

Utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod nakon operacija na srcu

Karimanović, Katarina

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:411827>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-12**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository of Bjelovar University of Applied Sciences](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**UTJECAJ ŠEĆERNE BOLESTI NA KLINIČKI ISHOD
NAKON OPERACIJA NA SRCU**

Završni rad br. 75/SES/2021

Katarina Karimanović

Bjelovar, listopad 2021.



Veleučilište u Bjelovaru
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Kandidat: **Karimanović Katarina** Datum: 13.07.2021. Matični broj: 002319

JMBAG: 1003132729

Kolegij: **ZDRAVSTVENI ODGOJ S METODAMA UČENJA I POUČAVANJA**

Naslov rada (tema): **Utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod nakon operacija na srcu**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo** Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Sestrinstvo**

Mentor: **Ružica Mrkonjić, mag.med.techn.** zvanje: **viši predavač**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. Melita Mesar, dipl.med.techn., predsjednik
2. Ružica Mrkonjić, mag.med.techn., mentor
3. mr.sc. Tatjana Badrov, član

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 75/SES/2021

U radu je potrebno opisati patofiziologiju šećerne bolesti i moguće komplikacije. Iz recentne literature izvući najnovija saznanja o utjecaju šećerne bolesti na perioperacijski tijek kod kirurških intervencija, uz objašnjenje razloga nastanka određenih događanja. Analizirati klinički ishod kod bolesnika operiranih zbog bolesti srca, obzirom na postojanje šećerne bolesti, te napraviti analizu komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju obzirom na vrijednosti šećera u krvi u intraoperacijskom razdoblju.

Zadatak uručen: 13.07.2021.

Mentor: **Ružica Mrkonjić, mag.med.techn.**



Zahvala

Zahvaljujem svojoj mentorici Ružici Mrkonjić, mag. med. techn, te članovima povjerenstva mr. sc. Tatjani Badrov i Meliti Mesar, dipl. med. techn na ukazanom povjerenju, strpljenju, te savjetima koji su mi uvelike pomogli u pisanju ovoga rada.

Posebno hvala mojim roditeljima na podršci koju su mi pružali tijekom svih godina studija.

Hvala i svim mojim kolegicama i kolegi iz operacijske sale kardiokirurgije, KB Dubrava.

SADRŽAJ

1. UVOD	str. 1
1.1. Klasifikacija šećerne bolesti	str. 2
1.1.1. Šećerna bolest tip 1	str. 2
1.1.2. Šećerna bolest tip 2	str. 3
1.1.3. Gestacijski dijabetes	str. 4
1.1.4. Sindrom Mody	str. 4
1.2. Vrste komplikacija šećerne bolesti	str. 5
1.2.1. Akutne komplikacije	str. 6
1.2.1.1. Hipoglikemija	str. 6
1.2.1.2. Hiperglikemija	str. 6
1.2.1.3. Dijabetička ketoacidoza	str. 7
1.2.1.4. Neketotički hiperosmolarni sindrom	str. 7
1.2.2. Kronične komplikacije šećerne bolesti	str. 8
1.2.2.1. Mikrovaskularne komplikacije šećerne bolesti	str. 8
1.2.2.2. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti	str. 9
1.3. Prevencija nastanka šećerne bolesti	str. 9
1.4. Mehanizmi nastanka komplikacija nakon kirurških intervencija kod oboljelih od šećerne bolesti	str. 10
2. CILJ RADA	str. 13
3. ISPITANICI I METODE	str. 14
3.1. Ispitanici	str. 14
3.2. Metode istraživanja	str. 14
3.3. Kontrola vrijednosti šećera u krvi	str. 15
3.4. Statistička obrada podataka	str. 15
3.5. Etički aspekti istraživanja	str. 16
4. REZULTATI	str. 17
4.1. Prikaz demografskih obilježja analiziranih bolesnika	str. 17

4.2. Prikaz prijeoperacijskog profila bolesnika, obzirom na pojavnost stanja koja se dovode u svezu sa šećernom bolesti.....	str. 18
4.3. Prikaz rezultata o operaciji kod analiziranih bolesnika	str. 20
4.4. Vrijednosti glikemije u perioperacijskom razdoblju	str. 21
4.5. Prikaz rezultata kliničkog ishoda u poslijeoperacijskom razdoblju	str. 25
5. RASPRAVA	str. 28
5.1. Demografska obilježja analiziranih bolesnika	str. 29
5.2. Analiza prijeoperacijskog profila bolesnika, obzirom na pojavnost stanja koja se dovode u svezu sa šećernom bolesti	str. 31
5.3. Analiza rezultata o operaciji	str. 32
5.4. Vrijednosti glikemije u perioperacijskom razdoblju	str. 33
5.5. Klinički ishod u poslijeoperacijskom razdoblju te analiza komplikacija	str.34
6. ZAKLJUČAK	str. 36
7. LITERATURA	str. 37
8. OZNAKE I KRATICE	str. 40
9. SAŽETAK	str. 41
10. SUMMARY	str. 42
11. PRILOZI	str. 43

1. UVOD

Šećerna bolest ili *diabetes mellitus* je kronična metabolička bolest u kojoj je razina glukoze u krvi (GUK) povišena a od koje oboljevaju ljudi svih dobi neovisno o spolu (1, 2).

Hrana koja se unosi u organizam pretvara se u glukozu koja organizmu služi za proizvodnju energije. Da bi se od unesene hrane proizvela energija potreban je inzulin. Organ koji ima ključnu ulogu u proizvodnji inzulina je gušterača, *lat. pankreas*. Inzulin je hormon zadužen za regulaciju razine glukoze u krvi tako da omogućava ulazak glukoze u stanice gdje se pretvara u energiju (ATP) za organizam, a sav višak glukoze u krvi pohranjuje se uz pomoć inzulina u mišiće i jetru. U nedostatku inzulina glukoza ne može ući u stanice, nego ostaje u krvi (2).

Kada vrijednost glukoze u krvi premaši određenu razinu počinje se izlučivati u urin kako bi se smanjila vrijednost u krvi. Prilikom izlučivanja putem urina glukoza na sebe veže velike količine vode i razvija se poliurija. Kao posljedica poliurije javlja se pojačana žeđ, polidipsija. Obzirom da glukoza ne može ući u stanice, one ostaju „ gladne “, te potiču osobu da jede više, ali budući da nema inzulina uzimanje hrane samo potiče daljnji porast šećera u krvi.

U današnje vrijeme od šećerne bolesti kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj (RH) sve više ljudi oboljeva, a razlog tome je s jedne strane sve bolja dijagnostika pa se više oboljelih otkriva, ali i stil života koji povećava broj oboljelih (3).

Šećerna bolest nema samo jedan uzrok, nego nastaje kombinacijom, kako nasljednih tako i vanjskih čimbenika. Tablica 1.1. prikazuje najčešće čimbenike rizika za nastanak ove bolesti.

Tablica 1.1 Čimbenici rizika za nastanak šećerne bolesti

Genetska predispozicija
Životna dob
Tjelesna težina (TT)
Tjelesna neaktivnost
Konstitucija tijela
Prehrana
Uzimanje lijekova
Bolesti gušterače

1.1. Klasifikacija šećerne bolesti

Kod oboljelih od šećerne bolesti gubi se sposobnost iskorištavanja glukoze iz krvi. Razlog takve nemogućnosti je nesposobnost gušterače, odnosno *Langerhansovih otočića*, da stvara inzulin. Nesposobnost stvaranja inzulina može biti djelomična ili potpuna. Kada je riječ o potpunoj nemogućnosti iskorištavanja glukoze iz krvi to se događa kada gušterača uopće nije u stanju stvarati inzulin, a ukoliko je riječ o djelomičnoj iskoristivosti glukoze tada gušterača luči inzulin ali u nedovoljnim količinama. Shodno tome bolesnici oboljeli od šećerne bolesti klasificiraju se u skupine:

1. ŠEĆERNA BOLEST TIP 1
2. ŠEĆERNA BOLEST TIP 2
3. GESTACIJSKI DIJABETES
4. SINDROM MODY

1.1.1. Šećerna bolest tip 1

Šećerna bolest tip 1 javlja se u djetinjstvu ili ranoj odrasloj dobi. Razvojem dijabetesa tipa 1 beta stanice gušterače propadaju, a kao reakcija na propadanje stanica je nedovoljno lučenje ili uopće ne dolazi do izlučivanja inzulina (4).

Uzrok nastanka šećerne bolesti tip 1 još uvijek je nepoznanica. Ipak, brojna istraživanja koja su provedena s ciljem dokazivanja uzroka nastanka bolesti ukazuju na to da poremećaji koji nastaju u imunološkom sustavu uzrokuju nastanak ove vrste dijabetesa. Isto tako, istraživanja upućuju da značajnu ulogu imaju i nasljedni faktori. Virusne infekcije, ali i razni drugi čimbenici iz okoline važni su pokretači u razvoju same bolesti. Bolest se manifestira tek nakon propadanja 90% stanica gušterače (5).

Simptomi koji ukazuju na šećernu bolest tipa 1 su povećana potreba za unošenjem tekućine (polidipsija), pojačano mokrenje (poliurija), smanjenje tjelesne težine, pojačana potreba za unosom hrane u organizam (polifagija), povremena iscrpljenost i umor, slab vid, trnci u stopalima, infekcije te slabo zacjeljivanje rana (6).

Razvoj šećerne bolesti tipa 1 odvija se u tri faze koje su prikazane u Tablici 1.2. (4)

Tablica 1.2. Faze razvoja šećerne bolesti

1.	<p>AKUTNI METABOLIČKI POREMEĆAJ</p> <p>Javlja se u oko 1/2 bolesnika, a manifestira se ketoacidozom koja zahtjeva brzu nadoknadu cirkulirajućeg volumena, ispravljanje hiperglikemije i acidoze, te sprečavanje hipokalijemije.</p>
2.	<p>REMISIJA (razdoblje u kojem znakovi bolesti nestaju)</p> <p>Skoro 90% novootkrivenih bolesnika ulazi u ovo razdoblje unutar 2 do 3 mjeseca nakon postavljanja dijagnoze i uvođenja terapije kada je potreba za inzulinom manja od 50% od količine koja je korištena na početku liječenja. Period remisije prolazan je i traje nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci, zatim bolest prelazi u sljedeću fazu.</p>
3.	<p>INTENZIVIRANJE</p> <p>Nastaje 3 do 5 mjeseci nakon utvrđivanja dijagnoze, dolazi do postepenog rasta potrebe za inzulinom dok se doza ne uravnoteži.</p>

1.1.1. Šećerna bolest tip 2

Šećerna bolest tip 2 pojavljuje se u odrasloj dobi. Razlog pojave ovog oblika dijabetesa je najčešće pretilost. To je najučestaliji oblik šećerne bolesti, i zastupljen je kod čak 85% oboljelih. Sporo se razvija, a njegovi simptomi često su neprimjetni pa je samim time i blaži od šećerne bolesti tipa 1. Kod oboljenja ovog tipa postoji mogućnost pojave inzulinske rezistencije, tj. stanja

pri kojem gušterača proizvodi dovoljnu dozu inzulina, ali postoji otpornost tkiva na taj inzulin ili mogućnost samo djelomičnog iskorištavanja inzulina (4).

Razlozi nastanka šećerne bolesti tip 2, osim povećane tjelesne težine, su i smanjenje tjelesne aktivnosti. Liječenje osoba oboljelih od ove bolesti provodi se sveobuhvatnom promjenom načina života. Ta promjena obuhvaća dijabetičku dijetu, unošenje zdrave hrane u organizam kako bi se smanjila tjelesna masa, te svakodnevna tjelovježba (3).

Ipak, kod određenog broja pacijenata ranije navedena metoda liječenja nije dovoljna, te se kod njih primjenjuje terapija oralnim antidijabeticima koji uz smanjenje glukoze u krvi dodatno stimuliraju gušteraču da stvara više inzulina.

1.1.2. Gestacijski dijabetes

Gestacijski dijabetes ili tzv. trudnička šećerna bolest je najčešći poremećaj metabolizma u trudnoći, i javlja se kod 15% trudnica. Prevalencija se znatno razlikuje među promatranim populacijama na svjetskoj razini jer ovisi o raznim faktorima, a u Europi iznosi 2-6%. Prema brojnim istraživanjima, u RH se pojavnost gestacijskog dijabetesa u posljednjih deset godina povisila za četiri puta. Uzroci rasta prevalencije gestacijskog dijabetesa su češća pojava glavnih rizičnih faktora za razvoj ove vrste dijabetesa, ali i smanjenje granice vrijednosti šećera u krvi koja služi za postavljanje dijagnoze gestacijskog dijabetesa (7).

