



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE PREOPERATİF
İNTRAVENÖZ HİDRASYON UYGULAMASININ
POSTOPERATİF RENAL FONKSİYONLARA VE AKUT
BÖBREK HASARINI ÖNLEME ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Ayşe Zehra KARAKOÇ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2021



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE PREOPERATİF
İNTRAVENÖZ HİDRASYON UYGULAMASININ
POSTOPERATİF RENAL FONKSİYONLARA VE AKUT
BÖBREK HASARINI ÖNLEME ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Ayşe Zehra KARAKOÇ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan SUNAR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2021

TEŞEKKÜR

Kalp ve damar cerrahisi uzmanlık eğitimimi en iyi şekilde tamamlayarak, mesleğimin sorumluluklarının farkında, aynı zamanda tüm zorluklarına da yüksek bir özgüvenle hazır olmamı sağlayan; mesleki tecrübeleri, bilgi ve birikimleri ile yoluma ışık tutan başta tez hocam Prof. Dr. Hasan Sunar'a ve tez danışman yardımcım Doç. Dr. Deniz Çevirme olmak üzere tüm hocalarıma her zaman yanımda olan Doç. Dr. Serpil Taş'a, Uzm. Dr. Benay Erden'e, Uzm. Dr. Rezan Aksoy'a, Uzm. Dr. Melike Türkal'a,

Koşuyolu ailesi içinde hep yanımda olan uzman ağabey, ablalarıma ve omuz omuza çalıştığım asistan kardeşlerime,

Yoğun bakım, ameliyathane, arşiv ve servislerde bize destek olan tüm hemşire, teknisyen ve yardımcı sağlık personeline,

Beş yıl boyunca tüm zor anlarımda bana destek ve bu zorlu yolda mücadele ettiğim sevgili eş kıdemlerim Dr. Ahmet Zengin, Dr. Tanzer Tokatlıoğlu ve Dr. Kenan Öztürker'e,

Bu günlere gelmemde en büyük emeğe sahip her zaman arkamda olan canım annem Doç. Dr. İrem Karakoç'a, babam Prof. Dr. Yusuf Karakoç'a ve biricik kardeşim ve meslektaşım Dr. Ömer Faruk Karakoç'a ve asistanlık sürecimin en zor döneminde bana destek olan Dr. Efe Çöteliolu'na,

Sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Ayşe Zehra KARAKOÇ

İstanbul – 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLOLAR	iii
ŞEKİLLER.....	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	30
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇ	77
7. KAYNAKÇA.....	78

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflamalarının karşılaştırılması.....	6
Tablo 2: Sutherland sınıflamasına göre başlangıç ve süresine göre ABH sınıflaması	7
Tablo 3: ADQI (acute disease quality initiative) klavuzuna göre renal korunma Stratejileri.....	18
Tablo 4: En yaygın kullanılan resüsitasyon kristalloid sıvı içeriklerinin karşılaştırılması.....	21
Tablo 5: Preop demografik verilerden BMI, BSA, Yaş ve cinsiyet açısından iki grup dağılım ve farklılık karşılaştırılması (Yüzde) veya Ortalama± Standart sapma (Min-Max).....	33
Tablo 6: Preop ek hastalıkların dağılımları (Yüzde) veya Ortalama± Standart sapma (Min-Max)	34
Tablo 7: Preop her iki grubun EKG verileri açısından karşılaştırılması.....	34
Tablo 8: Preop kardiyak öykü, Aritmi, urgency ve kataterizasyon açısından grup verileri.....	35
Tablo 9: EF açısından gruplar arası dağılım farkı.....	35
Tablo 10: Preop medikasyonlar ve nefrotoksin maruziyeti açısından iki grup verilerin dağılımı	36
Tablo 11: Olgu grubunda preop denge, idrar çıkışı ve saatlik idrar output miktarları	39
Tablo 12: Preop her iki grupta İABP ihtiyacı açısından verilerin dağılımı	39
Tablo 13: Preop laboratuvar değerlerinin olgu ve kontrol grupları için dağılım ve karşılaştırılması.....	40
Tablo 14: Olgu ve kontrol gruplarında operasyon tiplerine göre dağılımı	42
Tablo 15: İntraoperatif verilerin her iki grupta dağılımı	43
Tablo 16: İntraoperatif sıvı dengesi, ısı ve kan ürünü replasman miktarlarının birbiriyle karşılaştırılması.....	45
Tablo 17: Postoperatif idrar outputlarının karşılaştırılması	46
Tablo 18: Postop 0-1. günde (ilk 24 saatte) CVP, drenaj, denge ve kan ürünü ihtiyacı açısından iki grubun karşılaştırılması	47

Tablo 19: Postoperatif 0. günde arter kan gazı değerleri ortalamalarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 20: Postoperatif ilk 24 saatte gelişen komplikasyonlar açısından hidrasyon alan grup ile kontrol grubunun karşılaştırılması.....	49
Tablo 21: Postoperatif 36-48. saat aralığında hidrasyon alan ve dehidrate kontrol grubunun drneaj, kan ürünü kullanımı, saatlik idrar çıkışı, ek sıvı replasmanı ve genel denge açısından karşılaştırılması	50
Tablo 22: Postoperatif 2.gün (36-48. saat) laboratuvar değerlerinin iki grup açısından karşılaştırılması.....	51
Tablo 23: Postop major komorbidite belirleyici verilerden hastane kalış süreleri, yoğun bakım kalış süreleri, total drenaj ve ekstübasyon sürelerinin iki grup için karşılaştırılması	52
Tablo 24: Postoperatif komplikasyonların iki grup arasında karşılaştırılması.....	54
Tablo 25: Preop ve postop LVEF değerler ve ortalamaları	55
Tablo 26: Preop ve postop LVEF farkının anlamlılıklarının iki grupta karşılaştırılması.....	56
Tablo 27: Postop 1.hafta üre, kreatinin ve GFR değerleri açısından iki grup karşılaştırılması.....	57
Tablo 28: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDIGO-1 evre akut böbrek hasarı görülme yüzdeleri ve gruplar arası karşılaştırılması.....	57
Tablo 29: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDIGO-2 akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması	58
Tablo 30: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDIGO-3 akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması	59
Tablo 31: Hidrasyon ve kontrol gruplarında devamlı(sustained) akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması.....	60
Tablo 32: Geçici (transient) ABH açısından iki grup karşılaştırılması.....	60
Tablo 33: Postop geç balşangıçlı (late) ABH açısından iki grubun karşılaştırılması.....	61
Tablo 34: Postop 1. gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre kreatinin değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması	62
Tablo 35: Postop 2. gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR	

değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması	63
Tablo 36: Postop 7. gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması	64
Tablo 37: Postop 1. ay üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması	66
Tablo 38: Hidrasyon grubunda preop ve postop kreatinin değerleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları	67
Tablo 39: Hidrasyon grubunda preop ve postop kreatinin deperleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları	68
Tablo 40: Hidrasyon grubunda preop ve postop 1.,2.,7. gün ve 1. ay GFR değerleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları	69
Tablo 41: Dehidrate kontrol grubunda preop ve postop 1.,2.,7. gün ve 1. ay GFR değerleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları.....	70
Tablo 42: Hidrasyon alan ve almayan grupta geçici ve kalıcı RRT ihtiyacı açısından gruplar arası karşılaştırma	71
Tablo 43: KDIGO sınıflamasına göre hastane içi erken mortalite dağılımı	71

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı patogenezi yolakları.....	9
Şekil 2: Kardiyak cerrahi ilişkili-akut böbrek hasarı için risk faktörleri.....	15
Şekil 3a: Total operasyon süresi açısından hidrasyon alan ve almayan grubun karşılaştırması.....	43
Şekil 3b: Kross klemp süreleri ve total perfüzyon sürelerinin karşılaştırmalı grafiği	44
Şekil 3c: Total intraoperatif idrar çıkış miktarlarının karşılaştırmalı grafiği	44
Şekil 4a: Postoperatif drenaj miktarlarının ortalamalarının her iki grup için karşılaştırılması.....	52
Şekil 4b: Ventilasyon sürelerinin iki grup için karşılaştırılmalı grafiği	53
Şekil 4c: Hastane kalış süreleri açısından iki grup karşılaştırılması.....	53
Şekil 5: KDIGO sınıflamasına göre iki grup arasında dağılım yüzdeleri ve akut böbrek hasarı gelişmeyen hastaların grafik şeklinde gösterilmesi.....	59
Şekil 6: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop kreatinin değerlerinin hidrasyon verilen grupta çizgi grafik olarak gösterimi	67
Şekil 7: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop kreatinin değerlerinin dehidrate grupta (kontrol grubu) çizgi grafik olarak gösterimi	68
Şekil 8: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop GFR değerlerinin hidrasyon alan grupta (olgu grubu) çizgi grafik olarak gösterimi	69
Şekil 9: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop GFR değerlerinin dehidrate grupta (kontrol grubu) çizgi grafik olarak gösterimi	70

KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
RIFLE	: Risk-injury-failure-loss-end stage
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
ADQI	: Acute disease quality initiative
MAKE-30,90,360	: Major adverse kidney events 30,60,360 day after surgey
STS	: Society of thoracic surgeons
CKD-EPI	: Chronic-Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
KBH	: Kronik böbrek hasarı
SCr	: Serum kreatinin
ESRD	: End stage renal disease
TIMP-2	: Tissue Inhibitor of Metalloproteinases- 2
IGFBP-7	: İnsülin-like growth factor-binding protein
IL-18	: Interlökin-18
KIM-1	: Kidney Injury Molecule 1
EPO	: Eritropoetin
CABG	: Coronary artery bypass graft
OAB	: Ortalama arteryel basınç
ACE-İ	: Anjiyotensin converting enzyme inhibitörleri
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokörleri
ASA	: Asetilsalisilik asit
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
MI	: Myokard infarktüsü
KAG	: Koroner anjiyografi
RHC	: Right heart catheterization
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
PAH	: Perifer arter hastalığı

CRRT	: Continous renal replacement therapy
Z-BUF	: Zero balanced ultrafiltration
CUF	: Continous ultrafiltration
ECMO	: Extracorporeal membrane oxygenation
İABP	: İntraaortik balon pompası
NSAİİ	: Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar



ÖZET

Amaç: Açık kalp cerrahisinde preoperatif intravenöz saline (%0,9'luk) ile hidrasyon uygulamasının postoperatif renal fonksiyonlara ve akut böbrek hasarını önleme üzerine etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: Araştırmamızda Ekim 2020-Aralık 2020 arasında hastanemizde preoperatif GFR>60 olan diyalizan olmayan ve ileri derecede sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu olmayan açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalarımızdan 111 tanesi seçilerek 2 gruba randomize olarak ayrılmış; ilk grup (n=55) geleneksel şekilde gece oral alım ve sıvı kısıtlanması yapılarak ameliyata alınmış, ikinci grup (n=56) ise preoperatif 12 saat iv hidrasyona tabi tutulmuştur.

Bulgular: Preop hidrate edilen grupta kross klemp süresi, total perfüzyon süresi hidrate edilmeyen kontrol grubuna göre düşük görülmüştür. Hidrasyon alan grupta postoperatif erken dönemde özellikle doku perfüzyonu ve oksijenizasyonun indirekt göstergesi kabul ettiğimiz laktat değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür ($p=0,024$). Postop toplam drenaj miktarı, toplam hastane yatışı ve ekstübasyon süresi hidrasyon alan grupta daha düşük görülmüş ancak sadece toplam hastane yatışı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p=0,05$) Hidrasyon almayan grupta postop EF değerlerinin preop bazal değerlerine göre anlamlı derecede düştüğü görülmüştür ($p=0,011$). Gruplar arasında KDIGO akut böbrek hasarı sınıflaması açısından anlamlı fark görülemediği olsa da KDIGO-3 ABH'ların %100 mortalite ile ilişkili olduğu ve bu hastaların hepsinin hidrasyon almayan kontrol grubundan olduğu bulunmuştur. Hidrasyon başlanan grupta KDIGO-3 akut böbrek hasarı hiçbir hastada görülmemiştir.

Bu sonuçların yanı sıra hidrasyon alan grupta geçici olarak ilk 24 saatte kreatinin yükselmesi ve GFR düşüşü görülebilse de bu değerler 1.haftada normale hatta preop kreatinin değerlerinin bile altına anlamlı derecede inmekte ($p=0,008$), GFR değeri de preop değerlerinin anlamlı derecede üstüne çıkmaktadır ($p=0,003$). Hidrasyon verilen hastalarda grup içi mortalite oranı %1,78; hidrasyon verilmeyen kontrol grubu mortalite oranı %5,45 olarak görülmüştür.

