

Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Eva Brenner, Luka Bulić

**Razvoj prediktivnog modela za procjenu bubrežne funkcije u ranom
postoperativnom razdoblju**

Zagreb, 2025.

Ovaj rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom doc. dr. sc. Vlene Vrbanić Mijatović, dr. med., i predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2024./2025.

POPIS I OBJAŠNENJA KRATICA

ASA – *engl. American Society of Anesthesiologists*

AUC – *engl. area under curve*

CKD-EPI – *engl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

eGFR – *engl. estimated glomerular filtration rate*

GFR – *engl. glomerular filtration rate*

ITM – indeks tjelesne mase

KDIGO – *engl. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

ROC – *engl. receiver operating characteristic*

XGBoost – *engl. extreme gradient boosting*

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Akutna bubrežna ozljeda	1
1.2. Procjena bubrežne funkcije	2
1.3. Strojno učenje, logistička regresija i XGBoost algoritam	4
2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI ISTRAŽIVANJA	6
3. ISPITANICI I METODE	7
3.1. Populacija pacijenata i podatci	7
3.2. Izrada prediktivnog modela „eGFR-AI“	7
3.3. Evaluacija kvalitete modela i analiza važnosti značajki	9
4. REZULTATI	10
4.1. Opis podataka i deskriptivna statistika	10
4.2. Rezultati ispitivanja modela strojnog učenja	11
4.3. Rezultati analize važnosti značajki i statističkih ispitivanja	12
5. RASPRAVA	15
5.1. Usporedba modela „eGFR-AI“ s modelima iz relevantne literature	15
5.2. Klinički značaj „eGFR-AI“ modela	16
5.3. Ograničenja „eGFR-AI“ modela i pravci daljnjeg rada	17
6. ZAKLJUČCI	19
7. POPIS LITERATURE	20
8. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU	24
9. SAŽETAK NA ENGLISKOM JEZIKU (SUMMARY)	25
10. ŽIVOTOPISI	26

1. UVOD

1.1. Akutna bubrežna ozljeda

Akutna bubrežna ozljeda predstavlja nagli gubitak bubrežne funkcije, najčešće u periodu od nekoliko sati do nekoliko dana. Riječ je o ozbiljnom kliničkom stanju koje je karakterizirano iznenadnim gubitkom filtracijske sposobnosti bubrega, što rezultira narušavanjem homeostaze. Konkretno, dolazi do nakupljanja otpadnih tvari te narušavanja volumne i elektrolitne ravnoteže. Za razliku od kronične bubrežne bolesti, koju obilježavaju ireverzibilno oštećenje i dugogodišnji tijek, nastup akutnog zatajenja je nagao, a gubitak funkcije je najčešće reverzibilan, ukoliko se pruži adekvatno i pravovremeno liječenje. Unatoč napretku dijagnostičkih metoda i terapijskih opcija, akutnu bubrežnu ozljedu i dalje prati visok morbiditet, mortalitet te trošak u vidu resursa zdravstvenog sustava (1).

Etiologija akutne bubrežne ozljede je široka i kompleksna, ali se uobičajeno prema uzroku klasificira u jednu od tri glavne kategorije: prerenalnu, renalnu i postrenalnu. Uzroci prerenalne ozljede najčešće su povezani uz smanjenu perfuziju bubrega, bez prisutnog oštećenja u bubrežnom parenhimu, najčešće posljedično hipovolemiji, zatajenju srca ili drugom uzroku sistemske hipotenzije. Renalna ozljeda posljedica je direktnog oštećenja bubrežnog parenhima, čemu uzroci mogu biti otrovi, infekcije, ishemija i upalni procesi poput akutne tubularne nekroze ili glomerulonefritisa. Postrenalna ozljeda posljedica je opstrukcije protoka urina u mokraćnom sustavu, najčešće uzrokovane bubrežnim kamencima, hiperplaziji prostate ili tumorima mokraćnog sustava (2). Razumijevanje navedenih etioloških čimbenika i ispravna kategorizacija bubrežne ozljede od izrazite je kliničke važnosti jer uvelike određuje način liječenja. Osim etiologije, važno je i razumijevanje samih patofizioloških procesa koji se odvijaju tijekom akutne bubrežne ozljede. Riječ je o cijeloj kaskadi povezanih mehanizama koji uključuju promjene u hemodinamici, upalni odgovor te staničnu smrt (3). Ishemija i otrovanje mogu uzrokovati disfunkciju endotela, stanica glomerula ili tubularnih stanica te dovesti do njihove apoptoze i nekroze. Posljedično, javlja se pad filtracijske funkcije bubrega koji se odražava u padu brzine glomerularne filtracije (*engl. glomerular filtration rate, GFR*). Akutno bubrežno oštećenje također može potaknuti i sistemski upalni odgovor koji dovodi do daljnjeg oštećenja bubrega, ali i drugih organa. Drugi patofiziološki mehanizmi koji također igraju ulogu u ovom kliničkom entitetu su oštećenje oksidativnim stresom, disfunkcija mitohondrija te disregulacija imunološkog sustava (4).

Klinička dijagnoza akutne bubrežne ozljede postavlja se kombinacijom laboratorijskih i kliničkih kriterija. Smjernice izdane od strane KDIGO (*engl. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) kao glavne kriterije za postavljanje dijagnoze definiraju porast serumskog

kreatinina te smanjenje volumena izlučenog urina (5). Međutim, problematika korištenja ovih kriterija leži u činjenici da su oni jasno vidljivi tek kada je akutno oštećenje već u zreloj fazi. Iz tog se razloga današnja istraživanja bave otkrivanjem novih biomarkera čija bi prisutnost omogućila ranije postavljanje dijagnoze akutne bubrežne ozljede, a samim time i raniju terapijsku intervenciju (6). Liječenje akutne bubrežne ozljede jednako se oslanja na suportivnu terapiju, kao i na liječenje primarnog uzroka. Nadoknada tekućine, ponovno uspostavljanje elektrolitne ravnoteže i uklanjanje nefrotoksičnih tvari iz plazme glavni su modaliteti liječenja. U slučaju teškog zatajenja, nužna je i terapija nadomjeska bubrežne funkcije, kao što je hemodijaliza (7). Uz liječenje, ključan je i aspekt prevencije u pacijenata koji imaju povišen rizik od razvoja akutne bubrežne ozljede, kao što su pacijenti u postoperativnoj skrbi, pacijenti s dijagnozom sepse ili hemodinamskog šoka te pacijenti koji su bili izloženi nefrotoksičnim tvarima (8). Unatoč reverzibilnosti oštećenja, akutna bubrežna ozljeda može imati ozbiljne dugoročne posljedice, kao što su razvoj kroničnog bubrežnog zatajenja ili kardiovaskularne bolesti. Čak se i manji porasti serumskog kreatinina povezuju s povišenim mortalitetom, što upućuje na potrebu za strogim nadzorom ovih pacijenata. Također valja napomenuti da ponavljajuće akutne bubrežne ozljede dovode do nakupljanja oštećenja i progresivnog zatajenja bubrežne funkcije, sve do terminalnog stadija bolesti (9). Nova istraživanja vezana uz ovo ozbiljno stanje oslanjaju se na translacijsku medicinu, s ciljem otkrivanja novih mehanizama terapijskog djelovanja ili uvođenjem bolje preventivne skrbi (10). Eksperimentalni pristupi uključuju matične stanice te farmakološke agense koji ciljano djeluju na upalni odgovor i oksidativni stres. Međutim, navedena su istraživanja još daleko od kliničke prakse, što svjedoči izrazitoj kompleksnosti ove bolesti.

Pri diskusiji o akutnoj bubrežnoj ozljedi nužno se posebno osvrnuti na pojavu ovog teškog stanja u postoperativnih pacijenata (11). Ono se nerijetko javlja nakon opsežnih i zahtjevnih operativnih zahvata, kakve vidimo u abdominalnoj, kardijalnoj ili vaskularnoj kirurgiji. Međutim, incidencija postoperativnog akutne bubrežne ozljede ne ovisi samo o vrsti operativnog zahvata, već i o trajanju zahvata, komorbiditetima pacijenata, planu postoperativne njege, regulaciji krvnog tlaka tijekom zahvata te izloženosti potencijalno nefrotoksičnim spojevima poput kontrasta.

1.2. Procjena bubrežne funkcije

Procjena brzine glomerularne filtracije (eGFR, *engl. estimated glomerular filtration rate*) igra ključnu ulogu u evaluaciji bubrežne funkcije, kako u rutinskim kliničkim pretragama, tako i u postoperativnoj skrbi o kirurškim pacijentima. GFR odražava sposobnost bubrega da filtrira metaboličke otpadne tvari i toksične tvari iz krvi. Izravno mjerenje GFR moguće je

provesti uporabom određenih egzogenih markera filtracije, poput inulina i iotalamata, no ono je često nepraktično i neisplativo za rutinsku praksu (12, 13). Iz navedenog razloga su izvedene formule za procjenu GFR-a, temeljene na vrijednostima endogenih markera, prvenstveno serumskog kreatinina, te su one postale standard za procjenu bubrežne funkcije u kliničkoj praksi. Među navedenim formulama ističe se formula CKD-EPI (*engl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), koja je zamijenila većinu drugih načina procjene i danas je u širokoj uporabi u kliničkoj praksi. Ona kombinira vrijednosti serumskog kreatinina s podacima o dobi i spolu pacijenta te izračunava brzinu glomerularne filtracije u mL/min/1.73m² (14).

