli određivane su računanjem Pearsonovog koeficijenta korelacije ( $r$ ). Za analizu odnosa pojavnosti novonastalih komplikacija između skupine bolesnika s idealnom tjelesnom masom u odnosu na ostale skupine bolesnika, korišten je  $\chi^2$  test, te su rezultati prikazani kao omjeri izgleda (engl. *odds ratio*, OR) i 95% intervali pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI). Svi navedeni statistički testovi provedeni su uz razinu statističke značajnosti od  $p < 0,05$ .

**Rezultati**

U analiziranoj skupini (N = 143) nije bilo niti jednog bolesnika s indeksom tjelesne mase manjim od 18 kg/m<sup>2</sup>, koji bi spadao u skupinu pothranjenih. Dvadeset bolesnika (14%) imalo je idealne vrijednosti indeksa tjelesne mase, dok su svi ostali bolesnici (86%)

imali vrijednosti indeksa tjelesne mase više od prekomjernih, od čega je njih 46% bilo pretilo. Zbog malog broja ekstremno pretelih (2 bolesnika), u daljnjoj analizi ti bolesnici svrstani su u skupinu teško pretelih, te su zajednički činili skupinu bolesnika s vrijednostima indeksa tjelesne mase većim od 35 kg/m<sup>2</sup>.

Tablica 1. Prijeoperacijska demografska obilježja bolesnika klasificiranih u kategorije obzirom na vrijednosti indeksa tjelesne mase/

Table 1 Preoperative demographic characteristics of patients classified into categories according to body mass index values

Varijable Variables		Bolesnici idealne tjelesne mase <i>Patients with ideal body weight</i> (n = 20)	Bolesnici prekomjerne tjelesne mase <i>Overweight patients</i> (n = 57)	Blago pretili bolesnici <i>Mildly obese patients</i> (n = 58)	Teško pretili bolesnici <i>Severely obese patients</i> (n = 8)	p
Starost bolesnika <i>Patients' age</i> <sup>1</sup>		61,89 (12,87)	64,14 (10,83)	65,3 (10,26)	58,71 (12,85)	0,37
EuroSCORE <sup>3</sup>		6 (2-9)	4 (0-10)	5 (1-12)	5 (1-9)	0,09
NYHA STATUS <sup>3</sup>		2 (1-4)	2 (1-3)	2 (0-4)	2 (1-2)	0,91
Spol Sex <sup>2</sup>	Ženski <i>Female</i>	7 (17)	13 (32)	20 (48)	1 (3)	0,34
	Muški <i>Male</i>	13 (13)	44 (43)	38 (37)	7 (7)	
Šećerna bolest <i>Diabetes mellitus</i> <sup>2</sup>		1 (5)	13 (23)	15 (26)	1 (12,5)	0,22
Hipertenzija <i>Hypertension</i> <sup>2</sup>		11 (55)	31 (54)	34 (59)	8 (100)	0,35
Hiperlipidemija <i>Hyperlipidemia</i> <sup>2</sup>		4 (20)	31 (54)	35 (60)	7 (88)	0,003
Pušenje <i>Smoking</i> <sup>2</sup>		3	1	0	0	
KOPB/COPD <sup>2</sup>		0	1	0	0	
Istisna frakcija lijevog ventrikla/ <i>Left ventricular ejection fraction</i> <sup>1</sup>		60 (40-72)	60 (29-76)	58 (25-76)	62,5 (35-70)	0,22
Prijeoperacijski infarkt miokarda/ <i>Preoperative myocardial infarction</i> <sup>2</sup>		1 (5)	1 (1,7)	2 (3,4)	1 (12,5)	0,46
Periferna vaskularna bolest/ <i>Peripheral vascular disease</i> <sup>2</sup>		1 (5)	1 (1,7)	0	0	
Prijeoperacijska fibrilacija atrija/ <i>Preoperative atrial fibrillation</i> <sup>2</sup>		1 (5)	3 (5,2)	4 (6,9)	1 (12,5)	0,86

Legenda/Legend: Srednja vrijednost/mean value ( $\pm$  SD)<sup>1</sup>; broj bolesnika (%)/number of patients (%)<sup>2</sup>; medijan (raspon)/median (range)<sup>3</sup>; KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest/COPD – Chronic obstructive pulmonary disease; EuroSCORE – Europski sustav za procjenu rizika smrtnosti nakon srčane operacije/The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; NYHA STATUS – New York Heart Association; Funkcionalna klasifikacija zatajenja srca/The New York Heart Association Functional Classification of Heart Failure

U analizi stanja povezanih s povećanjem tjelesne mase analizirane su varijable šećerna bolest, hipertenzija, hiperlipidemija, istisna frakcija lijevog ventrikla, infarkt miokarda, te fibrilacija atrijsa. Rezultati su prikazani u Tablici 2.