Sonuç: Kardiyak cerrahi sonrası gelişen multipl komorbidite ve mortalitenin en sık sebebi olan akut böbrek hasarını önleme stratejisi olarak basit, ucuz ve her klinikte uygulanabilir bir tedavi olarak preop saline ile hidrasyon tedavisinin başlatılmasının preop 12 saatlik sıvı kısıtlaması uygulamasına kıyasla daha olumlu sonuçlar verdiği ve yeni çalışmalarla kılavuzlarda öneri olarak eklenebileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, kardiyopulmoner bypass, hidrasyon



ABSTRACT

Aim: In our study we aimed to represent the effect of preoperative hydration with saline solution (0.9%) to prevent the cardiac surgery associated- acute kidney injury (CSA-AKI) and renal functions.

Materials and methods: Our investigation was designed as prospective, randomised controlled single centre trial. We included 111 patients undergoing cardiac surgery between October 2020 and December 2020. We divided them into two groups. First group was control group and traditionally restricted for fluids prior to surgery for 12 hours ($n=55$). The second group was hydration group and they were hydrated before surgery with 0.9% normal saline for 12 hours before surgery ($n=56$).

Results: The cross clamp time and total perfusion time were lower in the hydration group. The postoperative early term oxygenation, comorbidity indicator and serum lactate levels were significantly lower in hydration group either ($p=0,024$). Total bleeding after surgery, the total hospital stay and extubation times were lower in hydration group, therefore only the hospital stay were found statistically different ($p=0.05$). For the control group, the decrease in the postoperative LVEF values were statistically significant compared to the preoperative values ($p=0,011$). In hydration group any of KDIGO-3 acute kidney injury classified patient determined. The KDIGO-3 level acute kidney injury were related with mortality 100% and all the KDIGO-3 level patients were seen among dehydrated control group and all of them unfortunately died in early term.

Although an increase in creatinine and a decline in GFR levels in the postoperative 24 hours were seen for the hydration group, creatinine values dropped even below the preoperative values ($p=0,008$) and the GFR values rose above the preoperative levels. ($p=0,003$). The mortality rates were 1.78% for hydration group and 5.45% for the control group, respectively.

Conclusion: The efficacy and feasibility of preoperative hydration with saline is clinically manifested with this randomised prospective clinical study. After much effort

of our part we can say that preoperative hydration can prevent severe cardiac surgery associated- acute kidney injury and in-hospital mortality. Preop hydration can be recommended in forthcoming guidelines in consideration of the multi-center clinical trials.

Keywords: *Acute kidney injury, cardiopulmonary bypass, hydration*



ACIK KALP CERRAHİSİNDE PREOPERATİF İNTRAVENÖZ HİDRASYON UYGULAMASININ POSTOPERATİF RENAL FONKSİYONLARA VE AKUT BÖBREK HASARINI ÖNLEME ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass işleminin kullanımı ile üst seviyeye geçen ve 20.yüzyılın başlarından itibaren her dönemde kendini geliştiren bir alan olan açık kalp cerrahisinde yeniliklerle birlikte komplikasyonlar da ortaya çıkmış ve bunların önlenmesi için yapılan geniş popülasyonlu randomize çalışmalar günümüze kadar süregelmiştir. Ekstrakorporeal dolaşımın tanımlanıp kardiyopulmoner bypass işleminin kullanılması ile normal fizyolojik işleyişin ve sirkülasyonun dışına çıkılması elbette ki kardiyak debinin yaklaşık dörtte birini kullanan böbreklerin fonksiyonlarını da önemli ölçüde etkilemiştir.

Eski tabirle akut böbrek yetmezliği, yeni tanımlama ile ise akut böbrek hasarında sınıflandırma yıllar içinde değişmiş ve hastaların en erken seviyede tanı konulup tedaviye başlanacağı şekilde sınıflandırma yöntemleri geliştirilmiştir. Kreatinin değerlerindeki saatler içindeki yükselme ve idrar çıkışındaki azalmanın miktarı ile tanımlanan ve 2004'ten itibaren yayınlanan RIFLE kriterleri (risk, injury, failure, loss, end-stage kidney disease) 2007'de yayınlanan AKIN (acute kidney injury network) sınıflaması ve son olarak 2012 de yayınlanan KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) klasifikasyonları ile bir konsensus oluşturulmaya ve en erken dönemde böbrek hasarı gelişen hastalar elimine edilip inisiyal tedavileri düzenlenmeye çalışılmıştır.

Akut böbrek hasarı kardiyopulmoner bypass işlemine giren hastalarda saatler içerisinde meydana gelmekte ve hastaların ekstübasyon süresinden hastane yatış süresine, pulmoner kapasitede azalmadan heptoreneal disfonksiyona kadar geniş spektrumlu olarak hastaların yaşam standartlarında azalmaya, enfeksiyonların artmasına, kardiyovasküler komorbiditede artışa ve en önemlisi hastane içi mortalitede önemli ölçüde artışa yol açmaktadır.

Bu çalışmayla geleneksel olarak yıllardır kliniklerde uyguladığımız ancak açık kalp öncesi hastalarda 12 saat öncesinden başlatılan sıvı kısıtlamasının yerine

operasyona kadar 12 saat iv hidrasyon (%0.9 saline ile) yapılarak preop dehidratasyonun ve hipovoleminin önüne geçilmeye çalışılmış ve bunun postoperatif renal fonksiyonlar üzerine etkisi ve akut böbrek hasarını önlemede etkisi prospektif olarak incelenmiş ve postoperatif morbidite ve erken (30 günlük) mortaliteye etkisi araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Her yıl dünya genelinde 2 milyondan fazla kardiyak cerrahi gerçekleşmekte ve bu ameliyatlardan sonra en sık görülen major komplikasyon da akut böbrek hasarı olarak izlenmektedir.[1,2] Kardiyak Cerrahi İlişkili-Akut Böbrek Hasarı (CSA-AKI) klinikten kliniğe farklılıklar da göz önünde bulundurularak %5-42 arasında değişken bir insidanda ortaya çıkmaktadır.[2,3]

Açık kalp cerrahisi sonrası hastaların geçirdikleri prosedür, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif etmenlere bağlı olarak değişken oranlarda görülmektedir.[4,5,6] Nefrotoksinler, metabolik anormallikler, iskemi-reperfüzyon hasarı , kronik hastalık öyküsü, inflamasyon ve oksidatif stres perioperatif akut böbrek hasarını tetiklemektedir[2] Renal replasman tedavisi gereksiniminin ise bu olguların yaklaşık %2-5' inde ortaya çıktığı bildirilmiştir.[5,7]

Minimal kreatinin yükselmesinden tam anürik ileri seviye renal yetmezliğe kadar geniş bir spektrumdaki renal hasarlanma postoperatif akut renal hasar tanımında yer almaktadır.[8,9]

Kardiyak cerrahi sonrası renal replasman tedavisi ihtiyacı olan hastalarda mortalite oranı yaklaşık olarak %50 olarak literatürde yer almakta olup, ılımlı düzeyde GFR düşüşü ile seyretse bile akut böbrek hasar gelişen hastalarda ilerleyen ay ve yıllarda kronik böbrek yetmezliği gelişmeye eğilim hiç akut böbrek hasarı gelişmeyen hastalardan daha fazladır. [10]

Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı (CSA-AKI) basitçe kardiyak cerrahiye müteakiben renal fonksiyonlarda hızlı bir bozulma ve buna bağlı glomerüler filtrasyon hızında anlamlı bir düşme olarak tanımlanmış olsa da bu miktarın ne kadar olduğu idrar çıkışının miktarı ve oligüri süresi üzerine klasifikasyonlar yıllar içinde değişmiş ve tam bir konsensüs sağlanamamıştır.[11,12] Ayrıca son yıllarda yapılan geniş çaplı multimerkez randomize prospektif ve retrospektif klinik çalışmalar sonucunda CSA-AKI olan hasta grubunun %1-6 arasındaki kısmının diyaliz ihtiyacı olduğu ancak minimal sCre (serum kreatinin) kreatinin yükselmesi ile gfrdeki düşüşün bile 1 aylık mortalite üzerinde (30 gün) anlamlı artışa neden olduğu saptanmıştır.[9,13]

Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı yoğun bakımlarda akut böbrek hasarının en sık ikinci sebebidir ve akut böbrek hasarı geçirip yanı sıra hemodiyaliz

ihtiyacı olan grupta serilere göre değişmekle birlikte %60-65 mortalite görülebildiği belirtilmiştir.[12]

Bu kadar yüksek mortalite ile seyredebilme potansiyeline sahip olsa da akut böbrek hasarı özellikle de kardiyak cerrahi ilişkili olan alt grubu gerek sınıflandırılması gerek prediktif faktörleri gerekse önleyici ve tedavi için kullanılan medikasyonlar açısından her sene yapılan geniş çaplı çalışmalar ile değişmekte ve gelişmektedir.

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Akut böbrek hasarı tanımı ile ilgili son 20 yıldır tam bir konsensus oluşturulamamış ve bu durum çalışmalarda insidans verilerinde muhtelif sonuçlar ortaya çıkmasına yol açmıştır.[2]

Son yıllara kadar özellikle de KDIGO (The Kidney Disease: Improving Global Outcomes) akut böbrek hasarı sınıflaması 2012 yılında tanımlanana kadar 35'ten fazla klasifikasyon tanımlanmıştır.[14]

The RIFLE(risk-injury-failure-loss-end stage) kriterleri ilk olarak 2004 yılında tanıtılmış ancak bundan kısa süre sonra yapılan çalışmanın sonucu olarak kreatinindeki minimal değişikliğin ($> 0.3 \text{ mg /dl}=26,5 \text{ } \mu\text{mol /L}$) postoperatif akut böbrek hasarı ve 30 günlük mortalite üzerine önemli etkisi olduğu görülmüş [13] ve ardından 2007 yılında AKIN (Acute Kidney Injury Network) yeni sınıflamaya postop ilk 4 saatte kreatinindeki minimal ($> 0.3 \text{ mg /dl}=26,5 \text{ } \mu\text{mol /L}$) artışı evre 1 akut böbrek hasarı olarak tanımlayıp yeni bir sınıflama ortaya koymuştur.[15,16]

Bu iki ana sınıflamayı müteakiben 2012 yılında RIFLE ve AKIN kriterlerinin kombinasyonu ve postop erken dönemde ilk 48 saatte minimal kreatinin yüksekliği mevcudiyetinin yanı sıra ilk 7 günde bazal kreatinin düzeyinin 1,5-1,9 katına çıkması da (RIFLE kalsifikasyonundaki 'R' risk grubundaki gibi) eklenerek en yeni ve şu anda da tüm dünyadaki çalışmalarda geçerli olan KDIGO klasifikasyonu ortaya çıkmıştır.[17,18] Kardiyak cerrahi sonrası 90 günlük mortalite AKI geçiren hasta grubunda 1.48 kat daha fazla görülmüştür.[19] Akut böbrek hasarının önemli sonlanım noktaları ve detaylı değerlendirilmesi gereken veri grubunu oluşturmaktadır.