Rizici zbog kojih se najčešće javlja ova vrsta dijabetesa su:

- pretilost,
- starija životna dob trudnice,
- prethodni spontani pobačaji,
- prethodne trudnoće sa glikozurijom,
- genetska predispozicija (3, 8, 9).

1.1.3. Sindrom Mody

Značajke ovog sindroma su rano javljanje bolesti, i to do 25. godine života. MODY je akronim od engleskog naziva *maturity onset diabetes of the young*. U potpunosti je nasljedan, ali po brzini razvoja simptoma ima karakteristike šećerne bolesti tip 2, iz povremenih glikemija do

razvoja intolerancije glukoze prođe 10 do 20 godina. Prevalencija nije u potpunosti istražena, ali novija istraživanja ukazuju na to da je učestaliji nego se smatralo. U Europi 2-5% osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 i 10% oboljelih od šećerne bolesti tipa 1, a nisu nositelji rizičnog haplotipa zapravo imaju Mody (10).

1.2. Vrste komplikacija šećerne bolesti

Poremećaj metabolizma šećera u krvi može dovesti do brojnih akutnih i kroničnih komplikacija, koje su prikazane u Tablici 1.3. (8).

Tablica 1.3. Podjela komplikacija uzrokovanih dijabetesom

AKUTNE KOMPLIKACIJE	
hipoglikemija	
hiperglikemija	
dijabetička ketoacidoza	
neketotički hiperosmolarni sindrom	
KRONIČNE KOMPLIKACIJE	
a) Vaskularne	Mikrovaskularne (mikroangiopatija)
	I. retinopatija
	II. nefropatija
	Makrovaskularne (makroangiopatija)
	I. koronarna arterijska bolest
	II. periferna vaskularna bolest
	III. cerebrovaskularna bolest
b) nevaskularne	Neuropatija
	I. senzorna i motorička
	II. autonomna neuropatija

1.2.1. Akutne komplikacije

Akutne komplikacije šećerne bolesti nastaju brzo i naglo, predstavljaju po život opasno stanje, nastaju usljed akutnog poremećaja metabolizma šećera u krvi te zahtijevaju brzo liječenje (11, 12).

1.2.1.1. Hipoglikemija

Ako u organizmu ima više inzulina nego što je potrebno, tada dolazi do stanja koje se naziva hipoglikemija. Neliječena hipoglikemija može dovesti do gubitka svijesti ili kome. Neki od mogućih uzroka nastanka ove komplikacije uz uzimanje prevelikih doza inzulina ili antidijabetika, mogu biti i pretjerana tjelesna aktivnost, neuzimanje obroka, stres, izloženost organizma visokim temperaturama, te kombinacija antidijabetika sa drugim lijekovima. Neki od glavnih simptoma su drhtanje, prekomjerno znojenje, glad, no razlikuju se od osobe do osobe (1, 3).

Američko društvo za dijabetes (*American Diabetes Association, ADA*) klasificira hipoglikemiju u pet kategorija. Klasifikacija je prikazana u Tablici 1.4. (15).

Tablica 1.4. Klasifikacija hipoglikemije

teška hipoglikemija
dokumentirana simptomatska hipoglikemija
asimptomatska hipoglikemija
moguća simptomatska hipoglikemija
relativna hipoglikemija

1.2.1.2. Hiperglikemija

Hiperglikemija je povećanje vrijednosti šećera u krvi više od 7 mmol/L. Ukoliko je privremena neće oštetiti organizam, ali ako je učestala i neliječena može dovesti do kroničnih komplikacija šećerne bolesti. Uz obilno mokrenje i jaku žeđ, neki od simptoma su i zamućen vid,

umor te suha usta. Ukoliko je GUK povišen tijekom dužeg razdoblja može doći do oštećenja struktura i funkcije očiju, srca, bubrega te živčanog sustava (1).

Kako do hiperglikemije vrlo često dolazi zbog uzimanja premale doze inzulina ili oralnih antidijabetika, stresa, smanjene tjelesne aktivnosti, itd., tako i terapiju treba uskladiti upravo sa uzrokom, a ključno je da se prepozna razlog povećanja GUK – a, te ga se ukoliko je moguće spriječiti (1).

1.2.1.3. Dijabetička ketoacidoza

Dijabetička ketoacidoza jedna je od najtežih komplikacija šećerne bolesti, nastaje zbog velikog nedostatka inzulina u trajanju od nekoliko sati, a karakterizira je pojačano stvaranje ketona. Najčešće nastaje zbog neprepoznavanja simptoma hiperglikemije, i vrlo često pogrešne samokontrole (5, 14).

Usljed porasta šećera u krvi, te nedovoljne količine inzulina koji će omogućiti metabolizam tog šećera, potrebe za energijom organizam počinje iskorištavati iz masti. U procesu metabolizma masti stvaraju se ketoni (aceton, acetoctena kiselina i beta – hidromaslačna kiselina) koji zakiseljavaju krv (pH krvi pada), a izlučuju se putem urina i pri tome povlače velike količine tekućine i soli. Mogu dovesti do dehidracije toliko intenzivne da izazove smrtni ishod. Obzirom da se aceton iz organizma izlučuje putem pluća, osoba u ketoacidozi ima specifičan zadah na aceton. Dijabetička ketoacidoza se javlja kod oboljelih od šećerne bolesti tipa 1, ali i kod zdravih osoba u situacijama akutnog stresa, kada porast hormona stresa izazove hiperglikemiju koja nadilazi homeostatske mehanizme.

1.2.1.4. Neketotički hiperosmolarni sindrom

Neketotički hiperosmolarni sindrom može se pojaviti i neovisno o dijagnosticiranoj šećernoj bolesti, najčešće se javlja kod starijih osoba sa komorbiditetima, te kod osoba koje uzimaju neke lijekove. Uglavnom pogađa bolesnike sa šećernom bolesti tipa 2, i nikada nema dobar ishod (5, 9).

To je teški poremećaj metabolizma šećera u krvi obilježen izrazitom hiperglikemijom, dehidracijom i hiperosmolarnošću seruma, ali bez ketonemije i zakiseljavanja krvi. Javlja se u

situacijama kada šećer u krvi poraste a razina inzulina je nedovoljna. Nema toliko velikog i dugotrajnog nedostatka inzulina zbog čega organizam počinje sagorijevati masti kao što se događa kod ketoacidoze, nego inzulina ima ali nedovoljno. Šećer u krvi je zbog toga visok, nastaje hiperosmolarnost plazme i posljedično nastaje gubitak velike količine vode iz organizma. Razvija se dehidracija koja može rezultirati poremećajem svijesti sve do kome, osobe imaju visoku tjelesnu temperaturu, te su vrlo često sklone infekcijama.

1.2.2. Kronične komplikacije šećerne bolesti

Kronične komplikacije dijele se na vaskularne i nevaskularne. Neke od najčešćih komplikacija su nefropatije, neuropatije, dijabetičko stopalo, retinopatije te kardiovaskularne bolesti (15).

Konstantna hiperglikemija nakon nekog vremena trajanja dovodi do promjena na krvnim žilama i živcima. Oštećenje žila nastaje kao posljedica djelovanja superoksida i kinaza koji se pojačano stvaraju kod visoke razine šećera u krvi a uzrokuju disfunkciju endotela, povećavajući njegovu propusnost. Usljed toga dolazi do nakupljanja sorbitola u tkivima. Konačna posljedica nastalih promjena u krvnim žilama je njihovo suženje i otežan protok krvi, a kod živaca se smanjuje provodljivost impulsa. Povećana razina šećera u krvi izravno utječe i na staničnu imunost, smanjuje je.

1.2.2.1. Mikrovaskularne komplikacije šećerne bolesti

Mikrovaskularne komplikacije nastaju kao komplikacija duge, neliječene ili loše liječene šećerne bolesti, te zahvaćaju male krvne žile krvotoka. Dijele se na retinopatije, zahvaćaju krvne žile mrežnice i nefropatije koje pogađaju krvne žile bubrega (8).

Najčešća, a uz to i najozbiljnija mikrovaskularna komplikacija je dijabetička retinopatija, koja može dovesti do sljepoće. Može se javiti u dobi od 20 do 60 godina života. U početnom stadiju bolesti najčešće nema simptoma, i sama bolest je nepredvidiva. Neki od najčešćih znakova retinopatije su pjegice u vidnom polju, zamagljen vid, teža prilagodba na tamu, tamne pruge, loša vidljivost noću, te gubitak vida uglavnom samo na jedno oko (3, 16).

Nefropatije ili oštećenje bubrega je progresivna bolest koja dovodi do oštećenja malih krvnih žila bubrega, što rezultira porastom tlaka unutar glomerula. Povišeni tlak unutar glomerula oštećuje glomerularnu membranu koja postaje sve više propusna za proteine koji kod zdravih glomerula tu membranu ne mogu proći. Napredovanjem bolesti membrana postaje sve više sklerotična i razvija se poremećaj bubrežne funkcije. Ukoliko se zanemari i ne liječi se može dovesti do zatajenja bubrega. Uz pravovremeno liječenje i sekundarne mjere prevencije, može se spriječiti napredovanje ove komplikacije te smanjiti učestalost pojave dijabetičke nefropatije (3, 8, 9).

1.2.2.2. Makrovaskularne komplikacije šećerne bolesti

Najčešća pojava koja potiče razvoj makrovaskularnih komplikacija je ateroskleroza koja vremenom dovodi do oštećenja strukture i funkcije srca, mozga, krvnih žila te perifernih arterija. U jednakoj mjeri se javlja i kod muškaraca i kod žena. Jedan od najvažnijih uzroka ateroskleroze je dugotrajna hiperglikemija. Uz hiperglikemiju, hipertenzija i pušenje dodatno ubrzavaju razvoj ateroskleroze.

Najčešći uzrok smrti kod bolesnika sa šećernom bolesti su bolesti srca i krvnih žila (8). Kardiovaskularne bolesti su u 85% slučajeva uzrokovane šećernom bolesti tipa 1 ili tipa 2, pa je prilikom postavljanja kardiovaskularne dijagnoze potrebno napraviti detaljne laboratorijske pretrage i o šećernoj bolesti ukoliko se nema saznanja da osoba boluje od iste. I u RH i u svijetu evidentiran je podatak kako najveći broj osoba oboljelih od šećerne bolesti umre od infarkta miokarda (IM) ili moždanog udara.

1.3. Prevencija nastanka šećerne bolesti

Sve više zemalja troši velike količine novca i ulaže u zdravstveni sustav kako bi se liječile metaboličke bolesti od kojih vodeće mjesto zauzima šećerna bolesti. Prema posljednjim statističkim podacima u RH više od polovine ljudi umire od bolesti srca i krvnih žila koje se dovode u direktnu vezu sa metaboličkim sindromom i šećernom bolesti (17).

Nastanak većine metaboličkih bolesti moguće je spriječiti, a kada se pojave moguće je utjecati na tijek daljnjeg napredovanja.

Rizični faktori koji utječu na nastanak šećerne bolesti su:

- obiteljska anamneza
- povišena tjelesna masa
- povišen krvni tlak
- nezdrava prehrana (15).

Kada je riječ o prevenciji šećerne bolesti s naglaskom na šećernu bolest tip 2 najvažnije je promijeniti stil života i način prehrane. Ključ prevencije je u zdravoj prehrani te smanjenju kilograma. Kako navodi Američko udruženje dijabetičara (ADA) postoji nekoliko načina primarne prevencije šećerne bolesti, a to su tjelesna aktivnost, povećan unos vlakana, gubitak viška kilograma, u prehranu je potrebno uključiti cjelovite žitarice, izbjegavanje aktualnih brzih dijeta i fokus je stavljen na zdravoj prehrani. Za primarnu prevenciju bitno je održavanje ravnoteže u organizmu. Na razinu šećera u krvi utječu bolest, prekomjerna ili neadekvatna prehrana, razina fizičke aktivnosti i stres, te su preporuke pridržavanja smjernica vezano uz tu problematiku naglašene kao bitne za bolji nadzor i kontrolu glikemije, odnosno sekundarnu prevenciju šećerne bolesti.

