

# Akutno oštećenje bubrega u bolesnika s izvantjelesnom membranskom oksigenacijom

---

Šanko, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:356490>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-01**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ivana Šanko

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA U BOLESNIKA S IZVANTJELESNOM  
MEMBRANSKOM OKSIGENACIJOM

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ivana Šanko

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA U BOLESNIKA S IZVANTJELESNOM  
MEMBRANSKOM OKSIGENACIJOM

Rijeka, 2019.

Mentor rada: prof.dr.sc. Željko Župan, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Vlatka Sotošek Tokmadžić, dr.med.

2. prof.dr.sc. Igor Medved, dr.med.

3. prof.dr.sc. Alen Protić, dr.med.

Rad sadrži 38 stranica, 6 slika, 4 tablice i 33 literaturna navoda.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentoru, prof. dr. sc. Željku Županu, dr. med., na vodstvu i dostupnosti prilikom pisanja diplomskog rada. Najveću zahvalu ipak želim uputiti osoblju perfuzije Kliničkog bolničkog centra Rijeka, prvenstveno voditeljici Noris Buškulić, bacc. med. techn. na pomoći i ljubaznosti prilikom sakupljanja podataka nužnih za izradu rada.

Zahvaljujem i svojoj obitelji i prijateljima, koji su mi bili podrška prilikom čitavog studiranja.

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod.....   | 1  |
| 1.1. Izvantjelesna membranska oksigenacija .....                             | 1  |
| 1.2. Način rada i modaliteti liječenja ECMO potporom .....                   | 1  |
| 1.3. Indikacije, kontraindikacije i komplikacije ECMO potpore.....           | 4  |
| 1.4. Akutna bubrežna ozljeda .....   | 7  |
| 1.5. Nadomještanje bubrežne funkcije.....                                    | 9  |
| 2. Svrha rada .....  | 11 |
| 3. Ispitanici i postupci .....   | 12 |
| 4. Rezultati .....   | 13 |
| 4.1. Karakteristike i ishod bolesnika s ECMO potporom.....                   | 13 |
| 4.2. Komplikacije ECMO potpore .....   | 15 |
| 4.3. Karakteristike i ishod bolesnika s ECMO potporom i razvijenom AKI ..... | 16 |
| 5. Rasprava.....   | 20 |
| 6. Zaključak.....  | 22 |
| Sažetak.....   | 23 |
| Summary .....  | 24 |
| Literatura .....   | 25 |
| Životopis .....  | 30 |

## **Popis skraćenica i akronima**

ACB – engl. aorto-coronary bypass; aortokoronarna premosnica

AIM – akutni infarkt miokarda

AKI – engl. acute kidney injury; akutna bubrežna ozljeda

AKIN – engl. Acute Kidney Injury Network

ARDS – engl. acute respiratory distress syndrome; akutni respiracijski distres sindrom

CPB – engl. cardiopulmonary bypass; izvantjelesna cirkulacija

CRRT – engl. continuous renal replacement therapy; kontinuirano nadomještanje bubrežne funkcije

CVVH – engl. continuous venovenous hemofiltration; kontinuirana venovenska hemofiltration

CVVHD – engl. continuous venovenous hemodialysis

CVVHDF – engl. continuous veno-venous hemodiafiltration; kontinuirana venovenska hemodijafiltracija

ECLS – engl. extracorporeal life support; izvantjelesno održavanje života

ECMO – engl. extracorporeal membrane oxygenation; izvantjelesna membranska oksigenacija

ECPR – engl. extracorporeal cardiopulmonary reanimation; izvantjelesna kardiopulmonalna reanimacija

ELSO - engl. Extracorporeal Life Support Organization

ESRD – engl. end-stage renal disease; terminalna bubrežna bolest

GIT – gastrointestinalni trakt

GFR – engl. glomerular filtration; glomerularna filtracija

HITT – engl. heparin-induced thrombotic thrombocytopenia; heparinom inducirana trombotička trombocitopenija

IHD – engl. intermittent hemodialysis; intermitentna hemodijaliza

LV – engl. left ventricle; lijeva klijetka

PCI – engl. percutaneous coronary intervention; perkutana koronarna intervencija

PD – peritonejska dijaliza

PTE – plućna tromboembolija

RIFLE – engl. Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease

RRT – engl. renal replacement therapy; nadomještanje bubrežne funkcije

SCr – engl. serum creatinine; serumski kreatinin

SCUF – engl. slow continuous ultrafiltration; spora kontinuirana ultrafiltracija

UO – engl. urine output;

VA ECMO – engl. venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; venoarterijska ekstrakorporalna membranska oksigenacija

VAV – engl. venoarteriovenous extracorporeal membrane oxygenation; venoarterijsko venska ekstrakorporalna membranska oksigenacija



VSD – ventrikulski septalni defekt

VVA – engl. venovenoartrial extracorporeal membrane oxygenation; venovenska arterijska ekstrakorporalna membranska oksigenacija

VVAV – engl. venovenoaerteriovenous extracorporeal membrane oxygenation; venovenoaerterijsko venska ekstrakorporalna membranska oksigenacija

VV – engl. venovenous extracorporeal membrane oxygenation; venovenska ekstrakorporalna membranska oksigenacija

VVV – engl. venovenovenous extracorporeal membrane oxygenation; venovensko venska ekstrakorporalna membranska oksigenacija

# 1. Uvod

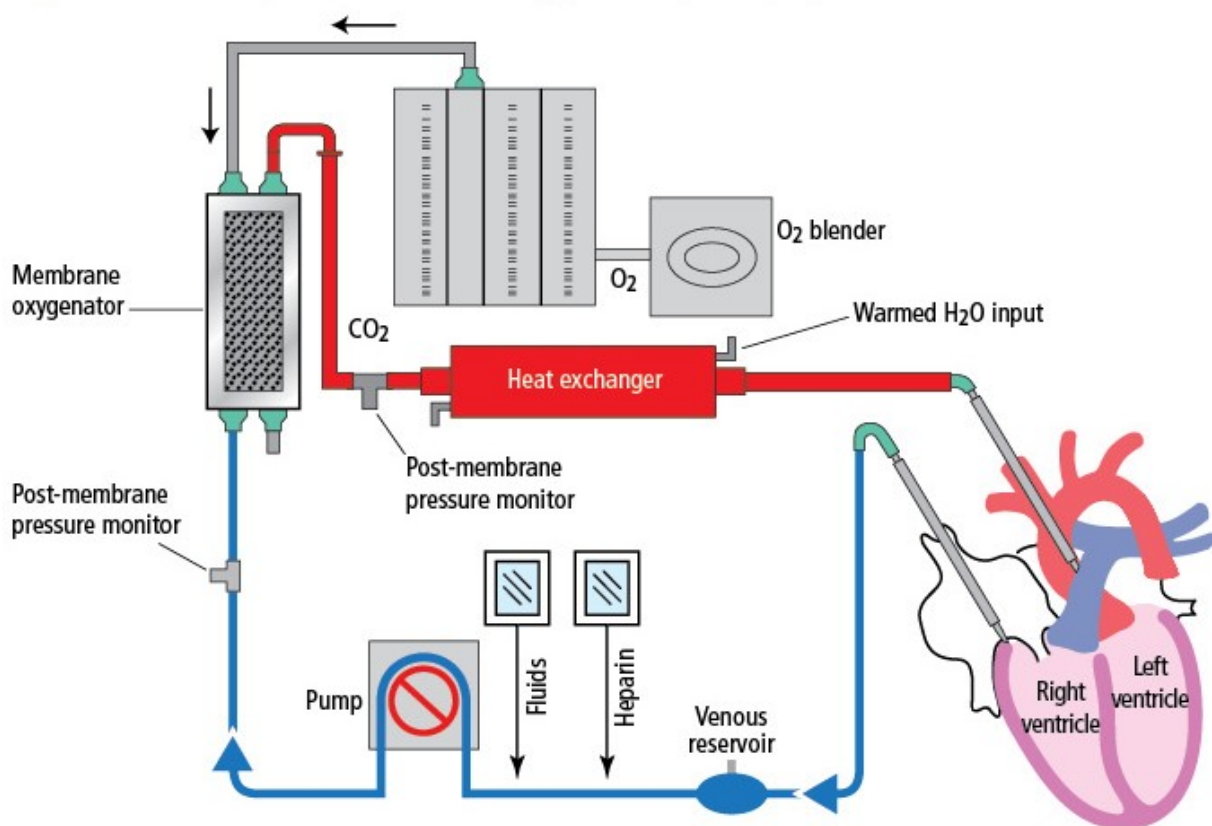
## 1.1. Izvantjelesna membranska oksigenacija

Izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) oblik je liječenja životno ugroženih pacijenata kojima je potrebna produljena, ali ipak privremena respiracijska ili cirkulacijska potpora (1). Temeljni uvjet kako bi se primijenio ECMO jest da se radi o reverzibilnim patološkim promjenama respiracijskog ili cirkulacijskog sustava ili primijenjena privremena, izvantjelesna mehanička potpora radu srca ili pluća predstavlja prijelazno razdoblje prema drugim oblicima trajnog liječenja. Često se umjesto naziva ECMO koristi termin ekstrakorporalno održavanje života (engl. Extracorporeal Life Support, ECLS); razlika između navedenih termina je minimalna, pri čemu ECLS predstavlja širi pojam koji, osim same ECMO potpore, uključuje i ostale oblike mehaničke potpore vitalnih organa, primjerice mehaničku ventrikularnu crpku (engl. Ventricular Assist Device, VAD) (2). Prvi pokušaji ostvarivanja izvantjelesne kardiorespiratorne potpore datiraju iz 1930-ih, a 1953. zabilježena je prva operacija prilikom koje se koristio takav sustav. Prvi sustav s mogućnošću produljene izvantjelesne potpore izvan operacijske sale postavljen je 1972. godine u višestruko ozljeđenog bolesnika koji je razvio teški ARDS. Kako bi se osiguralo optimalno korištenje ECMO potpore, 1989. godine osnovana je skupina zadužena za bilježenje, usporedbu i praćenje ishoda liječenja te razmjenu ideja za poboljšavanje tehnologije i sigurnosti sustava nazvana Organizacija za izvantjelesno održavanje života (engl. Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) (3).

## 1.2. Način rada i modaliteti liječenja ECMO potporom

ECMO sustav preko mehaničke crpke crpi krv iz kanile uvedene u venski sustav, odakle je dovodi u membranski oksigenator, u kojem dolazi do oksigenacije i

dekarboksilacije venske krvi. Takva se krv, prethodno zagrijana, vraća pacijentu povratnom kanilom bilo u arterijski ili u venski sustav (Slika 1). Prema tome, vrste, odnosno modalitete ECMO sustava možemo podijeliti na venoarterijski (VA ECMO) i venovenski (VV ECMO) (4).



Slika 1. Dijelovi ECMO sustava. (preuzeto iz Slack S, Hill S, Tonna JE, Youngquist ST. ECMO & ECPR. Journal of Emergency Medical Services. [Internet]. 2.12.2017. [preuzeto 19.5.2019.]) (5)

Venoarterijski ECMO sustav pruža bolesniku potpunu cirkulatornu i respiratornu potporu. Pristupna kanila može se postaviti perkutano u femoralnu ili unutarnju jugularnu venu te kirurški u donju šuplju venu ili izravno u desni atrij (6). Položaj kanile provjerava se transezofagealnim ultrazvukom i slikovnom RTG potvrdom (7).

Povratna kanila može biti postavljena centralno ili periferno. Centralna kanulacija podrazumijeva postavljanje povratne kanile u uzlaznu aortu kirurškim putem i preferira se nakon kardiokirurških operacija tijekom kojih se koristio uređaj za izvantjelesnu cirkulaciju (engl. Cardiopulmonary Bypass, CPB), dok se prilikom primjene periferne kanulacije povratna kanila obično postavlja perkutano ili kirurški u femoralnu arteriju (6), rjeđe u karotidnu arteriju (7). VA ECMO, za razliku od VV ECMO sustava, rasterećuje srce, istovremeno smanjujući njegovu potrošnju kisika i osiguravajući adekvatnu perfuziju organizma unatoč nedovoljnoj kardijalnoj funkciji i hemodinamici samog pacijenta (6). Često ga se koristi kod pacijenata s teškim dekompenziranim srčanim zatajenjem, kao takozvani „bridge to recovery“ ili „bridge to transplantation“ te u periodu oporavka nakon kardijalnih zahvata (7).

Venovski ECMO sustav bolesnicima pruža respiratornu, ali ne i cirkulatornu potporu. Koristi se s ciljem poboljšanja izmjene plinova uz očuvanu funkciju cirkulacijskog sustava i srca bolesnika. Obje kanile, pristupna i povratna, postavljaju se u venski sustav – u femoralnu ili unutarnju jugularnu venu, ovisno o potrebnoj jačini protoka. Poziciju kanile provjerava se transezofagealnim ultrazvukom (7). Novijim načinom kanulacije dvolumenskom kanilom, postavljenom kroz desnu unutarnju jugularnu venu, krv se može crpiti izravno iz desnog atrija te se kroz drugi lumen kanile preko trikuspidalnog zaliska vratiti u desni ventrikul (2). Za razliku od VA ECMO potpore, VV ECMO stvara manju ozljedu vaskularnog sustava, smanjuje mogućnost sustavom izazvane zračne ili tromboembolije, sam sustav je niskotlačan te stoga i dugovječniji, a radi pristupa i povrata u venski sustav, hemodinamski je stabilniji (7).

Osim navedenih osnovnih modaliteta, razvili su se također i hibridni oblici ECMO potpore. Dodatkom treće ili četvrte kanile, VA ili VV ECMO sustav može se

modificirati u venoarterijsko venski (VAV), venovensko arterijski (VVA), venovensko venski (VVV) i venovenoarterijsko venski (VVAV) ECMO sustav. Cilj je dodatnih kanila, koje se obično postavljaju u jugularnu ili potključnu venu, poboljšati odvod venske krvi ili sistemsku hemodinamiku, rasteretiti lijevi ventrikul ili smanjiti dilataciju srca i plućni edem, ovisno o stanju pacijenta (8).

### **1.3. Indikacije, kontraindikacije i komplikacije ECMO potpore**

Zajedničke indikacije za primjenu ECMO potpore bilo kojeg modaliteta ukratko se mogu opisati kao potencijalno reverzibilni oblici teškog kardijalnog ili respiratornog zatajenja koji bolesniku ugrožavaju život i refrakterni su na konvencionalne oblike terapije (9). ECMO se također može koristiti u resuscitaciji ukoliko mjere naprednog održavanja života nisu dostatne ili je pacijentu, kako bi došlo do povratka spontane cirkulacije, potreban intervencijski zahvat, primjerice perkutana koronarna intervencija (engl. Percutaneous Coronary Intervention, PCI) za konačno zbrinjavanje akutnog infarkta miokarda (AIM) ili trombolektomija za zbrinjavanje masivne plućne tromboembolije (PTE), pri čemu se takav način ECMO potpore naziva izvantjelesna kardiopulmonalna reanimacija (engl. extracorporeal cardiopulmonary reanimation, ECPR) (10). Prije započinjanja liječenja u bolesnika s indikacijom za postavljanje ECMO potpore nužno je razmotriti postoje li kontraindikacije. Apsolutne su kontraindikacije rijetke i obuhvaćaju stanje ireverzibilnog oštećenja vitalnih organa s malom vjerojatnošću kvalitetnog života nakon oporavka te nesuradljivost bolesnika. Relativne kontraindikacije vezane su uz stanja povećane sklonosti krvarenju, primjerice uzimanje kronične antikoagulatne terapije, trenutno manifestno krvarenje i slično te uz stariju dob pacijenta (9).