Sırasıyla ortaya çıkan her üç klasifikasyon da idrar çıkışı (ml/kg/sa) ve serum kreatinin değerleri baz alınarak ortaya çıkmış olup benzer limitasyonlara sahiptir. En önemli sebebi ise sadece serum kreatinin ve saatlik idrar outputu üzerinden bir

sınıflama olması bazı hastaların gözden kaçmasına sebep olabilmektedir. Bu durum sonrasında 2019 yılında Sutherland ve ark.ları tarafından da ele alınıp RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflamalarının 1551 hasta üzerinden retrospektif olarak spesifikite, sensitivite ve 90 gün mortalite belirleme kapasiteleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. [15] Aynı zamanda kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonraki süreçte (postop erken 24-48 saatlik instabil dönem) kreatinin değerlerindeki minimal değişikliklerin yakın dökümentasyonunun bir hafta boyunca devam edilmesini böylece 48 saatten sonra da ortaya çıkabilen geç dönem hasarın da gözden kaçmamasını da önererek üç yeni tanımlama eklemiştir. Bunlardan birincisi tanım serum kreatininde ilk 48 saatte anlamlı ($>0.3 \text{ mg/dl} = 26.5 \mu\text{mol/l}$ 'lik) artış olup bunun 72. saatten önce gerilemesi ile belirlenmiş geçici ABH (transient AKI), ikincisi ilk 48 saatte bazal kreatinin değerinin anlamlı yükselip bu yüksekliğin 72. saatte de sebat ettiği devamlı (sustained AKI) ABH tanımı, üçüncüsü ise ilk 48-72. saatte sCr değerinde anlamlı yükseklik olmaksızın postop 72. saatten sonra kreatininde anlamlı yükselme görülmeye başlaması geç başlangıçlı ABH (late AKI) olarak tanımlanmıştır.[15]

Tüm üç hatta son grupta birlikte dört sınıflamada da eksik bazı yönler görülmüş ve her sene yine bu yüksek mortalite ve morbiditeye sahip komplikasyonun yönetimi ve tanımlaması için çalışmalar türetilmiştir. Yapılan son çalışmalardan birinde 10 yıllık kardiyovasküler mortalitenin de postop erken dönem ABH gelişmeyen hasta grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir.[20] STS (Society of Thoracic Surgeons Database) veritabanına göre MAKE-30, MAKE-90 ve MAKE-360 (Major Adverse Kidney Events 30, 90 and 360 day after surgery) da erken dönem mortalite belirleyicisi olarak sonradan eklenmiş bir sonlanım noktası olarak yerini literatürde almıştır. MAKE-30,90 ya da 360 belirtilen gün içinde gerçekleşen ölüm yanı sıra yeni başlangıçlı renal replasman tedavisi ihtiyacı, ya da eGFR (estimated glomerular filtration rate) tahmini GFR'nin ilk 90 günde %25 inden daha fazla düşmesi olarak tanımlanmıştır. [21,22]

Biz de çalışmamızda hastaların pandemi sebebiyle uzun süren takip kayıpları sebebiyle erken 30 günlük mortalite ve renal replasman tedavisi ihtiyacı ile anlamlı GFR düşüklüğü mevcudiyetine bakıp aktüel sonlanım noktalarından olan MAKE-30 sonuçlarımızı da çalışmamıza dahil ettik ve Sutherland tarafından literatüre katılan

Tablo 1: RIFLE, AKIN ve KDIGO sınıflamalarının karşılaştırılması [25,26]

	RIFLE skoru	AKIN skoru	KDIGO skoru
Evre I R:risk	<i>Serum kreatinin değerinin 1.5 katına çıkması ya da bazal GFR değerinin %25 altına inmesi ya da idrar çıkışının >6 saat boyunca <0.5ml/kg/sa olması ile tanımlanan oligüri durumunun mevcudiyeti</i>	<i>Serum kreatinin değerinin ilk 48 saatte bazal değerinden >0,3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) artması ya da 1.5-2 kat yükselmesi ya da idrar çıkışının >6 saat boyunca <0.5ml/kg/sa olması ile tanımlanan oligüri durumunun mevcudiyeti</i>	<i>Serum kreatinin değerinin bazal değerinden >0,3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) artması ya da 7 gün içinde bazal değerinden x1.5-1.9 kat yükselmesi ya da idrar çıkışının 6-12 saat boyunca <0.5ml/kg/sa olması ile tanımlanan oligüri durumunun mevcudiyeti</i>
Evre II I: injury	<i>Serum kreatinin seviyesinin >2 kattan fazla artması ya da GFR'de bazal değere göre >%50'lik bir azalma olması ya da İdrar çıkışının 12 saat boyunca <0.5ml/kg/sa olması</i>	<i>Serum kreatinin seviyesinin >2-3 kat artması ya da İdrar çıkışının 12 saatten fazla süreyle <0.5ml/kg/sa Olması</i>	<i>Serum kreatinin değerini bazal seviyesinden x2-2.9 kat yükselmesi ya da idrar çıkışının 12 saatten fazla süre ile <0.5ml/kg/sa olması</i>
Evre III F:failure	<i>Serum kreatinin seviyesinin bazale göre ≥ 3 kat artması ya da GFR değerinin bazale göre >%75'ten fazla azalması ya da kreatinin >4mg/dl [≥ 354 $\mu\text{mol/l}$] (akut bir yükselme ile birlikte >0.5 mg/dl [44 $\mu\text{mol/l}$]) ya da RRTnin başlatılması ya da idrar çıkışının 24 saattir <0.3ml/kg/sa olması ya da 12 saattir anüri olması</i>	<i>Bazal kreatinin seviyesinin ≥ 3 kat artması ya da kreatinin >4mg/dl [≥ 354 $\mu\text{mol/l}$] (akut bir yükselme ile birlikte >0.5 mg/dl [44 $\mu\text{mol/l}$]) ya da RRTnin başlatılması ya da idrar çıkışının 24 saattir <0.3ml/kg/sa olması ya da 12 saattir anüri olması</i>	<i>Bazal seviyeye göre $x \geq 3$ kattan fazla artmış kreatinin seviyesi ya da serum kreatinin değeri ≥ 4mg/dl (≥ 353.6 $\mu\text{mol/l}$) olması ya da ≥ 24 saatten fazla idrar çıkışı <0.3ml/kg/sa ya da intraop >12 saatten fazla anüri olması , 18 yaş altı kişilerde ; eGFR değerinin <35 ml/dk/ 1.73 m² olması</i>

yeni üç alt sınıflamaya göre kendi olgu ve kontrol gruplarımızı klasifiye ederek prospektif naturaya sahip çalışmamızın sonuçlarını daha değerli kılmayı amaçladık.

Kısaltmalar : *RIFLE, risk-injury-failure-loss-end-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; eGFR,estimated Glomerular Filtration Rate;*

Tablo 2: Sutherland sınıflamasına göre başlangıç ve süresine göre ABH sınıflaması [Sutherland ve ark.ları çalışmasından modifiye edilmiştir.15]

Sutherland sınıflaması	Tanımı
GEÇİCİ (TRANSIENT) ABH	Scr de <48 saatten önce >0.3 mg/dl =26.5µmol/l artış olması ancak 72.saate kadar bunun gerilemesi
DEVAMLI (SUSTAINED) ABH	Scr <48 saat öncesinde de 72.saatte de sebat eden <0.3 mg/dl=26.5µmol/l'den fazla anlamlı kreatinin yüksekliği
GEÇ BAŞLANGIÇLI (LATE) ABH	Scr de72.saatten sonra <0.3 mg/dl=26.5µmol/l den fazla anlamlı kreatinin yüksekliği olması ancak bunun 48.saatten önce görülmemesi

Akut böbrek hasarı tanımlamalarının bazı tuzak durumları da 2018 yılında Nadim ve arkları tarafından yayınlanan kardiyak ve vasküler cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı üzerine ADQI (Acute Disease Quality Initiative) grubu tarafından düzenlenen konferans sonucunda bazı önermelerde bulunulmuş ve çoğu ABH geçiren hastada kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişmeden renal fonksiyonlar reversibl olarak düzelse de ABH ve müteakip kronik böbrek hasarı (KBH) ve son evre renal yetmezlik (ESRD) arasında güçlü bir bağ olduğu vurgulanmıştır.[18,23,24]

Akut böbrek hasarı sınıflandırmalarının bazı eksik kaldığı alanlar da mevcuttur. Bunların en başında Scr değerinin tek başına yaklaşık %30 hastayı gözden kaçırmaması ve bunun sonucunda da tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilmesidir.[18] *STS veritabanı akut böbrek hasarı ile akut böbrek yetmezliğini kesin şekilde ayıramamış, postop 7.güne kadar sürebilecek patofizyolojik değişiklikleri ABH sendromu olarak tanımlamıştır.* Akut böbrek yetmezliği ise tamamen ya da parsiyel düzelme ile haftalar ve hatta aylar sonra düzelebileceğini veya son evre böbrek yetmezliğine ilerleyebileceğini belirtmiştir.[18,27]

Karidyopulmoner bypass'ın (KPB) da hemodilüsyon sebebiyle postoperatif yanlış düşük serum kreatinin değeri görünmesine yol açabileceği bilimsel bir gerçektir. Bunun yanı sıra ileri yaş, sarkopeni, hipervolemik hastalarda serum kreatinin değerleri

olduğundan daha düşük görülüp akut böbrek hasarının bu hasta gruplarında atlanması ile sonuçlanabilir. Altta yatan kronik böbrek hastalığı perioperatif akut böbrek hasarı gelişmesi için en önemli predispozan faktör olması sebebiyle tek başına kreatinin değerlerine bakmaksızın belirttiğimiz hasta gruplarında altta yatan böbrek disfonksiyonu sistatin C veya eGFR formülleri en yaygın olarak kullanılan CKD-EPI (Chronic-Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) ve MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) olup CKD-EPI ile hesaplanan GFR değerinin CKD-EPI formülünün MDRD'ye göre evre 2 böbrek yetersizliği olgularını tanımlamada daha üstün olduğu bir çalışmada gösterilmiş ve hatta KDIGO klavuzunda da buna değinilmiştir. [18,26,28,29] Bu çalışmada da bu çalışmalar ışığında CKD-EPI yöntemi ile eGFR hesaplanarak kullanılmıştır.

KDIGO parametrelerine bakılarak sınıflamaya tabii tutulup koşulları sağlayan her hasta postoperatif kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı tanısı almış sayılsa da son yıllarda yapılan yeni çalışmalarda araştırmacılar klinik kriterlere ek olarak aktüel biyomarkerların; üriner α -1 mikroglobulin, N-acetyl- β -D-glucosaminidaz, glutasyon transferaz- π , serum ve üriner nötrofil gelatinaz-ilişkili lipocalin (NGAL) gibi kullanımının da kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarında identifikasyon için yardımcı olabileceği belirtilmiştir. [30] IL-18 ve KIM-1 (Kidney Injury Molecule 1) gibi bazı üriner biyomarkerlar sadece subklinik akut böbrek hasarını öngörmekle kalmayıp aynı zamanda kardiyak cerrahi sonrası 3 yıllık mortalite hakkında da prognostik değer taşıdığı gözlenmiştir. [31]

FDA yakın zamanda üriner TIMP-2 (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2) ve IGFBP-7 (Insülin-like growth factor-binding protein) biyomarkerlarının postoperatif ilk 12 saatte daha erken şekilde ılımlı-ciddi akut böbrek hasarına progresyonunu öngörmeye yardımcı olabileceğini onaylamışlardır. [10] Ancak maliyet ve yaygınlık şu anda kliniklerde beklenen düzeyde değildir.

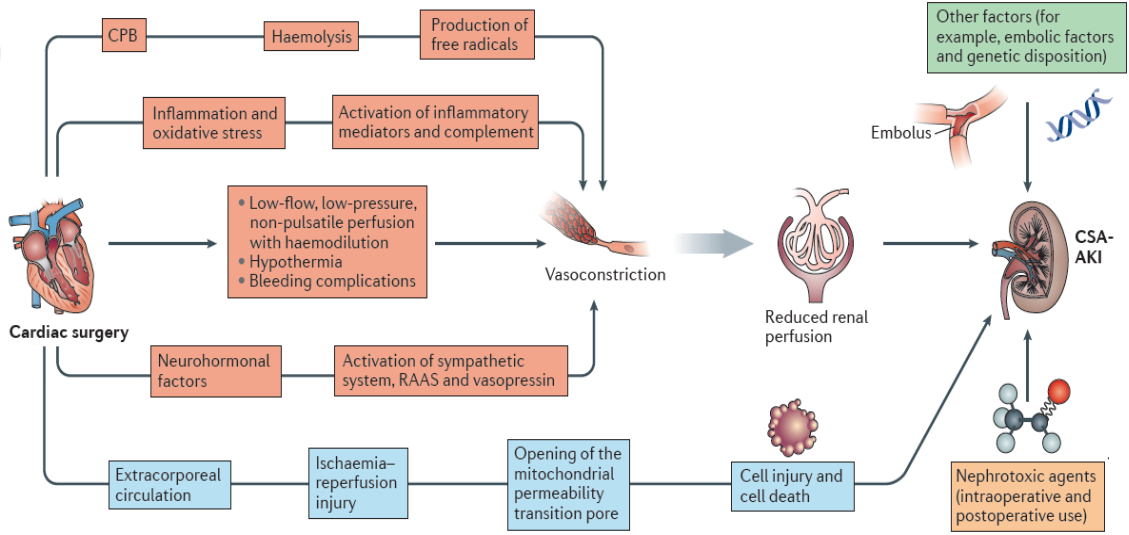
Klinik gerçeklikte biyobelirteç kullanımı bazı merkezlerde yapılsa da genel yaygın olarak serum kreatinin ve idrar çıkış miktarlarını baz alan sınıflamalar ABH teşhisinde mihenk taşı olarak kullanılmaya devam etmektedir.

2.2. AKUT BÖBREK HASARI PATOGENEZİ

Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı tedavisinden önce kardiyopulmoner bypass sonrası gelişen bu klinik durumun multifaktöryel patogenezi detaylı şekilde incelemek gerekmektedir.

Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarının patogenezinde rol oynayan çeşitli mekanizmaların başlıcaları; perioperatif renal iskemi, reperfüzyon hasarı, oksidatif stres, inflamasyon, KPB ile indüklenen hemoliz ve pigment nefropatisidir. [10]

Bu etmenler gruplar halinde açıklanacaktır.



Şekil 1: Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı patogenezi yolları; Wang ve ark.larından uyarlanmıştır[2].