1.4. Mehanizmi nastanka komplikacija nakon kirurških intervencija kod oboljelih od šećerne bolesti

Oboljeli od šećerne bolesti kojima je potrebna kirurška intervencija u povećanom su riziku za nastanak brojnih komplikacija. Najčešće komplikacije su hiperglikemija, hipoglikemija, poteškoće u zarastanju mjesta kirurške incizije, infekcije kirurške rane, pneumonije, infekcije urinarnog trakta, sepsa, hiperosmolarni hiperglikemijski neketotički sindrom, dijabetička ketoacidoza te disbalans elektrolita u krvi. Kod disbalansa elektrolita uglavnom se radi o poremećaju homeostaze kalija i natrija, čije vrijednosti u krvi jako porastu ili padnu što ima za posljedicu poremećaj prometa vode u organizmu i poremećaje u radu srca (11).

Komplikacije nastaju s jedne strane zbog već razvijene vaskulopatije i neuropatije koje su neminovne kod dugogodišnjeg poremećaja metabolizma šećera u krvi i u svezi s tim poremećene

opskrbe organa, a s druge strane zbog neizbježne hiperglikemije koja nastaje kao posljedica stresa kirurške intervencije.

Hiperglikemija je česta u perioperacijskom razdoblju kako kod oboljelih od šećerne bolesti tako i kod zdravih osoba nakon opsežnih kirurških procedura koje predstavljaju stres za organizam. Usljed hiperglikemije dolazi do razvoja endotelne disfunkcije. Funkcija endotela je kontrola vaskularnoga tonusa, inhibicija agregacije trombocita te kontrola propusnosti stijenki krvnih žila. Usljed disfunkcije endotela smanjen je tonus krvnih žila i javlja se hipertenzija, povećana je agregacija trombocita te mogu nastati tromboze krvnih žila, a zbog povećane propusnosti krvnih žila može doći do razvoja edema raznih organa.

Hiperglikemija u perioperacijskom razdoblju nastaje kao posljedica stresa. Stres uzrokuje hiperglikemiju kroz nekoliko mehanizama, uključujući metaboličke i hormonalne promjene te povećani protuupalni odgovor organizma na stres što sve zajedno usporava metabolizam ugljikohidrata ali povećava proizvodnju glukoze i smanjuje lučenje inzulina. Kada se organizam nađe u stresu, tipična obrambena reakcija je sustavni upalni odgovor i lučenje zaštitnih hormona. Zaštitni hormoni koji se pojačano luče u stresu štite organizam ali djeluju suprotno od inzulina na metabolizam ugljikohidrata. To su hormon rasta, katekolamini adrenalin i noradrenalin, kortizol te glukagon, bez kojih organizam ne može funkcionirati no međutim kada su prisutni u prekomjernim količinama uzrokuju hiperglikemiju. Hormon rasta smanjuje aktivnost inzulinskih receptora te na taj način koči ulazak glukoze u stanice. Katekolamini potiču lučenje glukagona koji potom ubrzava razlaganje glikogena u jetri i mišićima te potiče glukoneogenezu (stvaranje nove glukoze) što sve zajedno povećava razinu šećera u krvi. Kortizol smanjuje broj inzulinskih receptora i prijenosnika za glukozu, potiče lučenje glukagona i glukoneogenezu.

Zbog razvijenih vaskulopatija i neuropatija koje zahvaćaju kompletan organizam, nakon kirurških intervencija javljaju se komplikacije, najčešće od strane srca, bubrega i središnjeg živčanog sustava.

Kronične komplikacije koje pogađaju srce su najčešći uzrok smrti kod oboljelih od šećerne bolesti. Prema Galway (2021.) više od 50% oboljelih ima neprepoznati infarkt miokarda te povećanu prevalenciju srčanih zatajenja (12).

Budući da dugotrajna hiperglikemija izaziva patološke procese na srcu i krvnim žilama, usljed neuropatije autonomnog živčanog sustava oboljeli ne osjete simptome smanjene

oksigenacije srčanog mišića pa i infarkti ostaju neprepoznati, a moguće su i pojave aritmija, posturalne hipotenzije, smanjenja funkcionalnog statusa te smanjenja potencijala regulacije krvnoga tlaka. Sve su to i razlozi nastanka komplikacija od strane srca u poslijeoperacijskom razdoblju nakon kirurških intervencija.

Što se tiče bubrega, komplikacije nakon kirurške intervencije mogu nastati zbog prisutne vaskulopatije koja onemogućava dostatnu opskrbu bubrega kisikom i hranjivim tvarima, ali i zbog nekorrigirane dehidracije usljed ketoacidoze ili neketotičkog sindroma ili disbalansa vode i elektrolita koji nastaju u svezi s tim teškim reakcijama na hiperglikemiju.

Komplikacije na središnjem živčanom sustavu nastaju zbog vaskulopatije, neuropatije ali i disbalansa vode i elektrolita. Vaskulopatije na krvnim žilama kao i neuropatije mozga smanjuju potencijal autoregulacije pa su kod oboljelih od šećerne bolesti moguće ishemije moždanog tkiva kod vrijednosti arterijskog tlaka viših nego kod zdrave populacije. Uz to razvijena ateroskleroza može dovesti do embolizacije i staze protoka kroz krvne žile mozga. Disbalans vode i elektrolita može dovesti do edema ili dehidracije moždanih stanica. Sve ove komplikacije mogu rezultirati privremenim i blažim oblicima moždanih deficita (delirij) ili trajnim deficitima, kao što su razni motorički deficiti ili koma.

Smanjivanje protoka kroz krvne žile može biti i uzrok pojave infekcija u poslijeoperacijskom razdoblju. Tkiva i organi imaju slabiju opskrbu kisikom, leukocitima, ali i antibioticima jer je doprema do ciljnih organa upitna zbog vaskulopatije. Pored toga hiperglikemija umanjuje obrambene mehanizme tako što umanjuje funkciju granulocita i na taj način umanjuje staničnu imunost (13).

2. CILJ RADA

Imajući u vidu sve patološke promjene koje šećerna bolest može izazvati, za cilj istraživanja definirana je analiza utjecaja šećerne bolesti na klinički ishod kod bolesnika operiranih zbog bolesti srca.

- Glavni cilj istraživanja:

epidemiološka analiza prijeoperacijskog profila te pojavnost komplikacija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju kod oboljelih od šećerne bolesti

- Specifični ciljevi istraživanja:

analiza pojavnosti pojedinih komplikacija unutar 30 dana nakon operacije, uključujući smrtnost, novonastalu fibrilaciju atrijsku, infarkt miokarda, infekciju mjesta kirurške incizije ili neku drugu infekciju nastalu unutar 30 dana od operacije, produljenu mehaničku ventilaciju i produljeni boravak u bolnici, te usporedba sa pojavom komplikacija kod bolesnika koji nemaju evidentiranu šećernu bolest

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U analizu su uključeni svi bolesnici kod kojih je izveden elektivni zahvat aortokoronarnog premoštenja i / ili zahvat na srčanom zalisku izvedeni uz priključivanje bolesnika na izvantjelesni krvotok, na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava, 2020. godine. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Prva skupina (DM skupina) obuhvaćala je bolesnike koji su imali dijagnosticiranu šećernu bolest u prijeoperacijskom razdoblju, dok su drugu skupinu (NDM skupina) činili bolesnici kod kojih u prijeoperacijskom razdoblju nije otkrivena šećerna bolest.

Iz analize su isključeni:

- bolesnici kojima je bila potrebna hitna kirurška intervencija, bilo koje kardiovaskularne patologije
- bolesnici podvrgnuti operacijskom zahvatu transplantacije srca ili ugradnje mehaničke potpore radu srca
- bolesnici kojima je nakon kardiokirurškog zahvata bila potrebna mehanička podrška srca i cirkulacije
- bolesnici koji su bili podvrgnuti zahvatu na aorti, kod kojih je bilo potrebno izvesti cirkulacijski arest
- bolesnici podvrgnuti operacijskom zahvatu koji je izveden bez primjene izvantjelesnog krvotoka

3.2. Metode istraživanja

Retrospektivno je učinjena analiza podataka uzetih iz baze elektronskih zapisa o bolesnicima Zavoda za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava, CardioBase®.

Definiranje ishoda:

- smrtnost – smrtni ishod unutar 30 dana od operacije
- fibrilacija atrijska – pojava aritmija u razdoblju neposredno nakon operacijskog zahvata, koja je dokazana EKG – om, uz nalaz koji uključuje odsutnost P – valova, fibrilacijske valove između QRS – kompleksa, te nepravilne R – R – intervale

- infekcija mjesta kirurške incizije – vlaženje na mjestu kirurške incizije, bilo noge ili prsišta koje ne mora imati potvrđenu kulturu uzročnika ali ima lokalne znakove upale, dehiscenciju rane ili potrebu za otvaranjem rane zbog lokalnih znakova upale
- neurološke komplikacije – novonastali neurološki deficit u trajanju >24 sata
- produljena mehanička ventilacija – nemogućnost odvajanja bolesnika od mehaničkog ventilatora u razdoblju duljem od 24 sata nakon operacije
- produljeni boravak u bolnici – boravak u bolnici za >50% vremena iznad prosječnog boravka
- uroinfekcija – infekcija mokraćnih puteva uz prisutnost $>5 \times 10^5$ kolonija bakterija u 1ml urina uzetog sterilnom tehnikom koja je zahtijevala antibiotsku terapiju.

3.3. Kontrola vrijednosti šećera u krvi

Svim bolesnicima šećer se određuje u 06,00 sati ujutro na dan operacije, i prema tom nalazu glikemija se korigira subkutanom davanjem kratkodjelujućeg inzulina (Actrapid), bez obzira na metode kontrole glikemije koje su bolesnici do tada imali.

U intraoperacijskom razdoblju nalazi šećera u krvi se rade nakon uvoda u anesteziju, svakih 20 minuta za vrijeme izvantjelesnog krvotoka i zadnja kontrola se provodi po završetku operacije.

Vrijednosti veće od 10mmol/L, sukladno preporukama za praksu od strane Američkog udruženja torakalnih kirurga (STS, engl. Society of Thoracic Surgeons) korigiraju se davanjem kratkodjelujućeg inzulina prema utvrđenoj shemi koja se koristi na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava (Privitak 1).

3.4. Statistička obrada podataka

Podaci su obrađeni deskriptivnom statistikom. Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama.

Za provjeru raspodjele podataka korišten je Kolmogorov – Smirnovljev test.

Kada su podaci bili normalno raspodjeljeni kontinuirane varijable prikazane su kao aritmetička sredina i standardna devijacija, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele varijable su prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon.

Za usporedbu dvije skupine s normalnom raspodjelom varijabli upotrebljavan je t - test za neovisne uzorke. Ako su podaci bili nepravilno raspodijeljeni upotrebljavan je Mann – Whitneyev U test. Razlike između skupina bolesnika kod kategorijalnih varijabli testirane su putem χ^2 testa. Korelacije između kontinuiranih varijabli analizirane su primjenom Pearsonovog koeficijenta korelacije (r).

Za usporedbu pojave komplikacija između skupina bolesnika upotrebljavan je χ^2 test i rezultati su prikazani kao omjer izgleda (engl. *oddsratio*, OR) i 95% intervali pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI).

Svi navedeni statistički testovi provedeni su uz razinu statističke značajnosti od $p < 0,05$.

Za obradu podataka u radu korišteni su programi CardioBase, baza elektronskih podataka o bolesnicima Zavoda za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava; Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmont, WA, 2010), te statistički program Statistical Package for the Social Sciences, Windows verzija 21.0, (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Rezultati su prikazani tablično i grafički.

3.5. Etički aspekti istraživanja

Za provođenje istraživanja dobivena je suglasnost Etičkog povjerenstva KB Dubrava, broj odobrenja 2021/1006-05.

4. REZULTATI

Analiziranu skupinu činilo je 130 bolesnika, 41 bolesnik (DM skupina) koji je imao dijagnosticiranu šećernu bolest i 89 bolesnika (NDM skupina) kod kojih nije evidentirana šećerna bolest u prijeoperacijskom razdoblju.

4.1. Prikaz demografskih obilježja analiziranih bolesnika

Tablica 4.1. Prijeoperacijska demografska obilježja analiziranih bolesnika

Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Starost bolesnika (godine) ¹	64,61 ±11,47	DM skupina	NDM skupina	p
		68.63 ±7.64	62.76 ±12.47	0.006
Spol ²	Muški	84 (64)		
	Ženski	46 (36)		
Šećerna bolest ²	41 (31)	muškarci	žene	p
		28(68)	13 (32)	0,55
Hipertenzija ²	78 (60)	DM skupina	NDM skupina	0,88
		34 (82)	61(68)	
Hiperlipidemija ²	67 (51)	22 (53)	45 (51)	0,49
Pušenje ²	12 (9)			
BMI ¹	34.53±22.48	DM skupina	NDM skupina	p
		37.70±22.32	32.67±22.13	0.10

srednja vrijednost (± SD)¹; broj (%) bolesnika²

Od ukupno 130 bolesnika, 84 bolesnika (65%) je bilo muškog, a 46 (35%) ženskog spola. Prosječna starost bolesnika iznosila je 64,61 ± 11,47. Šećernu bolest imao je 41 bolesnik (31%), od kojih je 28 (68%) bilo muškog spola, a 13 bolesnika (32%) ženskog spola.