Indikacije za primjenu ECMO potpore mogu se podijeliti u tri kategorije ovisno o vrsti potrebne potpore: potreba za kardijalnom, odnosno cirkulatornom potporom,

potreba za respiratornom potporom i istovremena potreba za cirkulatornom i respiratornom potporom. Ukoliko bolesniku treba kardijalna potpora ili potpora oba sustava, nužno mu je postaviti VA ECMO, dok se za respiratornu potporu može koristiti oba modaliteta. Ukoliko je pacijentu potrebna respiratorna potpora, a zadovoljavajuće je hemodinamike, češće mu se postavlja VV ECMO (11). Najčešće indikacije za VA i VV ECMO modalitete navedene su u tablici 1 (9, 12)

Tablica 1. Indikacije za VA ECMO i VV ECMO

| <i>Indikacije za VA ECMO</i>  | <i>Indikacije za VV ECMO</i>   |
|---|--|
| Postkardiotomijski - otežano odvajanje od CPB nakon operacije   | Akutni respiracijski distres sindrom (engl. acute respiratory distress syndrome, ARDS)         |
| Kardiogeni šok (srčani indeks <2 L/min/m <sup>2</sup> , perzistirajuća hipotenzija – sistolički tlak <90mmHg) | Potreba za mirovanjem pluća – opstrukcija dišnih puteva, kontuzija pluća, inhalacija dima, PTE |
| Terminalna faza kongestivnog srčanog zatajenja  | Hipoksična respiracijska insuficijencija s povećanim rizikom smrti                             |
| PCI – u bolesnika koji su hemodinamski nestabilni ili preventivno   | Pneumonije – bakterijske, virusne, aspiracijske  |
| Kronična kardiomiopatija  | Status asthmaticus   |
| Srčani arrest   | Utapanje   |

Specifične kontraindikacije nisu česte. Periferni VA ECMO ne koristi se kod uznapredovale periferne vaskularne bolesti ni u bolesnika s aneurizmom

abdominalne aorte, a VV ECMO kontraindiciran je u slučaju teškog srčanog zatajivanja i teške plućne hipertenzije (9).

Komplikacije ECMO potpore dijele se na komplikacije vezano uz sustav (engl. circuit-related) i na komplikacije vezane uz pacijenta (engl. patient-related). Među komplikacije vezane uz sustav spada nastanak ugrušaka, odnosno tromba i posljedične tromboembolije, zatim zračna embolija te puknuće u bilo kojem dijelu sustava. Komplikacije vezane uz pacijenta mogu biti različite etiologije. Vaskularne komplikacije nastaju kao posljedica kanulacije, pri čemu prilikom postavljanja kanile (posebice arterijske) može doći do perforacije stijenke same žile, što može rezultirati različitim daljnjim komplikacijama ovisno o mjestu perforacije – retroperitonealni hematoma, kompartment sindrom, arterijskovenska fistula, pseudoaneurizma, disekcija arterije i slično. Ishemija noge također je moguća vaskularna komplikacija, a nastaje najčešće prilikom periferne kanulacije VA ECMO sustava. Krvarenje je jedna od najčešćih komplikacija ECMO potpore vezana uz pacijenta, nastala prvenstveno zbog sistemske antikoagulacije koja se provodi u bolesnika (4). Javlja se u 30-50% pacijenata (1,6). Čak i rutinski postupci kod takvih bolesnika mogu uzrokovati krvarenje opasno po život, a najučestalija su krvarenja podrijetlom s mjesta kanulacije, posebice kirurške te krvarenja gastrointestinalnog trakta (GIT) ili dišnog puta. Bolesnici s ECMO potporom mogu patiti i od koagulopatija – zbog primarne bolesti, lijekova ili dodira krvi s površinom sustava moguć je razvoj trombocitopenije. Heparin, koji se koristi za sistemska antikoagulaciju, može uzrokovati heparinom induciranu trombotičku trombocitopeniju (engl. heparin-induced thrombotic thrombocytopenia, HIT) (4). Infekcija, uz krvarenje, spada u najčešće komplikacije, a može se javiti na mjestu kanulacije ili mjestima postavljanja intravenskih ili arterijskih katetera (6). Bolesnici s ECMO potporom također imaju veći rizik nastanka

nozokomijalnih infekcija i sepse. Komplikacije ECMO potpore mogu biti i neurološke, od kojih je najteže intrakranijalno krvarenje, čija učestalost varira između 1,6% i 18,9%. Od ostalih neuroloških komplikacija javljaju se moždani udar, odnosno infarkt i napadaji. Moguće su i kardijalne komplikacije, primjerice tamponada srca i distenzija lijeve klijetke (engl. left ventricle, LV), specifična komplikacija koja se javlja prilikom primjene VA ECMO sustava (4). Akutna bubrežna ozljeda također je jedna od učestalih komplikacija; osim što dovodi do potrebe za nadomještanjem bubrežne funkcije, povezana je s povećanim mortalitetom pacijenata, a u preživjelih često progredira u kronično bubrežno zatajivanje i u terminalnu fazu bubrežne bolesti (13).

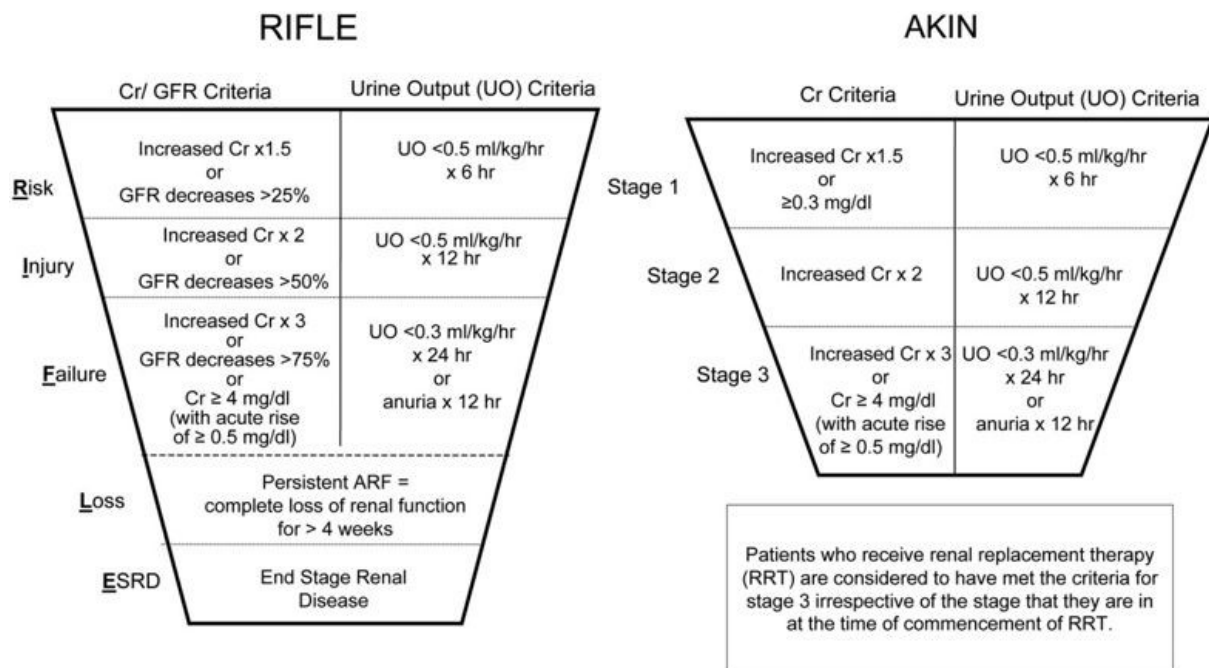
#### **1.4. Akutna bubrežna ozljeda**

Akutna bubrežna ozljeda (engl. acute kidney injury, AKI), donedavno poznata kao akutno bubrežno zatajenje, termin je koji se odnosi na različite definicije kojima je zajedničko postojanje akutnog oštećenja bubrežne funkcije. AKI se može podijeliti, ovisno o etiologiji, na prerenalno, intrinzično renalno i postrenalno bubrežno oštećenje. U kritično bolesnih pacijenata, sama etiologija obično je multifaktorijalna.

Kako bi se olakšalo postavljanje dijagnoze i određivanje stadija bubrežne bolesti, osmišljena je RIFLE (eng. Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease (ESRD); rizik, ozljeda, zatajenje, gubitak, terminalna faza bubrežne bolesti) klasifikacija, koja je kasnije dodatno nadograđena AKIN (eng. Acute Kidney Injury Network) klasifikacijom (14). RIFLE klasifikacija bazira dijagnozu AKI na promjenama razine serumskog kreatinina (engl. serum creatinine, SCr) prema kojoj se izračunava glomerularna filtracija (engl. glomerular filtration, GFR) ili količine izlučenog urina (engl. UO, urine output), te na duljini trajanja bolesti. AKIN klasifikacija uključuje i nadograđuje se na kriterije RIFLE klasifikacije, pri čemu dodatni značaj daje potrebi za nadomještanjem bubrežne funkcije (engl. renal replacement therapy, RRT), pri



čemu potrebu za RRT smatra zatajenjem bubrežne funkcije bez obzira na promjene razine SCr i UO. Također, AKIN klasifikacija naglašava važnost isključivanja prolaznih uzroka promjena bubrežnih parametara prije postavljanja dijagnoze AKI; nužno je isključiti, primjerice, postojanje urinarne opstrukcije ili drugih reverzibilnih uzroka smanjenog UO, s naglaskom na moguću neadekvatnu nadoknadu volumena (14-16). Osnovni kriteriji i razlike obju klasifikacija prikazani su na slici 2.