2.2.1. Hemodinamik sorunlar ve kardiyopulmoner bypass sonrası renal hipoperfüzyon

Renal perfüzyon kompleks ve oto-regülasyon mekanizması ileri derecede gelişmiştir. Kardiyak debinin %20 si tarafından perfüze edilse de vasa rectalar tarafından glomerüllerdeki kan yüksek oranda uzaklaştırılır. Bu şant mekanizması tübül ve toplayıcı sistemdeki reabsorpsiyonu için gerekli su ve elektrolit içeriklerinin devamlılığını sağlamaya yardımcı olur fakat aynı zamanda renal medulla ve kortikomedüller bölgeyi diğer dokulara göre hipoksiye daha duyarlı hale getirmektedir. Bu aslında oksidatif hasardan korunmayı sağlasa da iskemiye hassasiyeti artırmaktadır. Cerrahi prosedür sırasında renal perfüzyon pek çok faktöre

bağlı olarak değişebilir bu durum oksijen arz talep dengesini bozar ve kortikomedüller bileşkedeki ve meduller bölgedeki tübüllerin çoğu hasarlanır. [10]

Kardiyopulmoner bypass sırasında görülen düşük akımlı, düşük basınçlı, non-pulsatil perfüzyon ve hemodilüsyon ile birlikte ısıdaki hızlı değişiklikler renal hipoperfüzyona yol açmaktadır. Kanama da inflamatuvar yanıtı tetikleyerek renal kan akımında azalmaya yol açabilir. Düşük kardiyak debi de postoperatif erken dönemdeki akut böbrek hasarı gelişiminde önemli bir tetikleyicidir. [32,33]

KPB aynı zamanda kanda santral sinir sistemi aktivasyonu, katekolaminler, hormonlar (ANP, vazopressin, aldosteron, renin, anjiotensin-II) ve inflamatuvar sitokinlerin (bradikinin, kallikrein) artışına yol açarak renal kan akımını etkileyebilir.[10,34]

Azalan oksijen tübüler hasarlanmayı tetikleyen sekonder faktörlerden biridir. Eş zamanlı olarak bu durum ATP ve direkt ve indirekt yoldan intraselüler kalsiyum akümülyasyonu azalmasına ve reaktif oksijen radikallerinin artışı ile sonuçlanan fosfolipaz proteazların aktivasyonu ile apoptoza giden kaskadı başlatmaktadır. Hücre ölümü ve canlı hücrelerin normal hücrelerden bazal membrana adezyonu da inhibe edilmektedir. Ayrıca integrin reseptörlerinin bazolateral membrandan lümene redistribüsyonu olur. [35] Bu reseptörler matriks adezyonunda önemli role sahiptir. Na-K-ATPaz pompaları da redistribüsyona uğrar ve iskemi-ilişkili mekanizma ile sodyumun tübüler lümene geri pompalanmasına yol açar. Artmış sodyum konsantrasyonu da tübüloglomerüler feedback mekanizmasını aktive ederek aferent arteriolar vazokonstriksiyona yol açar ve bu durum da GFR'de ve dahi medullaya oksijen sunumunda da azalmaya yol açar. [36]

Kan akımına göre oksijen ihtiyacı oto-regülasyon mekanizmasıyla düzenlenen renal parankimal hücrelerine oksijen sunumunun en önemli indikatörü şüphesiz ki hematokrit seviyesidir. KPB prime hazırlanırken cell-free solüsyonlar kullanılmasının da nedeni böbreklere sunulan oksijendeki hemodilüsyona bağlı azalmanın önüne geçebilmek içindir. Moderate (ılımlı) derecede hemodilüsyon (htc %21-25) düşük riskli renal yetmezlik ile ilişkilendirilmiş olup hemodilüsyon derecesi postoperatif ABH gelişmesinde doku oksijenizasyonunda bozulmaya ve renal kan akımı otoregülasyonunu baskılamaya yol açtığı görülerek bağımsız risk faktörü olarak belirtilmiştir. [37]

2.2.2. Demir metabolizması ve serbest hemoglobinin ABH patogenezinin etkisi

KPB devresi pompa, oksijenatör, suction (emme) kateterleri ve filtrelerden oluşur ve bu kısımların her birinde eritrositler hemolize uğrar ve plazma serbest hemoglobini artışı ortaya çıkar. [38] Serbest hemoglobin hem renal toplayıcı kanallarda Tamms-Harsfall proteininin çöküşünü hızlandırır hem dolaşımdaki haptoglobini tüketerek serbest oksijen radikal oluşumunu artırır, hem de NO elimine ederek renal arterioller vazokonstriksiyona yol açar. [10] Dolaşımdaki labil demir serbest hemoglobinin ve demirin sekestre edildiği dokularda yani böbreklerde Fenton ve Haber Weiss reaksiyonlarına girerek oluşan reaktif oksijen radikallerinin artmasına yol açar. [39,40]

Kardiyopulmoner bypass esnasında eritrositlerin artifisyel yüzeylerle veya hava ile teması belli miktarda hemolizi kaçınılmaz kılmaktadır ve hemoliz miktarı KPB süresi ve hipotermi (bazen 18 °C'ye kadar) uzadıkça iki katına çıkabilir ki hipotermi uzaması demirin serbestleşmesine ve NO salınımı aracılı vazokonstriksiyonda artışı daha da ağırlaştıracaktır. [18] Bir olgu-kontrol çalışmasında postoperatif ABH gelişen hastalara göre kontrol grubunda plazma serbest hemoglobin miktarının yarıdan daha az olduğu belirtilmiş ve plazma serbest hemoglobini ve serbest demirin ABH gelişmesinde önemli rol oynadığı yayımlanmıştır. [41]

Plazma serbest hemoglobini aynı zamanda HO-1 (hem oksijenaz 1) enziminin ekspresyonunu indükler. Plazma HO-1 miktarı akut böbrek hasarı gelişen bireylerde yüksek bulunmuş ve bu seviyenin yüksekliği CPB süresi, hemoliz, inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. [38]

2.2.3. İnflamasyon ve immünite

Major cerrahi operasyonlar sonrası sistemik inflamatuvar yanıtta artış gözlenir ve bu yanıt akut böbrek hasarını da içinde barındıran dikkate değer yan etkilere yol açmaktadır. [18,42,43,44]

CPB, aortanın klemplenmesi, yüksek doz eksojen vazopressörler, yüksek oranlarda eksojen kan ürünü replasmanı akut böbrek hasarını tetikleyen faktörlerdir.

Tüm bu maruziyetler böbrek perfüzyonunda bozulmaya yol açacak iskemi, oksidatif stres ve inflamasyon kaskadını başlatmaktadır. [10,45]

Kalp cerrahisinde tüm kardiyak debi ekstrakorporeal bir devreye maruz kalmakta her ne kadar son dönemde bu perfüzyon sistem ve devreleri optimize edilmeye çalışılsa da kan hücrelerinin bu devre ile teması sonucu kemokinler ve sitokinler salınmakta ve immün aktivasyon gerçekleşmektedir. [46] Artan reaktif oksijen radikalleri proinflamatuvar transkripsiyon faktörleri özellikle de NF (nuclear factor) κ - β up-regülasyonu ile nötrofil, makrofaj ve lenfositlerin renal parankime göçü gerçekleşir ve bu infiltrasyon apoptoz ile sonuçlanır. İmmün hücreler akut böbrek hasarına gidişi ve kalıcı fibrozisi indükler. [47,48]

2.2.4. Diğer mekanizmalar (genetik, nefrotoksinler ve embolizm)

Her ne kadar immünolojik ve moleküler düzeyde çalışmalar devam etse de akut böbrek hasarına genetik faktörlerin etkisi keşfedilmeyi beklemektedir. Yüksek maliyet ve hayvan deneyi izinlerinin zorluğu sebebiyle genetik alanı bakir kalsa da birkaç genetik polimorfizmin kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarında görüldüğü belirtilmiştir. İki çalışmada kardiyak cerrahi geçiren hastalar arasında APOE (apolipoprotein e) varlığının gelişmiş immünomodülasyon, doku iyileşmesi ve düşük pik serum kreatinin seviyesi ve postoperatif kreatinin seviyelerinde azalma ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. [49,50]

Diğer bir prospektif çalışmada CABG prosedürü geçiren 111 hasta ele alınıp; 17G>C gen polimorfizminin plazma IL-6 seviyesi ile ilişkili olduğu ve akut böbrek hasarı gelişimine etkisi olduğu belirtilmiştir.[51]

Septik embolizm enfektif endokarditli hastaların %30'unda görülmekte olup renal infarkt, renal kortikal nekroz ve immün-kompleks aracılı glomerülonefrite yol açabilir. [52]

Kolesterol embolisi kross-klempe bağlı olarak preoperatif ileri aterosklerotik hastalarda ciddi soruna yol açabilecek bir komplikasyondur. Ayrıca İABP (intraaortik balon pompası) gibi mekanik destek cihazları da embolik yükü nedeni ile özellikle aortada yaygın ateroskleroz olduğu bilinen hastalarda kar(hemodinamik stabilizasyon için destek) ile zarar (embolik yük) açısından iyi karar verilip kullanılmalıdır. Aorta ve büyük dallarından aterom plaklarının mobilizasyonu sonrası renal arter ve

dallarının oklüzyonuna sekonder akut böbrek hasarı gelişebilmektedir ayrıca bu durum kompleman sisteminde de aktivasyona yol açar. [18,53]

Açık kalp cerrahisi olacak hastalar genelde nefrotoksik ajanlar (kontrast madde ve antibiyotikler: aminoglikozidler, glikopeptitler) ve non-steroid antiinflamatuvar ajanlara hem operasyon öncesi hem operasyon sonrasında maruz kalmaktadırlar. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri(ACE-İ) ve anjiyotensin reseptör blokörleri(ARB)ler özellikle volüm deplezyonuna ve renal arterioler dilatasyona ve sırasıyla akut böbrek hasarına neden olabilmektedir.[10]

Kardiyak cerrahide nörohumoral adaptasyon mekanizmaları da aktive olmaktadır. Renin-anjiyotensin –aldosteron sistemi aktive olarak vazopressin, endotelin-1 üretimi artmakta ve bunlar sistemik vazokonstriksiyona ve dolayısı ile de renal perfüzyonda azalmaya yol açmaktadırlar. [2]

2.3. AKUT BÖBREK HASARI İÇİN PREDİKTİF RİSK FAKTÖRLERİ

Akut böbrek hasarı gelişecek kardiyak cerrahiye alınacak hastalarda prediktif risk modellemelerinin yapılması erken önleme ve tedavi başlatılmasında hayati önem arz etmektedir. Muhtelif prediktif skorlar tanımlanmış olsa da herhangi biri klavuzlara girmemiştir. The Cleveland risk skoru ve benzeri olan Mehta skoru ile [54,55] ve Simplified renal risk skoru (SRI) en sık kullanılan ve onaylanmış diyaliz gerektiren akut böbrek hasarı için geliştirilmiş risk skorumdur. [56] Bu skorumda sistemlerinde kadın cinsiyet(1 puan), KOAH (1 puan), preoperatif İABP(2 puan), insülin- bağımlı DM(1 puan), kardiyak cerrahi öyküsü(1 puan), acil cerrahi, LVEF(sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)'nun %35'in altında olması(1 puan), konjestif kalp yetmezliği, preoperatif kreatinin değerinin 1.2-2.1mg/dl (2 puan) ve >2.1 mg /dl üstü olması (5 puan) ve cerrahi tipi olarak izole kapak cerrahisi 1 puan , kombine kapak-koroner cerrahisi 2 puan, diğer cerrahi prosedürler 2 puan ile eşlenerek bir prediktif risk skoru oluşturulmuş buna göre diyalize girme ihtimalleri tahmin edilmeye çalışılmıştır. [54]

0-2 puan,3-5 puan,6-8 puan,9-13 puan alanlar ayrılmış ve %0,5-21,3 aralığında artan diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği ihtimali olabileceği predikte edilmektedir.