Odnos vrijednosti istisne frakcije i indeksa tjelesne mase je u blago negativnoj korelaciji, ( $r = -0,04$ ), ali bez statističke značajnosti ( $p = 0,62$ ).

Srednja vrijednost trajanja izvantjelesnog krvotoka kod ukupnog broja bolesnika ( $n = 143$ ) iznosila je  $90,50 \pm 27,91$  minuta. Nije bilo statistički značajne razlike između pojedinih kategorija bolesnika, obzirom na trajanje izvantjelesnog krvotoka ( $p = 0,78$ ), kao ni obzirom na trajanje ishemije srčanog mišića ( $p = 0,79$ ).

Rezultati o pojavi komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju prikazani su u Tablici 3.

Tablica 2. Rezultati i raspodjela omjera izgleda pojedinog stanja koje se dovodi u vezu s povećanjem indeksa tjelesne mase

Table 2 Results and the odds ratio of the particular condition linked with an increase in body mass index

Varijable Variables	Bolesnici idealne tjelesne mase <i>Patients with ideal body weight</i> (n = 20)	Bolesnici prekomjerne tjelesne mase <i>Overweight patients</i> (n = 57)	Blago pretili bolesnici <i>Mildly obese patients</i> (n = 58)	Teško pretili bolesnici <i>Severely obese patients</i> (n = 8)
Šećerna bolest <i>Diabetes mellitus</i> <sup>1</sup>	1	5,74 (0,64-33,25)	6,62 (0,62-36,7)	2,71 (0,17-35,30)
Hipertenzija <i>Hypertension</i> <sup>1</sup>	1	1,02 (0,63-1,60)	2,57 (0,90-2,10)	7,36 (1,04-2,55)
Hiperlipidemija <i>Hyperlipidemia</i> <sup>1</sup>	1	4,7 (1,09-6,74)	6,07 (1,22-7,42)	28 (1,75-10,22)
Istisna frakcija lijevog ventrikla <i>Left ventricular ejection fraction</i> <sup>2</sup>	60 (40-72)	60 (29-76)	58 (25-76)	62,5 (35-70)
Prijeoperacijski infarkt miokarda <i>Preoperative myocardial infarction</i> <sup>1</sup>	1	0,33 (0,23-5,35)	0,67 (0,06-7,20)	2,71 (0,17-35,30)
Prijeoperacijska fibrilacija atrijsa <i>Preoperative atrial fibrillation</i> <sup>1</sup>	1	1,07 (0,11-9,71)	1,43 (0,16-11,82)	2,71 (0,17-35,30)

Legenda/Legend: OR (95% CI)<sup>1</sup>, srednja vrijednost/mean value ( $\pm$  SD)<sup>2</sup>

Tablica 3 Rezultati i distribucija rezultata o komplikacijama u poslijeoperacijskom razdoblju

Table 3 Results and distribution of results on complications in the postoperative period

Svi analizirani bolesnici (N = 143) / All analyzed patients (N = 143)	
Trajanje kirurškog liječenja(dani) / Duration of hospitalisation (days) <sup>1</sup>	12 ( $\pm$ 5,53)
Bolesnici idealne tjelesne mase / Patients with ideal body weight	10,83 ( $\pm$ 3,32)
Bolesnici prekomjerne tjelesne mase / Overweight patients	12,24 ( $\pm$ 4,67)
Blago pretili bolesnici / Mildly obese patients	13,66 ( $\pm$ 7,00)
Teško pretili bolesnici / Severely obese patients	9,85 ( $\pm$ 1,77)
Novonastala fibrilacija atrijsa / New onset of atrial fibrillation <sup>2</sup>	17 (12)
Bolesnici idealne tjelesne mase / Patients with ideal body weight	0
Bolesnici prekomjerne tjelesne mase / Overweight patients	9 (16); OR 3,93 (0,46- 25,93)
Blago pretili bolesnici / Mildly obese patients	8 (13,79); OR 4,2 (0,48-27,54)
Teško pretili bolesnici / Severely obese patients	0
Prijeoperacijski infarkt miokarda / Perioperative myocardial infarction <sup>2</sup>	1 (0,7)

Infekcija mjesta kirurške incizije / <i>Surgical incision site infection</i> <sup>2</sup>		3 (2,09)
	Infekcija prsišta / <i>Chest infection</i>	1 (0,7) 34,1*
	Infekcija noge / <i>Legs infection</i>	2 (1,4) 27,9* 34,1*
Novonastalo bubrežno zatajenje / <i>New onset of renal failure</i> <sup>2</sup>		0
Neurološka komplikacija / <i>Neurological complication</i> <sup>2</sup>		4 (2,79)
	Cerebrovaskularni inzult trajni / <i>Permanent cerebrovascular accident</i>	0
	Cerebrovaskularni inzult prolazni / <i>Transient cerebrovascular accident</i>	1 (0,7) 31,9*
	Delirij / <i>Delirium</i>	3 (2) 34,5* 32,4* 29,8*
Produljena mehanička ventilacija / <i>Prolonged mechanical ventilation</i> <sup>2</sup>		1 (0,7) 31,9*
Smrtnost / <i>Mortality</i> <sup>2</sup>		0