Slika 2. Kriteriji težine AKI prema RIFLE i AKIN klasifikacijama. (preuzeto iz Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. Critical Care [Internet]. 25.6.2019. [citirano 21.5.2019.] 10.1186/cc7759. dostupno na: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7759>) (16)

Za postavljanje dijagnoze AKI važno je i vrijeme nastanka promjena. Definiciju AKI zadovoljavaju pacijenti koji imaju značajan porast SCr (≥ 0.3 mg/dL

(26.4  $\mu\text{mol/L}$ ) tijekom 48 sati, pacijenti kojima vrijednosti SCr porastu za više od 50% tijekom sedam dana ili pacijenti s oligurijom u periodu od šest dana (14).

AKI se često može razviti kao komplikacija u bolesnika liječenih ECMO potporom; prema ELSO registru, bubrežno oštećenje javlja se u čak 50% odraslih pacijenata (3). Točan patofiziološki mehanizam nastanka AKI u bolesnika s ECMO potporom nije razjašnjen, no pretpostavlja se da se radi o kombinaciji smanjene bubrežne dostave kisika i upalnog oštećenja, nastaloj radi hemodinamskih, hormonalnih i sistemskih upalnih promjena vezanih kako uz ECMO sustav, tako i uz samu osnovnu bolest radi koje je takvo liječenje potrebno (13).

Liječenje bolesnika s povećanim rizikom AKI prvenstveno podrazumijeva prepoznavanje faktora rizika i sprječavanje nastanka samog oštećenja, prije svega izbjegavanjem hipoperfuzije, održavanjem adekvatnog intravaskularnog volumena s posebnim naglaskom na višak tekućine specifičan za pacijente s ECMO potporom i sprječavanjem elektrolitnih i acidobaznih poremećaja. U pacijenata s razvijenom AKI liječenje se bazira na metodama nadomještanja bubrežne funkcije (3,17).

### **1.5. Nadomještanje bubrežne funkcije**

Cilj je liječenja nadomještanjem bubrežne funkcije uklanjanje viška tekućine i nakupljenih otopljenih tvari rezultiranih nemogućnošću bubrega da ih eliminira (17). Metode nadomještanja bubrežne funkcije imaju sličan princip – baziraju se na difuziji, konvekciji i adsorpciji tvari ovisno o njihovoj temperaturi i gustoći – no razlikuju se prema trajanju i mehanizmu rada. Može ih se podijeliti na metode intermitentne hemodijalize (engl. intermittent hemodialysis, IHD), metode kontinuirane RRT (engl. continuous renal replacement therapy, CRRT) i miješane metode produljene intermitentne RRT. Među metode kontinuirane RRT spada spora kontinuirana

ultrafiltracija (engl. slow continuous ultrafiltration, SCUF), kontinuirana venovenska hemofiltracija (engl. continuous venovenous hemofiltration, CVVH), kontinuirana venovenska hemodijaliza (engl. continuous venovenous hemodialysis, CVVHD) i kontinuirana venovenska hemodijafiltracija (engl. continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF). Kao posebni entitet kontinuirane RRT izdvaja se peritonejska dijaliza (engl. peritoneal dialysis, PD). Izbor modaliteta liječenja ovisi o prednostima, nedostacima i mogućim komplikacijama pojedinog modaliteta te o karakteristikama i potrebama samog pacijenta (3, 14, 17). Među najčešće indikacije za liječenje nadoknadom bubrežne funkcije spadaju volumsko preopterećenje koje ne reagira na diuretsku terapiju, disbalans elektrolita ili acidobaznog statusa koji ne odgovara na terapiju lijekovima, primjerice teška hiperkalemija, metabolička acidoza te uremija (17).

## **2. Svrha rada**

Svrha, odnosno cilj rada je ispitati učestalost razvoja AKI u bolesnika liječenih različitim modalitetima ECMO potpore u ovisnosti o osnovnom razlogu postavljanja ECMO potpore, vrsti postavljenog ECMO sustava i razvoju ostalih komplikacija te utvrditi ishod liječenja takvih bolesnika.

Prema podacima iz literature, AKI pogoršava konačni ishod liječenja i povećava mortalitet i morbiditet pacijenata s ECMO potporom (3,13) te je također jedan je od ciljeva rada ukazati na povišen rizik za razvoj AKI-ja u bolesnika s ECMO potporom već prije same pojave znakova uznapredovalog akutnog oštećenja bubrežne funkcije.

### 3. Ispitanici i postupci

Retrospektivno su analizirani bolesnici Jedinice intenzivnog liječenja Kliničkog bolničkog centra Rijeka liječeni ECMO potporom u periodu između prosinca 2013. i siječnja 2019. ECMO potpora postavljena je prema odluci specijalista intenzivnog liječenja ili kardijalne kirurgije u bolesnika čije dijagnoze, fizikalni i laboratorijski nalazi odgovaraju indikacijama za postavljanje VA ECMO i VV ECMO potpore. U studiju nisu uključeni bolesnici mlađi od 18 godina i bolesnici s drugim modalitetima ELSO potpore koji nisu postavljeni na VA, VV ili hibridne oblike ECMO potpore. Bolesnici u kojih se razvila AKI identificirani su prema RIFLE i AKIN kriterijima, prvenstveno prema promjenama razine SCr i GFR, a svi su liječeni kontinuiranim RRT, točnije kontinuiranom venovenskom hemodijalizom. Dugoročni ishod nije praćen; kao mjera ishoda uzimalo se preživljenje do otpusta iz bolnice. Nije analizirana dugoročna progresija bubrežnog oštećenja. U studiju nisu uvršteni bolesnici čija se dokumentacija nije uspjela prikupiti.

Statistička analiza provedena je pomoću statističkog programa SPSS23. Korištene su metode deskriptivne statistike, a usporedbe povezanosti provedene su pomoću Pearson Chi-square testa i Fisherovog egzaktnog testa. Svi su testovi provedeni uz razinu statističke značajnosti  $p < 0,05$ .

## 4. Rezultati

### 4.1. Karakteristike i ishod bolesnika s ECMO potporom

Unutar razdoblja između prosinca 2013. i siječnja 2019. ukupno je analizirano 129 pacijenata liječenih ECMO potporom, od čega 98 muškaraca (76%) i 31 žena (24%). Prosječna dob bolesnika iznosila je 63,54 godine, s medijanom 67 godina. Najmlađi bolesnik imao je 19, a najstariji 88 godina. Prosječno trajanje liječenja iznosilo je 133 sata; najkraće liječenje trajalo je jedan sat, a najdulje 647 sati.

VA ECMO potporom liječena su 103 bolesnika (79,8%). Centralni tip VA ECMO potpore postavljen je u 43 bolesnika (41,8%), periferni tip u 58 bolesnika (56,3%), a konverzija perifernog u centralni tip učinjena je u 2 bolesnika (1,9%). VV ECMO potporom liječeno je 18 (14%), a hibridnim oblicima ECMO potpore 8 bolesnika (6,2%), od čega je 6 bolesnika (4,7%) liječeno VAV modalitetom, jedan je konvertiran s VA na VV tip potpore, a jedan je konvertiran s VV na VAV modalitet. Najčešća indikacija za postavljanje na VA i hibridne oblike ECMO potpore bila je kardiogeni šok, samostalno ili udružen s drugim stanjima, koji se javio u 38 pacijenata (34,2%), zatim postavljanje na ECMO potporu postkardiotomijski u 37 pacijenata (33,3%). Najčešća indikacija za postavljanje VV ECMO potpore bila je ARDS koji je dijagnosticiran u 16 pacijenata (88,9%). Dio pacijenata imao je više od jedne indikacije za postavljanje ECMO potpore. Indikacije, s učestalosti pojedinih indikacija, za liječenje ECMO potporom svih modaliteta prikazane su u tablici 2.

Od ukupnog broja pacijenata liječenih ECMO potporom, preživjelo je 77 pacijenata (59,7%). VA tip ECMO potpore preživjelo je 65 (63,1%), VV tip 9 (50%), a hibridne tipove 3 bolesnika (37,5%). Povezanost ishoda s vrstom ECMO potpore nije statistički značajna ( $p=0,242$ ).