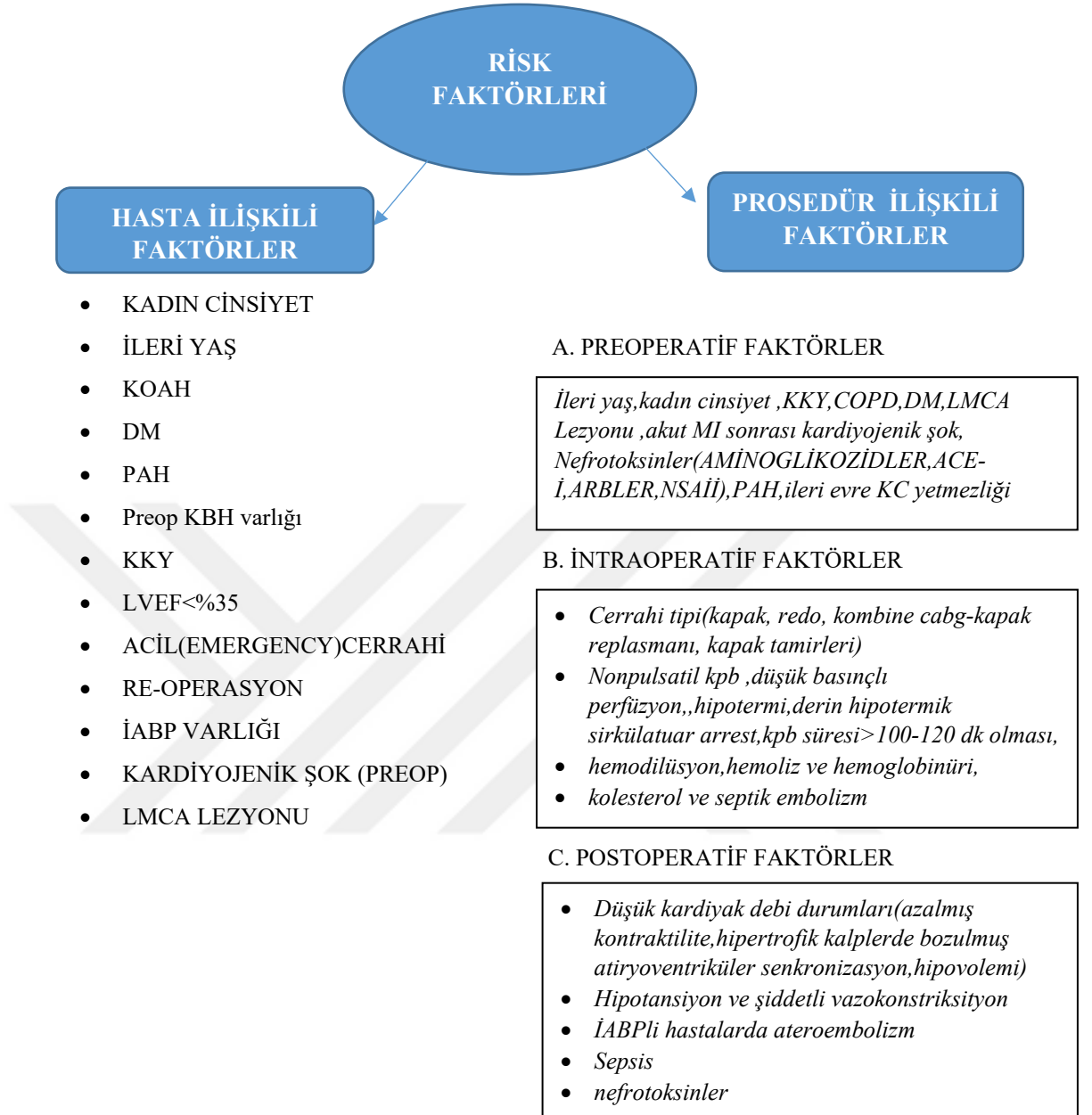
Bunların yanı sıra RAAS inhibisyonu yapan ilaçlar (ACE-I ve ARB'ler) ile preop antibiyotik (aminoglikozidler, glikopeptitler) ve kontrast maddeler gibi nefrotoksinlere maruziyet de ABH riskini artırır. Ayrıca acil cerrahi prosedürlerde de ABH riski daha fazladır [57].

Kompleks kardiyak cerrahi prosedürlerinin (kombine koroner arter by-pass ile kapak cerrahisi, kapak tamirleri, redo cerrahiler, arkus cerrahisi) postoperatif ABH için yüksek risk oluşturduğu ve daha az kompleks cerrahi prosedürlere göre artmış diyaliz ihtiyacı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. [58]

KPB özünde kendisi de devrenin yapay yüzeyine maruziyetine bağlı hemoliz ve müteakiben tetiklenen intrinsik kaskadlar sebepli akut böbrek hasarına eğilimi artırıp başlıca bir risk faktörü olarak görülse de [59] bununla ilgili geniş çaplı yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. 1732 CABG prosedürü uygulanan hastanın dahil edildiği 33 randomize kontrollü çalışmanın sonucunda off-pump CABG prosedürünün akut böbrek hasarı riskinin azalması ile anlamlı derecede ilişkili olabileceği belirtilmiştir.[60] Ne var ki bu çalışmanın sonuçlarının küçük klinik araştırmalardan elde edildiği öngörülüp yeni çalışmalar ve analizler yapılmış 2 büyük randomize kontrollü çalışma CORONARY ve ROOBY çalışmaları başlatılıp off-pump cerrahinin KPB ile yapılan geleneksel cerrahiye üstünlükleri araştırılmıştır. 30 günlük ve 1 yıllık mortalite, perioperatif inme ve MI açısından iki grupta iki çalışmada da anlamlı fark görülmemiş ancak of-pump CABG'de kan transfüzyon miktarı, respiratuar komplikasyonlar, perioperatif kanama sebepli reoperasyona alınma insidansı ile ABH insidansında azalma görülmüş fakat diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine anlamlı etkisi olmadığı belirtilmiştir. [61,62] ROOBY çalışması da 2203 hasta arasında off-pump cerrahinin sağkalım ve böbrek hasarını önleme üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını ortaya koymuştur. [63,64]

Diğer prosedür-ilişkili risk faktörleri; uzamış KPB süresi, uzamış kross klemp süresi, non-pulsatil akım, hemoliz ve hemodilüsyon da akut böbrek hasarı riskini artırmakta olduğu öngörülmüştür. [65]

Nefrotoksin maruziyeti, postoperatif gelişen kardiyojenik şok, düşük hematokrit seviyeleri(<%24) , 2 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu ihtiyacı da risk faktörleri olarak çeşitli çalışmalarda akut böbrek hasarı ile ilişkilendirilmiştir. [66,67,68]



Şekil 2: Kardiyak cerrahi ilişkili-akut böbrek hasarı için risk faktörleri

2.4. KARDİYAK CERRAHİ İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI MONİTORİZASYONU VE YENİ BELİRTEÇLER

Tüm çalışmalar daha ziyade önleme üzerine olsa da akut böbrek hasarının yönetimi ve monitorizasyonu erken ve geç dönem sonuçlar açısından hayati önem taşımaktadır. Hasta bazında özelleştirilmiş tedaviler, diagnostik testler ve monitorizasyon sistemleri elzemdir ve renal yanı sıra kardiyorespiratuar fonksiyon testlerinin de sonuçları birlikte detaylı değerlendirilmelidir.

Algoritma olarak hastalarda MAP devamlılığı ve sinüs ritm korunmalıdır (sol ve sağ ventrikül disfonksiyonunun önüne geçmek için). Preload düşürmeden optimize edilmeli, preoperatif hipovolemiye izin verilmemeli yeterli intravasküler volüm olduğundan emin olunmalıdır. Afterload yükseltilmemelidir. Pulmoner vazodilatörler (NO, prostasiklin), fosfodiesteraz tip-3 inhibitörleri ve kalsiyum duyarlaştırıcılar hem sağ hem sol ventrikülün afterloadunu azaltırlar. Katekolaminler de genelde pozitif inotrop etkileri sebebiyle kullanılırlar.

Volüm durumunun CVP takibi, BNP gibi biyomarkerlar ile detaylı takip edilmesinin post-kardiyotomi ventriküler disfonksiyonun tanı ve tedavisi için esansiyel olduğu da bilinmelidir. Volüm yükü fazla olan hastalarda diüretik tedavi ve yanıt alınamayan son evre böbrek yetmezliğinde kontinü RRT(renal replasman tedavisi) bu sıvı fazlasının uzaklaştırılmasını sağlar.

Normal şartlar altında da serum kreatinin seviyesi kardiyak cerrahi müteakiben 0.1-0.2 mg/dl (8.8-17.7 µmol/L) artabilir. Son KDIGO klavuzuna göre postoperatif ilk 48 saatte $\geq 0,3$ mg/dl artış evre 1 akut böbrek hasarı olarak sınıflanmaktadır. [69]

RIFLE, AKIN ve son olarak KDIGO sınıflamalarının hepsi serum kreatinin değerleri üzerinden böbrek hasarını sınıflamaktadır ancak kardiyopulmoner bypassa bağlı hemodilüsyon, preop klirens, kas kitlesi gibi pek çok faktör serum kreatinin seviyesinde değişikliğe ve yanlış değerlendirmeye yol açabilmektedir. Bu sınırlamalar sebebiyle kan ve üriner biyomarkerlar geliştirilip piyasaya sunulmuştur ancak cost-efektivite ve klinik kullanım zorluğu sebebiyle sarkopenik yaşlı, ABH açısından prediktif faktörleri fazla olan seçili gruplarda bu biyomarkerların çalışılması gerektiği ADQI (akut hastalık kalite inisiyatifi) tarafından da 2018 den beri önerilmektedir. ADQI konferasında ABH nın KDIGO kritlerine göre sınıflanması önerilir. Preop bazal kreatinin değerinin mutlaka görülmesi gerektiği belirtilir. Postop ilk 12 saatte de kreatinin değeri ile idrar çıkışının yakın takibi önerilir. TIMP2*IGFBP7 (tissue inhibitor of metalloproteinases 2 and insulin-like growth factor binding protein 7) kombinasyonu veya NGAL [neutrophil gelatinase-associated lipocalin) biyomarkerlarının ABH açısından yüksek riskli gruplarda bakılması önerilen, daha geniş kullanım alanı bulunan, üzerine en çok yayın yapılarak klavuzlara girmiş iki

güncel biyomarkerdir. Bunun sebebi hasarın kreatinin ve idrar çıkışında değişiklik yapmadan çok daha önce tübüler ve mikro düzeyde başlamasıdır. [2,18,70]

Üriner biyomarkerlar serumdakilerden daha spesifik ve sensitiftir. IGFBP7-TIMP2 kombinasyonunun erken tanı yanı sıra G1 hücre siklus arrestini indükleyerek epitelyal korunma mekanizmasını aktive ettiği ve bunun sonucunda renoprotektif etkisinin de olabileceği belirtilmiştir.[71] Bu iki en önemli biyomarker yanı sıra ; KIM1, L-FABP, CYSTATİN C, IL-18, ROBO4, Netrin 1, Semaphorin 3A gibi markerlar üzerinde de klinik araştırmalar yapılmaktadır. [2] Her ne kadar bu yeni biyomarkerlar erken tanıda korumada önemli olsalar da maalesef her klinikte çalışmadığından, pahalı olduklarından cost-efektivitesi düşüktür ve yine de klinik değerlendirme ve serum kreatinin takibi ile yapılan KDIGO sınıflaması daha öncelikli olarak göz önünde bulundurulup planlama buna göre yapılmalıdır.

2.5. AKUT BÖBREK HASARINDAN KORUNMA STRATEJİLERİ

Her yeni sene gerçekleştirilen çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar, yeni meta-analizler doğrultusunda sınıflama için 2012 yılından beri KDIGO klavuzu kullanılsa da pre-intra ve postoperatif en detaylı ve güncel şekilde 2017 yılında toplanan ADQI(acute disease quality initiative) toplantısı sonrası 2019'da detaylandırılarak yayınlanmıştır ve bizim çalışmamızda da yol gösterici olarak faydalanılmıştır. [18]

ADQI farmakolojik ve non-farmakolojik öneriler ve stratejiler olarak gruplandırma yapmış meta-analiz ve prospektif çalışmaların sonuçlarını detaylı şekilde değerlendirmiştir. Buna rağmen perioperatif dönemdeki stratejiler özellikle zamanlama ve medikal ajanların dozaj ayarlamaları açısından yetersiz kanıt sebebiyle sınırlı olarak yardımcı olabilmektedir.