U postoperativnoj skrbi, precizna procjena bubrežne funkcije važna je za procjenu i snižavanje rizika od nastupa akutne bubrežne ozljede, prvenstveno iz aspekta volumne nadoknade i primjene lijekova. Izloženost kirurškom stresu, intraoperativna hipotenzija, izloženost nefrotoksičnim agensima i podležeća kronična bubrežna bolest samo su neki od čimbenika koji mogu doprinijeti postoperativnoj bubrežnoj disfunkciji (15). Na temelju eGFR vrijednosti, liječnici pacijente mogu svrstati u jedan od sljedećih razreda:

- G1 (uredna bubrežna funkcija, eGFR ≥ 90 mL/min/1.73m²),
- G2 (blago narušena bubrežna funkcija, eGFR 60-89 mL/min/1.73m²),
- G3a (blago do srednje narušena bubrežna funkcija, eGFR 45-59 mL/min/1.73m²),
- G3b (srednje do teško narušena bubrežna funkcija, eGFR 30-44 mL/min/1.73m²),
- G4 (teško narušena bubrežna funkcija, eGFR 15-29 mL/min/1.73m²),
- G5 (zatajenje bubrežne funkcije, eGFR < 15 mL/min/1.73m²).

Pritom valja napomenuti da dijagnoza akutne bubrežne ozljede ne odgovara jednoznačno jednom od ovih razreda, jer ona podrazumijeva naglo, akutno pogoršanje, a ne određeni interval eGFR vrijednosti. Ipak, istraživanja jesu pokazala značajne povezanosti između pojave postoperativnih komplikacija i određenog eGFR razreda, čak i G2 (16, 17).

Iako je kreatinin glavni marker za procjenu glomerularne filtracije, na njega utječu i drugi čimbenici, poput mišićne mase pacijenta. Posljedično tome, kinetika kreatinina može ukazati na bubrežno zbivanje s odgodom, osobito u ranim fazama akutne bubrežne ozljede (18). Neki autori iz navedenog razloga predlažu uporabu alternativnih biomarkera, poput cistatina C, ili pak kombinacije vrijednosti ta dva markera (19, 20). Unatoč navedenom ograničenju, procjena bubrežne funkcije CKD-EPI formulom ostaje ključan alat za postoperativni nadzor, prvenstveno zbog široke dostupnosti, neinvazivnosti i standardiziranosti kod identifikacije pacijenata s povećanim rizikom od bubrežnih komplikacija u postoperativnom periodu.

1.3. Strojno učenje, logistička regresija i XGBoost algoritam

Strojno učenje je grana umjetne inteligencije čija je primarna svrha obučavanje računalnih modela, koristeći postojeće algoritme i baze podataka, za rješavanje određenog problema, odnosno odgovaranje na određeno pitanje. Ono se dijeli na nadzirano strojno učenje, u kojemu je učenje usmjereno na predviđanje vrijednosti poznate ishodišne varijable, i nenadzirano strojno učenje, u kojemu model sam treba izračunati vrijednosti nove, nepoznate ishodišne varijable. Nadalje, ovisno o tome radi li se o kategorijskoj ili kontinuiranoj ishodišnoj varijabli, nadzirano strojno učenje dijeli se na probleme klasifikacije i regresije. Klasifikacijski problemi podrazumijevaju modele koji na temelju određenog skupa ulaznih podataka za svaki uzorak predviđaju kojemu od unaprijed poznatih razreda taj uzorak pripada. Problemi mogu biti binarne klasifikacije, u kojima uzorak najčešće može imati pozitivnu i negativnu ishodišnu vrijednost, i višestruke klasifikacije, u kojima postoje više od dva ishodišna razreda. Ovaj oblik prediktivnog problema prisutan je u brojnim područjima biomedicine i upravo su iz tog razloga modeli strojnog učenja zadnjih godina zauzeli ključnu poziciju u kliničkoj praksi i biomedicinskim istraživanjima (21).

Izrada modela strojnog učenja obično uključuje dvije faze: učenje i ispitivanje. U fazi učenja, algoritam na temelju pruženog skupa ulaznih podataka gradi model na temelju kojeg će se donositi predikcije. Zatim, u fazi ispitivanja, od modela se traži da, za do tada neviđene uzorke, zaključi kojoj od kategorija ishodišne varijable oni pripadaju. S obzirom na to da su korisniku te kategorije poznate unaprijed, na temelju donesenih predikcija se lako može utvrditi točnost modela. Neke od standardnih metrika koje se koriste za evaluaciju modela strojnog učenja su točnost, osjetljivost, specifičnost i F1 vrijednost. Također je uobičajeno provesti ROC (*engl. receiver operating characteristic*) analizu, koja grafički prikazuje odnos između stope lažno pozitivnih i stope lažno negativnih rezultata. Površina ispod ROC krivulje još je jedna metrika koja se često koristi za prikaz kvalitete modela. Dok je odrediti vrijednosti navedenih metrika jednostavno u binarnoj klasifikaciji, kod višestruke klasifikacije vrijednosti poput F1 i površine ispod ROC krivulje nisu jednoznačno definirane. Zato se, kod takvih slučajeva, uobičajeno navedene vrijednosti određuju za svaki razred pojedinačno (problem se svodi na više binarnih klasifikacija gdje se određeni razred gleda kao „pozitivan“, a svi ostali kao „negativan“), a konačna se vrijednost određuje kao prosjek ili težinski prosjek (22).

Danas postoje brojni statistički modeli i računalni algoritmi koji se mogu koristiti pri izradi klasifikacijskog modela strojnog učenja. Jedan od poznatijih primjera je upravo logistička regresija. Logistička regresija je statistički model namijenjen predviđanju vrijednosti kategorijske varijable na temelju izračuna vjerojatnosti. Dakle, primarni izlaz modela je

kontinuirana vrijednost (vjerojatnost pojedine kategorije), stoga se i naziva regresija. Međutim, ovakav se izlazni podatak lako pretvara u kategorijski na način da se kategoriju s najvećom izračunatom vjerojatnošću proglasi predikcijom za dani uzorak te se na taj način model primjenjuje na širok spektar klasifikacijskih problema (23) .

Još jedan poznati algoritam strojnog učenja, koji je danas u vrlo širokoj upotrebi u klasifikacijskim problemima, je tzv. XGBoost (*engl. extreme gradient boosting*) algoritam. Ovo je izrazito složen algoritam, a prvenstveno je temeljen na logičkoj strukturi koja se naziva stablo odlučivanja. Stablo odlučivanja je logički model koji je predstavljen skupom različitih puteva. Stablo počinje zajedničkim korijenom, a na svakoj razini se grana preko čvorova. Na kraju stabla, svaki put završava jednim konačnim čvorom koji se naziva list. U kontekstu strojnog učenja, grananja na čvorovima predstavljaju pitanja vezana uz vrijednosti pojedinih ulaznih podataka. Ovisno o vrijednosti koju određeni uzorak ima, skrenuti će niz jedan od puteva koji se granaju iz danog čvora. Listovi stabla predstavljaju razrede kategorijske ishodišne varijable, a ovisno o tome na kojem listu određeni uzorak na kraju završi, taj će razred biti predviđen za dani uzorak. Model temeljen na XGBoost algoritmu istovremeno koristi brojna stabla odlučivanja te važe njihove ishode kako bi došao do konačne predikcije. Riječ je o vrlo zahtjevnom algoritmu glede računalnih resursa, s obzirom na to da se stabla stvaraju jedno po jedno u fazi učenja, a svako nastoji nadomjestiti nedostatke prethodnog. Neki od pozitivnih aspekata XGBoost algoritma, ujedno i razlozi njegove izrazito široke primjene, su postizanje visoke točnosti i otpornost na nedostajuće podatke za pojedinačne uzorke (24).

2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Opći cilj ovog istraživanja bio je razvoj prediktivnog modela temeljenog na strojnom učenju („eGFR-AI“), koji s visokom točnošću može procijeniti bubrežnu funkciju u pacijenata u ranom postoperativnom periodu.

Specifični ciljevi ovog istraživanja uključivali su:

1. razvoj prediktivnog modela koji s visokom točnošću identificira pacijente s eGFR > 89 u ranom postoperativnom periodu
2. razvoj prediktivnog modela koji s visokom točnošću identificira pacijente s eGFR > 59 u ranom postoperativnom periodu
3. razvoj prediktivnog modela koji s visokom točnošću kategorizira pacijente u jedan od tri eGFR razreda, na temelju vjerojatnosti predikcija modela navedenih u ciljevima 1. i 2.
4. odrediti važnost pojedinih ulaznih podataka u postupku predikcije modela
5. odrediti povezanost između klasifikacije prema eGFR razredu, odnosno eGFR vrijednosti, i pojave akutne bubrežne ozljede.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. *Populacija pacijenata i podatci*

Ovo je istraživanje provedeno na populaciji kirurških pacijenata koji su u postoperativnom periodu smješteni u jedinicu intenzivnog liječenja Klinike za Anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli, u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, u vremenskom razdoblju od 01.01.2024. do 01.07.2024. Za svakog su pacijenta relevantni podatci dobiveni iz bolničkog informacijskog sustava.