Tablica 2. Abecedni popis učestalosti indikacija za postavljanje na ECMO potporu.  
 Postotci se odnose na postotni udio unutar određenog modaliteta.

| <i>Indikacija</i>                     | <i>Učestalost</i> | <i>Postotak (%)</i> |
|---------------------------------------|-------------------|---------------------|
| <i>VA ECMO i hibridni oblici</i>      |                   |                     |
| ARDS, kardiogeni šok                  | 4                 | 3,6                 |
| ARDS, kardiogeni šok, reanimacija     | 1                 | 0,9                 |
| Elektivni PCI                         | 13                | 11,7                |
| Hitni PCI                             | 5                 | 4,5                 |
| Kardiogeni šok                        | 27                | 24,3                |
| Kardiogeni šok, hitni PCI             | 1                 | 0,9                 |
| Kardiogeni šok, reanimacija           | 1                 | 0,9                 |
| Kardiogeni šok, tamponada             | 3                 | 2,7                 |
| Postkardiotomijski                    | 33                | 29,7                |
| Postkardiotomijski, postinfarktne VSD | 1                 | 0,9                 |
| Postkardiotomijski (off pump ACBx2)   | 1                 | 0,9                 |
| PTE                                   | 1                 | 0,9                 |
| PTE, kardiogeni šok                   | 1                 | 0,9                 |
| Reanimacija                           | 15                | 13,5                |
| Septični šok                          | 3                 | 2,7                 |
| Tamponada radi perforacije atrijske   | 1                 | 0,9                 |
| <i>VV ECMO</i>                        |                   |                     |
| ARDS                                  | 16                | 88,9                |
| Politrauma, ARDS                      | 2                 | 11,1                |

#### 4.2. Komplikacije ECMO potpore

Od ukupno 129 bolesnika, komplikacije su se javile u 49 bolesnika (38%). Najučestalijim komplikacijama pokazale su se postoperativno krvarenje i AKI, koje su se pojavile u 34 pacijenta (26,4%), zatim ishemija ekstremiteta i sepsa, koje su se pojavile svaka u 6 pacijenata (4,7%). Ostale komplikacije prema redoslijedu učestalosti prikazane su u tablici 3. Više od jedne komplikacije imalo je 28 pacijenata (21,7%), a više od dvije komplikacije 9 pacijenata (7%).

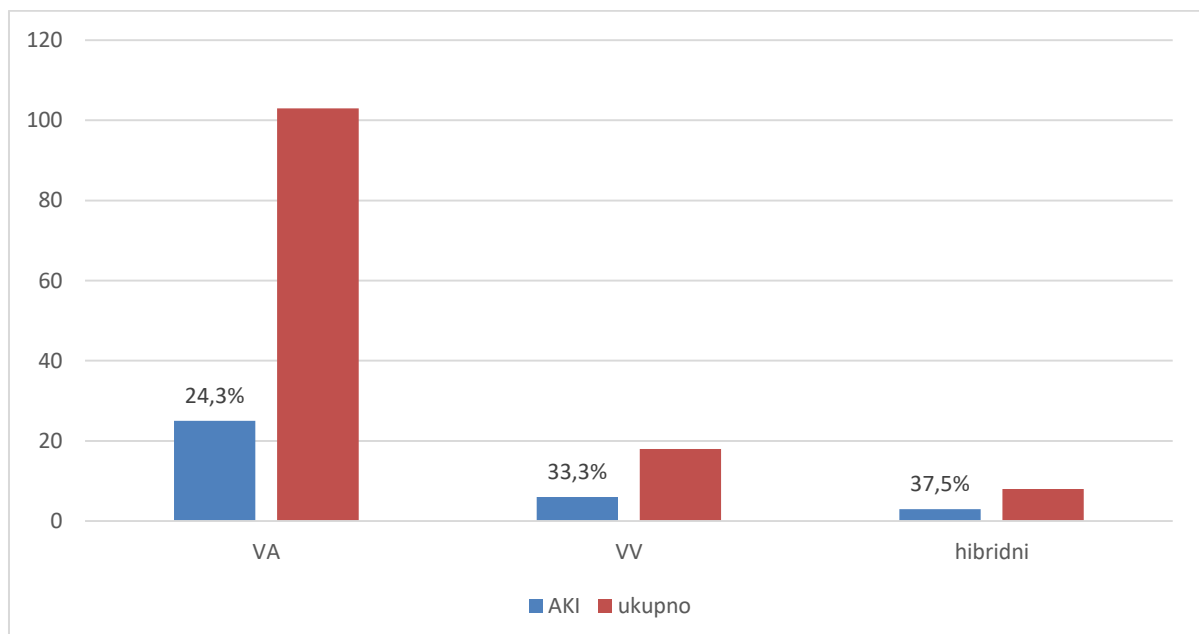
Tablica 3. Komplikacije ECMO potpore poredane prema broju i postotku pacijenata u kojih se pojavljuju

| <i>Komplikacija</i>             | <i>Učestalost</i> | <i>Postotak (%)</i> |
|---------------------------------|-------------------|---------------------|
| AKI s potrebom za RRT           | 34                | 26,4                |
| Postoperativno krvarenje        | 34                | 26,4                |
| Ishemija ekstremiteta           | 6                 | 4,7                 |
| Sepsa                           | 6                 | 4,7                 |
| Krvarenje iz GIT-a              | 4                 | 3,1                 |
| Pulmektomija radi nekroze pluća | 4                 | 3,1                 |
| Cerebralna ishemija             | 3                 | 2,3                 |
| Cerebralno krvarenje            | 1                 | 0,8                 |
| Disekcija femoralne arterije    | 1                 | 0,8                 |
| Pneumotoraks                    | 1                 | 0,8                 |



### 4.3. Karakteristike i ishod bolesnika s ECMO potporom i razvijenom AKI

Od ukupnog broja bolesnika liječenih ECMO potporom, 24,6% razvilo je AKI. AKI je razvilo 29 muškaraca (85,3%) i 5 žena (14,7%) liječenih ECMO potporom. Prosječna dob bolesnika iznosila je 61 godinu, s medijanom od 57,5 godina; najstariji bolesnik imao je 88, a najmlađi 28 godina. Prosječno trajanje liječenja ECMO potporom bolesnika s AKI iznosilo je 178 sati; najkraće liječenje trajalo je jedan sat, a najdulje 624 sata. Od svih bolesnika liječenih VA ECMO modalitetom, AKI se pojavila u 25 bolesnika (24,3%), a od bolesnika liječenih VV modalitetom u 6 bolesnika (33,3%). Među bolesnicima liječenima hibridnim modalitetom ili podvrgnutima konverziji iz jednog modaliteta u drugi, AKI se razvila u 3 bolesnika (37,5%). Udio bolesnika u kojih se razvila AKI u odnosu na ukupan broj bolesnika s obzirom na vrstu ECMO potpore prikazan je na slici 3. Nije dokazana statistički značajna povezanost između vrste ECMO potpore i razvoja AKI ( $p=0.397$ ).



Slika 3. Postotni udio bolesnika s AKI u odnosu na ukupan broj bolesnika prema vrsti ECMO potpore