Tablo 3: ADQI (acute disease quality initiative) klavuzuna göre renal korunma stratejileri [18]

<i>Preoperatif</i>	<i>Postoperatif</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrast madde sonrasında 24-72 saat operasyonun ertelenmesi 2. ACE-İ ve ARB'lerin kesilmesi 3. Hipoalbumineminin düzeltilmesi 4. Yüksek riskli hastalarda İABP kullanımı 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Düşük tidal volümlü ventilasyon uygulanması[72] (<10 ml/kg) 2. KDIGO algoritması
<i>İntraoperatif</i>	<i>Perioperatif & Farmakolojik</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Yüksek riskli hastalarda pulsatil KPB 2. OAB > 75 mmHg* 3. Hipertermiden kaçınılması (>37 °C) 4. Hemodilüsyondan kaçınılması 5. Aortik manipülasyonun minimize edilmesi off-pump cerrahi * 6. Volatil anestezi ajanları (propofol) 7. İntraoperatif volüm ultrafiltrasyon /zero balanced ultrafiltrasyon*(Z-UF) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kan şekerinin regülasyonunun sağlanması (laktik asidoza yol açabileceğinden oral antidiyabetikler önerilmemektedir.) 2. Preloadı sağlamak için dengeli düşük klorasetat ve laktik asit içerikli kristalloid solüsyonlarının kullanılması 3. Kan transfüzyonunun 2 ünite ES'ten az olacak şekilde sınırlandırılması * 4. Vazopressör ajanların şok durumunda kullanımı* 5. Dexmedetomidine 6. EPO(Eritropoetin)* 7. Albümin*
<p>* İleri çalışmalar gerekmektedir, kanıtlar yetersiz ve çalışmalara göre çelişkilidir.</p>	

ACEI: Angiotensin-converting-enzyme inhibitörleri ARB: Angiotensin II reseptör blokörleri, KPB: Kardiyopulmoner bypass, İABP: İntraaortic balloon pump, OAB : Ortalama arteryel basınç

2.5.1. Preoperatif Önlemler

Elektif cerrahilerin preoperatif nefrotoksik ajanların kesilip kontrast madde etkisinin de göz önünde bulundurularak birkaç gün hazırlık için geciktirilmesi reversibl akut böbrek hasarını önlemekte inisiyal stratejilerden biridir. Başlıca nefrotoksik sık kullanılan ilaçlar ve ajanlar antibiyotikler(aminoglikozidler, glikopeptitler), NSAİİ'ler, radyokontrast maddeler, ARB'ler ve ACE-İ'leridir. Ayrıca diyabetik hastaların da fazla olduğu düşünülürse metformin gibi oral antidiyabetikler de laktik asidoz yapabilmeleri sebebiyle akut böbrek hasarına predispozan ajanlardandır.

NSAİİ'ler renal kan akımını azaltır ve intersitisyel nefrite neden olurken; radyo-kontrast maddeler diğer nefrotoksinler tübüler nekroz aracılı renal hasara yol açarlar.

Kontrast aracılı akut böbrek hasarı daha ılımlı ve reversibl bir alt tip olsa da morbiditeyi artırmaktadır. Bu sebeple kanıt düzeyi yüksek olmasa da hem KDIGO hem de ADQI kılavuzları kontrast madde alımından sonra elektif vakaların 24-72 saat ertelenmesini önermişlerdir. [18,25]

ACE-İ'lerinin kullanımı tartışmalıdır. Kardiyak cerrahide ekstrakorporeal sirkülasyon ve aşırı strese bağlı olarak RAS sistemi aktive olur. Bu sebeple ACE-İ 'leri paradoksal olarak stres yanıtının baskılanması ve iskemik olayların az görülmesine yol açar. [72]Barodka ve ark.ları retrospektif çalışmalarında 65 yaş üstü 346 hastayı değerlendirmiş RAS inhibitörlerinin kardiyak cerrahi ilişkili ABH'nı anlamlı derecede azalttığını belirtmişlerdir. [73] Diğer tarafta buna zıt olarak 29 çalışmalık bir meta-analizde Yacoub ve ark.ları preop ACE-İ,ARB kullanımının postoperatif ABH ve mortalite ile ilişkili olduğunu analiz etmiştir.[74]

Biz Koşuyolu EAH kalp ve damar cerrahisi klinik rutinimizde postoperatif ilk 48-72 saat hemodinamik stabilite sağlanana ve akut böbrek hasarı gelişmediğinden emin olunana kadar ACE-İ,ARB grubu ilaçları kullanmamayı tercih etmekteyiz.

Hipervolemi santral venöz basıncı artırıp renal venöz geri kan akımını azaltarak renal konjesyona ve intratübüler basınçta artmaya yol açar ve glomerüler filtrasyonu azaltır. [75]

Hipervolemi aynı zamanda hemodilüsyona yol açarak serum kreatinindeki artışı maskeleyebilir ve ABH tanısının gecikmesine de yol açabilir.[2] Bir diğer önemli

durum ise hipovolemi ve preoperatif sıvı kısıtlmasının da postoperatif ABH a yol açabildiği olduğu unutulmamalıdır. Ortalama arteryel basıncın sağlanması ve preload optimizasyonu için de intravasküler alanın boş olmaması gerekmektedir. [18] Marathias ve ark.ları kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda preoperatif sıvı kısıtlamasının postoperatif böbrek yetmezliğini artırdığı görüşüyle yola çıkarak prospektif bir çalışma dizayn etmişler ve aşırı yükleme yapmadan preop saline ile hidrasyon yaptıkları açık kalp cerrhaisine girecek 30 hastaya sıvı vermiş 15 hastada da sıvı kısıtlaması yapmışlardır. Sıvı verilen grupta renal replasman tedavisi ihtiyacı hiç olmamış aynı zamanda pik kreatinin değerleri kontrol grubuna göre 2-3 kat daha fazla görülmüştür. Örneklem azlığı ve sadece preop düşük GFR olan hastalar çalışmaya dahil edilse de bu şekilde tüm kliniklerde preoperatif 12 saat sıvı kısıtlaması yapılmasına karşı tez olarak sunulmuş son dönemdeki tek prospektif çalışma budur. [76] Bizim çalışmamızda da şimdiye kadar klinikler arasında da büyük kılavuzlarda da konsensüs oluşturulamamış preop 12 saatlik sıvı kısıtlaması doktrinin bilimsel gerçekliği sorgulanarak masaya yatırılmış; preop aşırı sıvı yüklenmesi riski ile acil diyaliz ihtiyacı gelişebilecek GFR alt sınırda olan hastalar yerine ; GFR>60 ml/dk olan diyaliz olmayan hastaların dahil olduğu daha fazla sayıda hasta sayısıyla kontrol gruplu bir çalışma planlanarak preoperatif sıvı tedavisinin ABH gelişimine etkisi var mıdır yoksa negatif etkiye sahip olup kısıtlamaya devam mı edilmelidir sorusu sorulmuş ve yanıt alınmaya çalışılmıştır.

Hidrasyon için kullanılacak sıvı çeşidi de ayrı öneme sahiptir. HES yerine dengeli kristalloid sıvılarının kullanılması önerlidir. HES'in akut böbrek hasarı riskini artırdığı bilinmektedir.[77] KDIGO klavuzunda da ADQI klavuzunda da sentetik ve nonsentetik kolloid solüsyonlarına göre saline solüsyonlarının akut böbrek hasarı gelişen ya da riski yüksek olan hastalarda (hemorajik şok yoksa) daha güvenilir intrasellüler volüm genişletici olduğu belirtilmiştir. [78] Günümüzde her ne kadar klor içeriği yüksek diye terk edilmeye çalışılsa da alternatif bulunamadığından asetat ve laktik asit gibi metabolik asidoz ve myokardiyal hasara yol açacak içeriğe de sahip olmadığından dünya genelinde en çok kullanılan resüsitasyon sıvısı %0.9 luk saline solüsyonudur. Aynı zamanda maliyeti de en düşük sıvıdır. [18,79,80]

Tablo 4: En yaygın kullanılan resüsitasyon kristalloid sıvı içeriklerinin karşılaştırılması[80]

Content	Plasma	Sodium chloride 0.9%*	Sodium chloride 0.18%/ 4% glucose ^a	0.45% NaCl/ 4% glucose ^a	5% glucose ^a	Hartmann's	Lactated Ringer's (USP)	Ringer's acetate	Alternative balanced solutions for resuscitation**	Alternative balanced solutions for maintenance**
Na ⁺ (mmol/l)	135–145	154	31	77	0	131	130	130	140	40
Cl ⁻ (mmol/l)	95–105	154	31	77	0	111	109	112	98	40
[Na ⁺]:[Cl ⁻] ratio	1.28–1.45:1	1:1	1:1	1:1	-	1.18:1	1.19:1	1.16:1	1.43:1	1:1
K ⁺ (mmol/l)	3.5–5.3	*	*	*	*	5	4	5	5	13
HCO ₃ ⁻ / Bicarbonate	24–32	0	0	0	0	29 (lactate)	28 (lactate)	27 (acetate)	27 (acetate) 23 (gluconate)	16 (acetate)
Ca ²⁺ (mmol/l)	2.2–2.6	0	0	0	0	2	1.4	1	0	0
Mg ²⁺ (mmol/l)	0.8–1.2	0		0		0	0	1	1.5	1.5
Glucose (mmol/l)	3.5–5.5	0	222 (40 g)	222 (40 g)	278 (50 g)	0	0	0	0	222 (40 g)
pH	7.35–7.45	4.5–7.0	4.5		3.5–5.5	5.0–7.0	6–7.5	6–8	4.0–8.0	4.5–7.0
Osmolarity (mOsm/l)	275–295	308	284		278	278	273	276	295	389

*: Bu solüsyonlarda çeşitli oranlarda potasyum eklenmiştir.

** : Alternatif dengeli solüsyonlar farklı ticari isimler altında piyasaya sunulmuştur ve hazırlanma tekniklerine göre içerik oranları da değişmektedir.

^a: Glikoz-saline kombinasyonları 5 farklı konsantrasyonda hazırlanmaktadır ve potasyum içerikleri de değişmektedir. D/S kısaltması bu detayları içermediğinden eksik kalmaktadır.

Laktat içermeyen ringer solüsyonu maliyet yüksek olsa da en dengeli ve nefroprotektif sıvı olarak öngörülse de yeterli klinik çalışma bulunmamakta; bunun yanı sıra kilniğimizde en sık kullanılan, en rahat ulaşılabilir ve cost-efektivitesi en iyi olan asidoz ve myokardiyal depresyona yol açmayan %0.9 luk saline solüsyonu çalışmamızda kullanılmıştır.

Plazma içerğine en benzer olarak gösterilen tamponize ve dengeli kristalloid solüsyonlarının da saline ile karşılaştırıldığı 2278 hasta ile yapılan SPLIT çalışmasında da dengeli kristalloid kullanılan hastalarda akut böbrek hasarı açısından üstünlük sağlanamamıştır.[81]

Mannitol, osmotik diüretik ajan; renal vasküler direnci azaltarak renal vazodilatasyona yol açar, bu sayede de hipoperfüze olan böbreklerde glomerüler filtrasyonun devamlılığında yararlı etkisi olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen 22 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde kardiyak cerrahi ilişkili ABH'ta profilaktik olarak rutin mannitol kullanımı önerilmemektedir. [82]

Bu faktörlerin yanı sıra hedef kan basıncı kardiyorenal sendrom önlenmesinde önemli rol oynar. Perioperatif düşük kardiyak output iskemik süreçte katkıda bulunur ve bu sebeple kardiyorenal sendromun erken işareti olarak erkenden tanınmalıdır. Oksijen arz/talep değişikliği, kalp ritminin optimize edilmesi, sıvı tedavisi, inotropik destek veya mekanik ekstrakorporeal destekler (İABP, ECMO ve LVAD) aracılığıyla biventriküler kontraktilitenin optimizasyonu kardiyorenal sendromu önleyici tedavilerdendir. Sıvı, kan transfüzyonu yanı sıra vazokonstriktör inotrop ajanların kullanımı ABH önlemede hemodinamik stabilizasyonun optimize edilmesi için gerekli esas basamakları oluşturmaktadır.