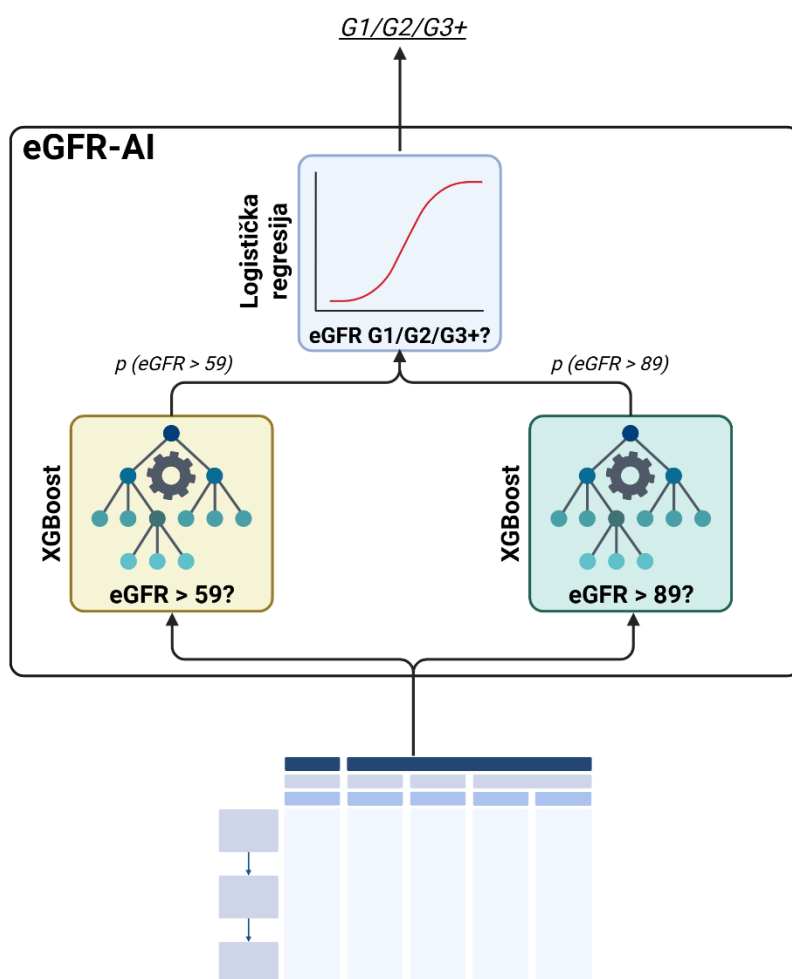
Za svakog su pacijenta izdvojeni određeni preoperativni, intraoperativni i postoperativni podatci. Preoperativni podatci uključivali su dob, spol, indeks tjelesne mase (ITM), ASA status, stanje sepse ili šoka pri preoperativnom prijemu, prisutnost arterijske hipertenzije u anamnezi, prisutnost šećerne bolesti u anamnezi te prisutnost kronične bubrežne bolesti u anamnezi. Dob je bila izražena u godinama, ITM u kg/m^2 te ASA status na ljestvici od 1 do 6, dok su ostali podatci bili predstavljeni kao binarne kategorijske varijable. Intraoperativni podatci uključivali su vrstu operacije i trajanje operacije. Vrste operacije uključivale su vaskularnu kirurgiju, abdominalnu kirurgiju i traumatologiju, a trajanje operacije bilo je izraženo u satima. Konačno, postoperativni podatci bili su procjena glomerularne filtracije (eGFR) prvi postoperativni dan, izračunata prema CKD-EPI formuli i izražena u mL/min/1.73m^2 , te pojava postoperativne akutne bubrežne ozljede, izražena kao binarna kategorijska varijabla. Nadalje, pacijenti su na temelju vrijednosti eGFR-a bili kategorizirani u tri razreda: G1 ($\text{eGFR} > 89$), G2 ($59 < \text{eGFR} \leq 89$) i G3+ ($\text{eGFR} \leq 59$).

Svi su navedeni podatci bili umetnuti u jedinstvenu bazu podataka, a pacijenti s nekom od nedostajućih vrijednosti nisu bili isključeni, osim ako je riječ bila o eGFR vrijednosti ili većem broju nedostajućih ulaznih podataka. Za svaki podatak uključen u bazu određena je distribucija vrijednosti, diskretna ili kontinuirana ovisno o tipu podatka. Dodatno je za kontinuirane tipove podataka, kao što su dob, ITM i eGFR, provedeno ispitivanje normalnosti distribucije s Kolmogorov-Smirnov testom (razina značajnosti $\alpha = 0.05$). Konačno, prije početka izrade prediktivnog modela, podatci su bili nasumično, ali stratificirano prema eGFR razredu, podijeljeni u veći podskup za učenje i manji podskup za ispitivanje.

3.2. *Izrada prediktivnog modela „eGFR-AI“*

U ovom je istraživanju za predviđanje bubrežne funkcije izrađena dvoslojna arhitektura koja je uključivala tri zasebna modela strojnog učenja. Ulazni podatci bili su svi prethodno

navedeni preoperativni i intraoperativni podatci, dok je izlazni podatak arhitekture bio eGFR razred (G1, G2 ili G3+), određena na temelju odgovarajuće eGFR vrijednosti. Ulazne podatke primali su modeli prvog sloja, te na temelju njih predviđali određenu vrijednost i njezinu pripadnu vjerojatnost. Te se vjerojatnosti dalje prosljeđuju modelu drugog sloja, koji ih prima kao ulazne podatke, te na temelju njih donosi finalno predviđanje o pripadnosti pojedinom eGFR razredu (Slika 1.).



Slika 1. Pregled dvoslojne arhitekture „eGFR-AI“ modela za predikciju eGFR razreda u ranom postoperativnom periodu (napravljeno s Biorender.com).

Uzorci iz podskupa podataka za učenje bili su prosljeđeni modelima prvog sloja koji su temeljeni na XGBoost algoritmu. Prvi model je za zadatak imao naučiti predvidjeti hoće li dani pacijent imati eGFR vrijednost veću od 59, što diskriminira između razreda G3+ te razreda G1 i G2, dok je drugi model za zadatak imao naučiti predvidjeti hoće li dani pacijent imati eGFR vrijednost veću od 89, što diskriminira između razreda G1 te razreda G2 i G3+. Dakle, riječ je o modelima koji provode binarnu klasifikaciju te kao rezultat vraćaju pozitivan ili negativan odgovor. Nakon što su oba modela donijela svoje predikcije za dani uzorak,

vjerojatnosti tih predikcija proslijeđene su idućem sloju. Model drugog sloja kao ulazne podatke prima te dvije vjerojatnosti, a temeljen je na statističkom modelu logističke regresije s L2 regularizacijom. Na temelju vjerojatnosti da će pacijent imati eGFR veći od 59, odnosno vjerojatnosti da će pacijent imati eGFR veći od 89, ovaj model konačno predviđa kojem eGFR razredu će pacijent pripadati u ranom postoperativnom periodu.

Proces izrade i učenja ove arhitekture proveden je koristeći programski jezik Python te standardne biblioteke programskog jezika Python namijenjene obradi podataka te izradi i evaluaciji modela strojnog učenja.

3.3. Evaluacija kvalitete modela i analiza važnosti značajki

Koristeći izdvojeni podskup podataka za ispitivanje, kvaliteta sva tri modela u „eGFR-AI“ arhitekturi su ispitana. Kao metrike kvalitete, modelima su određene vrijednost točnosti, F1 vrijednost, te vrijednost površine ispod ROC krivulje (ROC-AUC, *engl. receiver operating characteristic area under curve*), a također su i grafički iscrtane ROC krivulje. U slučaju modela prvog sloja, s obzirom na to da se radi o problemu binarne klasifikacije, F1 i ROC-AUC vrijednosti određene su za razred s pozitivnim rezultatom. U slučaju modela drugog sloja, s obzirom na to da se radi o problemu višerazredne klasifikacije, F1 i ROC-AUC vrijednosti izračunate su kao težinski prosjeci F1 i ROC-AUC vrijednosti za svaki pojedinačni eGFR razred. Metrike kvalitete modela drugog sloja ujedno predstavljaju i metrike kvalitete cjelokupne arhitekture, s obzirom na to da je taj sloj odgovoran za donošenje konačne predikcije.

Nadalje, na modelima prvog sloja je korištenjem ugrađene metode XGBoost klasifikatora provedena analiza važnosti značajki. Rezultat ove analize dobiven je kao graf, koji prikazuje razinu značajnosti svakog pojedinog podatka u donošenju predikcije za pitanje koje je tom modelu dodijeljeno. Uz analizu važnosti značajki, statistički je ispitana i značajnost distribucijske razlike pacijenata s akutnom bubrežnom ozljedom u ranom postoperativnom periodu među različitim eGFR razredima i vrijednostima (razina značajnosti $\alpha = 0.05$).