Legenda/Legend: srednja vrijednost/mean value ( $\pm$  SD)<sup>1</sup>; broj (%) bolesnika/number (%) of patients<sup>2</sup>; vrijednosti indeksa tjelesne mase (kg/m<sup>2</sup>)/the value of the body mass index (kg/m<sup>2</sup>) \*

## Rasprava

### *Prevalencija prekomjerne tjelesne mase i morbiditet koji se dovodi u vezu s debljinom*

Podaci Svjetske zdravstvene organizacije kazuju da je pretilost problem koji se širi velikom brzinom i to na globalnoj razini, a prevalencija se povećala za tri puta u odnosu na broj slučajeva koji je evidentiran 1975. godine. U postocima iznosi da je 39% svjetske populacije osoba starijih od 18 godina prekomjerne tjelesne mase, a njih čak 13% pretilo. U analizi bolesnika operiranih na Zavodu za kardijalnu kirurgiju KB Dubrava, koja je obuhvaćala 143 bolesnika, samo 14% bolesnika imalo je idealne vrijednosti tjelesne mase. Prekomjernu tjelesnu masu imalo je više od 86% analiziranih, od čega ih je više od 46% pretilih. Jednake vrijednosti imali su bolesnici oba spola. Kada se usporede vrijednosti kod analiziranih bolesnika i opće populacije na svjetskoj razini, ispada da je populacija bolesnika koji dolaze na operaciju srca puno deblja od opće populacije. Vrijednosti su bile više i od prosječnih vrijednosti opće populacije u Hrvatskoj. Prema rezultatima zadnje objavljene zdravstvene ankete ("Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2014.-2015."), 72% osoba starijih od 64 godine (što je blizu prosjeku godina operiranih i analiziranih bolesnika) imaju iznadprosječnu tjelesnu masu, a 25% ih je pretilo.<sup>4</sup> Studije uglavnom iznose rezultate o većoj zastupljenosti osoba prekomjerne tjelesne mase u ženskoj populaciji, 40 : 35% žena u

odnosu na muškarce.<sup>5,6</sup> U Republici Hrvatskoj, prema rezultatima zdravstvene ankete 2014.-2015., prekomjerna tjelesna masa i debljina zastupljeniji su kod muškaraca (45,8%) nego li u žena (30,5%). Debljina je prisutna kod 20,1% muškaraca i 16,2% žena. Rezultati analize provedene među bolesnicima operiranim na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju KB Dubrava pokazuju da su žene koje dolaze na operaciju srca, deblje od muškaraca, te su imale veće vrijednosti indeksa tjelesne mase u odnosu na muškarce.

Osobe mlađe dobi koje imaju prekomjernu tjelesnu masu imaju veću vjerojatnost za nastanak bolesti srca i više izgleda da će im biti potrebna kirurška intervencija u mlađoj dobi.<sup>6</sup> U analiziranih bolesnika prosječna starost iznosila je 63,69  $\pm$  11,39 godina. Iako bez statističke značajnosti, ipak su teško pretili bolesnici bili najmlađi u odnosu na ostale skupine bolesnika.

Prekomjerna tjelesna masa je veliki zdravstveni problem, glavni je čimbenik rizika za nastanak bolesti kardiovaskularnog sustava (srčane bolesti i cerebrovaskularni inzult), šećerne bolesti, bolesti lokomotornog sustava (osobito osteoartritisa), te nekih vrsta karcinoma (endometrija, dojki, jajnika, prostate, jetre, žučnjaka, bubrega i kolona). Rizik za nastanak ovih bolesti raste uz povećanje vrijednosti indeksa tjelesne mase.<sup>7</sup>

Prevalencija hipertenzije među općom populacijom, a prema rezultatima koje iznosi Svjetska zdravstvena organizacija, iznosi oko 40% osoba u populaciji starijih od 25 godina.<sup>8</sup> U Republici Hrvatskoj u osoba starijih od 60 godina prevalencija

povišenog krvnoga tlaka iznosi oko 50%.<sup>8</sup> Rezultati su veći kod analiziranih bolesnika operiranih u KB Dubrava. U skupini analiziranih bolesnika prisutnost povišenog krvnoga tlaka ustanovljena je kod 59% analiziranih. Odnos zastupljenosti hipertenzije i vrijednosti indeksa tjelesne mase kod operiranih bolesnika pokazao je da učestalost hipertenzije počinje rasti s vrijednostima indeksa tjelesne mase ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), dok 100% teško pretilih bolesnik ima hipertenziju. Kod osoba koje imaju idealnu tjelesnu masu, hipertenzija je jednako zastupljena kao i kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom.

