

**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE**



Lek. Jakub Udzik

“Ostre uszkodzenie nerek związane z operacjami kardiochirurgicznymi – czynniki wpływające i strategię postępowania.”

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Dyscyplina nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Ewa Kwiatkowska

Szczecin 2024 r.

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

1. Wstęp

Ostre uszkodzenie nerek związane z operacjami kardiochirurgicznymi (ang. cardiac surgery-associated acute kidney injury - CSA-AKI) jest jednym z najczęstszych powikłań operacji kardiochirurgicznych. Krążenie pozaustrojowe (ang. cardiopulmonary by-pass - CPB) istotnie zmienia fizjologiczne warunki funkcjonowania organizmu człowieka i naraża nerki na wieloczynnikowe uszkodzenie. Poznanie i zrozumienie mechanizmów prowadzących do uszkodzenia nerek jest kluczowe pod kątem wprowadzenia odpowiednich strategii nefroprotekcji. Istotnym czynnikiem jest także odpowiednio wczesne wykrywanie ostrego uszkodzenia nerek w okresie pooperacyjnym, co pozwala na szybsze wdrożenie leczenia. Poniższy cykl prac naukowych ma na celu opisanie i lepsze zrozumienie czynników wpływających na występowanie CSA-AKI, a także ocenę przydatności specyficznych biomarkerów uszkodzenia nerek we wczesnej diagnostyce tego powikłania.

2. Materiał i metodyka

Poniższy cykl składa się z czterech prac naukowych, w tym jednego randomizowanego badania prospektywnego z interwencją eksperymentalną, dwóch prospektywnych badań obserwacyjnych oraz jednego przeglądu literatury. Łącznie w badaniach naukowych ujętych w tym cyklu wzięło udział 128 pacjentów Kliniki Kardiochirurgii PUM w Szczecinie, zakwalifikowanych do planowych operacji kardiochirurgicznych z wykorzystaniem CPB. U pacjentów tych analizowano stężenia specyficznych biomarkerów uszkodzenia nerek w surowicy i moczu w okresie pooperacyjnym. Stężenia biomarkerów u pacjentów w tej populacji porównywano pod kątem wystąpienia CSA-AKI oraz pod kątem zastosowania śródoperacyjnej hemofiltracji. Ponadto 80 pacjentów z tej populacji włączono do randomizowanego badania prospektywnego, w którym interwencję stanowiło zwiększanie rzutu pompy perfuzyjnej w celu uzyskania MAP >90 mmHg. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, u których zastosowano standardowy rzut pompy perfuzyjnej (2.4 l/min/m²).

3. Wyniki

CSA-AKI wystąpiło u blisko 1/3 populacji pacjentów, którzy wzięli udział w badaniach naukowych objętych poniższym cyklem. Czynniki zwiększającymi ryzyko wystąpienia tego powikłania były: starszy wiek, niższy przedoperacyjny eGFR, przewlekła choroba nerek w wywiadzie oraz niski hematokryt. Do rozwoju przewlekłej choroby nerek po operacji predysponowały: niższy przedoperacyjny eGFR, większa objętość hemofiltracji, większy odsetek wody odebranej z objętości wewnętrznonaczyniowej oraz wystąpienie CSA-AKI. W 6. godzinie po zakończeniu CPB pacjenci z CSA-AKI mieli istotnie wyższe stężenia IL-8 i TNF- α w surowicy oraz wyższe stężenie NGAL w moczu, normalizowane do wydalania kreatyniny. Indeks Youden'a dla powyższych biomarkerów wyniósł odpowiednio 0.34, 0.41 i 0.34. Utrzymywanie MAP > 90 mmHg podczas CPB nie zmniejszyło częstości występowania CSA-AKI; wiązało się natomiast z mniejszym wyrzutem reniny oraz zwiększeniem śródoperacyjnej diurezy w porównaniu do MAP < 70 mmHg. Zwiększenie rzutu pompy perfuzyjnej nie wiązało się ze zwiększoną częstością powikłań neurologicznych. Bazując na danych z literatury do strategii nefroprotekcji w trakcie operacji kardiochirurgicznych należy zaliczyć: utrzymywanie iDO₂ nie mniejszego niż 260-300 ml/min/m² podczas CPB, utrzymywanie MAP nie mniejszego niż 70-90 mmHg w trakcie całej operacji, stosowanie noradrenaliny w celu przeciwdziałania wazoplegii związanej ze znieczuleniem ogólnym i CPB (preferencyjnie w dawkach < 0.1 μ g/kg/min) oraz śródoperacyjne nawadnianie pacjenta w celu uzyskania diurezy nie mniejszej niż 4 ml/kg/godz w trakcie CPB.

4. Wnioski

Wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek związanego z operacjami kardiochirurgicznymi zwiększa chorobowość i śmiertelność pacjentów w okresie pooperacyjnym, a także jest czynnikiem ryzyka wystąpienia przewlekłej choroby nerek. Zwiększanie rzutu pompy perfuzyjnej w celu podniesienia MAP w trakcie CPB jest obiecującą strategią nefroprotekcji, która zmniejsza hipoperfuzję nerek oraz poprawia ich śródoperacyjną funkcję. Specyficzne biomarkery uszkodzenia nerek są obiecującą alternatywą we wczesnej diagnostyce CSA-AKI; istnieje jednak potrzeba odpowiedniego

wystandaryzowania tego narzędzia diagnostycznego zanim będzie ono mogło być wprowadzone do rutynowej praktyki klinicznej.

5. Słowa kluczowe

ostre uszkodzenie nerek; kardiochirurgia; krążenie pozaustrojowe; biomarkery uszkodzenia nerek; nefroprotekcja