Proces ispitivanja ove arhitekture, kao i analiza važnosti značajki, provedeni su koristeći programski jezik Python te standardne biblioteke programskog jezika Python namijenjene obradi podataka te izradi i evaluaciji modela strojnog učenja.

4. REZULTATI

4.1. Opis podataka i deskriptivna statistika

Iz naveden populacije pacijenata, u bazu podataka uvršteno je ukupno 200 ispitanika. Nakon završene izrade baze podataka, za svaku varijablu određena je distribucija vrijednosti, a za kontinuirane varijable i normalnost distribucije (Tablica 1.).

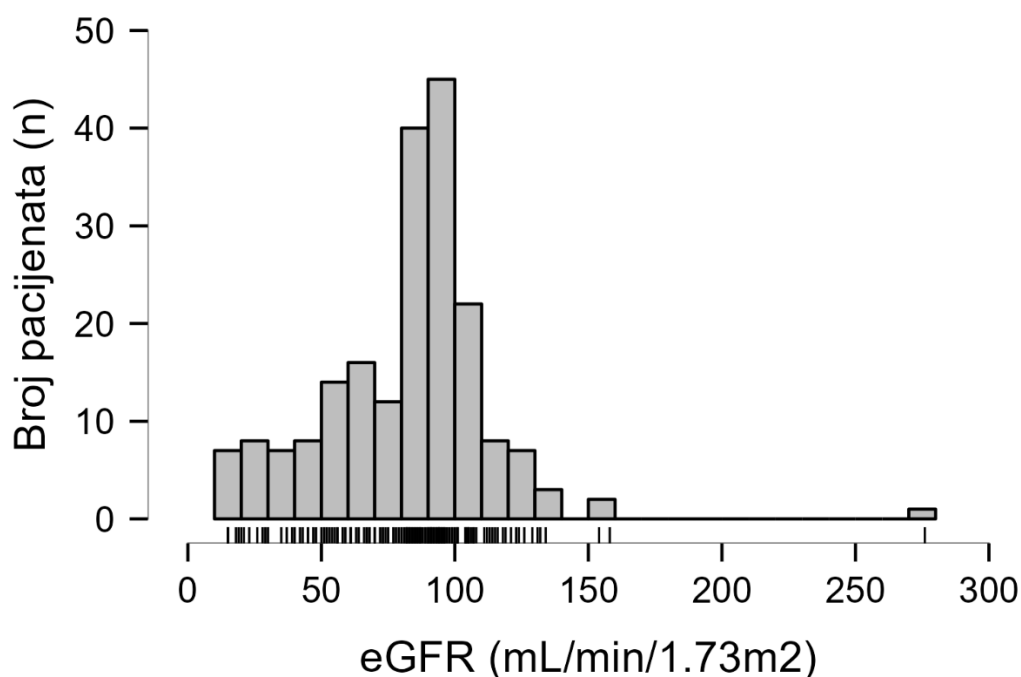
Tablica 1. Distribucije varijabli u bazi podataka.

Podatak	Distribucija	p-vrijednost*	N/A
<i>Dob (godine)</i>	AS = 66.4 SD = 14.5 Raspon = 21, 93	< 0.001	0
<i>Spol</i>	Muško – 124 (62.0%) Žensko – 76 (38.0%)	/	0
<i>ITM (kg/m²)</i>	AS = 26.9 SD = 5.5 Raspon = 16.5, 65.7	< 0.001	25
<i>Sepsa ili šok</i>	Da – 14 (7.0%) Ne – 186 (93.0%)	/	0
<i>Vrsta operacije</i>	Vaskularna kirurgija – 47 (23.5%) Abdominalna kirurgija – 132 (66.0%) Ortopedija/traumatologija – 21 (10.5%)	/	0
<i>Trajanje operacije (sati)</i>	AS = 3.0 SD = 1.9 Raspon = 0.5, 10.5	< 0.001	3
<i>ASA</i>	1 – 1 (0.5%) 2 – 21 (10.5%) 3 – 132 (66.0%) 4 – 41 (20.5%) 5 – 1 (0.5%) 6 – 0 (0.0%)	/	4
<i>Arterijska hipertenzija</i>	Da – 121 (60.5%) Ne – 79 (39.5%)	/	0
<i>Šećerna bolest</i>	Da – 52 (26%) Ne – 148 (74%)	/	0
<i>Kronična bubrežna bolest</i>	Da – 21 (10.5%) Ne – 179 (89.5%)	/	0
<i>eGFR (mL/min/1.73m²)</i>	AS = 82.2 SD = 30.9 Raspon = 15.0, 276.0	< 0.001	0
<i>eGFR razred</i>	G1 – 93 (46.5%) G2 – 63 (31.5%) G3+ – 44 (22.0%)	/	0

<i>Akutna bubrežna ozljeda</i>	Da – 8 (4.0%)	/	0
	Ne – 192 (96.0%)		

* Kolmogorov-Smirnov test; AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, N/A – broj uzoraka s nedostajućim podatkom

Distribucija eGFR vrijednosti, koja je predstavljala temelj za određivanje svih prediktivnih kategorija, određena je i grafički radi zornog prikaza (Slika 2.).



Slika 2. Distribucija eGFR vrijednosti prikazana histogramom i jednodimenzionalnim prikazom gustoće.

4.2. Rezultati ispitivanja modela strojnog učenja

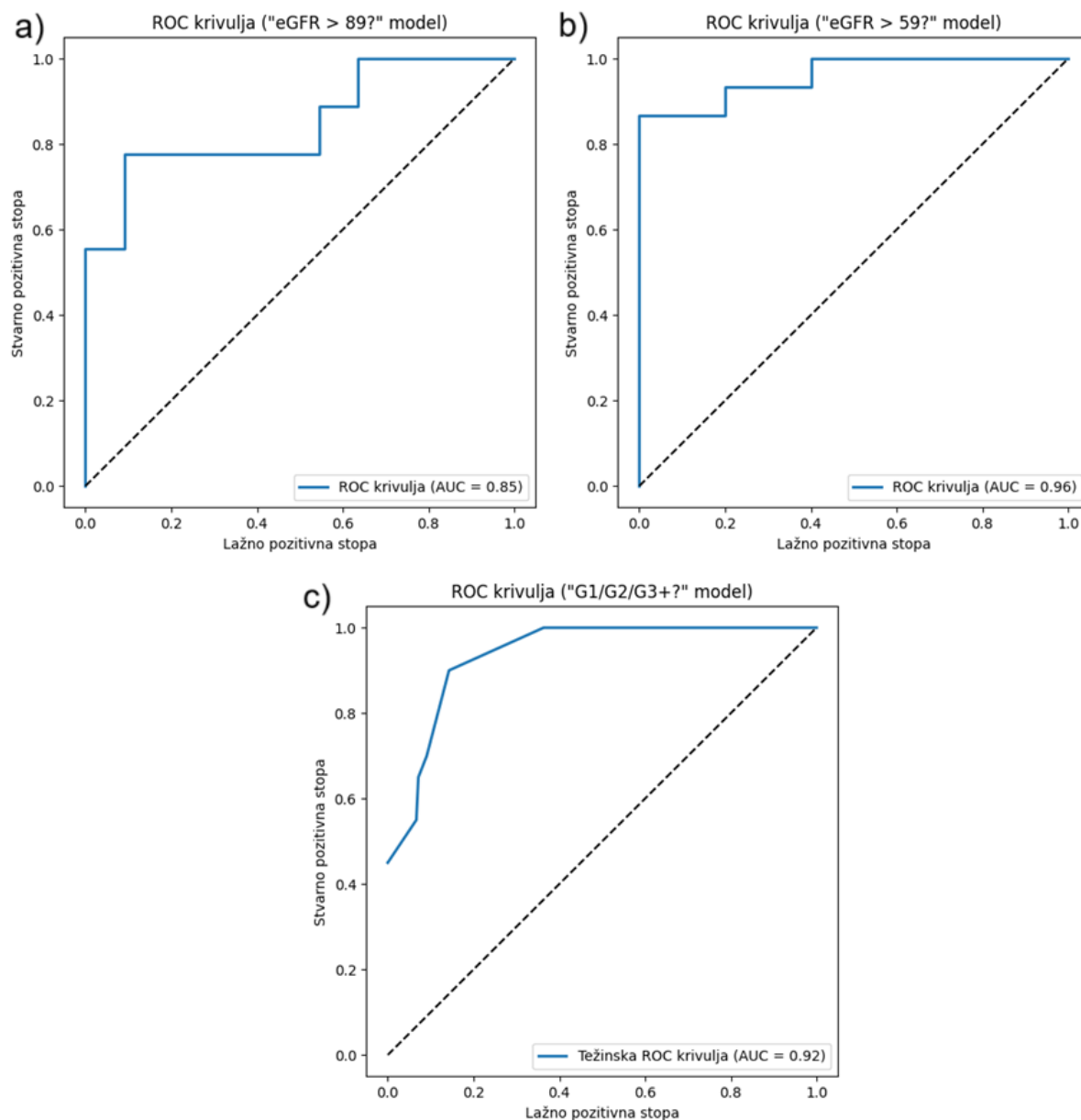
Nakon učenja na prethodno definiranim podacima i uzorcima izdvojenog skupa za učenje, navedeni su modeli evaluirani na izdvojenom skupu za ispitivanje. Distribucija pacijenata među razredima G1, G2 i G3+ u skupu za ispitivanje reflektirala je distribuciju u početnom skupu podataka. Evaluacijom na skupu za ispitivanje određeni su točnost, F1 vrijednost te ROC-AUC vrijednost (Tablica 2.).