Prevalencija šećerne bolesti u općoj populaciji rezultat je kalkulacija, jer je u jako velikom broju nedijagnosticirana, no prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (IDF), prevalencija šećerne bolesti za dobnu skupinu od 20-79 godina starosti, na svjetskoj razini u 2015. godini iznosila je 8,8%, a u Europi 9,1%.<sup>9</sup> Šećerna bolest znatno je zastupljenija kod bolesnika koji su imali kardio-kiruršku intervenciju, a u usporedbi s općom populacijom, čak 20% operiranih imalo je šećernu bolest. Rezultati kod analiziranih bolesnika pokazali su da broj oboljelih od šećerne bolesti prati porast tjelesne mase. Bolesnici s prekomjernom tjelesnom masom su 5,74 puta imali zastupljeniju šećernu bolest u usporedbi s bolesnicima idealne tjelesne mase, dok je kod pretilih bolesnika ta zastupljenost iznosila 6,62 puta više. Hiperlipidemija dovodi se u vezu s nastankom i razvojem kardiovaskularnih bolesti. Prevalencija hiperlipidemije na globalnoj razini iznosi oko 39% u populaciji odraslih osoba, a 54% na europskoj razini.<sup>10</sup> Hiperlipidemiju imalo je 54% operiranih kardio-kirurških bolesnika. Zastupljenost je rasla s porastom indeksa tjelesne mase. Bolesnici prekomjerne tjelesne mase 4,7 puta češće su imali hiperlipidemiju, pretili bolesnici 6,07, a teško pretili 28 puta češće u usporedbi s bolesnicima idealne tjelesne mase.

Povećanje indeksa tjelesne mase prati i povećana incidencija infarkta miokarda.<sup>11</sup> U analizi operiranih u KB Dubrava, miokardijalni infarkt u prijeoperacijskom razdoblju evidentiran je kod 5 (3,4%) bolesnika. Nije bilo razlike u omjeru izgleda kod bolesnika pretjerane tjelesne mase, te blago pretilih. Omjer je rastao u skupini teško pretilih, u odnosu na bolesnike idealne tjelesne mase (OR 2,71 95% CI 0,17-35,30). Teško pretili imali su infarkt 2,71 puta češće nego bolesnici idealne tjelesne mase.

Fibrilacija atriya je stanje koje je značajan čimbenik rizika za nastanak cerebrovaskularnog inzulta, te zatajenja srca.<sup>12,13</sup> Jedan od važnih čimbenika rizika za nastanak fibrilacije atriya je i prekomjerna tjelesna masa.<sup>14</sup> Za svako povećanje indeksa tjelesne mase više

od  $1 \text{ kg/m}^2$ , omjer izgleda raste za više od 1,5 puta. Po nekim studijama incidencija raste za 17-29% u populaciji osoba prekomjerne tjelesne mase ili pretilih osoba, kada se uspoređi s pojavnošću kod osoba idealne tjelesne mase.<sup>15,16</sup> U populaciji bolesnika operiranih u KB Dubrava, fibrilaciju atriya u prijeoperacijskom razdoblju imalo je ukupno njih 9 (6,1%). Premda nije bilo statistički značajne razlike između skupina bolesnika kategoriziranih obzirom na vrijednosti indeksa tjelesne mase, ipak ono što je evidentno je da je omjer izgleda rastao porastom indeksa tjelesne mase. Bolesnici s prekomjernom tjelesnom masom imali su omjer izgleda 1,07 puta veći, kod blago pretilih taj omjer je iznosio 1,43, dok je u skupini teško pretilih fibrilacija atriya bila zastupljena 2,71 puta češće u usporedbi s brojem bolesnika idealne tjelesne mase koji su imali fibrilaciju atriya.

Povećanje indeksa tjelesne mase ima važan utjecaj na diastoličku funkciju lijevog ventrikla.<sup>17</sup> Dugoročno povećano volumno i tlačno opterećenje srca rezultira i povećanjem periferne vaskularne rezistencije, što uz povećanu razinu citokina koji se oslobađaju iz masnog tkiva, rezultira razvojem disfunkcije lijevog ventrikla.<sup>18</sup> U bolesnika operiranih u KB Dubrava niže su vrijednosti istisne frakcije kod bolesnika s većim vrijednostima indeksa tjelesne mase.

#### *Pojava komplikacija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju i povezanost s vrijednostima indeksa tjelesne mase*

Rezultati istraživanja utjecaja povećanja tjelesne mase na pojavu komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju nakon operacija srca, daju kontradiktorne rezultate.