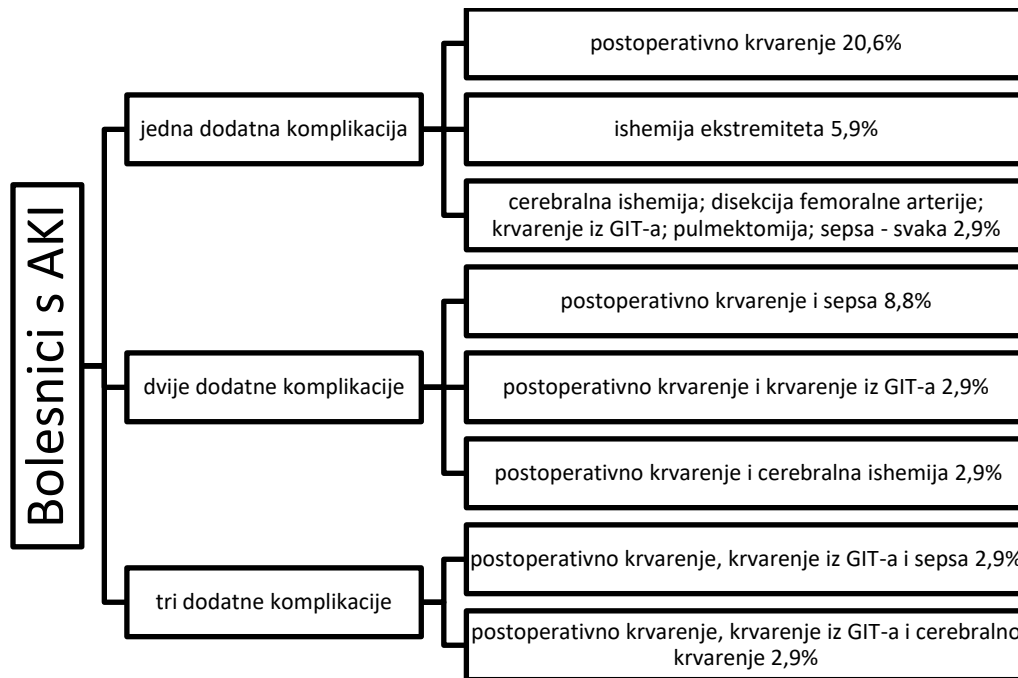
Pacijenti s razvijenom AKI imali su različite osnovne indikacije za postavljanje na ECMO potporu. Pacijenti liječeni ECMO potporom radi septičkog šoka razvili su AKI u najvećem broju slučajeva – 2 od ukupno 3 pacijenta (66,7%) trebala su liječenje CVVHD-om. Brojčani i postotni udio pacijenata koji su razvili AKI i njihove indikacije za postavljanje na ECMO potporu prikazani su u tablici 4. Analiza statističke značajnosti nije izrađena radi malog uzorka pojedinih indikacija i heterogenosti samih dijagnoza.

Tablica 4. Abecedni popis indikacija za liječenje ECMO potporom uz koje se razvila AKI. Postotci označavaju postotni udio unutar pojedine indikacije.

| <i>Indikacija</i>    | <i>Učestalost</i> | <i>Postotak (%)</i> |
|----------------------|-------------------|---------------------|
| ARDS                 | 5                 | 31,3                |
| ARDS, kardiogeni šok | 3                 | 60                  |
| Hitni PCI            | 1                 | 16,7                |
| Kardiogeni šok       | 7                 | 18,4                |
| Postkardiotomijski   | 11                | 29,7                |
| PTE                  | 1                 | 50                  |
| Reanimacija          | 3                 | 18,8                |
| Septički šok         | 2                 | 66,7                |
| Tamponada            | 1                 | 25                  |

Neki su bolesnici, osim AKI, razvili i druge komplikacije. Jednu dodatnu komplikaciju razvilo je 14 bolesnika (41,2%), dvije dodatne komplikacije 5 bolesnika (14,7%), a tri dodatne komplikacije pojavile su se u 2 bolesnika (5,9%). Najčešća

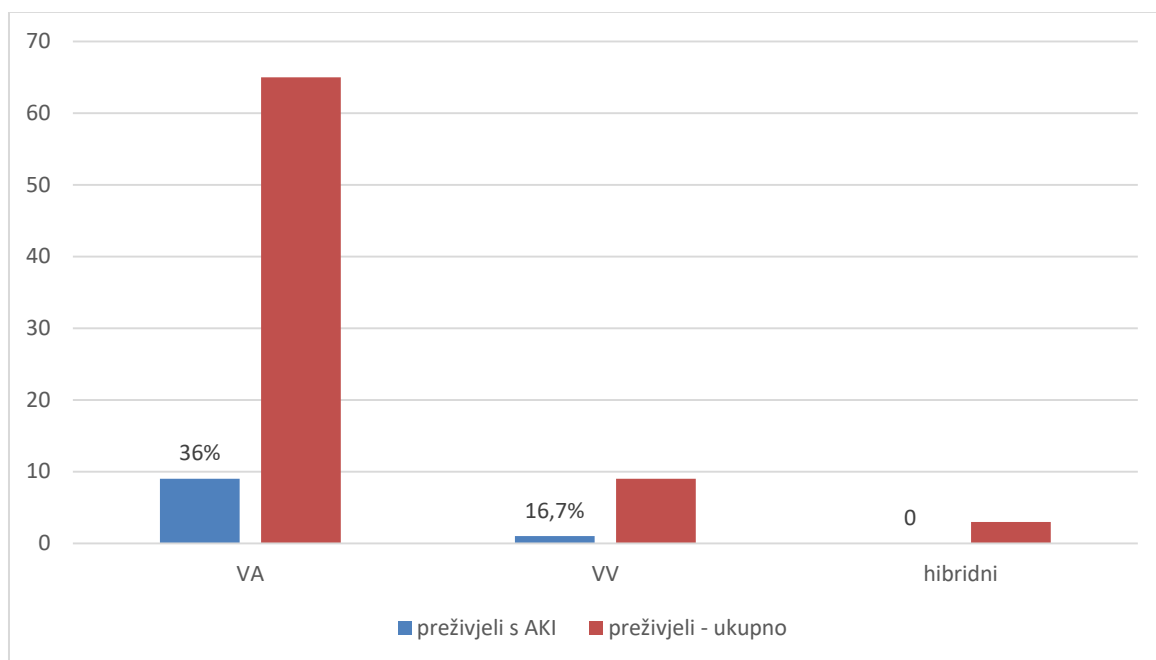
komplikacija koja se razvila u bolesnika s AKI jest postoperativno krvarenje, koje se pojavilo, samostalno ili s drugom dodatnom komplikacijom, u 14 bolesnika (41,2%). Detaljniji prikaz dodatnih komplikacija koje su se pojavile u bolesnika s bubrežnim oštećenjem nalazi se na slici 4.



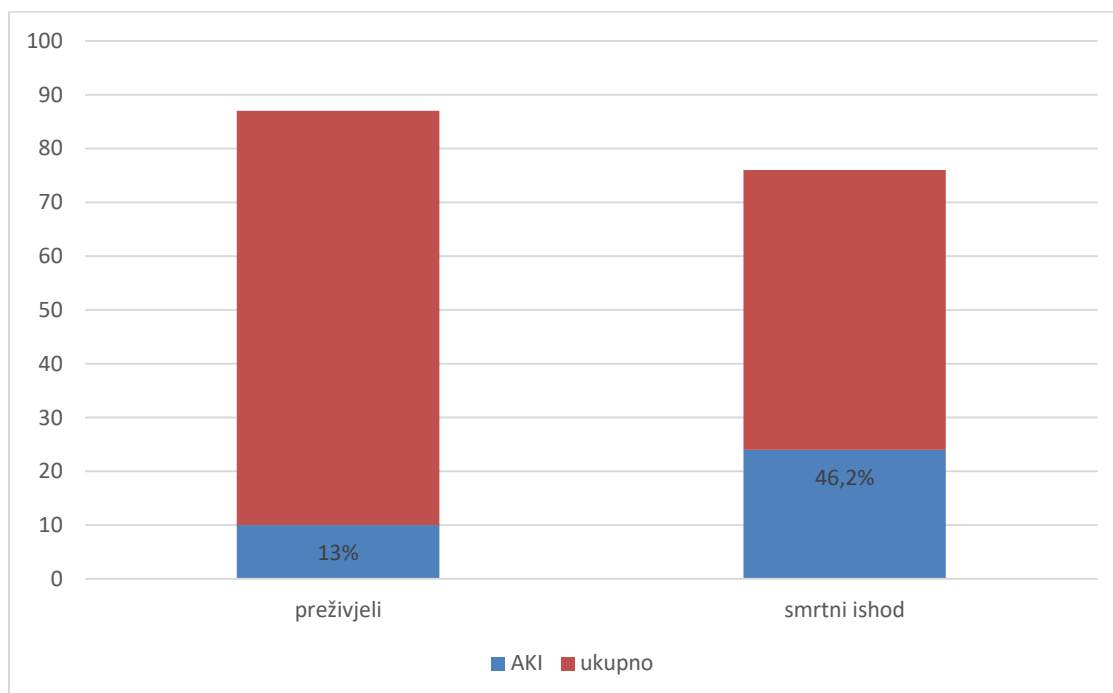
Slika 4. Dodatne komplikacije liječenja ECMO potporom u bolesnika s AKI

Od bolesnika liječenih CVVHD-om, preživjelo ih 10 (29,4%); dakle, smrtni ishod nastupio je u čak 24 bolesnika (70,6%). Preživjelo je 9 pacijenata (36%) s AKI liječenih VA ECMO modalitetom, jedan pacijent (16,7%) liječen VV modalitetom i niti jedan liječen hibridnim modalitetima ili podvrgnut konverziji. Preživljenje bolesnika s AKI s obzirom na vrstu ECMO potpore prikazano je na slici 5. Statistički je značajna povezanost između preživljenja i AKI ( $p=0,000$ ) – preživjeli pacijenti znatno češće nisu razvili AKI; tek je 13% ukupno preživjelih bolesnika razvilo AKI. Među pacijentima sa smrtnim ishodom, postotni udio od 46% čine bolesnici s AKI

(prikazano na slici 6). Nema statistički značajne povezanosti ishoda i vrste ECMO modaliteta ( $p=0,326$ ).