Tablica 2. Vrijednosti evaluacijskih metrika modela na skupu za ispitivanje.

<i>Model</i>	<i>Točnost</i>	<i>F1 vrijednost</i>	<i>ROC-AUC vrijednost</i>
<i>eGFR > 89? (XGBoost)</i>	0.80	0.80	0.85
<i>eGFR > 59? (XGBoost)</i>	0.90	0.90	0.96
<i>G1/G2/G3+? (Log. regresija)</i>	0.75	0.75*	0.92*

* težinski prosjek

Nadalje, za svaki su pojedinačni model iscrtane ROC krivulje radi zornijeg prikaza diskriminativne moći modela (Slika 3.).



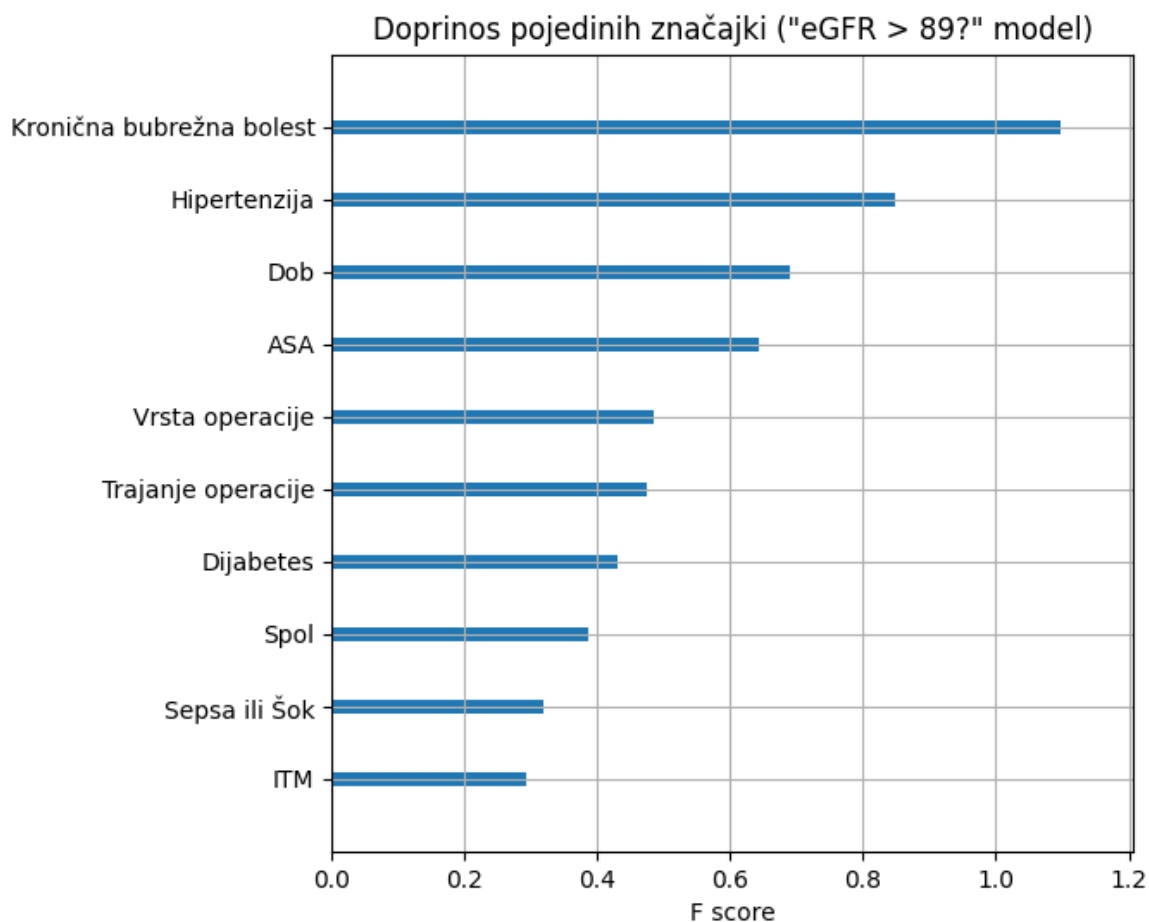
Slika 3. ROC krivulje a) modela „eGFR > 89?“, b) modela „eGFR > 59?“ te c) modela „G1/G2/G3+?“, koje prikazuju odnos između stope lažno pozitivnih i stope stvarno pozitivnih.

Na dnu grafa je navedena i vrijednost površine ispod krivulje (AUC).

Prikazane ROC krivulje odgovaraju rezultatima evaluacije prikazanim u tablici te odražavaju diskriminatornu moć kvalitetno naučenog modela strojnog učenja.

4.3. Rezultati analize važnosti značajki i statističkih ispitivanja

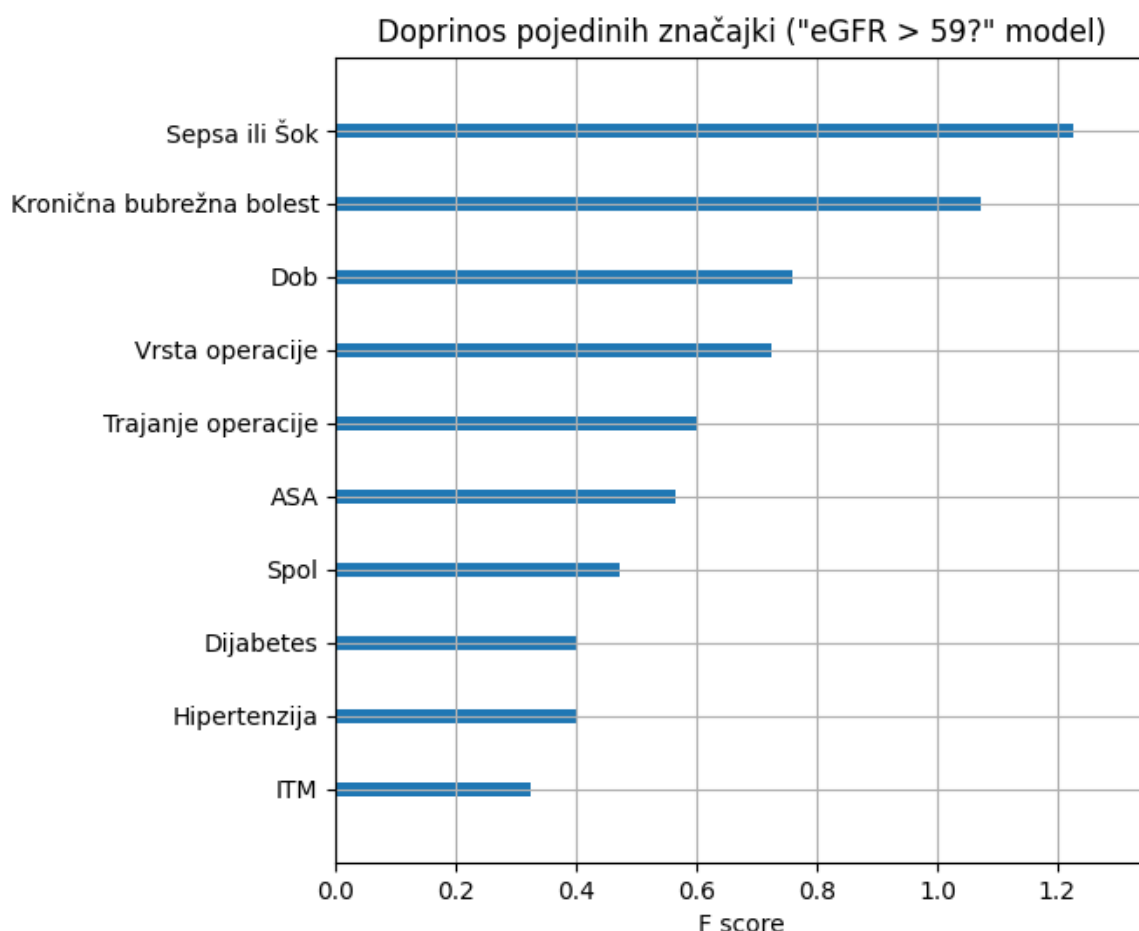
Provedbom analize važnosti značajki dobiven je uvid u prioritetni poredak korištenih podataka pri donošenju predikcije. Ova je analiza prvo provedena za model „eGFR > 89?“ (Slika 4.).



Slika 4. Doprinos pojedinih značajki pri donošenju predikcije za model „eGFR > 89?“ (F score – izračunat doprinos podatka predikciji modela).

Iz prikaza je vidljivo da je za diskriminaciju između pacijenata s eGFR većim od 89 i eGFR jednakim ili manjim od 89 najvažnije obilježje prisutnost kronične bubrežne bolesti, a zatim prisutnost arterijske hipertenzije, dob, ASA status te vrsta operacije kojoj se pacijent podvrgava. Slabije prediktivne značajke uključuju trajanje operacije, prisutnost šećerne bolesti, spol, prisutnost sepse ili šoka pri prijemu te konačno ITM.