Bolesnici koji su imali šećernu bolest dijagnosticiranu u prijeoperacijskom razdoblju bili su stariji od bolesnika koji nisu imali šećernu bolest, $68,63 \pm 7,64$ godine, u odnosu na $62,76 \pm 12,47$ godine. Razlika je statistički značajna, $p= 0,006$. Hipertenziju je imalo 78 bolesnika, tj. 60% od ukupnog broja ($N= 130$) analiziranih. Od svih bolesnika koji su imali šećernu bolest ($n= 41$), 82% ih je imalo hipertenziju, dok je hipertenzija bila zastupljena kod 68% bolesnika koji nisu imali evidentiranu šećernu bolest. Razlika u broju hipertoničara u DM skupini u odnosu na NDM skupinu nije bila statistički značajna, $p= 0,08$. Hiperlipidemiju je imalo 67 (51%) bolesnika, 22 iz DM skupine, odnosno 53%, i 45 bolesnika iz NDM skupine, odnosno 51% od ukupnog broja od 89 bolesnika. Nije bilo razlike između skupina u zastupljenosti broja bolesnika sa hiperlipidemijom, $p= 0,49$. Od ukupnog broja bolesnika ($N=130$), samo njih 12 (9%) se izjasnilo kao pušači. Indeks tjelesne mase iznosio je u prosjeku $34,53 \pm 22,48$ kod svih bolesnika ($N=130$), $37,70 \pm 22,32$ u DM skupini, te $32,67 \pm 22,13$ u NDM skupini. Nađena razlika nije statistički značajna, $p= 0,10$.

4.2. Prikaz prijeoperacijskog profila bolesnika, obzirom na pojavnost stanja koja se dovode u svezu sa šećernom bolesti

U analizi stanja povezanih sa postojanjem šećerne bolesti analizirane su varijable NYHA status, istisna frakcija lijevog ventrikla, postojanje kongestivne bolesti srca i srčanih aritmija, postojanje suženja karotidnih arterija i periferne vaskularne bolesti.

Tablica 4.2. Prijeoperacijski morbiditet kao potencijalna posljedica šećerne bolesti

Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Prijeoperacijski morbiditet	Svi bolesnici	DM SKUPINA	NDM Skupina	p
NIHA status	2 (1-4)			
1 ²	29 (22)	5 (12)	24 (27)	0,06
2 ²	79 (60)	31(76)	48 (54)	0,01
3 ²	21 (16)	8 (19)	13(15)	0,48
4 ²	1	1	0	-
LVEF (%)¹	59.5 (30-76)			
<30% ²	0	-	-	-
30%–49% ²	35(27)	10 (24)	25 (28)	0,65
>49% ²	95 (73)	31 (76)	64 (72)	0,01
Kongestivno zatajenje srca²	11 (8)	2 (4)	9 (10)	0,12
Aritmije²	30 (23)	9 (22)	21 (23)	0,83
Periferna vaskularna bolest²	8 (6)	5 (12)	3 (3)	0,04
Suženje karotidnih arterija²	9 (7)	4 (10)	5 (4)	0,35

Median¹ , broj (%) bolesnika²

Srednja vrijednost NYHA statusa svih analiziranih bolesnika (N= 130) iznosila je 2 (1-4). Najveći broj bolesnika imao je funkcionalni NYHA status 2, njih 79 odnosno 60% analiziranih uz značajno veći broj bolesnika iz DM skupine od kojih je njih 32 (76%) imalo NYHA status 2, u odnosu na 48 bolesnika odnosno 54% iz skupine NDM (p= 0,01). Broj bolesnika sa NYHA statusom 1 veći je u NDM skupini u odnosu na DM skupinu, no nađena razlika nije bila statistički značajna (p= 0,06). Funkcionalni NYHA status 3 imao je 21 bolesnik (16%) uz podjednaku zastupljenost i u DM skupini kao i u NDM skupini, 19% : 15% (p= 0,48). Funkcionalni NYHA status 4 imao je samo jedan bolesnik, i to iz DM skupine. Prosječna vrijednost istisne frakcije lijevog ventrikula kod svih bolesnika (N= 130) iznosila je 59,5% (30-76). Vrijednosti veće od 49% imalo je 95 (73%) analiziranih bolesnika, uz znatno veći postotak bolesnika u DM skupini (p= 0,01) u odnosu na NDM skupinu, 76% u odnosu na 72%. Istisnu frakciju 30%-49% imalo je 35 (27%) bolesnika, 10 (24%) bolesnika iz DM skupine

i 25 (28%) bolesnika iz NDM skupine. Nađena razlika nije statistički značajna, $p= 0,65$. Vrijednosti istisne frakcije lijevog ventrikula manje od 30% nije imao niti jedan bolesnik. Kongestivno zatajenje srca imalo je 11 bolesnika, tj. 8% od ukupno 130 bolesnika uz podjednaku zastupljenost i u DM i u NDM skupini, $p= 0,12$. Aritmije su evidentirane kod 30 (23%) bolesnika, 9 bolesnika (22%) iz skupine dijabetičara i kod 21 (23%) bolesnika koji nisu imali šećernu bolest. Nije bilo razlika u zastupljenosti aritmija između broja bolesnika DM i NDM skupine, $p= 0,91$. Suženje karotidnih arterija imalo je 9 bolesnika, odnosno 7% od ukupnog broja ($N= 130$). U DM skupini otkriveno je suženje karotida kod 10% bolesnika, a NDM skupini kod 4% bolesnika. Razlika nije statistički značajna, $p= 0,35$. Perifernu vaskularnu bolest imalo je 8 bolesnika, tj. 6% od ukupno 130 analiziranih. Od toga je 5 bolesnika bilo iz DM skupine, što znači 12% iz te skupine ($n= 41$), a 3 bolesnika su bila iz NDM skupine što čini 3% od ukupno 89 bolesnika. Veća učestalost periferne vaskularne bolesti kod bolesnika koji su imali šećernu bolest je i statistički značajna, $p= 0,44$. Omjer izgleda (OR) za pojavnost periferne vaskularne bolesti kod bolesnika koji su imali šećernu bolest u odnosu na skupinu bolesnika bez evidentirane šećerne bolesti iznosio je 3,83, uz 95% interval pouzdanosti (CI) 0,90-17,5486, $p= 0,06$.

4.3. Prikaz rezultata o operaciji kod analiziranih bolesnika

U Tablici 4.3., prikazani su rezultati o trajanju izvantjelesnog krvotoka, ishemije srca i o ukupnom trajanju operacije

Tablica 4.3. Distribucija rezultata intraoperacijskih varijabli

Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Varijable	Svi bolesnici	DM skupina	NDM skupina	p
Trajanje izvantjelesnog krvotoka ¹	83 (29-437)	85 (29-437)	83 (40-196)	0,85
Vrijeme ishemije srca ¹	53,5 (12-253)	52 (12-253)	55 (25-135)	0,58
Trajanje operacije ²	187,16± 66,17	195,83± 98,50	186,21± 45,6)	0,44

Median¹, srednja vrijednost ± SD

Srednja vrijednost trajanja izvantjelesnog krvotoka kod ukupnog broja bolesnika (N=130) iznosila je 83 minute (29–437). U skupini bolesnika koji su imali šećernu bolest izvantjelesni krvotok je trajao 85 minuta (29–437), a kod bolesnika koji nisu imali šećernu bolest 83 minute (40–196). Nije bilo statistički značajne razlike između kategorija bolesnika obzirom na trajanje izvantjelesnog krvotoka, $p= 0,85$. Srednja vrijednost trajanja ishemije srca iznosila je 53,5 minuta (12–253) kod ukupnog broja bolesnika. Nije bilo statistički značajne razlike ($p= 0,5$) kada se uspoređi trajanje ishemije srca između DM i NDM skupine. Operacija je trajala u prosjeku $187,16 \pm 66,17$ minuta, bez razlika u ukupnom trajanju operacije ($p= 0,44$) između DM i NDM skupine, $195,83 \pm 98,50$: $186,21 \pm 45,62$.

4.4. Vrijednosti glikemije u perioperacijskom razdoblju

Tablica 4.4. Distribucija vrijednosti šećera u krvi u perioperacijskom razdoblju

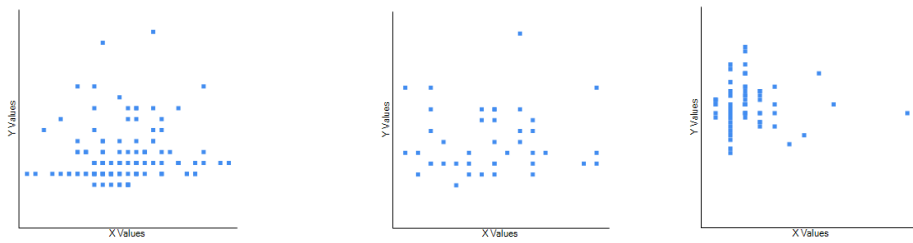
Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Vrijednosti šećera u krvi (mmol/L)	Svi bolesnici	DM skupina	NDM skupina	P
Nakon indukcije u anesteziju ¹	6 (4-18)	7 (4-18)	5 (4-17)	<0,00001
Za vrijeme izvantjelesnog krvotoka ¹	7(4-14)	7 (5-14)	6 (4-12)	0,0075
Nakon operacije ¹	8 (4-16)	9 (5-16)	8 (4-15)	0,015

Median¹

Srednja vrijednost šećera u krvi izmjerena nakon uvoda u anesteziju iznosila je 6 mmol/L, uz vrijednosti 4–18 mmol/L. U DM skupini srednja vrijednost iznosila je 7 mmol/L (4–18) i bila je i statistički značajno veća ($p < 0,00001$) nego u NDM skupini gdje je srednja vrijednost iznosila 5 mmol/L (4–17). Za vrijeme izvantjelesnog krvotoka srednja vrijednost šećera u krvi iznosila je 7 mmol/L (4–14) kod svih bolesnika, 7 mmol/L (5–14) u skupini bolesnika koji su imali šećernu bolest te 6 mmol/L (4–12) u bolesnika koji nisu imali šećernu bolest. Vrijednosti su bile znatno veće kod bolesnika koji su imali šećernu bolest ($p= 0,0075$). Srednja vrijednost šećera u krvi nakon operacije iznosila je 8 mmol/L (4–16) kod ukupnog broja bolesnika (N= 130), 9 mmol/L (5–16) u DM skupini, 8 mmol/L u NDM skupini. Vrijednosti su bile statistički značajno veće u DM skupini, $p= 0,015$.

Analiza povezanosti vrijednosti šećera u krvi i indeksa tjelesne mase u prijeoperacijskom razdoblju prikazana je na slici 4.1. S lijeva na desno prikazana je povezanost indeksa tjelesne

mase i šećera u krvi kod svih bolesnika, odnos kod bolesnika DM skupine te odnos kod NDM skupine.

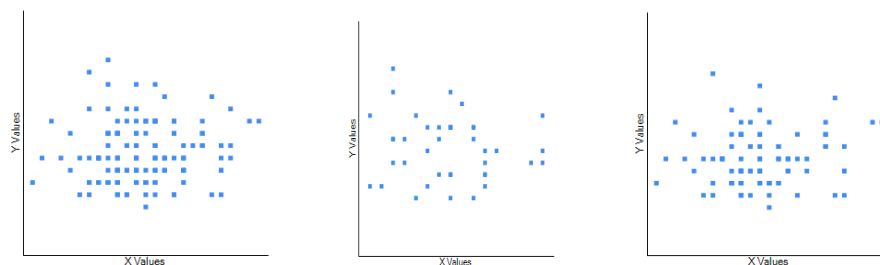


os x = indeks tjelesne mase, os y = vrijednosti šećera u krvi

Slika 4.1. Grafički prikaz povezanosti vrijednosti indeksa tjelesne mase i šećera u krvi nakon indukcije u anesteziju

Odnos vrijednosti tjelesne mase i šećera u krvi u prijeoperacijskom razdoblju je u blago pozitivnoj korelaciji ($r= 0,06$, $p= 0,49$) kada se razmatra kod svih bolesnika ($N= 130$). Blago pozitivna korelacija nađena je i kod vrijednosti indeksa tjelesne mase i šećera u krvi kod bolesnika koji su imali šećernu bolest ($r= 0,05$, $p= 0,73$), dok je povezanost indeksa tjelesne mase i šećera u krvi kod bolesnika koji nisu imali šećernu bolest u blago negativnoj korelaciji ($r= -0,02$, $p= 0,79$).