Düşük kardiyak outputu takiben asidoz gelişimi de tübüler amonyak üretimini artırarak kompleman sistemini aktive eder ve intrarenal RAS sistemini de aktive ederek renal hasara yol açar. [83]

Preop renal disfonksiyondan bağımsız olarak idrar çıkışının 0.5 cc/kg/h üzerinde tutulması uygun ve yeterli renal perfüzyonun devamlılığı için şarttır ve hemodinamik stabilizasyon sağlanarak sürdürülebilir. KPB'tan çıkan böbreklerde zorlu aktif diürez (> 200-300 cc/h) olağandır. Bu nedenle ABH gelişecek olsa da yoğun bakımda erken postoperatif 2-3.saate kadar hastalarda polüri gelişebilir. Erken dönemde intravasküler alanın bu sebeple dolu tutulması ve CVP değerinin 10-12 mmHg arasında sabit tutulması için yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Erken dönemde diüretik kullanımı önerilmez ve ortalama kan basıncı optimize edilemediyse ve renal perfüzyon istendiği gibi sağlanamıyorsa ise renal vazokonstriksiyona yol açmayacak vazoaktif ajanlar da kullanılıp idrar outputu normale getirilmelidir. Ayrıca yüksek tübüler pH hemoliz indükleyerek pigment nefropatisine sebep olur. Bu sebeple üriner alkalinizasyonu sağlamak için intravenöz bikarbonat uygulaması makul görülmektedir. 5 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği Kim ve ark.ları tarafından yayınlanan meta-analizde sodyum bikarbonat infüzyonunun kardiyak cerrahi ilişkili ABH'ı anlamlı düzeyde azaltmadığı ve dahası RRT ihtiyacı ,

ventilasyon ve yoğun bakım yatış süresi üzerine ve mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. [84]

Hemodinamik stabilizasyonu sağlamanın ötesinde mannitol, fenoldopam, diüretik, nesiritid gibi ajanların renoprotektif olduğuna dair çalışmalarda yeterli kanıt ulaşılamamıştır. [85]

Preoperatif olarak ASA ve statin kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar yapılmış ve devam edilmesi gerektiği önerilmiştir. Cao ve ark.ları özellikle GFR<60ml/dk olan hastalarda aspirin tedavisinin devamının 30- günlük mortalite ve postop ABH gelişimini azaltma üzerine anlamlı etkisi olduğunu göstermişlerdir. [86]

Hayvan deneylerinde de statinlerin pleitropik etkilerinin olduğu ve endotelial disfonksiyonu düzelttiği oksidatif yolakları inhibe ettiği, NO biyo-yararlanımını arttırdığı ve inflamatuvar yanıtları azalttığı gösterilmiştir.[87] Gözlemsel klinik çalışmalarda da statin kullanımının postoperatif CRP değerlerinde azalmaya, atriyal fibrilasyona girme insidansında azalmaya ve daha kısa yoğun bakım yatışına yol açtığı belirtilmektedir. [2,88] Yapılan son dönem retrospektif çalışmalarda ise perioperatif statin kullanımının düşük postoperatif ABH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[89,90]

Meta-analizler N-asetilsisteinin (NAC) renal fonksiyonlar üzerine antiinflammatuar ve antioksidan etkilerinin etkinliğini göstermede yetersiz kalmıştır bu nedenle de rutin uygulamadan ADQI klavuzuna göre de kaldırılmıştır. [91]

Son yapılan çalışmalardan birinde eritropoetin (EPO)'nun inflamazom-bağımlı yolakların inhibisyonu aracılığıyla sağlanan hemopoetik etki ile renoprotektif olduğu belirtilmiş [92] ancak meta-analizlerde buna tezat olarak akut böbrek hasarını azaltmada, RRT ihtiyacını azaltmada ve mortalite üzerinde anlamlı etkisi olduğu gösterilememiştir ve bu nedenle de rutin klinik kullanımı önerilmemiştir. [93]

Hipoalbumineminin preoperatif olarak düzeltilmesinin de plazma volümünün korunması üzerine etkisi kardiyak cerrahiye girecek hastalarda renoprotektif etkisi olduğu öne sürülmüştür.[94]

Albumin; toksik endo ve ekzotoksinlerin bağlayıcı ve taşıyıcısı, NO rezervuarı, serbest radikallerin uzaklaştırıcısı, apoptoz inhibitörüdür. Kapiller membran permeabilitesinin azalmasını sağlar. Antiinflammatuar aktiviteye sahiptir. Öte yandan, hepatik disfonksiyon, beslenme ve inflamasyon aracılı katabolik tüm olaylarla yakın

bağlantılıdır. 17 klinik çalışmanın metaanalizinin değerlendirilmesi ile hipoalbuminemi (serum albumini < 3 mg/dl) ABH için bağımsız risk faktörü olarak görülmüştür. [95] Udeh ve ark.ları daha yakın zamanda yaptıkları çalışmada perioperatif 48 saatlik dönemde hiperonkotik albümin solüsyonu kullanımının kardiyak cerrahi ilişkili ABH ile sonuçlanacağını bildirmişlerdir. [96] Frenette ve ark.ları da albümin kullanılan hastalarda iki kat daha fazla ABH görüldüğünü göstermişlerdir. Albuminin akut böbrek hasarına yol açmasını açıklayacak bazı hipotezler sunulmuştur ki; 1. Albüminin filtrasyonu glomerüllerde pro-inflamatuvar gen ekspresyonunu artırır, 2. İntersitisyel sıvıyı ekstraselüler alana çekerek intraselüler dehidratasyona yol açar, 3. Onkotik basınç hidrostatik basıncı geçince GFR azalabilir, 4. Albumin replasman solüsyonlarının yüksek klor içeriği böbreklere zarar verebilir. Sonuç olarak, ABH riski olan ya da direkt ABH olan hastalarda albümin kullanımının kristalloidlere üstünlüğü gösterilememiştir. [97]

ADQI klavuzuna göre ABH açısından yüksek riskli hastalarda preoperatif İABP kullanımının endotelial disfonksiyonu azalttığı ve perfüzyonu arttırdığı ve böylelikle ABH önleyebildiğini belirtmişlerdir [18,98,99] Başka bir çalışma ise İABP takılmasının pulsatil perfüzyonunun distal aortada daha düşük basınçlı akımla yerini alarak böbrek perfüzyonunun zayıflamasına yol açtığını savunmuşlardır. [100]

2.5.2. İntraoperatif Stratejiler

Multifaktöryel hem farmakolojik hem non-farmakolojik yaklaşım intraoperatif stratejilerin temelini oluşturmaktadır. Katekolaminler myokardiyal perfüzyonu ve ventriküler fonksiyonları artırmada birinci tercihtir. Kalsiyum duyarlaştırıcılar, fosfodiesteraz tip-3 inhibitörleri ve pulmoner vazodilatatörler her iki ventrikülün de ardyükünü azaltarak kardiyak kontraktileti iyileştirirler. Uçucu (volatil) anesteziklerle birlikte RIPC(remote ischemic preconditioning=uzaktan iskemik şartlanma)'nın additif etkisinin mortaliteyi azaltıp renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. [101]

RIPC kısa süreli distal doku iskemisi uygulayarak toll-benzeri reseptörlerin aktivasyonu üzerinden doğal savunma sistemini geliştirip major organ iskemisinin şiddetinin azaltılmasına katkıda bulunan bir prosedürdür. [2,102,103] Ne yazık ki yapılan meta-analizler RIPC prosedürünün kendisinin de ABH' a yol açabileceği ve

ABH yoğun bakım yatış ve mortalite üzerine anlamlı olumlu etkisinin olmadığını yıllar içinde göstermiştir. [104]

Dopamin, natriüretik peptitler, diüretikler ve mannitolün primer olarak renal farmakolojik tedavide rutin kullanımı için halen yeterli iyi yapılandırılmış yayınlar bulunmamaktadır. Furosemid Na-K-2Cl⁻ taşıyışını inhibe ederek tübüler oksijen ihtiyacını azaltır ve prostoglandinlerin salınımını artırır. Böylelikle de ABH gelişimine karşıt yönde etkilediği bilinmektedir. İntra ve erken dönem postoperatif dönemde furosemid infüzyonunun renoprotektif etkisi olduğu ama geç dönem ileri renal yetmezlik gelişimini önlemede etkili olmadığı belirtilmiştir. [105] Diğer yandan Bayat ve ark.ları tek merkezli randomize kontrollü çalışmalarında 3 farklı furosemid infüzyon rejimi uygulamış ancak gruplar arasında ABH açısından anlamlı fark bulamamıştır. [106]

Ho ve ark.ları meta-analiz sonucunda diüretiklerin ABH önlemede renal fonksiyonların gelişiminde ve mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını göstermiştir.[107]

Renal doz dopamin (<5 µg/kg/dk) D1,D2,D4 reseptörleri üzerinden natriüreti artırır ve renal kan akımını artırır da yapılan çalışmalarda ABH gelişimini önlemede anlamlı etkisi olmadığı sadece oligürik ABH'ı non-oligürik ABH'a çevirdiği belirtilmiştir. [108,109] Bazı meta-analiz ve çalışmalarda renal doz dopaminin etkisiz hatta ABH üzerine renal perfüzyonu bozarak etkili olabileceği belirtildiğinden ADQI klavuzunda dopamin kullanımı önerilmemektedir.[18]

İntraoperatif aneminin de ABH için ciddi bir risk faktörü olabileceği ve anemik olmayanlara göre 2 kat daha fazla yakalandıkları çalışmalarda gösterilmiştir. En sık bilinen dilemmalardan biri olarak intraoperatif es transfüzyonunun başlı başına yüksek oranda ABH görülmesi ile ilişkili olduğu yıllardır bilinmektedir. Transfüzyon sonrası laktat yükselmesi, s-nitrosohemoglobinin, ATP'nin ve 2-3 difosfoliseratin azalması sonucunda eritrositler hemolize yatkın hale gelir ve proinflamatuvar süreçler tetiklenir. Bu da oksidatif stres ve ABH'a yol açar.

Sıvı kullanımının KPB sırasında pompada iyi ayarlanması ve hemodilüzyonun böylelikle azaltılması pompa akımının optimize edilmesi ve kanın proinflamatuvar maddelerin uzaklaştırılması için yıkanması önemli destek stratejilerindedir. Kliniğimizde kan yönetimi hasta bazlı yapılmakta , hemostazın cerrahi sırasında

optimize edilmesi ve tromboelastogram klavuzluğunda transfüzyon yapılması önerilmektedir.

İnflamatuvar süreçlerin azaltılmasını hedefleyen minimal invaziv prosedürlerin uygulanması yanı sıra KPB boyunca ultrafiltrasyon uygulaması özellikle pediatrik hastalarda uygulanan bir yöntemdir. Başlangıçta sadece hemodilüe hastalarla sınırlandırılmış, KPB sırasında hemokonsantrasyonu sağlamak için kullanılmıştır. Pediatrik hastalarda KPB boyunca uygulanırken erişkinlerde ısınma başlatılınca uygulanır. Sonraları endikasyon bozulmuş renal fonksiyonlu hastalarda hemodiyalize alternatif olarak genişletilmiştir. Renal disfonksiyonu olsun ya da olmasın hemofiltrasyon aşırı volüm fazlalığının yönetiminde hızlı ve etkili bir yöntem olmasının yanı sıra proinflamatuvar maddelerin uzaklaştırılması, intravasküler koagülasyon faktörleri ve trombositlerin korunması, ekstra sıvının uzaklaştırılması ile end-organ fonksiyonlarının iyileştirilmesini sağlar. Ultrafiltre edilecek volüm venöz rezervuar ile sınırlıdır. İşlem hedef hematokrit seviyesine gelinceye kadar sürdürülür. Ultrafiltrasyon ile myeloperoksidaz, bradikinin, IL 1-6-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin azalmasına yol açar. [110] Bununla beraber, hemofiltrasyonun kendisi de kompleman aktivasyonu aracılı inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir ve IL-10 gibi inflamatuvar yansıta inhibe eden mediatörlerin de uzaklaştırılmasına yol açabilir. [111] Konvansiyonel ultrafiltrasyon (CUF) kan transfüzyon ihtiyacını da belirgin azaltır, hematokrit, trombosit sayısı, albümin ve total plazma proteinini artırır.[112]

Aktüel olarak üç çeşit ultrafiltrasyon tekniği mevcuttur a.Modifiye b. Konvansiyonel(CUF) ve c. Zero-balanced (Z-BUF) ve bu çeşitlerden ilk ikisinin klinik yararları anlaşılmıştır. Journois ve ark.ları tarafından tanıtılan Z-BUF ekstra sıvıyı kolloid ya da kristalloid sıvılarla yer değiştirip venöz rezervuarın içine gönderen sistemdir. [113] Ancak klinik çalışmalar halen net değildir ve yetersizdir. En önemli komplikasyonları akciğere hava embolisi, nörolojik defisitler ve disritmilerdir.

Hiperglisemi de ABH ile ilişkilendirilmiştir. Preoperatif kapiller glikoz seviyesinin 140 mg/dl üstünde olması post-op ABH gelişimi için artmış riske yol açar. [114]

Artmış glikoz seviyesi mitokondriyal hasar ve endotelyal disfonksiyona yol açar bunları da reaktif oksijen radikallerinin üretimini artırıp NO üretimini inhibe ederek yapar. [115]

Yoğun insülin tedavisi azalmış ABH, mortalite ve RRT ihtiyacı ile ilişkili görülmüştür.[116]

KDIGO hedef glikoz düzeyini 110-150 mg/dl (6.11-8.33 mmol/l) aralığında tutulması gerektiğini öne sürmüştür. Oral antidiyabetik ajanların da metabolik laktik asidoza yol açabilecek olmaları nedeniyle özellikle yüksek riskli hastalarda cerrahiden en geç 24-48 saat önce kesilmiş olması gerekmektedir.[117]

2.5.3.Postoperatif stratejiler

2.5.3.1.RRT başlangıç zamanlama ve kriterleri

Daha önceden de belirtildiği gibi kardiyak cerrahi uygulanan hastaların %1-6'sında RRT gerekmede ve bunların %63'e yakınında mortalite gelişmektedir. Kardiyak cerrahi ilişkili ABH'da farmakolojik tedavi seçenekleri halen yetersiz olsa da modifiye edilebilir risk faktörlerinin tanınması ve önleyici stratejilerin uygulanması öncelikli yönetim stratejisi olmalıdır. Bir kez oligo-anüri ya da ciddi akut böbrek hasarı gelişmişse RRT hastaları üreminin multi-organ üzerine vereceği hasarı önlemek için ana tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. [14]

RRT; dirençli sıvı yüklenmesinde, ciddi hiperkalemi (plazma potasyum konsantrasyonu > 6.5 mEq/l) ya da hızlı yükselen potasyum değerlerinde, ensefalopati, perikardit ya da açıklanamayan mental gerileme gibi üremi belirtileri görüldüğünde ve ileri metabolik asidoz pH<7.1 olduğunda başlatılmalıdır. [118] Kısacası RRT major mortal komplikasyonlar gelişmeden, hasta multiorgan yetmezliğe gitmeden başlatılmalıdır.