Neke studije zaključuju da je svako povećanje indeksa tjelesne mase praćeno većim brojem komplikacija, što se intenzivira kod bolesnika s vrijednostima indeksa tjelesne mase  $> 30 \text{ kg/m}^2$ .<sup>18</sup> U nekim studijama samo teži oblici pretilosti (ITM  $> 35 \text{ kg/m}^2$ ) imaju nepovoljan učinak, u smislu da utječu na pojavu dubokih infekcija prsnoga koša, produljene potrebe za mehaničkom ventilacijom, bubrežnoga zatajenja, smrtnosti i ponovnih hospitalizacija, a zagovara se i teza o postojanju „paradoksa pretilosti“.<sup>19,20</sup> Prema tom mišljenju, bolesnici koji imaju povišene vrijednosti indeksa tjelesne mase, zapravo imaju bolje rezultate s aspekta kliničkoga ishoda u ranom poslijeoperacijskom razdoblju. Mišljenje se temelji na teoriji da su kod osoba prekomjerne tjelesne mase vrijednosti sistemske vaskularne rezistencije i aktivnost renina znatno niže nego kod osoba idealne tjelesne mase, što uz smanjenu razinu cirkulirajućih

natrijuretičkih peptida umanjuje djelovanje renina i angiotenzina.<sup>21</sup> To osigurava metaboličke rezerve i stvara potencijal za lakše prevladavanje kataboličkog stresa koji je neminovan kod zahtjevnih operacija, kao što su operacije srca. U analizi pojave komplikacija kod bolesnika operiranih u KB Dubrava razmatrana je pojava smrtnosti unutar 30 dana od operacije, pojava novonastale fibrilacije atrijske, infarkta miokarda, infekcije mjesta kirurške incizije, bubrežnog zatajenja, te neuroloških komplikacija i uspoređena je pojavnost između pojedinih kategorija bolesnika, klasificiranih obzirom na vrijednosti indeksa tjelesne mase.

Prema prijeoperacijskoj procjeni rizika, uz pomoć Euroskora, nije bilo statistički značajnih razlika između bolesnika različitih kategorija uhranjenosti ( $p = 0,09$ ), niti obzirom na NYHA status ( $p = 0,91$ ). Operacije su podjednako trajale, kao i ishemija srca. Najučestalija komplikacija koja se javila u ranom poslijeoperacijskom razdoblju bila je novonastala fibrilacija atrijske koja je evidentirana je kod 17 (12%) analiziranih bolesnika. To je i inače komplikacija koja često prati kardiokirurške operacije. Prema Alqahtaniju (2010.) incidencija je 10-65%, općenito u kardijalnoj kirurgiji, 30% u koronarnoj kirurgiji, 40% u valvularnoj kirurgiji i oko 50% nakon kombiniranih procedura.<sup>22</sup>

Točan uzrok nastanka fibrilacije atrijske još nije objašnjen, ali pretpostavlja se da je za patofiziološki proces zaslužno više mehanizama, uključujući upalni odgovor perikarda, neravnotežu na razini autonomnog sustava u poslijeoperacijskom razdoblju, porast razine katekolamina, te bijeg volumena u intersticij s posljedičnim porastom volumena i tlaka.<sup>23</sup> To su sve čimbenici koji mogu utjecati na refrakternost i usporiti atrijsku aktivaciju. Situaciju pogoršavaju degenerativne promjene na atriju.<sup>24</sup> Ulogu u nastanku fibrilacije atrijske poslije operacije srca ima i prekomjerna tjelesna masa. Pojava se objašnjava povećanjem volumena lijevog atrija usljed povećanja indeksa tjelesne mase.<sup>24</sup>

Kod kardiokirurških bolesnika operiranih u KB Dubrava niti jedan slučaj novonastale fibrilacije atrijske nije evidentiran kod bolesnika idealne tjelesne mase. Fibrilacija atrijske bila je 3,83 puta češća kod bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom, te 4,2 puta češća kod blago pretilih, u odnosu na bolesnike idealne tjelesne mase. Međutim, ono što ne prati slijed je da novonastala fibrilacija atrijske nije evidentirana kod niti jednog teško pretilog bolesnika.

Infarkt miokarda nije rijetka komplikacija u kardijalnoj kirurgiji, uglavnom se povezuje s ishemijskom ozljedom zbog disfunkcije grafta u koronarnoj kirurgiji, s ishemijom zbog patoloških događanja na nativnim koronarnim krvnim žilama ili nastaje zbog neučinkovite protekcije srca za vrijeme srčane ishemije.<sup>25</sup> Pretilost također predstavlja

čimbenik rizika za nastanak infarkta miokarda u perioperacijskom razdoblju kod kardiokirurških bolesnika. Razlog se objašnjava pojavom dijastoličke disfunkcije koja nastaje usljed povećanja tjelesne mase, a osim toga i mikrovaskularna koronarna mreža kod osoba prekomjerne tjelesne težine je slabije razvijena.<sup>25</sup>