Analiza povezanosti vrijednosti šećera u krvi i indeksa tjelesne mase po završetku operacije prikazana je u slici 4.2. S lijeva na desno prikazana je povezanost indeksa tjelesne mase i šećera u krvi kod svih bolesnika, odnos kod bolesnika DM skupine te odnos kod NDM skupine.

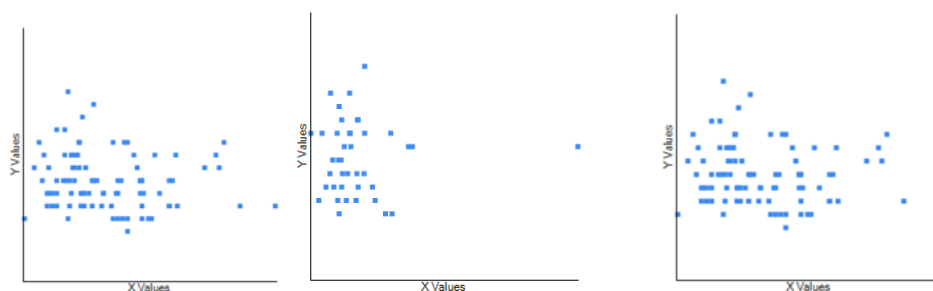


os x = indeks tjelesne mase, os y = vrijednosti šećera u krvi

Slika 4.2. Grafički prikaz povezanosti vrijednosti indeksa tjelesne i šećera u krvi po završetku operacije

Odnos vrijednosti tjelesne mase i šećera u krvi po završetku operacije je u blago pozitivnoj korelaciji ($r= 0,08$, $p= 0,36$) kada se razmatra kod svih bolesnika ($N= 130$). Blago negativna korelacija nađena je kod vrijednosti indeksa tjelesne mase i šećera u krvi kod bolesnika koji su imali šećernu bolest ($r= -0,07$, $p= 0,66$), dok je povezanost indeksa tjelesne mase i šećera u krvi kod bolesnika koji nisu imali šećernu bolest u blago pozitivnoj korelaciji ($r= 0,10$, $p= 0,35$).

U slici 4.3 prikazana je povezanost vrijednosti šećera u krvi i trajanja izvantjelesnog krvotoka, u DM skupini i NDM skupini.

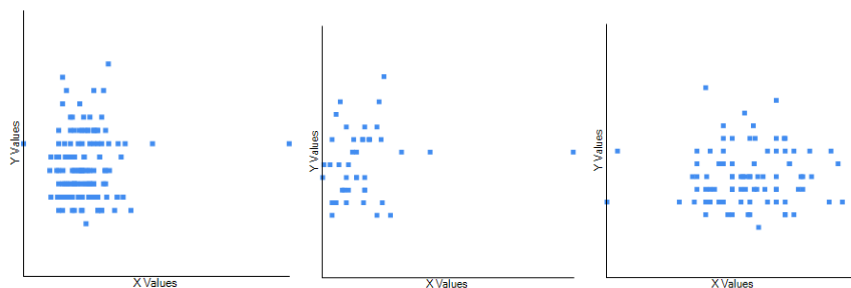


os x = trajanje izvantjelesnog krvotoka, os y = vrijednosti šećera u krvi

Slika 4.3. Grafički prikaz povezanosti trajanja izvantjelesnog krvotoka i vrijednosti šećera u krvi

Odnos vrijednosti trajanja izvantjelesnog krvotoka i šećera u krvi po završetku operacije je u blago negativnoj korelaciji ($r= -0,03$, $p= 0,73$) kada se analizira kod svih bolesnika ($N= 130$). Blago pozitivna korelacija nađena je kod povezanosti trajanja izvantjelesnog krvotoka i šećera u krvi kod bolesnika koji su imali šećernu bolest ($r= 0,01$, $p= 0,94$), dok je povezanost trajanja izvantjelesnog krvotoka i šećera u krvi kod bolesnika koji nisu imali šećernu bolest u blago negativnoj korelaciji ($r= -0,12$, $p= 0,37$).

Povezanost ukupnog trajanja operacije i vrijednosti šećera u krvi na kraju operacije prikazana je u slici 4.4.



os x = trajanje izvantjelesnog krvotoka, os y = vrijednosti šećera u krvi

Slika 4.4. Grafički prikaz povezanosti ukupnog trajanja operacije i vrijednosti šećera u krvi na kraju operacije

Povezanost vrijednosti šećera u krvi sa trajanjem operacije kod ukupnog broja bolesnika je u pozitivnoj korelaciji (0,05, $p= 0.57$). Kod bolesnika iz DM skupine vrijednosti šećera u krvi sa ukupnim trajanjem operacije su slabo pozitivno povezane ($r= 0,13$, $p= 0,41$), dok je kod bolesnika NDM skupine ta povezanost slabo negativna, $r= -0,03$ ($p= 0,75$).

U tablici 4.4.1. prikazani su rezultati distribucije bolesnika, obzirom na vrijednosti glikemije i potrebu korekcije vrijednosti.

Tablica 4.4.1. Distribucija bolesnika kojima je trebala korekcija glikemije

Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Vrijednosti šećera u krvi (mmol/L)	Svi bolesnici	DM skupina	NDM skupina	P
Prije operacije¹				
<10	115 (88)	31(76)	84(94)	0,001
>10	15 (12)	10 (24)	5 (6)	
Za vrijeme CPB-a¹				
<10	106 (82)	28 (68)	77 (88)	0,02
>10	24 (18)	12 (32)	12 (13)	
Poslije operacije¹				
<10	93 (72)	23 (56)	70 (79)	0,008
>10	37 (28)	18 (44)	19 (21)	

Broj (%) bolesnika²

Vrijednosti šećera u krvi manje od 10 mmol/L kod mjerenja nakon indukcije u anesteziju imalo je 115 (88%) bolesnika, 31 (76%) bolesnika iz DM skupine i 84 (94%) bolesnika iz NDM skupine. Vrijednosti šećera u krvi veće od 10 mmola/L nakon indukcije u anesteziju imalo je 15

(12%) bolesnika, 10 (24%) dijabetičara i 5 bolesnika, tj. 6% iz skupine ne dijabetičara. Kada se izračuna omjer izgleda bolesnici koji su imali šećernu bolest imali su 5,41 puta veću potrebu za korekciju glikemije (OR 5,41, 95% CI : 1.7162 - 17.1127, p= 0.0034).

Za vrijeme izvantjelesnog krvotoka vrijednosti šećera u krvi manje od 10 mmol/L imalo je 106 bolesnika, odnosno 82% od ukupnog broja bolesnika, 28 (68%) bolesnika iz DM skupine i 77 (88%) iz NDM skupine. U NDM skupini broj bolesnika je bio statistički znatno veći, p= 0,02. Vrijednosti šećera veće od 10 mmol/L imala su 24 (18%) bolesnika ako se analizira ukupan broj od njih 130, uz značajno veći broj bolesnika (p= 0,02) u DM skupini u odnosu na NDM skupinu, 12 (32%) : 12 (13%). Omjer izgleda za porast broja bolesnika koji su imali vrijednosti šećera u krvi >10 mmol/L u DM skupini u odnosu na NDM skupinu iznosio je 2,88 (OR 2,88, 95% CI : 1.29 - 6.40, p= 0,009).

Neposredno po završetku operacije vrijednosti šećera u krvi manje od 10 mmol/L imala su 93 (72%) bolesnika, 23 (56%) bolesnika iz DM skupine i 70 (79%) bolesnika iz NDM skupine. Vrijednosti veće od 10 mmol/L imalo je 37 bolesnika, odnosno 28% od ukupnog broja analiziranih (N= 130), uz znatno veći broj bolesnika u DM skupini, 18 (44%) bolesnika u odnosu na 19 (21%) bolesnika u NDM skupini. Razlika je i statistički značajna, p= 0,008. Bolesnici iz DM skupine imali su 2,88 puta veću potrebu za korekciju glikemije na kraju operacije (OR 2,883, 95% CI : 1,23 - 6,5, p= 0,0093).

4.5. Prikaz rezultata kliničkog ishoda u poslijeoperacijskom razdoblju

U analizi kliničkog ishoda nakon operacije na srcu analizirane su varijable ukupno trajanje liječenja, odnosno broj dana boravka u bolnici, broj bolesnika sa komplikacijama, broj bolesnika sa novonastalim poremećajima na središnjem živčanom sustavu, broj bolesnika sa novonastalim infekcijama i aritmijama, zastupljenost bolesnika kojima je trebala produljena mehanička ventilacija nakon operacije te broj bolesnika koji su imali smrtni ishod unutar 30 dana od operacije.

Tablica 4.5. Distribucija rezultata kliničkog ishoda

Svi analizirani bolesnici (N=130)				
Varijable	Svi bolesnici	DM skupina	NDM skupina	P
Broj bolesnika sa komplikacijama ¹	44 (34)	13 (32)	31 (35)	0,72
Boravak u bolnici ²	9 (5-47)	10 (5-47)	9 (5-28)	0,71
Delirij ¹	4 (3)	3 (7)	1(1)	0,05
CVI ¹	1 (0,7)	-	1	
Uroinfekcija ¹	11 (8,4)	2 (5)	9 (10)	0,31
Površinska infekcija sternuma ¹	4 (3)	2 (5)	2 (2)	0,41
Duboka infekcija sternuma ¹	1 (0,7)	1	-	-
Fibrilacija atrijsa ¹	16 (12)	4 (10)	11 (12)	0,66
Pneumonija ¹	2 (1,5)	-	2	-
Produljena mehanička ventilacija ¹	1 (0,7)	1	-	-
Smrt ¹	4 (3)	1 (2)	3(3)	0,77

Broj (%) bolesnika¹, median²

Neku od komplikacija nakon operacije imala su 44 bolesnika, odnosno 34% od ukupnog broja (N= 130). U DM skupini komplikacije su se pojavile kod 13 (32%) bolesnika u odnosu na 31 (35%) bolesnika iz NDM skupine. Razlika nije statistički značajna, p= 0,72.

Srednje vrijeme boravka u bolnici iznosilo je 9 dana (5–47), bez razlike u ukupnom trajanju liječenja između bolesnika DM skupine u odnosu na NDM skupinu, 10 (5–47) u odnosu na 9 (5-28) dana, p= 0,71.

Cerebrovaskularni inzult javio se kod jednog bolesnika koji nije imao dijagnosticiranu šećernu bolest.

Uroinfekciju je imalo 11 bolesnika, odnosno 8,4% od ukupnog broja analiziranih. Od toga su 2 bolesnika bila iz DM skupine (5%), a 9 bolesnika iz NDM skupine (10%). Nađena razlika nije statistički značajna, p= 0,31.

Površinsku infekciju sternuma imala su 4 (3%) bolesnika, 2 (5%) bolesnika iz DM skupine, te 2 (2%) bolesnika iz NDM skupine. Razlika nije statistički značajna, p= 0,41.

Duboka infekcija sternuma javila se kod jednog bolesnika (0,7%) i taj bolesnik je bio iz DM skupine.

Novonastala fibrilacija atrijsa javila se kod 16 (12%) bolesnika, 4 (10%) bolesnika koji su imali dijagnosticiranu šećernu bolest i 11 (12%) bolesnika koji nisu imali šećernu bolest (p= 0,66).

Pneumoniju su imala 2 (1,5%) bolesnika, oba iz NDM skupine.

Na produljenoj mehaničkoj ventilaciji bio je jedan (0,7%) bolesnik, i to iz DM skupine.

Smrtni ishod nastao je kod 4 (3%) bolesnika, uz jednaku zastupljenost broja bolesnika i u DM skupini kao i u NDM skupini, 1 (2%) u odnosu na 3 (3%), $p=0,77$.