Slika 5. Postotni udio preživjelih bolesnika s AKI u odnosu na ukupan broj preživjelih prema vrsti ECMO potpore



Slika 6. Postotni udio bolesnika s AKI u udjelu preživjelih i umrlih bolesnika

## 5. Rasprava

Liječenje ECMO potporom u Kliničkom bolničkom centru Rijeka sve se češće primjenjuje. Najčešćim indikacijama za primjenu VA ECMO potpore pokazali su se razvoj kardiogenog šoka i liječenje postkardiotomijskih pacijenata, a osnovna indikacija za primjenu VV ECMO potpore bila je ARDS, što odgovara podacima iz literature (18-22). Kao najučestalije komplikacije među svim pacijentima, bez obzira na modalitet liječenja pojavili su se postoperativno krvarenje i AKI. U literaturi incidencija AKI u pacijenata s ECMO potporom varira, s različitom učestalošću u pedijatrijskoj i odrasloj populaciji, između 2 i 85% (3,13,19); naši rezultati ulaze u navedeni raspon. Cheng et al. (23) u svojoj meta-analizi 1866 bolesnika odrasle dobi navode AKI i potrebu za RRT kao najučestaliju komplikaciju ECMO potpore s prosječno 55,6, odnosno 46%. Zangrillo et al. (24) također navode AKI s potrebom za RRT kao najčešću komplikaciju u 52% pacijenata. Iako se postotak AKI značajno niži u našoj studiji, učestalost komplikacija prema redoslijedu ostaje ista. Niži postotak (26,4%) bolesnika s AKI u našem istraživanju mogao bi se pripisati manjem ukupnom uzorku pacijenata te različitim kriterijima definiranja AKI, ali i mogućem utjecaju sveukupnog intenzivnog liječenja bolesnika na ECMO potpori. Kao najčešće indikacije uz kojih se razvila AKI nameću se sepsa, odnosno septički šok i ARDS, samostalno i uz kardiogeni šok, međutim zbog malenog uzorka, nije moguće sa sigurnošću odrediti imaju li bolesnici s navedenim indikacijama veću vjerojatnost razvoja AKI. Uz AKI, u određenog broja bolesnika pojavljuju se i druge komplikacije, prvenstveno postoperativno krvarenje, koje se pojavljuje u 41,2% bolesnika, što je očekivano s obzirom da je pored AKI krvarenje najčešća komplikacija u bolesnika s ECMO potporom. Učestalost krvarenja u našoj je studiji jednaka učestalosti AKI; u prethodno navedenim studijama, međutim, krvarenje je nešto manje učestalo, s

40,8% u prvoj (Cheng et al.), odnosno 33% u potonjoj studiji (Zangrillo et al.). U 3,1% bolesnika pojavilo se i krvarenje iz GIT-a, s jednakom učestalošću kao i nekroza pluća s posljedičnom pulmektomijom. Sljedeće komplikacije prema učestalosti u našoj su studiji ishemija ekstremiteta i sepsa, obje s pojavnošću u 4,7% bolesnika. Sepsa je nešto učestalija u literaturi – spomenuta studija koju su proveli Zangrillo et al. navodi pojavu sepse u 26%, dok se općenito pojava infekcija u većini studija ipak kreće u nešto nižim postotcima između 3,4 i 13,5%, ovisno o populaciji (24-27). Ishemija ekstremiteta, jedna od vaskularnih komplikacija, prema literaturi se pojavljuje češće nego u našoj studiji i učestalost joj se kreće oko 10-17% (23,25,28,29). Ostale se komplikacije pojavljuju u nižim postotcima; u literaturi, primjerice, neurološke se komplikacije pojavljuju između 8 i 13,3% (23,24), dok se u našoj studiji pojavljuju tek u 3,1%. Radi limitacija u dijagnostici neuroloških komplikacija u ovakvih bolesnika, moguće je da su neke takve komplikacije ostale neprimjećene i da je njihov stvarni broj veći.

Ukupno preživljenje bolesnika u studiji iznosilo je 59,7%, što odgovara podacima iz literature koji navode preživljenje između 34 i 70% (20,30-32). Naša studija nije analizirala povezanost pojedine komplikacije, izuzev AKI, s ishodom bolesnika. Bubrežno oštećenje navodi se kao negativni prediktor ishoda bolesnika koji značajno povećava smrtnost (13,19), što ova studija također potvrđuje; naime, tek je 29,4% pacijenata s AKI u konačnici preživjelo. Chang et al. (33) u svojoj studiji također navode sličan podatak – preživjeli su pacijenti rjeđe razvili AKI, međutim, za razliku od spomenute studije, naša je studija pokazala statistički značajnu razliku u preživljenju između pacijenata s AKI i pacijenata bez bubrežnog oštećenja. Razlika u statističkoj značajnosti vjerojatno je nastala radi većeg uzorka u našoj skupini ispitanika.

## 6. Zaključci

- ECMO predstavlja učinkovit način liječenja i „life saving“ metodu liječenja u bolesnika s teškim zatajivanjem funkcije srca ili pluća kada se konvencionalna terapija pokazala neuspješnom. Velika većina preživjelih bolesnika u istraživanju, 60% od 129 liječenih ECMO potporom, najvjerojatnije bi umrli da ovaj suvremeni način respiracijsko-cirkulacijske potpore nije bio primijenjen.
- Akutna bubrežna ozljeda jedna je od najučestalijih komplikacija liječenja bolesnika s ECMO potporom.
- Razvoj AKI u bolesnika s ECMO potporom pozitivno korelira sa smanjenim preživljenjem tijekom razdoblja bolničkog liječenja.
- Niža učestalost AKI u našem istraživanju u odnosu na podatke iz literature može se pripisati manjem uzorku analiziranih bolesnika, različitosti među AKI kriterijima te moguće boljem općem protektivnom liječenju bolesnika s ECMO potporom.
- Potrebne su daljnje multicentrične studije i meta-analize kojima bi se procijenila vjerojatnost razvoja AKI u ovisnosti o osnovnoj indikaciji za postavljanje ECMO potpore.

## **Sažetak**

Uvod: Ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) oblik je produljene izvantjelesne kardiorespiratorne potpore kritično bolesnih pacijenata s potencijalno reverzibilnim oštećenjem funkcije srca i pluća. Postoje dvije osnovne vrste ECMO sustava, venoarterijski (VA) i venovenski (VV) ECMO. U pacijenata s ECMO potporom često se razvija akutna bubrežna ozljeda (AKI) s posljedičnom potrebom za nadomještanjem bubrežne funkcije.

Ispitanici i postupci: Retrospektivna studija provedena je među bolesnicima liječenima ECMO potporom u Jedinici intenzivnog liječenja Kliničkog bolničkog centra Rijeka u periodu između prosinca 2013. do siječnja 2019. godine. ECMO potpora postavljena je na temelju dijagnoza koje odgovaraju indikacijama za primjenu VA i VV ECMO potpore.

Rezultati: Ukupno je analizirano 129 bolesnika liječenih ECMO potporom. VA modalitetom liječeno je 103, a VV ECMO potporom 18 bolesnika, dok je 8 bolesnika bilo liječeno hibridnim modalitetima. Preživjelo je ukupno 77 bolesnika. Kao najčešće komplikacije pojavile su se AKI i postoperativno krvarenje, obje u 34 bolesnika. AKI se pojavila u 25 bolesnika liječenih VA, 6 bolesnika liječenih VV i 3 bolesnika liječena hibridnim modalitetima. Najčešća indikacija za liječenje ECMO potporom u bolesnika s AKI bio je septički šok. Preživjelo je ukupno 10 bolesnika, od čega 9 liječenih VA i jedan liječen VV modalitetom.

Zaključak: AKI je jedna od najučestalijih komplikacija liječenja bolesnika ECMO potporom koja smanjuje njihovo preživljenje.