Incidencija infarkta miokarda u perioperacijskom razdoblju nakon operacije srca je različita i ovisi o dijagnostičkim kriterijima prema kojima se definira. Kada se definira prema vrijednostima markera srčane ozljede (troponin I ili CK-MB), te nalazom Q vala na elektrokardiogramu, incidencija je 5-14%.<sup>25</sup>

Perioperacijski infarkt miokarda prema definiciji Zavoda za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju je akutna ozljeda srčanoga mišića koja se očituje vrijednostima troponina I (cTnI)  $> 40$  unutar 72 sata od operacije, uz pojavu Q zubca na EKG zapisu. Slijedom te definicije, infarkt miokarda zabilježen je kod jednog bolesnika, tj. svega 0,7% od ukupnoga broja ( $N = 143$ ) bolesnika. Indeks tjelesne mase kod tog bolesnika iznosio je 33,6 kg/m<sup>2</sup>. U odnosu na ostala istraživanja kod bolesnika operiranih u KB Dubrava, incidencija infarkta je puno manja, što možda ovisi o kriterijima za definiranje infarkta. Niti jednom bolesniku nije rađena angiografija u poslijeoperacijskom razdoblju, a nalazi ehokardiografije nisu razmatrani u ovoj analizi.

Rano poslijeoperacijsko odvajanje bolesnika od mehaničke ventilacije (unutar 24 sata od operacije) poboljšava srčano-plućnu funkciju, te reducira broj dana ležanja u jedinici intenzivnog liječenja.<sup>26</sup> Međutim, određeni broj bolesnika nije moguće odvojiti od mehaničkog ventilatora u tom vremenu. Produljena mehanička ventilacija ( $> 24$  sata) je vrlo bitna komplikacija kod kardiokirurških bolesnika. Javlja se kod 3-9,9% bolesnika operiranih na kardijalnoj kirurgiji, što možda nije veliki postotak, ali daljnji klinički ishod takvog bolesnika karakterizira cijeli niz nepovoljnih događanja, od pneumonije, sepse, i na kraju nastupa multiorgansko zatajenje.<sup>27</sup>

Nakon studije koja je uključivala 10.977 kardiokirurških bolesnika, Saleh i suradnici (2012.) zaključili su da je rizik za produljenu mehaničku ventilaciju, uključivao NYHA status veći od II, bubrežno zatajenje, starost bolesnika, reduciranu funkciju pluća u prijeoperacijskom razdoblju, te indeks tjelesne mase  $> 35$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>26</sup>

Kod pretilih bolesnika lošija funkcija pluća i produljena mehanička ventilacija uglavnom nastaju zbog reducirane izmjene plinova usljed mehaničke neusklađenosti funkcionalnog kapaciteta prsnoga koša i pluća i smanjenja funkcionalnog kapaciteta pluća.<sup>28</sup> Kod bolesnika pretjerane tjelesne mase češće su i

opsežnije atelektaze pluća nakon kirurških intervencija u općoj anesteziji, kada su bolesnici mehanički ventilirani.<sup>29</sup>

Produljena mehanička ventilacija evidentirana je kod jednog bolesnika operiranog na kardijalnoj kirurgiji u KB Dubrava, tj. kao 0,7% od ukupnoga broja bolesnika. Indeks tjelesne mase kod tog bolesnika iznosio je 31,9 kg/m<sup>2</sup>.

Pored produljene mehaničke ventilacije, povišenje indeksa tjelesne mase > 30kg/m<sup>2</sup> predstavlja rizik za nastanak infekcija u kardijalnoj kirurgiji.<sup>30</sup> Povećana debljina potkožnoga tkiva kod osoba s prekomjernom tjelesnom masom doprinosi razvoju infekcija mjesta kirurške incizije. Prema Figuerola-Tejerinu (2016.), incidencija infekcije mjesta kirurške incizije u kardijalnoj kirurgiji kreće se od 1,1-7,9%.<sup>30</sup> Uz ženski spol i šećernu bolest, pretilost je važan čimbenik za nastanak infekcija kirurške rane.<sup>30</sup>

Infekcija mjesta kirurške incizije kod bolesnika operiranih na kardijalnoj kirurgiji KB Dubrava, evidentirana je kod 3, tj. 2,09% od ukupnoga broja bolesnika. Jedan bolesnik s indeksom tjelesne mase 34,1 kg/m<sup>2</sup> imao je infekciju prsišta, dok su dva bolesnika imala infekciju noge, jedan s ITM 27,9 kg/m<sup>2</sup>, a drugi je imao ITM 34,1 kg/m<sup>2</sup>.