Statistički značajna razlika nađena je u varijabli delirij koji se javio kod 4 (3%) bolesnika. Značajno veća zastupljenost je u skupini dijabetičara gdje se delirij javio kod 3 (7%) bolesnika, u odnosu na NDM skupinu bolesnika gdje se delirij javio kod jednog (1%) bolesnika. Razlika je i statistički značajna, $p=0,05$. Kada se računa omjer izgleda kod bolesnika DM skupine delirij se javio 6,94 puta češće nego kod bolesnika NDM skupine (OR 6,94, 95% CI : 0.70 - 68.94, $p=0,09$).

5. RASPRAVA

Šećerna bolest ili *diabetes mellitus* je kronična metabolička bolest koju karakterizira povećana razina šećera u krvi. Ima veliki utjecaj na nastanak kardiovaskularnih bolesti, rizik obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti je do četiri puta veći nego kod osoba koje nemaju šećernu bolest. Dosadašnja istraživanja potvrdila su kako su jednako pogođeni i muškarci i žene, a gotovo 75% bolesnika sa šećernom bolesti umire od kardiovaskularnih bolesti.

Šećerna bolest, osobito tip 2, karakterizirana je visokim rizikom za razvoj zadebljanja u arterijama koje opskrbljuju srce, mozak i udove. Zadebljanja se razvijaju ranije i brže kod dijabetičara u odnosu na opću populaciju, uzrokuju rasprostranjene lezije u arterijskom krvotoku, a zahvaćaju i male arterije. Rani znak oštećenja arterija su zadebljanja intime. Hijalina degeneracija i zadebljanje glatke muskulature medije arterija, uzrok su nastanka hipertenzije i kalcifikacije medije krvnih žila.

Čimbenici rizika za nastanak ateroskleroze jesu hiperglikemija, hipertenzija, dislipidemija i centralni oblik adipoziteta. Ovi čimbenici, kada se pojave zajedno s rezistencijom na djelovanje inzulina stvaraju tzv. metabolički sindrom (14).

Metabolički sindrom je najjači generator ubrzana stvaranja ateroskleroze, odnosno kardiovaskularnih bolesti. Poremećaji koagulacije i fibrinolize krvi, također su povezani sa postojanjem ovog sindroma i svakako utječu na razvoj ateroskleroze. Brižljiva regulacija glikemije, poput one u zdravih osoba bez dijabetesa, ne pokazuje redukciju kardiovaskularnih bolesti, osim ako bolesnici ne uzimaju *metformin* koji znatno snizuje stopu pojave IM u bolesnika sa šećernom bolesti tip 2. Taj učinak *metformina* vjerojatno pripada njegovom ne glikemijskom djelovanju koje se očituje kao redukcija tromboze, sniženje krvnog tlaka i smanjenje pretilosti (14).

Višak unosa soli, pušenje, tjelesna neaktivnost, konzumacija hrane neadekvatne nutritivne vrijednosti, povećan indeks tjelesne mase, nekontrolirana hipertenzija, dislipidemija, te niz konstitucijskih čimbenika, poput dobi, spola i genetike dovodi do ateroskleroze, a udruženi s dijabetesom ubrzavaju nastanak kardiovaskularnih bolesti.

Prema dosadašnjim istraživanjima opasnost od smrti kod osoba oboljelih od šećerne bolesti i kardiovaskularnih bolesti je za 2,33% veća nego kod osoba koje nemaju šećernu bolest (14).

Da bi se analizirao epidemiološki profil i utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod kod bolesnika operiranih zbog bolesti srca napravljena je retrospektivna analiza prijeoperacijskih demografskih obilježja, prijeoperacijski profil bolesnika obzirom na pojavnost stanja koja se dovode u vezu sa šećernom bolesti, analizirane su intraoperacijske varijable, vrijednosti glikemije u perioperacijskom razdoblju te klinički ishod u poslijeoperacijskom razdoblju unutar 30 dana od operacije. Uspoređivane su vrijednosti svih varijabli između bolesnika koji su imali dijagnosticiranu šećernu bolest sa vrijednostima kod bolesnika kod kojih do operacije nije otkriveno postojanje šećerne bolesti.

5.1. Demografska obilježja analiziranih bolesnika

Iz baze podataka Zavoda za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju uzeti su podaci od 130 bolesnika koji su podijeljeni u dvije skupine, DM skupina obuhvaćala je 41 bolesnika sa šećernom bolesti, i 89 bolesnika koji u povijesti nisu imali dijagnosticiranu šećernu bolest.

Prema rezultatima provedene analize prevalencija šećerne bolesti u populaciji bolesnika kojima je izveden zahvat na srcu je 31% što je znatno više nego u općoj populaciji. Prema „Europskoj zdravstvenoj anketi u Hrvatskoj, 2019 g.“ koja je objavljena 2021. godine šećernu bolest ima 11,5% žena i 12,9% muškaraca. Udio dijabetičara u populaciji operiranih zbog bolesti srca u KB Dubrava poklapa se sa brojem u drugim istraživanjima uz dokazanu činjenicu da broj dijabetičara u populaciji kardiokirurških bolesnika raste iz godine u godinu (16, 18, 19, 20).

Za očekivati je tako veliki udio bolesnika koji su imali šećernu bolest u populaciji operiranih zbog promjena na endotelu koje su neminovne kod dugotrajno povišenih vrijednosti šećera u krvi, što dovodi do nastanka kardiovaskularnih bolesti.

Od 130 bolesnika, 68% je bilo muškoga spola. Analiza bolničkog morbiditeta u Hrvatskoj 2011. godine po spolu pokazuje da su za kardiovaskularne bolesti ukupno stope hospitalizacija više u muškaraca nego u žena, 2.165,1:1.766,8/100.000 (21). Uvijek kada se rade epidemiološke analize operiranih od bolesti srca uvijek se nađe puno veći udio muškaraca zato što muškarci imaju povećan rizik od srčanih bolesti u usporedbi s predmenopauzalnim ženama. Ženski spolni hormoni djeluju protektivno na krvne žile i usporavaju razvoj ateroskleroze sve do menopauze. Međutim, jednom kad uđu u menopauzu, rizik je kod žena sličan riziku kod muškaraca. Drugi razlog zbog čega su muškarci zastupljeniji u populaciji kardiokirurških bolesnika može biti zbog mogućih spolnih razlika u simptomima kardiovaskularnih bolesti. Infarkt miokarda u muškaraca

češće se očituje tipičnom kliničkom slikom, tj. jačom boli iza prsne kosti koja traje dvadeset ili više minuta i predstavlja dominantan simptom. U žena se infarkt češće manifestira manje tipičnim poput opće slabosti, hladnog znoja, nedostatka zraka te zbog manje izraženih simptoma žene češće previde postojanje kardiovaskularne bolesti (22).

Prosječna starost analiziranih bolesnika iznosila je $64 \pm 11,47$ godina. Operirani bolesnici koji su imali šećernu bolest bili su znatno stariji kada se usporede sa bolesnicima koji nisu imali šećernu bolest. Rezultati ove analize nisu jedinstveni, vrlo često literatura navodi da je dijabetička populacija starija od nedijabetičke u kardijalnoj kirurgiji (23). Šećerna bolest izaziva promjene na srčanim strukturama i doprinosi razvoju srčanog zatajenja zbog potencijala kontinuirane hiperglikemije na ubrzanje razvoja ateroskleroze, ali s druge strane neuropatija kao posljedica šećerne bolesti može doprinijeti kasnijoj manifestaciji simptoma srčanih disfunkcija.

Dugim trajanjem šećerne bolesti nastaju promjene na endotelu arterija, što za posljedicu ima suženje i otežan protok krvi kroz krvne žile i manifestira se kao hipertenzija. Prema Svirčić-Duvnjak (2009. g) učestalost hipertenzije u oboljelih od šećerne bolesti je znatno viša, oko 2x viša u odnosu na nedijabetičku populaciju, prisutna je u oko 70% oboljelih od šećerne bolesti (24).

Kod bolesnika sa šećernom bolesti hiperlipidemija nastaje usljed pojačanog stvaranja lipoproteina u jetri, na što utječe razina inzulina u krvi te usljed inzulinske rezistencija kod pojačane mase masnoga tkiva. Hiperlipidemija se u ovoj analizi nije pokazala zastupljenijom kod bolesnika sa šećernom bolesti, vjerojatno iz razloga što su svi bolesnici koristili neki od antidijabetika, a dokazano je smanjenje lipida u krvi kod ispravne regulacije glikemije, osobito kod dijabetičara na inzulinskoj terapiji (25).

Povećana tjelesna masa i debljina su faktori rizika za nastanak šećerne bolesti. Masne stanice su manje podložne djelovanju inzulina nego mišićne stanice, pa se kod povećanja masne mase tkiva povećava inzulinska rezistencija (26). Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije idealna tjelesna masa iznosi 18,5 do 24,9. Ako je indeks tjelesne mase veći od ranije navedenoga povećava se rizik kardiovaskularnih bolesti kao i šećerne bolesti (18). Prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase kod analiziranih bolesnika iznosila je $34,53 \pm 22,48$, što svrstava bolesnike u populaciju sa povećanim ili jako povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti. U dijabetičkoj skupini prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase bila je veća u odnosu na skupinu bolesnika koji nisu imali dijabetes što može ukazivati i na moguću veću potrebu za korektivne

akcije s aspekta kontrole glikemije u stresnom perioperacijskom razdoblju, jer prekomjerna tjelesna masa otežava regulaciju razine glukoze u krvi zbog veće rezistencije masnih stanica na djelovanje inzulina.

5.2. Analiza prijeoperacijskog profila bolesnika, obzirom na pojavnost stanja koja se dovode u vezu sa šećernom bolesti

U analizi stanja koja se dovode u vezu sa šećernom bolesti analizirana su stanja koja upućuju na prijeoperacijski morbiditet i funkcionalni status bolesnika. Srednja vrijednost stupnjevanja razine srčanog zatajivanja (NYHA status) iznosila je 2 (1-4) i upućuje na to da je većina bolesnika na kiruršku intervenciju došla u relativno dobrom funkcionalnom stanju, uz blaže simptome smanjenog podnošenja napora. Najteži stupanj, NYHA 4, imao je samo jedan bolesnik i to iz dijabetičke skupine. No kada se usporede vrijednosti NYHA statusa između skupine bolesnika sa šećernom bolesti u odnosu na ostatak analiziranih, dijabetičari su imali lošiji funkcionalni status što se može pripisati dijabetesom uvjetovanoj neuropatiji zbog čega se kod dijabetičara brže razvija srčana slabost, ali simptome počinju osjećati kod razvijenijeg stupnja bolesti i kasnije traže liječničku pomoć.

Analizirane su i vrijednosti istisne frakcije lijevog ventrikula čija je srednja vrijednost iznosila 59,5%. Najveći broj bolesnika imao je istisnu frakciju veću od 49%, i to znatno češće u dijabetičkoj skupini. Ovaj nalaz se ne poklapa sa rezultatima drugih istraživanja koja iznose čvrste dokaze da je istisna frakcija niža kod dijabetičara (27). Drugačiji rezultat ove analize možda se može pripisati činjenici da su u analizu uključeni i valvularni bolesnici. Kod koronarnih bolesnika razvija se ishemijska bolest srca i posljedično ventrikul ima manje snage za izbacivanje krvi, istisna frakcija je niža. Ako imamo miješanu populaciju koja obuhvaća i valvularne bolesnike možemo očekivati nalaz većih vrijednosti istisne frakcije, zato što je moguće i zatajivanje srca uz očuvanu funkciju lijevog ventrikula (HFpEF, engl. heart failure with preserved ejection fraction). Kod tog sindroma istisna frakcija lijevog ventrikula je obično veća od 50%. Lijevi ventrikul ima dovoljno snage za izbacivanje krvi i istisna frakcija je visoka, no međutim zbog strukturalnih promjena (koje su intenzivnije kod dijabetičara) ventrikul se ne može dostatno relaksirati i napuniti krvlju, pa krv zaostaje u lijevom atriju i u plućima. Razvija se kongestivna bolest srca, koju je imalo 8% analiziranih bolesnika, ali dijabetičari nisu imali

ništa veći broj bolesnika sa kongestivnim zatajenjem kada se usporede sa bolesnicima koji nisu imali dijabetes.

Srčane aritmije su česta pojava kod oboljelih od šećerne bolesti. Pojava aritmija se objašnjava kao posljedica djelovanja više faktora uključujući autonomnu disfunkciju, molekularne promjene, remodeliranje atriya i ventrikula što utječe na sustav električne provodljivosti u srcu, i obično se manifestira fibrilacijom atriya i raznim oblicima ventrikularnih aritmija (28). Neki od oblika aritmija imalo je 23% analiziranih bolesnika, ali nisu bile ništa češće kod oboljelih od šećerne bolesti.