Analiza važnosti značajki također je provedena i za model „eGFR > 59?“ (Slika 5.).



Slika 5. Doprinos pojedinih značajki pri donošenju predikcije za model „eGFR > 59?“ (F score – izračunat doprinos podatka predikciji modela).

Kod ovog modela se uočava drugačiji prioritetni poredak. Prema analizi, ključan podatak za diskriminaciju između pacijenata koji imaju eGFR veći od 59 i eGFR jednak ili manji od 59 je prisutnost šoka ili sepse pri prijemu, a zatim prisutnost kronične bubrežne bolesti, dob, vrsta operacije i trajanje operacije. Među manje značajnim podacima su ASA status, spol, prisutnost šećerne bolesti, prisutnost arterijske hipertenzije te ITM.

Osim analize važnosti značajki, provedena su i određena statistička ispitivanja kako bi se bolje utvrdile povezanosti između pojedinih varijabli u skupu podataka. Konkretno, ispitana je značajnost razlike u distribuciji pacijenata s dijagnozom akutne bubrežne ozljede među pojedinim eGFR razredima. Ispitivanjem se pokazalo da je svih 8 pacijenata kod kojih je utvrđena akutna bubrežna ozljeda klasificirano u G3+ kategoriju, što je vrlo statistički značajno (Hi-kvadrat test, $X^2 = 29.55$, $p < 0.001$). Statistički značajan rezultat je također dobiven pri ispitivanju razlika u distribuciji same eGFR vrijednosti između pacijenata s akutnom bubrežnom ozljedom i onih bez (Mann-Whitney U test, $W = 1490.00$, $p < 0.001$).

5. RASPRAVA

5.1. Usporedba modela „eGFR-AI“ s modelima iz relevantne literature

U sklopu ovog istraživanja uspješno je izrađen model strojnog učenja „eGFR-AI“, koji s predviđanjima visoke točnosti svrstava postoperativne pacijente u jedan od eGFR razreda. Unatoč sve većoj primjeni umjetne inteligencije u biomedicinskim istraživanjima, malo je dostupnih studija koje su primjenom strojnog učenja na ovaj način pokušale predvidjeti postoperativnu bubrežnu funkciju. Većina dosadašnjih pristupa, navedenih u daljnjoj diskusiji, temeljila se na predviđanju pojave akutne bubrežne ozljede, što je reduciralo problem na binarnu klasifikaciju.

Prvotni pristupi navedenom problemu objavljeni su prije više od petnaest godina, a uglavnom su se oslanjali na logističku regresiju i ručno napravljene prediktivne indekse kao alate. Jedan primjer ističe se u istraživanju objavljenom od strane Anesteziološkog zavoda Sveučilišta u Michiganu, u kojemu su autori koristeći karakteristike pacijenata i operacijskih postupaka te model temeljen na logističkoj regresiji pokušali predvidjeti pojavu akutne bubrežne ozljede unutar 30 dana od operacije (15). Od relevantnih čimbenika predikcije, autori su izdvojili dob, spol, vrstu operacije, prisutnost šećerne bolesti u nekoliko oblika, prisutnost kronične kardiovaskularne bolesti i bubrežnu insuficijenciju. Iz navedenih se uočava određeno preklapanje sa značajkama koje koristi model „eGFR-AI“. Drugo je istraživanje pokušalo predvidjeti potrebu za postoperativnom dijalizom kod kardiokirurških pacijenata, također koristeći logističku regresiju (25). Autori su kao faktore rizika identificirali dob, rasu, vrstu operacije, šećernu bolest, prisutnost šoka, kroničnu kardiovaskularnu bolest, kroničnu plućnu bolest te NYHA klasifikaciju. Uočava se određeno preklapanje relevantnih prediktora u ovoj studiji s našim modelom. Navedene dvije studije su za evaluaciju svojih modela koristile vrijednost c-statistike, što onemogućava adekvatnu usporedbu kvalitete. Konačno, studija provedena na Anesteziološkom zavodu Sveučilišta u Torontu za cilj je imala napraviti indeks za procjenu rizika od dijalize nakon kardiokirurškog zahvata, u obliku numeričke vrijednosti iz intervala od 0 do 8 (26). Za razliku od prethodnih istraživanja, ovaj se pristup nije temeljio na stojnom učenju, već na čistoj statistici. Čimbenici rizika uzeti u obzir bili su ejekcijska frakcija, preoperativni eGFR, prethodni kardiokirurški zahvat, vrsta operacije i hitnost operacije. Validacijom ovog indeksa dobivene su ROC-AUC vrijednosti od 0.81, 0.78 i 0.78 na različitim kohortama.

Nasuprot prethodno navedenim studijama, koje su prije više od petnaest godina koristile primitivnije statističke alate za izradu prediktivnih modela, napretkom računarstva u području strojnog učenja, znanstvenici su se okrenuli novim i robusnijim algoritmima u svrhu

rješavanja ovog izazova. Tako je u istraživanju Sveučilišta u Floridi objavljen niz modela strojnog učenja za predviđanje pojave akutne bubrežne ozljede i sepse u postoperativnom periodu (27). Autori su osim logističke regresije koristili i naivni Bayesov klasifikator i stroj potpornih vektora. ROC-AUC vrijednosti za predviđanje pojave akutne bubrežne ozljede nalazile su se u intervalu od 0.797 do 0.858, a za predviđanje pojave sepse od 0.757 do 0.909. Navedeni su modeli bili učeni na 285 različitih značajki, koje su uključivale demografske podatke, socio-ekonomske podatke, kliničke podatke iz preoperativnog razdoblja te podatke o samoj operaciji. U drugom je istraživanju korišteno nekoliko različitih algoritama u svrhu predviđanja bubrežne insuficijencije nakon kardiokirurškog zahvata, koristeći algoritme poput k-najbližih susjeda, logističke regresije, gradijentnih strojeva te neuralnih mreža (28). Korišteni su preoperativni i intraoperativni podatci, a ROC-AUC vrijednosti modela iznosile su između 0.84 i 0.85 za predviđanje potrebe za dijalizom te između 0.77 i 0.78 za predviđanje pojave akutne bubrežne ozljede.

Iz navedenih istraživanja uočavamo da su značajke važne za predviđanje pojave akutne bubrežne ozljede postoperativno djelomično podudarne sa značajkama koje su korištene u „eGFR-AI“ modelu za predviđanje postoperativne bubrežne funkcije. Također, usporedbom ROC-AUC vrijednosti, uočava se visoka prediktivna kvaliteta našeg modela.

5.2. Klinički značaj „eGFR-AI“ modela

Mogućnost preciznog predviđanja postoperativnog eGFR razreda koristeći preoperativne i intraoperativne podatke može biti od značajne kliničke koristi, osobito u kontekstu stratifikacije rizika i individualizirane postoperativne njege. Kronična bubrežna bolest, čak i u ranijim stadijima, povezana je s povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija, produženim boravkom u bolnici, toksičnosti posredovanom lijekovima te dugoročnim bubrežnim i kardiovaskularnim morbiditetom (29). Klasifikacijom pacijenata u jedan od tri određena eGFR razreda, naš model omogućava detaljniju stratifikaciju rizika naspram binarnih klasifikatora koji pragom vjerojatnosti predviđaju hoće li doći do akutne bubrežne ozljede ili ne. Primjerice, pacijentima razreda G3+ mogli bi se preporučiti dodatna nefrološka konzultacija, ograničen unos nefrotoksično djelujućih lijekova poput nesteroidnih antireumatika te predostrožniji protokol volumne nadoknade i hemodinamskog praćenja. Također, mogućnost preoperativne identifikacije rizičnih pacijenata može pridonijeti informiranom donošenju odluka kod visoko rizičnih elektivnih zahvata (11, 30).

Uz klinički aspekt stratifikacije rizika, ovaj bi model mogao imati ulogu u optimizaciji bolničkih resursa i protokola njege. Prediktivna klasifikacija prema eGFR razredu mogla bi biti okidač za drugačiji raspored mjera za postoperativnu hidraciju, nefroprotekciju ili temeljitog

nadzora u jedinici intenzivnog liječenja. Nekoliko je studija pokazalo da proaktivno djelovanje u pacijenata s visokim rizikom od bubrežne disfunkcije može značajno smanjiti incidenciju akutne bubrežne ozljede, potrebu za dijalizom te mortalitet (31, 32). S obzirom da je riječ o gotovom računalnom modelu, njegova integracija u postojeće elektroničke sustave zdravstvene djelatnosti bila bi ekonomski isplativa i jednostavna. Proces klasifikacije pacijenata prema eGFR razredu mogao bi se automatizirati, tako da članovi kliničkog tima, poput kirurga, anesteziologa i nefrologa, imaju uvid u predviđen razred za svakog pacijenta koji prolazi preoperativnu obradu.

Još jedan koristan aspekt „eGFR-AI“ modela je informacijska dobit iz analize važnosti značajki. Usporedbom ove dvije analize uočavamo neke razlike. Naime, rezultati ukazuju se da su arterijska hipertenzija i šećerna bolest dobri prediktori za blago narušenu bubrežnu funkciju, ali ne i za značajno narušenu. S druge strane, prisutnost sepse ili šoka pri prijemu je visoko prediktivna za značajno narušenu bubrežnu funkciju, ali ne i za blago narušenu bubrežnu funkciju. Prisutnost kronične bubrežne bolesti snažan je prediktor u oba slučaja, dok je ITM najmanje značajan u oba slučaja.