Neurološke komplikacije u kardijalnoj kirurgiji mogu se manifestirati kao fokalni neurološki deficiti, encefalopatije ili kao koma. Procjenjuje se da se incidencija neuroloških komplikacija u kardijalnoj kirurgiji kreće od 6-28%.<sup>31</sup>

Patofiziološki mehanizam nastanka neuroloških komplikacija u kardijalnoj kirurgiji u vezi je s hipoperfuzijom i embolijskim događanjima, uključujući makro i mikroemboliju, koje nastaju u aorti, srčanim šupljinama ili u sustavu za izvantjelesni krvotok.<sup>32</sup>

Rizik nastanka neuroloških komplikacija povećavaju i određene bolesti i stanja, prisutna kod bolesnika u prijeoperacijskom razdoblju. Uključuju hipertenziju, šećernu bolest, prethodni cerebrovaskularni inzult, dob > 65 godina, ženski spol, suženja karotidnih arterija, aterosklerozu aorte i perifernu vaskularnu bolest.<sup>32</sup> Pored toga, kao čimbenik rizika spominje se i pretilost.<sup>33</sup>

Novonastala neurološka komplikacija u skupini analiziranih bolesnika (N = 143) zabilježena je kod 4 bolesnika, tj. 2,79% od ukupnoga broja. Trajni cerebrovaskularni inzult nije zabilježen kod niti jednog bolesnika. Prolazni CVI evidentiran je kod jednog bolesnika koji je imao indeks tjelesne mase 31,9 kg/m<sup>2</sup>, dok je delirij zabilježen kod tri bolesnika, dva iz skupine blago pretilih, te kod jednog bolesnika iz skupine s prekomjernom tjelesnom masom.

Incidencija oštećenja funkcije bubrega nakon operacija na srcu kreće se 7,7-28,1%, uz 1,4-3%

bolesnika kojima je potrebna nadomjesna terapija bubrežne funkcije.<sup>34</sup> Mehanizmi nastanka oštećenja bubrežne funkcije u perioperacijskom razdoblju su djelovanje egzogenih i endogenih toksina, ishemija, neurohumoralna aktivacija, upalni mehanizmi i oksidativni stres.<sup>35</sup>

U istraživanjima je potvrđena veza između pretilosti i nastanka bubrežnog oštećenja u kardijalnoj kirurgiji.<sup>36</sup> Objašnjava se činjenicom da usljed povećanja tjelesne mase dolazi do hipertrofije i adaptivne glomeruloskleroze. Drugi važan razlog je povećana prevalencija metaboličkog sindroma i šećerne bolesti kod pretilih osoba. Treći razlog koji se navodi je smanjena adaptacija na oksidativni stres kod pretilih osoba.<sup>36</sup>

U analizi bolesnika operiranih na kardijalnoj kirurgiji KB Dubrava, novonastalo bubrežno zatajenje koje bi zahtijevalo nadomjesnu terapiju nije zabilježeno kod niti jednog bolesnika, kao ni smrtni ishod unutar 30 dana od operacije.

Zadnja varijabla koja je bila uvrštena u analizu pojave komplikacija nakon operacije srca bilo je trajanje kirurškoga liječenja, za koje je primijećeno da je dulje kod bolesnika s indeksom tjelesne mase većim od idealnih vrijednosti, što je i potaknulo na uvrštavanje indeksa tjelesne mase u neke modele za procjenu rizika u kardiokirurških bolesnika.<sup>37</sup>

U analizi bolesnika operiranih u KB Dubrava, prosječno trajanje liječenja bilo je slično kod svih skupina bolesnika, kategoriziranih obzirom na vrijednost indeksa tjelesne mase. Pronađena je lagano pozitivna korelacija trajanja liječenja i vrijednosti indeksa tjelesne mase, ali bez statističke značajnosti

## Zaključak

Temeljem rezultata dobivenih nakon analize podataka 143 bolesnika operiranih na kardijalnoj kirurgiji, mogu se izdvojiti sljedeći zaključci:

1. Nije se pokazala statistički relevantna vrijednost indeksa tjelesne mase kao prediktora nastanka komplikacija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju nakon operacija srca.
2. Postoje dokazi o utjecaju indeksa tjelesne mase na pojavu fibrilacije atriya u poslijeoperacijskom razdoblju.
3. Rezultati ne daju dokaze o potrebi uvrštavanja indeksa tjelesne mase kao varijable u procjeni rizika kod kardiokirurških bolesnika.