Što se tiče suženja karotidnih arterija koje se javlja u sklopu opće ateroskleroze kod kardiovaskularnih bolesnika u populaciji od 130 bolesnika bilo je prisutno kod 7% analiziranih, premda je veća zastupljenost bila kod dijabetičara, nađeni veći broj nije bio statistički značajan.

Ono što definitivno čini razliku između dijabetičara i ostatka bolesnika je veća zastupljenost bolesnika sa perifernom vaskularnom bolesti, koju je imalo čak 12% dijabetičara u odnosu na 3% bolesnika iz NDM skupine. Dijabetičari su imali perifernu vaskularnu bolest 3,83 puta češće.

5.3. Analiza rezultata o operaciji

Premda teoretski šećerna bolest dovodi do brojnih strukturalnih promjena u organizmu, ništa od toga nije utjecalo na trajanje izvantjelesnog krvotoka, ishemije srca niti na ukupno trajanje operacije. Niti jedan bolesnik nije priključivan na mehaničku potporu cirkulacije što bi zahtijevalo kanilaciju femoralnih arterija. To bi mogao biti problem kod dijabetičara koji imaju razvijenu perifernu vaskularnu bolest. Moglo bi biti otežano kaniliranje, ali i ugrožena periferna cirkulacija za vrijeme trajanja suporta.

5.4. Vrijednosti glikemije u perioperacijskom razdoblju

Stresna hiperglikemija je neizbježna kod svih bolesnika u perioperacijskom razdoblju kardiokirurške intervencije. Prema Galindu (2018.) za očekivati je da se hiperglikemija javi kod 60-90% dijabetičara i 60% bolesnika koji nemaju šećernu bolest (29). Kod analiziranih bolesnika operiranih u KB Dubrava bez obzira na mjerenje šećera u krvi i korekciju glikemije prije dolaska u operacijsku dvoranu, kod prve vrijednosti koja se mjeri nakon indukcije u anesteziju kod pojedinih bolesnika pronađene su vrijednosti do čak 18 mmol/L. I kod tog prvog mjerenja u dijabetičara su vrijednosti bile veće nego kod bolesnika koji nisu imali dijagnosticiranu šećernu bolest. Kod svakog mjerenja glikemija je korigirana davanjem kratkodjelujućeg inzulina, no međutim kako je operacija napredovala rasle su i vrijednosti šećera u krvi kod svih bolesnika uz pozitivnu korelaciju sa indeksom tjelesne mase te trajanjem izvantjelesnog krvotoka i ukupnim trajanjem operacije. Srednje vrijednosti šećera u krvi bile su značajno veće kod dijabetičara u svim točkama mjerenja.

Koja je idealna vrijednost šećera u krvi na europskoj razini ne postoje unificirane smjernice. Prije 10-20 godina preporučale su se vrijednosti šećera u krvi niže od 6 mmol/L, što je često znalo rezultirati hipoglikemijom. Na populaciji od 4316 bolesnika operiranih u nekoliko američkih centara Greco i suradnici (2016.) analizirali su utjecaj hiperglikemije na klinički ishod kod kardiokirurških bolesnika. Zaključak studije je da kod bolesnika koji nemaju šećernu bolest porast vrijednosti šećera u krvi iznad 10 mmol/L je u uskoj svezi s porastom broja komplikacija. Raste učestalost infekcija i respiratornih komplikacija. No međutim, njihov zaključak je i da kod dijabetičara na inzulinskoj terapiji protektivne vrijednosti glikemije su malo više i iznose 10-15 mmol/L (30).

Na američkoj razini opće prihvaćene su preporuke za kontrolu glikemije udruženja torakalnih kirurga koje su objavljene 2009. godine i još uvijek su važeće (31). Prema tim preporukama hiperglikemiju treba korigirati kod kirurških bolesnika u perioperacijskom razdoblju kada vrijednosti šećera u krvi narastu na više od 10 mmol/L. Sukladno tim smjernicama kod analiziranih bolesnika operiranih u KB Dubrava nakon mjerenja glikemije neposredno po uvodu u anesteziju korekcija je bila potrebna kod 12% bolesnika, kod 6% bolesnika koji nisu imali šećernu bolest i 24% dijabetičara. Na kraju izvantjelesnog krvotoka došlo je do porasta broja bolesnika. U ukupnoj populaciji od 130 bolesnika, 18% ih je trebalo korekciju glikemije. Broj bolesnika u NDM skupini narastao je na 13%, a u DM skupini do čak 32%. Po završetku

operacije broj je još više narastao, 28% bolesnika od ukupno 130 trebalo je intervenciju smanjivanja vrijednosti šećera u krvi, 21% analiziranih iz NDM skupine te 44% dijabetičara. Znači, kako je perioperacijski tijek dulje trajao rastao je broj bolesnika kojima je trebala korekcija glikemije, uz značajno veći porast broja bolesnika oboljelih od šećerne bolesti. Svi ovi podaci govore zapravo da je perioperativna hiperglikemija česta kod kardiokirurških bolesnika a uz intermitentno davanje inzulina je nemoguće održavati željene vrijednosti glikemije

5.5. Klinički ishod u poslijeoperacijskom razdoblju te analiza komplikacija

Kardijalna kirurgija spada među invazivnije grane kirurgije, s jedne strane zbog opsežnih kirurških intervencija na organu od kojeg se očekuje da normalno proradi nakon izvedene intervencije (svi drugi organi nakon operacija su pošteđeni ili miruju neko vrijeme), a s druge strane zbog primjene izvantjelesnog krvotoka koji je neminovan, ali predstavlja samo grubu imitaciju cirkulacije i može izazvati brojne patološke procese u organizmu. Nakon primjene izvantjelesnog krvotoka u kontaktu krvi sa sintetičkim površinama izvantjelesnog krvotoka vrlo često se javlja sustavni upalni odgovor, spazam krvnih žila, disfunkcija endotela. Sve to može dovesti do poremećaja mikrocirkulacije srca, mozga i drugih organa, te u konačnici rezultirati disfunkcijom tih organa (32). Ako se tome pridruže poteškoće i komplikacije koje izaziva šećerna bolest perioperacijski tijek postaje još zahtjevniji, i moguće je povećanje broja komplikacija.

Prema rezultatima studije koju su objavili Bucerius i suradnici (2003.) koja je obuhvaćala 16,184 kardiokirurška bolesnika, šećerna bolest je identificirana kao značajan prognostički faktor za nastanak sedam teških komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju, uključujući produljeni boravak u jedinici intenzivnog liječenja, nestabilnost sternalnih šava, infekciju sternuma, respiratornu insuficijenciju, poslijeoperacijski delirij, cerebrovaskularni inzult te poremećaj bubrežne funkcije (33).

Moorthy i suradnici (2019.) nakon analize 2831 bolesnika zaključuju da je šećerna bolest značajan faktor rizika bubrežne disfunkcije, hiperglikemije i infekcije (34).

U analizi kliničkog ishoda kod 130 bolesnika operiranih u KB Dubrava, kod 34% bolesnika javila se neka od komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju. To su bile delirij (kod 3% bolesnika), cerebrovaskularni inzult (0,7% bolesnika), uroinfekcije (kod 8,4% bolesnika),

površinske i duboke infekcije sternuma (4% bolesnika), fibrilacija atrijska (12% bolesnika), pneumonija (1,5% bolesnika), produljena mehanička ventilacija (0,7% bolesnika) i smrtni ishod unutar 30 dana od operacije (3% bolesnika).

Kada se uspoređuju pojavnosti komplikacija između skupina jednako su se javljale i kod dijabetičara kao i kod bolesnika kod kojih nije bila dijagnosticirana šećerna bolest. Razlog tomu može biti da je i u NDM skupini bilo dosta bolesnika koji su imali razvijenu šećernu bolest ali nije bila prepoznata. Druga važna činjenica koju treba uzeti u obzir je da prepoznavanje šećerne bolesti kao faktora rizika ometa prisustvo drugih faktora kao što su hipertenzija, hiperlipidemija i pušenje koji također povećavaju rizik komplikacija, a često prate šećernu bolest. Ovu činjenicu potvrđuje rezultat istraživanja na 2688 koronarnih bolesnika koje su proveli Alcantra i suradnici (2016.) čiji rezultati pokazuju veću zastupljenost infekcija i bubrežnog zatajivanja u dijabetičkoj populaciji, no međutim kada su napravili detaljnu analizu sklonosti (propensity score) šećerna bolest se nije pokazala kao neovisni faktor rizika lošijeg kliničkog ishoda (33).

Broj dana ležanja u bolnici kod analiziranih bolesnika iznosio je 9 dana (5– 47), bez ikakve značajne razlike između dijabetičara i ne dijabetičara.

Evidentna razlika u pojavi komplikacija između dijabetičke i ne dijabetičke skupine bila je broj bolesnika sa delirijem, koji se javio kod ukupno 3% bolesnika. U dijabetičkoj skupini javio se kod 7% bolesnika, a u nedijabetičkoj skupini kod 1% bolesnika. Kod dijabetičara delirij se javio 6,94 puta češće nego kod bolesnika koji nisu imali dijagnosticiranu šećernu bolest.

Delirij je i u drugim istraživanjima uočen kao česta pojava koja se javlja nakon operacija srca, uz znatno povećanje broja u dijabetičara (34). Objasnjava se aterosklerotskim potencijalom šećerne bolesti i većim rizikom za cerebralnu embolizaciju aterosklerotskim plakom. Uz to ugrožavajući faktor je i poremećena autoregulacija krvnog tlaka u vaskulaturi mozga koja je moguća zbog promjena u krvnim žilama i živcima koja ne neminovna kod dijabetičkih bolesnika, a delirij je moguć i kao posljedica disbalansa vode i elektrolita u organizmu usljed hiperglikemije.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem rezultata dobivenih nakon analize podataka 130 bolesnika operiranih na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava, zbog koronarne bolesti srca i / ili bolesti srčanih zalistaka mogu se izdvojiti sljedeći zaključci:

1. Šećerna bolest je prisutna kod više od 30% bolesnika koji trebaju kardiokiruršku intervenciju zbog koronarne bolesti ili disfunkcije zalistaka
2. Šećerna bolest je značajan faktor rizika za razvoj periferne vaskularne bolesti
3. Bolesnici koji imaju šećernu bolest u vrijeme izvođenja kardiokirurške intervencije znatno su stariji u odnosu na bolesnike koji nemaju šećernu bolest
4. Šećerna bolest nema utjecaja na trajanje operacije
5. U perioperacijskom razdoblju kod velikog broja bolesnika uključujući i bolesnike koji nemaju evidentiranu šećernu bolest dolazi do porasta vrijednosti šećera u krvi koje zahtijevaju korekciju, a porast glikemije je znatno zastupljeniji kod oboljelih od šećerne bolesti
6. Što je kirurška intervencija dulja raste i broj bolesnika sa vrijednostima šećera u krvi većima od 10 mmol/L što zahtijeva primjenu inzulina
7. Porast glikemije u svezi je s trajanjem izvantjelesnog krvotoka
8. Poslijeoperacijske komplikacije jednako se javljaju kod dijabetičara kao i kod operiranih koji nemaju dijagnosticiranu šećernu bolest, izuzev delirija koji se puno češće javlja kod dijabetičara
9. Intermitentno davanje kratkodjelujućeg inzulina u perioperacijskom razdoblju se ne pokazuje kao efikasna metoda održavanja željenih vrijednosti šećera u krvi.