Zaključno, naspram binarnih modela koji predviđaju hoće li kod određenog pacijenta doći do akutne bubrežne ozljede, naš model predstavlja mogućnost bolje stratifikacije rizika te nudi dodatnu informaciju koja može igrati ulogu u preoperativnim i postoperativnim kliničkim pitanjima i postupcima.

5.3. Ograničenja „eGFR-AI“ modela i pravci daljnjeg rada

Iako rezultati ovog istraživanja podupiru ideju da modeli strojnog učenja mogu biti od velike koristi u predviđanju postoperativne bubrežne funkcije, određena ograničenja našeg modela trebaju biti istaknuta. Glavna ograničenja istraživanja tiču se ulaznih podataka, algoritama strojnog učenja i ishodišne varijable.

Podatci korišteni u ovom istraživanju su retrospektivni podatci, unošeni u bolnički informacijski sustav od strane zdravstvenih djelatnika. Ovakva priroda podataka podrazumijeva određenu pogrešku, s obzirom na to da kvaliteta dostupnih podataka ne može biti sa sigurnošću provjerena. Ovo se osobito tiče anamnestičkih podataka, čiji zapis uvelike ovisi o pojedincu koji ga je stvorio. Osim same prirode podataka, valja razmatrati i broj uzoraka. Iako je u našem slučaju 200 pacijenata bilo dovoljno za razvoj modela visoke točnosti, povećanje broja uzoraka vrlo bi vjerojatno rezultiralo još boljim vrijednostima evaluacijskih metrika. Treće ograničenje koje proizlazi iz načina prikupljanja podataka je činjenica da je riječ o pacijentima iz jednog bolničkog centra. Ovo dovodi u pitanje mogućnost

određenog stupnja prenaučenos modela, s obzirom na to da bi model učen na multicentričnim podacima vjerojatno bio bolji u vidu generalizacije.

Uz podatke, treba razmotriti i ograničenja koja pruža sam algoritam strojnog učenja. Dok je XGBoost algoritam izrazito robustan i široko korišten zbog mogućnosti postizanja visoke točnosti, njegova ga složenost čini slabo interpretabilnim. Dok je u ovom istraživanju napravljena analiza važnosti značajki, prvenstveno kako bi se stekao određeni stupanj razumijevanja procesa kojim model dolazi do predikcije, potpuni transparentni uvid u unutarnje mehanizme modela je nemoguće dobiti. Slaba interpretabilnost je sve veći problem u modernom dobu strojnog i dubokog učenja, prvenstveno zbog sve veće složenosti algoritama koja je potrebna za obradu sve složenijih skupova podataka (33).

Konačno, postoje i ograničenja vezana uz ishod našeg modela. Dok model nadilazi jednostavnu binarnu klasifikaciju pri donošenju predikcije, i dalje nije sposoban stratificirati pacijente u svih pet, odnosno šest eGFR razreda, kako je definirano prema CKD-EPI. Razlog tome veže se uz drugo ograničenje izlazne varijable, a to je nebalansiran raspored među prediktivnim razredima. Već se uz trenutnu podjelu na G1, G2 i G3+ razrede javlja nebalansiranost. Konkretno, omjer broja uzoraka $G1 : G2 : G3+$ iznosi $93 : 63 : 44$ te uočavamo da je veličinom G3+ razred u manjini. Daljnja segmentacija G3+ razreda na G3a/b, G4 i G5 bi vjerojatno rezultirala slabijom generalnom točnosti modela, a naročito osjetljivosti za navedene nove razrede. Također, u tom bi slučaju trebalo razmotriti učenje četiri, odnosno pet modela prvog sloja za binarnu diskriminaciju, što bi dodatno povećalo računalnu složenost. Također, valja ponovno napomenuti da eGFR procjena temeljena na serumskom kreatininu može odgođeno reflektirati zbivanja vezana uz bubrežnu funkciju (18).

S obzirom na navedena ograničenja, pravci budućeg razvoja i poboljšanja su jasni. U svrhu poboljšanja točnosti i preciznosti modela, bilo bi neophodno uključiti veći broj uzoraka u fazu učenja, a čime bi se potencijalno otvorila mogućnost detaljnijeg predviđanja eGFR razreda (G1-G5) ili čak izravno eGFR vrijednosti (regresijski problem). Nadalje, uključivanje uzoraka iz različitih bolnica i bolničkih centara jamčilo bi bolju sposobnost generalizacije modela i eliminiralo određen stupanj pogreške vezan uz uzimanje podataka. Također bi bilo vrijedno naučiti modele koji predviđaju bubrežnu funkciju koristeći drugi biomarker, poput cistatina C, te napraviti usporedbu prediktivne moći ovisno o korištenom biomarkeru. Konačno, model bi trebalo opremiti s jednostavnim i intuitivnim grafičkim sučeljem, što bi jamčilo široku dostupnost i laku integraciju u kliničko okruženje.

6. ZAKLJUČCI

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da je na relativno jednostavnom skupu ulaznih podataka moguće razviti model strojnog učenja koji s visokom točnošću procjenjuje bubrežnu funkciju pacijenata u ranom postoperativnom periodu. Ovo je vidljivo za modele prvog sloja, koji diskriminiraju između pacijenata s eGFR vrijednošću većom i manjom od 89, odnosno 59 mL/min/1.73m², kao i za cjelokupni model, koji svrstava pacijente u jedan od eGFR razreda G1, G2 ili G3+. Također, pokazano je da je pojava akutne bubrežne ozljede izravno povezana s razredom G3+. Usporedbom s prethodno objavljenim prediktivnim modelima u literaturi, ističe se visoka prediktivna kvaliteta našeg modela. Klinički značaj ovog modela predstavlja mogućnost automatizacije preoperativne procjene rizika od razvoja bubrežne insuficijencije u ranom postoperativnom razdoblju. Takav bi pristup mogao biti temelj za smanjenje incidencije postoperativnih komplikacija povezanih s bubrežnom insuficijencijom, bolju raspodjelu bolničkih resursa u jedinici intenzivne njege te personaliziranu postoperativnu skrb sukladno predviđenom razredu.

7. POPIS LITERATURE

1. Zarbock A, Weiss R, Albert F, Rutledge K, Kellum JA, Bellomo R i sur. Epidemiology of surgery associated acute kidney injury (EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study. *Intensive Care Med.* 2023;49(12):1441-1455. doi: 10.1007/s00134-023-07169-7
2. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *J Clin Med.* 2023;12(1):375. doi: 10.3390/jcm12010375
3. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85-98.
4. Vasudha Saktharam S, Venkateswara SK. Pathophysiology of acute kidney injury on a molecular level: A brief review. *MGM J Med Sci.* 2022;9(4):577-584. doi: 10.4103/mgmj.mgmj_161_22
5. Esposito P, Cappadona F, Prenna S, Marengo M, Fiorentino M, Fabbrini P i sur. Acute kidney injury in hospitalized patients with real-life analysis of incidence and clinical impact in Italian hospitals (the SIN-AKI study). *Sci Rep.* 2025;15(1):14261. doi: 10.1038/s41598-025-96236-8
6. Yang Y, Zhao S, Liu S. Global research trends and collaborations in acute kidney injury (AKI) and sepsis: a bibliometric analysis (2004-2024). *Ren Fail.* 2025;47(1):2494049. doi: 10.1080/0886022X.2025.2494049
7. Ounci ES, Darraz A, Alkoush R, Motiaa Y, Labib S. Timing of kidney replacement therapy in critically ill patients: A call to shift the paradigm in the era of artificial intelligence. *Sci Prog.* 2025;108(2):368504251338927. doi: 10.1177/00368504251338927
8. Guirguis FF, Guirguis MF, Smith PD, Farid MS, Srinivasan S, Ranganathan S i sur. The effect of patient body mass on renal function in multilevel spinal fusion for adult spinal deformity to prevent acute kidney injury. *J Neurosurg Spine.* Objavljeno 25. travnja 2025. doi: 10.3171/2025.1.SPINE24978
9. Herget-Rosenthal S, Stille K, Albrecht K, Findeisen H, Scharpenberg M, Kribben A. Acute Kidney Injury in Very Old Patients - Incidence, Severity, Risk Factors and Short-Term Outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* Objavljeno 26. travnja 2025. doi: 10.1093/ndt/gfaf074
10. Chen T, Zhang Y, Ding L, Xiong C, Mei C, Wei S i sur. Tripartite Motif Containing 65 Deficiency Confers Protection Against Acute Kidney Injury via Alleviating Voltage-Dependent

Anion Channel 1-Mediated Mitochondrial Dysfunction. *MedComm* (2020). 2025;6(5):e70149. doi: 10.1002/mco2.70149

11. Boyer N, Eldridge J, Prowle JR, Forni LG. Postoperative Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(10):1535-1545. doi: 10.2215/CJN.16541221

12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-470. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002

13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI i sur. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

14. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y i sur. New creatinine- and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1737-1749. doi: 10.1056/NEJMoa2102953

15. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM i sur. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009;110(3):505-515. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181979440

16. Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):22. doi: 10.1186/s13613-018-0369-7

17. Jang MS, Nam JS, Jo JY, Kang CH, Ryu SA, Lee EH i sur. The relationship of preoperative estimated glomerular filtration rate and outcomes after cardiovascular surgery in patients with normal serum creatinine: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):88. doi: 10.1186/s12871-019-0763-1

18. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(3):672-679. doi: 10.1681/ASN.2008070669

19. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T i sur. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20-29. doi: 10.1056/NEJMoa1114248

20. Shlipak MG, Matsushita K, Arnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR i sur. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med*. 2013;369(10):932-943. doi: 10.1056/NEJMoa1214234
21. Rahmani AM, Yousefpoor E, Yousefpoor MS, Mehmood Z, Haider A, Hosseinzadeh M i sur. Machine Learning (ML) in Medicine: Review, Applications, and Challenges. *Mathematics*. 2021;9(22):2970. doi: 10.3390/math9222970
22. Rainio O, Teuho J, Klén R. Evaluation metrics and statistical tests for machine learning. *Sci Rep*. 2024;14:6086. doi: 10.1038/s41598-024-56706-x
23. Walpole RE, Myers RH, Myers SL, Ye K. Probability & Statistics for Engineers & Scientists, 9. izdanje. London, UK: Pearson Education, Inc.; 2007.
24. Chen T, Guestrin C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. U: Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York, NY, SAD: ACM; 2016, str. 785-794.
25. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK i sur. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2006;114(21):2208. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635573
26. Wijeyesundera DN, Karkouti K, Dupuis JY, Rao V, Chan CT, Granton JT i sur. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA*. 2007;297(16):1801-1809. doi: 10.1001/jama.297.16.1801
27. Thottakkara P, Ozrazgat-Baslanti T, Hupf BB, Rashidi P, Pardalos P, Momcilovic P i sur. Application of Machine Learning Techniques to High-Dimensional Clinical Data to Forecast Postoperative Complications. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155705. doi: 10.1371/journal.pone.0155705
28. Penny-Dimri JC, Bergmeir C, Reid CM, Williams-Spence J, Cochrane AD, Smith JA. Machine Learning Algorithms for Predicting and Risk Profiling of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33(3):735-745. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.09.028
29. O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearse RM, Prowle JR. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. *Intensive Care Med*. 2016;42(4):521-530. doi: 10.1007/s00134-015-4157-7
30. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2

31. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerst J i sur. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2017;43(11):1551-1561. doi: 10.1007/s00134-016-4670-3
32. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(1):37-47. doi: 10.1038/nrneph.2013.232
33. Kolyshkina I, Simoff S. Interpretability of Machine Learning Solutions in Public Healthcare: The CRISP-ML Approach. *Front Big Data*. 2021;4:660206. doi: 10.3389/fdata.2021.660206

8. SAŽETAK NA HRVATSKOM JEZIKU

Eva Brenner, Luka Bulić

Razvoj prediktivnog modela za procjenu bubrežne funkcije u ranom postoperativnom razdoblju

Postoperativno zatajenje bubrežne funkcije česta je i ozbiljna postoperativna komplikacija. Procjena bubrežne funkcije temelji se na izračunu eGFR, najčešće koristeći CKD-EPI formulu zasnovanu na koncentraciji serumskog kreatinina. Iako u literaturi postoje modeli strojnog učenja za predviđanje akutne bubrežne ozljede, malo ih je usmjereno na predviđanje eGFR razreda. Cilj ovog istraživanja bio je razviti takav model, koji koristi preoperativne i intraoperativne podatke za klasifikaciju pacijenata u eGFR razrede G1, G2 ili G3+ u ranom postoperativnom periodu. Razvijena je dvoslojna „eGFR-AI“ arhitektura: dva modela prvog sloja procjenjuju hoće li eGFR biti veći od 89, odnosno 59 mL/min/1.73m², a njihovi izlazi ulaze u model drugog sloja koji donosi konačnu klasifikaciju. U istraživanje je uključeno 200 pacijenata koji su u prvoj polovici 2024. godine bili postoperativno hospitalizirani u jedinici intenzivnog liječenja. Ulazni podatci bili su dob, spol, ITM, trajanje i vrsta operacije, ASA status, prisutnost sepse ili šoka i anamnestički podatci o kroničnim bolestima, a korišteni algoritmi bili su XGBoost i logistička regresija. Model je postigao točnost i težinsku F1 vrijednost od 0.75 te težinsku ROC-AUC vrijednost od 0.92. Unatoč ograničenjima poput reducirane klasifikacije i unicentričnog uzorka, ovaj pristup pokazuje potencijal za razvoj klinički primjenjivog alata za personaliziranu postoperativnu bubrežnu skrb.

Ključne riječi: bubrežna funkcija; postoperativna skrb; strojno učenje; umjetna inteligencija

9. SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU (SUMMARY)

Eva Brenner, Luka Bulić

Development of a predictive model for estimated kidney function in the early postoperative period

Postoperative kidney dysfunction is a common and serious complication. Renal function is typically assessed using eGFR, most often calculated via the CKD-EPI formula based on serum creatinine. While machine learning models for predicting acute kidney injury exist, few focus on postoperative eGFR stage classification. This study aimed to develop such a model, using preoperative and intraoperative data to classify patients into eGFR stages G1, G2, or G3+ in the early postoperative period. We developed the two-layer "eGFR-AI" architecture. Two first-layer models compute the probability of eGFR being above 89 and 59 mL/min/1.73m², respectively. These outputs are then passed to a second-layer model that provides the final classification. The dataset included 200 patients, postoperatively admitted to the intensive care unit in the first half of 2024. Input features included age, sex, BMI, surgery type and duration, ASA status, presence of sepsis or shock, and comorbidities such as hypertension, diabetes, and chronic kidney disease. The algorithms used were XGBoost and logistic regression. The final model achieved an accuracy and weighted F1 score of 0.75, with a weighted ROC-AUC value of 0.92. Despite limitations such as reduced classification staging and unicentric data, this approach shows promise for clinical application in personalized postoperative renal care.

Keywords: artificial intelligence; machine learning; postoperative care; renal function

10. ŽIVOTOPISI

Eva Brenner studentica je šeste godine medicine, rođena 24. srpnja 2000. godine u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje završila je u Osnovnoj školi Matka Laginje, a srednjoškolsko u XV. gimnaziji u Zagrebu. Kao učenica XV. gimnazije tri je godine primala stipendiju Grada Zagreba. Maturirala je 2019. godine, nakon čega je upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Za akademski uspjeh 2022. godine osvojila je Dekanovu nagradu Medicinskog fakulteta te joj je dodijeljena i Potvrda o izvrsnosti u patofiziologiji. Tijekom studija tri je godine primala stipendiju Grada Zagreba. Više je godina bila demonstratorica na Katedri za anatomiju, Katedri za patofiziologiju i Katedri za kirurgiju. Od 2023. godine članica je uredništva studentskog časopisa Medicinar. Do trenutka pisanja diplomskog rada objavila je više znanstvenih radova, uključujući i one u časopisima prve i druge kvartile, indeksiranim u bazama Current Contents i Web of Science. Njezin znanstveno-istraživački rad ponajviše se odnosi na područje plastične kirurgije i karcinoma dojke, ali obuhvaća i genetiku te dermatologiju. Aktivno je sudjelovala na brojnim znanstvenim skupovima iz različitih područja medicine, gdje je svoje radove predstavljala u obliku postera i kratkih usmenih izlaganja, a više je puta nagrađena za najbolju prezentaciju.

Luka Bulić, rođen 10.03.2002., student je 6. godine medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te 3. godine računarstva na Fakultetu elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu. Osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje završio je u Zagrebu. Medicinski fakultet upisao je 2019. godine, a Fakultet elektrotehnike i računarstva 2020. godine. Iz jedinstvene perspektive koju mu je paralelno studiranje pružilo, tijekom studija razvio je veliko zanimanje za područja medicinske genetike i umjetne inteligencije. Tijekom studija volontirao je na zavodima za kliničku genetiku u nekoliko institucija. Osim kliničkog aspekta, izrazito se zanima i za znanstveno-istraživački rad iz područja biomedicine i računarstva. U vrijeme pisanja ovog diplomskog rada, objavio je više radova u časopisima rangiranih u prvoj i drugoj kvartili i indeksiranih u bazama Current Contents i Web of Science. Također je aktivno sudjelovao na brojnim znanstvenim skupovima u Hrvatskoj i izvan, s posterima i kratkim usmenim predavanjima, a na jedan je simpozij bio pozvan kao panelist zbog iskustva u području umjetne inteligencije. Također je i sudjelovao u organizaciji nekolicine skupova. Na fakultetu je sudjelovao u demonstraturama iz kolegija Patofiziologija i Kirurgija, a također je i član uredništva časopisa Medicinar. Za svoje uspjehe na fakultetu i izvan, dvije je godine bio nagrađen STEM stipendijom Republike Hrvatske te još dvije godine Stipendijom Grada Zagreba za izvrsnost, za koju je 2025. godine bio prvi na rang listi.