### Literatura

1. Pintor PP, Colangelo S, Bobbio M. Evolution of case-mix in heart surgery: from mortality risk to complication risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:927-933.
2. Lobdell KW, Fann JI, Sanchez JA. "What's the Risk? Assessing and Mitigating Risk in Cardiothoracic Surgery. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1052-58.
3. Kaplan JA. *Essentials of Cardiac Anesthesia*. St. Louis: Saunders, 2008.
4. Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2014. – 2015. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/04/EHI\\_S\\_kor.pdf](https://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/04/EHI_S_kor.pdf) Datum pristupa informaciji 22.6.2019.
5. Overweight and obesity – BMI statistics. Dostupno na: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Overweight and obesity-BMI statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Overweight_and_obesity-BMI_statistics). Datum pristupa informaciji 22.6.2019.
6. Gallagher C, Middeldorp ME, Sanders P. Weight and Risk of Incident Atrial Fibrillation – Body Mass Index Variability or Body Mass Gain?. *Mayo Clinic Proceedings*. Dostupno na [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(18\)310024/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(18)310024/fulltext) Datum pristupa informaciji 10.7.2019.
7. Obesity and Overweight. Dostupno na: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gsfbs\\_obesity.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/gsfbs_obesity.pdf) Datum pristupa informaciji 22.6.2019.
8. Svjetski dan hipertenzije. Objavljeno: 16. svibnja 2018. Dostupno na <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-hipertenzije-2018/> Datum pristupa informaciji 10.7.2019.
9. Šećerna bolest. Dostupno na <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/secerna-bolest/> Objavljeno 13. studenog 2017. Datum pristupa informaciji 10.7.2019.
10. WHO Global Health Observatory (GHO) data Raised Cholesterol Situation and Trends. Pojavljuje se u: Noncommunicable diseases: Risk factors (Internetska stranica). Dostupno na [https://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/cholesterol\\_prevalence/en/](https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_prevalence/en/). Datum pristupa informaciji 10.7. 2019.
11. Yatsuya H, Toyoshima H, Yamagishi K et al. Body Mass Index and Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Relatively Lean Population Meta-Analysis of 16 Japanese Cohorts Using Individual Data. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010;3:498-505. Dostupno na <https://www.ahajournals.org/toc/circoutcomes/3/5>. Datum pristupa informaciji 22.6.2019.
12. Conen D, Chae CU, Glynn RJ, et al. Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2011;305:2080-87.
13. Johnson BH, Smoyer-Tomic KE, Siu K, et al. Readmission among hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:414-422.
14. Wong CH, Sullivan T, Sun MT et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of 626603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:139-152.
15. Tedrow U, Conen D, Ridker PM et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study). *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2319-27.
16. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2011;123:1501-8.
17. Russo C, Jin Z, Homma S, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011;22;57:1368-74.
18. Kossaify A, Nicolas N. Impact of overweight and obesity on left ventricular diastolic function and value of tissue doppler echocardiography. *Clin Med Insights Cardiol* 2013;7:43-50.
19. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, et al. Obesity Increases Risk-Adjusted Morbidity, Mortality, and Cost Following Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e003831.
20. Gao M, Sun J, Young N, et al. Impact of Body Mass Index on Outcomes in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:1308-16.
21. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
22. Alqahtani AA. Atrial fibrillation post cardiac surgery trends toward management. *Heart Views* 2010;11:57-63.
23. Bramer S, van Straten AH, Soliman Hamad MA, Berreklouw E, van den Broek KC, Maessen JG. Body mass index predicts new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40: 1185-90.
24. Mukherjee D. Perioperative Myocardial Injury and Infarction After CABG (2017). Datum objave 1.8.2017. Dostupno na <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/08/01/15/42/esc-joint-working-groups-on-cardiovascular-surgery-and>. Datum pristupa informaciji 22.6.2019.
25. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, et al. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Perioperative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 2017;38:2392-407.
26. Saleh HZ, Shaw M, Al-Rawi O, et al. Outcomes and predictors of prolonged ventilation in patients undergoing elective coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:51-6.
27. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of prolonged mechanical ventilation

- after open heart surgery. *J Cardiovasc Thorac Res* 2014;6:211-216.
28. Rosvall BR, Forgie K, MacLeod JB, et al. Impact of Obesity on Intensive Care Unit Resource Utilization After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* 2017; 104:2009-15.
  29. Costa VEA, Ferolla SM, dos Reis TO, et al. Impact of body mass index on outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting and/or valve replacement surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 2015;30:335-42.
  30. Tejerina AF, Rodríguez CG, Bustamante-Munguira J, San Román-Montero JM, Durán-Poveda M. Epidemiological Surveillance of Surgical Site Infection and its Risk Factors in Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69:842-848.
  31. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Eng J Med* 1996;335:1857-63.
  32. Zabala JA. Neurological Complications of Cardiac Surgery. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1003-06.
  33. Hashem HA, Mostafa YH, Bodlak P. Early neurological complications after coronary bypass. *Int. J. of Adv. Res.* 2017;5:473-479. Dostupno na <https://www.journalijar.com/article/20433/early-neurological-complications-after-coronary-bypass-surgery/> Datum pristupa informaciji 23.7.2019.
  34. Coppolino G, Presta P, Saturno L, Fuiano G. Acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Nephrol* 2013;26:32-40.
  35. Helgason D, Helgadottir S, Viktorsson SA, et al T. Acute kidney injury and outcome following aortic valve replacement for aortic stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;23:266-72.
  36. Billings FT, Pretorius M, Schildcrout JS, et al. Obesity and oxidative stress predict AKI after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1221-8.
  37. Parsonnet VD, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79:3-12.