Ključne riječi: akutna bubrežna ozljeda, izvantjelesna membranska oksigenacija, komplikacije, preživljenje



## Summary

Introduction: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a modality of prolonged extracorporeal cardiopulmonary support used as a supportive treatment of critically ill patients with potentially reversible cardiac or pulmonary function loss. There are two main types of ECMO systems, venoarterial (VA) and venovenous (VV) ECMO. Patients with ECMO often develop acute kidney injury (AKI) that requires renal replacement therapy.

Patients and methods: Retrospective analysis was conducted in patients supported with ECMO in Intensive care unit of Clinical hospital center Rijeka from December 2013. to January 2019. ECMO was initiated based on diagnoses consistent with indications for VA and VV ECMO.

Results: A total of 129 patients were analysed. 103 were supported with VA ECMO, whereas 18 were supported with VV ECMO and 8 were supported with hybrid modalities. 77 patients survived. The most common complications were AKI and postoperative hemorrhage, both occurring in 34 patients. AKI was recognized as a complication in 25 patients supported with VA, 6 patients with VV and 3 patients with hybrid ECMO modalities. The most common indication for ECMO support in patients with AKI was septic shock. 10 patients with AKI survived; 9 of them were supported with VA ECMO and one was supported with VV ECMO.

Conclusion: AKI is one of the most common complications of ECMO support, with reported correlation between AKI and lower survival rate.

Keywords: acute kidney injury, complications, extracorporeal membrane oxygenation, survival

## Literatura

1. Alston RP, Myles P, Ranucci M. Oxford Textbook of Cardiothoracic Anaesthesia. Oxford; Oxford University Press, 2015.
2. Khodeli N, Chkhaidze Z, Partsakhashvili J, Pilishvili O, Kordzaia D. Practical and Theoretical Considerations for ECMO System Development. [Internet] 10.5772/64267; dostupno na:  
<https://www.intechopen.com/books/extracorporeal-membrane-oxygenation-advances-in-therapy/practical-and-theoretical-considerations-for-ecmo-system-development>
3. Annich GM, Lynch WR, MacLaren G, Wilson JM, Bartlett RH. Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4. izd. Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan. 2012.
4. Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A. ECMO – Extracorporeal Life Support in Adults. Milan, Heidelberg, New York, Dordrecht, London. Springer-Verlag Italia. 2014.
5. Slack S, Hill S, Tonna JE, Youngquist ST. ECMO & ECPR. Journal of Emergency Medical Services. [Internet]. 2.12.2017. [preuzeto 19.5.2019.]  
dostupno na: <https://www.jems.com/articles/supplements/special-topics/ems-state-of-the-science/ecmo-ecpr.html>
6. Martinez G, Vuylsteke A. Extracorporeal membrane oxygenation in adults. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain [Internet]. Travanj 2012. [citirano 19.5.2019.];12(2):57–61. dostupno na:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743181617301701>
7. Nekic, P. Extracorporeal oxygenation (ECMO) Learning Package. Liverpool. South Western Sydney Local Health District Liverpool. 2016.

8. Brasseur A, Scolletta S, Lorusso R, Taccone FS. Hybrid extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* [Internet]. Ožujak 2018.; [citirano 19.5.2019.] 10(Suppl 5): S707–S715. 10.21037/jtd.2018.03.84. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5911562/>
9. Bačić G, Tomulić V, Medved I, Zaputović L, Zaninović T, Gobić D. Izvantjelesna membranska oksigenacija u odraslih bolesnika Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *Cardiol Croat*. 2017;12:216–25.
10. Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, Perkins GD et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* [Internet]. 2015;95. 100–147. dostupno na: <https://cprguidelines.eu/>
11. Mielck F, Quintel M. Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(1):87–93.
12. Makdisi G, Wang I. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis*. 2015;7(7):E166-E176.
13. Villa G, Katz N, Ronco C. Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Kidney. *Cardiorenal Med*. [Internet]. 17.10.2015 [citirano 21.5.2019.]; 6(1): 50–60. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4698639/>
14. Turner N, Lameire N, Goldsmith DJ, Winearls CG, Himmelfarb J, Remuzzi G. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 4. izd. Oxford; Oxford University Press, 2016.
15. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. [Internet]. Siječanj 2013. [citirano 21.5.2019.] 10.1093/ckj/sfs160. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5094385/>

16. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Crit Care* [Internet]. 25.6.2016. [citirano 21.5.2019.] 10.1186/cc7759. dostupno na: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7759>
17. Zaragoza JJ, Renteria FJ. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. [Internet]. 10.5772/intechopen.68348. dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/intensive-care/acute-kidney-injury-in-the-intensive-care-unit>
18. Chang CH, Chen HC, Caffrey JL, Hsu J, Lin JW, Lai MS, Chen YS. Survival Analysis After Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critically Ill Adults. *Circulation. AHA Journals*. 2016; 133(24):2423–2433.
19. Chen YC, Tsai FC, Fang JT, Yang CW. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Formosan Medical Association*. 2014; 113(11):778-785.
20. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, Scheinkestel C, Pellegrino V. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care*. [Internet]. 18.8.2013. [citirano 29.5.2019.] 10.1186/cc12681. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056036/>
21. Brogan T V., Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: A multi-center database. *Intensive Care Med*. 2009; 35(12):2105–14.
22. Xia F, Pei ZS, Fu JQ, Zheng XH, Shen ZX, Ma Hx, Li HB, Xing CG, Guo H. Review article: A meta-analysis of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11(1):69-75.

23. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients. *Ann Thorac Surg*. 2014; 97:610–6.
24. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco MG, Greco T, Frati G, Patroniti N, Antonelli M, Pesenti A, Pappalardo F. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc*. 2013; 15(3):172-8.
25. Hsu MS, Chiu KM, Huang YT, Kao KL, Chu SH, Liao CH. Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of Hospital Infection*. 2009; 73(3):210–216.
26. Steiner CK, Stewart DL, Bond SJ, Hornung CA, McKay VJ. Predictors of acquiring a nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 2001;36(3):487–92.
27. Sun HY, Ko WJ, Tsai PR, Sun CC, Chang YY, Lee CW, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]*. 2010;140(5):1125–1132.e2. [citirano 30.5.2019.] dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.07.017>
28. Wagner A, Phair J, Scher L, Shariff S, Jakobleff W, Lipsitz E. Vascular Complications Associated With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 62(3):791–792.
29. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, Hoepfer MM, Kuehn C, Haverich A, Teebken OE. Vascular Complications in Patients Undergoing Femoral Cannulation for Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Ann Thorac Surg* 2011; 92:626 –31

30. Vaguer S, De Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. [Internet]. 12.5.2017. [citirano 30.5.2019.] 10.1186/s13613-017-0275-4. dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429319/>
31. Biancari F, Perrotti A, Dalén M, Guerrieri M, Fiore A, Reichart D, Dell'Aquila AM, Gatti G, Ala-Kokko T, Kinnunen EM, Tauriainen T, Chocron S, Airaksinen JKE, Ruggieri VG, Brascia D. Meta-Analysis of the Outcome after Postcardiotomy Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32(3):1175-1182.
32. Wang L, Wang H, Hou X. Clinical Outcomes of Adult Patients Who Receive Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postcardiotomy Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018; 32(5): 2087-2093.
33. Chang X, Guo Z, Xu L, Xin L. Acute kidney injury in patients receiving ECMO: risk factors and outcomes. *Int J Clin Exp Med* 2017; 10(12):16663-16669

## Životopis

Ivana Šanko rođena je 9.8.1994. u Rijeci. Nakon završetka Osnovne škole Antuna Gustava Matoša u Novalji, upisuje smjer opće gimnazije u Srednjoj školi Bartula Kašića u Pagu. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja, 2013. upisuje medicinu na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Obavlja dužnosti demonstratora na nekoliko katedri, uključujući Katedru za medicinsku biologiju i genetiku (2014./2015. i 2015./2016.), Katedru za fiziologiju, imunologiju i patofiziologiju (od 2015./2016. do kraja studija) te Kabinet vještina pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje (od 2018./2019. do kraja studija). Tijekom 2018./2019. honorarno je zaposlena kao edukatorica prve pomoći pri Crvenom Križu te sudjeluje u volonterskim akcijama udruge. Tijekom studija aktivno i pasivno sudjeluje na lokalnim i međunarodnim kongresima. Aktivno se služi engleskim i talijanskim jezikom u govoru i pismu.