7. LITERATURA

1. Walker R, Rodgers J. Dijabetes: Praktičan vodič za skrb o vašoj bolesti. Zagreb: Znanje; 2005.
2. Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije. Šećerna bolest (dijabetes) (Online). 2012. Dostupno na: <https://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/kardiovaskularno-zdravlje/524>. (19.04.2021.).
3. Živković R. Šećerna bolest: priručnik za oboljele od šećerne bolesti. Zagreb: Školska knjiga; 2006.
4. Dumić M. Šećerna bolest u djece. Zagreb: Cro – graf; 2011.
5. Vrca Botica M, Pavlić – Renar I, suradnici. Šećerna bolest u odraslih. Zagreb: Školska knjiga; 2012.
6. Pliva zdravlje. Simptomi i dijagnoza šećerne bolesti (Online). 2009. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16248/Simptomi-i-dijagnoza-secerne-bolesti.html> (19.04.2021.).
7. Erjavec K, Poljičanin T, Rodin U, Matijević R. Prevalencija gestacijskog dijabetesa u Hrvatskoj. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2016;46:10-14.
8. Lukanić Đ. Rizici i kronične komplikacije šećerne bolesti (završni rad). Varaždin: Sveučilište Sjever; 2015.
9. Wright K. Živjeti s dijabetesom. Rijeka: Dušević&Kršovnik d.o.o.; 2008.
10. Stipančić G. Mody – dijabetes. PaediatrCroat. 2003;47 (Supl 1): 147-150.
11. Whitlock J. Complications From Surgery When You Have Diabetes. Risks, Precautions, and Prevention (Online). 2021. Dostupno na: <https://www.verywellhealth.com/risk-of-surgery-for-diabetics-3157017>. (23.04.2021.).
12. Galway U, Chahar P, Schmidt MT, Araujo – Duran JA, Shivakumar J, Turan A, Ruetzler K. Perioperative challenges in management of diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. World Journal of Diabetes. 2021;12(8): 1255-1266.
13. Santos KAQ, Berto B, Sousa AG, Alves da Costa FA. Prognosis and Complications of Diabetic Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. 2016;31(1): 7-14.
14. Piljac A, Metelko Ž. Inzulinska terapija u liječenju šećerne bolesti. Medix. 2009;80/81:116-21.

15. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće za 2012.godinu (Online). Dostupno na: <https://www.zzzjdnz.hr/downloadf/Crodiab%20registar%202012.pdf> (19.04.2021.).
16. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ. Screening for Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2729-36.
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće za 2011.godinu (Online). Dostupno na: <https://www.zzzjdnz.hr/downloadf/Epidemioloski%20podaci%20o%20secernoj%20bolesti%20u%20Hrvatskoj%202011.pdf> (19.04.2021).
18. World Health Organization. WHO diabetes fact sheet (Online). Dostupno na: https://www.who.int/docs/default-source/searo/nde/sde-diabetes-fs.pdf?sfvrsn=7e6d411c_2 (24.04.2021).
19. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith Jr SC, Sowers JR. Diabetes and Cardiovascular disease: a statment for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100:1134-46.
20. Raza S, Sabik III JF, Ainkaran P, Blackstone EH. Coronary artery bypass grafting in diabetics: A growing health care cost crisis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;150:304-1.
21. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. (Online). Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/02KVBilten_2011-10-5-2013-3.pdf.
22. Wakabayashi I. Gender differences in cardiovascular risk factors in patients with coronary artery disease and those with type 2 diabetes. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(5):E503-E506.
23. Moorthy V, Liu W, Tsong Huey Chew S. Impact of diabetes on outcomes of cardiac surgery in a multiethnic Southeast Asian population. *Diabets and Vascular Disease Research*. 2019;16(6):549-555.
24. Smirčić-Duvnjak L. Arterijska hipertenzija i šećerna bolest. *Medix*. 2009; 80/81: 130-134
25. Abbate SL, Brunzell JD. Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1990; 16 Suppl 9:S1-7.
26. Honor Health. Understanding excess weight and its role in type 2 diabetes. (Online) Dostupno na: <https://www.honorhealth.com/medical-services/bariatric-weight-loss-surgery/patient-education-and-support/comorbidities-type-2-diabetes> (23.04.2021).

27. Ehl NF, Kühne M, Brinkert M, Müller – Brand J, Zellweger MJ. Diabetes reduces left ventricular ejection fraction – irrespective of presence and extent of coronary artery disease. *European Journal of Endocrinology*. 2011;165(6):945-51.
28. Grisanti LA. Diabetes and Arrhythmias: Pathophysiology, Mechanisms and Therapeutic Outcomes. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:1669.
29. Galindo RJ, Fayfman M, Umpierrez GE. Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients. *Endocrinology&Metabolism Clinics*. 2018;47(1):203-222.
30. Greco G, Ferket BS, D'Alessandro DA, Shi W, Horvath KA, Rosen A, Welsh S, Bagiella E, Neill AE, Williams DL, Greenberg A, Browndyke JN, Gillinov AM, Mayer ML, Keim – Malpass J, Gupta LS, Hohmann SF, Gelijns AC, O'Gara PT, Moskowitz AJ. Diabetes and the Association of Postoperative Hyperglycemia With Clinical and Economic Outcomes in Cardiac Surgery. *Diabetes Care*. 2016;39(3):408-17.
31. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87:663-9.
32. UpToDate. Postoperative complications among patients undergoing cardiac surgery (Online). Dostupno na:
<https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?12/6/12385>.
33. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onnasch JF, Barten MJ, Mohr FW. Impact of Diabetes Mellitus on Cardiac Surgery Outcome. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2003;51(2):113.

8. OZNAKE I KRATICE

ADA – Američko udruženje dijabetičara

CVI – cerebrovaskularni inzult

EF – ejekcijska frakcija srca

EKC – izvantjelesni krvotok

GUK – glukoza u krvi

IM – infarkt miokarda

ITM – indeks tjelesne mase

NYHA status – funkcionalna klasifikacija zatajenja srca

RH – Republika Hrvatska

TT – tjelesna težina

DM skupina – dijabetes melitus skupina

NDM skupina – ne dijabetes melitus skupina

STS – engl. Society of Thoracic Surgeons; Američko udruženje torakalnih kirurga

OR – engl. oddsratio; omjer izgleda

CI – engl. confidence interval; interval pouzdanosti

9. SAŽETAK

Utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod nakon operacija na srcu

UVOD: Patofiziološke promjene koje se javljaju kod šećerne bolesti imaju potencijal za uzrokovanje brojnih komplikacija nakon kirurških intervencija kod oboljelih ali i kod zdravih osoba nakon opsežnih kirurških procedura koje predstavljaju stres za organizam.

CILJ RADA: Analiza utjecaja šećerne bolesti na pojavnost komplikacija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju kod bolesnika operiranih zbog bolesti srca.

METODE I ISPITANICI: Retrospektivna analiza prospektivno zabilježenih elektronskih zapisa od 130 bolesnika operiranih 2020. godine, na Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju, KB Dubrava. Bolesnicima je izveden zahvat revaskularizacije miokarda i / ili zamjena srčanih zalistaka uz primjenu izvantjelesnog krvotoka.

REZULTATI: Kod 34% bolesnika javila se neka od komplikacija u poslijeoperacijskom razdoblju. To su bile delirij (3% bolesnika), cerebrovaskularni inzult (0,7% bolesnika), uroinfekcije (8,4% bolesnika), površinske i duboke infekcije sternuma (4% bolesnika), fibrilacija atrijska (12% bolesnika), pneumonija (1,5% bolesnika), produljena mehanička ventilacija (0,7% bolesnika) i smrtni ishod unutar 30 dana od operacije (3% bolesnika). Komplikacije su se jednako javljale i kod dijabetičara kao i kod bolesnika kod kojih nije bila dijagnosticirana šećerna bolest.

Evidentna razlika u pojavi komplikacija između dijabetičke i ne dijabetičke skupine bila je broj bolesnika sa delirijem, koji se javio kod ukupno 3% bolesnika. U dijabetičkoj skupini javio se kod 7% bolesnika, a u ne dijabetičkoj skupini kod 1% bolesnika. Kod dijabetičara delirij se javio 6,94 puta češće nego kod bolesnika koji nisu imali dijagnosticiranu šećernu bolest.

ZAKLJUČAK: Nema čvrstih dokaza da šećerna bolest ima utjecaja na pojavu komplikacija nakon operacija na srcu, izuzev na pojavu delirija koji je puno češći u dijabetičkoj skupini.

Ključne riječi: šećerna bolest, komplikacije, kardijalna kirurgija

10. SUMMARY

Impact of Diabetes Mellitus on Clinical Outcome After Heart Surgery

INTRODUCTION: Pathophysiological changes that occur in diabetes have the potential to cause many complications after surgery in diabetics, but also in healthy people after extensive surgical procedures that are stressful for the organism.

OBJECTIVE: Analysis of the impact of diabetes on the incidence of complications in the early postoperative period in patients that have undergone surgery for heart disease.

METHODS AND SUBJECTS: Retrospective analysis of prospectively recorded electronic records of 130 patients that underwent surgery in 2020 at the Department of Cardiac and Transplant Surgery of the Dubrava Clinical Hospital. Patients underwent myocardial revascularization and/or replacement of heart valves with the use of extracorporeal blood flow.

RESULTS: Out of a total of 130 patients 34% of them developed some complications in the postoperative period. These were delirium (3% of patients), cerebrovascular stroke (0.7% of patients), urinary tract infections (8.4% of patients), superficial and deep sternum infections (4% of patients), atrial fibrillation (12% of patients), pneumonia (1.5% of patients), prolonged mechanical ventilation (0.7% of patients) and death within 30 days of surgery (3% of patients). Complications occurred equally in diabetics as in patients who were not diagnosed with diabetes.

The obvious difference in the occurrence of complications between the diabetic and non-diabetic groups was the number of patients that developed delirium, which occurred in a total of 3% of patients. It occurred in the diabetic group in 7% of patients and in the non-diabetic group in 1% of patients. In diabetics, delirium occurred 6.94 times more often than in patients who had not been diagnosed with diabetes.

CONCLUSION: There is no strong evidence that diabetes has an impact on the occurrence of complications after heart surgery, except for the occurrence of delirium which is much more common in the diabetic group.

Key words: diabetes, complications, cardiac surgery

11.PRILOZI

Privitak 1.

Intraoperacijska shema aplikacije inzulina

- odrediti GUK po dolasku u salu
- inicijalna doza[§] i.v inzulina (bolus) do postizanja ciljne vrijednosti (≤ 10 mmol/L)

preop. GUK*	doza inzulina i.v.
6.9-7.8 mmol/L	0 i.j
7.9 – 10 mmol/L	0 i.j.
10.1 – 11.1 mmol/L	5 i.j.
11.2 – 12.5 mmol/L	10 i.j.
12.6 – 13.9 mmol/L	15 i.j.
14 - 19.4 mmol/L	20 i.j.

- prema tablici aplicirati i.v bolus inzulina u navedenoj dozi.
- dodatne bolus doze prema potrebi (po vrijednostima iz tablice)
- ukoliko se ne postignu ciljanje vrijednosti < 10 mmol/L slijedeću dozu povišati 50%
- ukoliko je bilo koju dozu bilo potrebno povišati za 50%, nakon slijedećeg mjerenja:
 - 1) GUK < 10 mmol/L - aplicirati 2 i.j.
 - 2) GUK > 10 mmol/L – predviđenu dozu za izmjerenu vrijednost i sve slijedeće doze povećati za 100% (applicirati dvostruku dozu) (ako je predviđeno 0 i.j, aplicirati 4 i.j

- Actrapid HM

§ - prema kalkulaciji – 1 i.j inzulina smanjuje GUK za ~ 0.6 mmol/L

* - mjerenje svakih 20 min (perfuzija)



Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb
Telefon: (01) 290 2726
Telefax: (01) 290 2726
E-mail: povjerenstvo.eticko@kdb.hr

Broj odobrenja:
2021/1006-05

ETIČKO POVJERENSTVO

U Zagrebu, 17. lipnja 2021. god.

PREDMET: Zamolba za odobrenje znanstvenog istraživanja pod naslovom:
„Utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod nakon operacije na srcu“

Voditelj istraživanja: Katarina Karimanović, med. techn.

Katarina Karimanović, med. techn., podnijela je Etičkom povjerenstvu KB Dubrava zamolbu za odobrenje provođenja znanstvenog istraživanja pod naslovom „Utjecaj šećerne bolesti na klinički ishod nakon operacije na srcu“.

Na sjednici održanoj 10.06.2021. g. Etičko povjerenstvo u sastavu: doc. dr. sc. Joško Mitrović, dr. med. - predsjednik, prof. dr. sc. Željko Čabrijan, dr. med. – član, dr.sc. Željko Bočina, dr. med. – član, dr. sc. Nives Gojo Tomić, dr. med. - član, doc. dr. sc. Ines Lazibat, dr. med. – član, Željka Bilušić Perić, mag. iur. - član, Marija Vidak – zapisničar, **ODOBRILO JE** da se navedeno istraživanje provodi u KB Dubrava.

ZA EP KB DUBRAVA
doc. dr. sc. Joško Mitrović, dr. med.
PREDSJEDNIK



IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>12. 10. 2021.</u>	KATARINA KARIMANOVIĆ	Katarina Karimanović

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

KATARINA KARIMANOVIĆ

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 12.10.2021.

Katarina Karimanović
potpis studenta/ice