Tam mekanizması henüz netleşmese de postkardiyotomi düşük tidal volümle ventile edilen erişkin hastalarda (<10 ml/kg) normal (10-12 ml/kg) ya da yüksek ventile edilen (>12 ml/ kg) ventile edilen hatalardan daha az ABH ve buna bağlı RRT ihtiyacı olduğu gözlemlenmiştir. [119]

AKIKI (artificial kidney initiation in kidney injury) çalışması RRT için erken başlanmasının RRT ihtiyacını azaltma ve mortalite üzerine etkisini gösterememiş

bunun yanı sıra da son yıllarda yapılan 2856 hastanın 18 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde ABH gelişen hastalarda erken ya da geç RRT başlanmasının erken (28 gün) ve uzun dönem (>6 ay) mortalite üzerine belirgin fark yaratmadığı gösterilmiştir. Kritik derecede ileri ABH gelişen hastalarda ve toplumsal kökenli ABH gelişen hastalarda mortalite oranları benzer görülmüştür. Geç RRT başlatılan grupta yaklaşık %30'unda takip sürecinde RRT ihtiyacı gözlenmemiş, erken başlanan grupta daha yüksek insidanda görülmüştür.[120]

Sonuç olarak RRT için başlatılma kriterleri kesin ve net olmakla birlikte optimal zaman için durum hala tartışmalıdır.

Bizim klinik uygulamamıza göre her hastanın hemodinamik durumu, diürez miktarı, volüm durumu, preoperatif renal fonksiyonları ve kardiyak fonksiyonları göz önüne alınarak RRT tedavi planlaması yapılmalıdır.

2.5.3.2. RRT modaliteleri

RRT başlatılmasını takiben tedavinin hangi modalite üzerinden devam edileceği önemli bir husustur ve birbirlerine üstünlüğü akut böbrek hasarı olan hastalarda henüz gösterilememiştir.

İntermittan hemodiyaliz, CRRT (continous renal replacement therapy) ve SLED (sustained low-efficiency hemodialysis) gibi hibrid terapiler RRT tedavi modalitelerindedir. Meta-analizlerde de hem mortalite hem akut böbrek hasarı, hem yoğun bakım akışı açısından bu yöntemler arasında anlamlı fark gösterememiştir. Kalıcı diyaliz ihtiyacı riski intermittan HD'de CCRT'den 1.7 kat daha fazla olarak bir analizde gösterilmiştir. [120,121] CRRT daha ziyade hemodinamik instabilitesi olan hastalarda daha güvenli uygulanabilir. Buna ek olarak sıvı uzaklaştırılması da CRRT yönteminde daha güvenlidir. [18] KDIGO ve ADQI kılavuzları da hasta bazlı tedavi modalitelerinin uygulanması gerektiğini savunmuşlardır. [18, 25] Biz de kliniğimizde hemodinamik stabilizasyon sağlanana kadar postkardiyotomi hastalarına CRRT ile başlayıp intermittan HD ile tedaviye devam etmekte, hemodinamik olarak inotrop bağımlı olmayan stabil hastalarda intermittan HD uygulamayı protokol haline getirmiş bulunmaktayız.

2.5.3.3.RRT sonlandırılması

KDIGO klavuzu böbrek fonksiyonları toparlanmaya başladığında artık ihtiyaç kalmadığında RRT'nin sonlandırılmasını önerir. Biyomarker ve klinik faktörlere bakarak klinisyenlerin RRT'ye ara vermesi ile ilgili veriler henüz yetersiz olmakla birlikte RRT altındaki hastalarda tedaviye ihtiyacın kalmayıp tam düzelmenin sağlanıp sağlanmadığını anlamak her geçen gün daha da zorlaşmaktadır. Ampirik değerlendirme; hasta bazlı hemodinamik parametrelerin, volüm dengesinin ve elektrolit dengesizliklerinin klinik deneyimle birleştirilmesi sonucu dikkatlice uygulanmaktadır. RRT'den güvenli ayrılmada en önemli husus idrar çıkışının takibidir. Prospektif gözlemsel bir çalışmada diüretiğe ihtiyaç olmadan açığa çıkan diürez miktarının en önemli başarılı RRT'a ara verme prediktörü olduğu belirtilmiştir.[122]

ELAIN çalışmasında (Early versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy in Critically ill patients with acute kidney injury) RRT; idrar çıkışı >400 ml/24 sa ya da diüretikle zorlu diürez olduğunda (>2100 ml/24 sa) ve kreatinin klirensi >20 ml/dk olduğunda sonlandırılmıştır. [123] Bizim pratik uygulamamızda sıvı dengesi ile birlikte idrar çıkışı birlikte ana takip kriterleri olarak kullanılır. RRT'e bir kez idrar çıkışı 20 cc/saat ya da 400 cc/gün sınırını aşınca ara verilmektedir. Sonrasında günlük 2000 cc idrar çıkışı hedeflenerek diüretik tedavi başlanır. (80 mg bolus furosemid yüklemesi ardından 40-80 mg /saat infüzyon ile idamesi) Bütün çabaya rağmen refrakter düşük idrar çıkışı olur ise CRRT ya da hemodinamik stabilizasyon durumuna göre intermittan HD tekrar başlatılmaktadır.

Post kardiyotomi mortalitenin önemli bir belirleyicisi olan akut böbrek hasarının önleme ve korunması ile ilgili stratejiler her yeni çalışma ile değişmekte ve geliştirilmektedir. Biz de bu çalışmada preoperatif sıvı tedavisinin postoperatif böbrek fonksiyonları yanı sıra kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini ve mortalite ve komorbidite üzerine etkisini incelemeyi hedefledik.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmamızda etik kurul onayını alınmasının ardından Ekim 2020-Aralık 2020 arasında hastanemizde preoperatif GFR>60 olan diyalizan olmayan ve ileri derecede sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu olmayan açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalarımızdan 111 tanesi seçilerek 2 gruba randomize olarak ayrılmış ilk gruba (n=55) geleneksel şekilde gece dehidrate bırakılarak ameliyata alınmış, 56 hasta ise preoperatif 12 saat iv hidrasyona tabii tutulmuştur, bu sırada aldığı çıkardığı takibi de yapılarak herhangi bir hipervolemi açısından gözden kaçmasına izin verilmemiştir. Bu çalışmada; ameliyat öncesi ciddi anlamda dehidrate ve hipovolemik kaldığına inandığımız hastaların preoperatif prerenal böbrek hasarına yatkınlığının azaltılması ve uygulanan sıvı tedavisinin intraoperatif ve postoperatif başlıca renal fonksiyonlar olmak üzere kardiyak fonksiyonlar ve hastane ve yoğun bakım kalış süreçleri üzerine de etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Tüm hastalar operasyon öncesi bilgilendirilerek onamları alınmıştır.

Güç analizi G-power analizi yapılarak 111 hasta belirlenmiştir. Bu hastalardan iv hidrasyon yapılacaklar serum değerlerine en yakın klorür ve elektrolit içerğine sahip olduğu için %0.9luk saline solüsyonu kullanılmış ve 1cc/kg/sa' ten infüzyon olarak 12 saat uygulanmıştır. İntraoperatif ve postoperatif aynı anestezi protokolleri uygulanmıştır. Hastaların postoperatif 1.2.3. ve 7.gündeki ve 1.ay takiplerindeki BUN, kreatinin, GFR değerlerine ve yanı sıra postoperatif 0.,1. Ve 2 . gün kan gazı değerleri (Ph, laktat, HCO₃, Na, K vb) bakılmıştır. Araştırmaya dahil edilen hastalar erişkin hastalar olup preop sağ ventrikül ve sol ventrikül fonksiyonları normaldir.

3.1. DIŞLANMA KRİTERLERİ

Acil ameliyata alınan, aort diseksiyonu ve kompleks aort cerrahisi hastaları ile konjenital kalp cerrahisi hastaları ve redo hastalar dahil edilmemiştir.(uzun perfüzyon ve kross klemp süreleri nedeni ile) Ayrıca preoperatif renal replasman tedavisi alan ileri seviyedeki end stage kronik böbrek yetmezliği hastaları (GFR<30 ml/dk/1.7 m²)da dahil edilmemiştir.

3.2. ANESTEZİ PROTOKOLÜ

İndüksiyondan önce preoksijenizasyon için 3 derin nefes hastaya solutulur ve ardından midazolam(0.5 mg/kg), fentanil (5 µg/kg) , propofol (1 mg/kg) ve rokuronyum (0.6 µg/kg) dozundan intravenöz olarak uygulanarak indüksiyon yapılır. İdame için sevofluran (%2 MAC) ve devamlı nöromuskuler blokaj için rokuronyum (0.2 mg/kg) her 30 dk'da bir fentanil(100 µg/kg) dozunda kombine edilerek uygulanır.

3.3. CERRAHİ PROSEDÜR

Bütün operasyonlar modern kardiyopulmoner bypass prensiplerine göre uygulanmıştır. Tüm hastalara geleneksel median sternotomi uygulanmıştır. Bütün hastalarda KPB uygulanmış atan kalpte yapılan operasyonlar dahil edilmemiştir. Orta ılımlı(moderate) hipotermi uygulanmıştır. Mean perfüzyon basıncı 50-80 mmHg, flow rate 2.2-2.5 L/dk/m²'de stabil tutulmaya çalışılmış, hematokrit düzeyleri de %20-25 düzeyinde tutulmuştur. Myokardiyal koruma stratejisi olarak da tüm hastalarda intermittan antegrad ve devamlı retrgrad teknikle izotermik ve hiperkalemik kan kardiyoplejisi kullanılmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hasta sayısı belirlemede power analizi kullanılmış olup etki büyüklüğü 0.48 (alfa hata olasılığı=0.05); güç değeri 0.80 alınarak yapılan örneklem genişliği analizinde toplam alınması gerekli örneklem sayısı 110 (her grup için *en az 55 hasta*) olarak bulundu. Çalışmamızda da kontrol grubu 55, olgu grubumuz yani hidrasyon verilen grup 56 hastadan oluşturulmuştur.

Verilerin analizi için SPSS v.25 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ile ortanca, minimum-maksimum, kategorik değişkenlerde ise frekans ve (%) şeklinde gösterildi.

Analizler sonucu “Demografik Veriler (Cinsiyet, yaş vb)” için; sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ile ortanca, minimum-maksimum, kategorik değişkenlerde ise frekans ve (%) şeklinde gösterildi.

Normallik dağılım testi olarak **Kolmogorov Smirnov** testi uygulandı. Normal dağılıma uyumsuzluğu tespit edilen sürekli değişkenler ile kategorik değişkenlerin kıyaslanmasında gruplar bağımsız olması sebebiyle gruplar arasında fark olup

olmadığı **Mann Whitney- U testi** ile sınıandı. Ölçüm yöntemlerinin efektivitesini ölçmek adına i **Wilcoxon Testi**, kategorik değişkenlerle kategorik değişkenler arasında farkın olup olmadığı ise **Ki-Kare Testi** ile sınıandı. Aynı grup içindeki tekrarlayan ölçümler repeated ANOVA testi ile sınıanmıştır.

İstatistiki anlamlılık düzeyi olarak $p \leq 0.05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 111 hasta (örneklem n=111) dahil edilmiş olup bunlar 2 gruba ayrılmıştır.

1.grup kontrol grubu olup 55 hasta dahil edilmiş ve preop 12 saat aç ve sıvı almaması istenmiştir.

2. grup olgu grubumuz olup 56 hasta dahil edilmiş ve preop 12 saat boyunca 1 cc/kg/saat iv %0.9 luk saline ile hidrasyon sağlanmıştır.(n=56) Tüm hastalara aldığı çıkardığı takibi yapılarak hipervolemiye girmemeleri açısından dikkat edilmiştir.

4.1.PREOPERATİF VERİLERİN DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Her iki grubun demografik verileri tablo 1 ve 2 'de verilmiş olup dağılımları ve iki grup arasındaki karşılaştırmaları p değeri olarak belirtilmiştir. Her iki grubun preop demografik verileri arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Buna göre hidrasyon alan grupta yaş ortalaması 57.54, BSAM ortalaması 2.67 ve BMI ortalaması 29.81 olarak bulunurken hidrasyon almayan grupta yaş ortalaması 59.38, BSA ortalaması 1.95 ve BMI ortalaması 28.79 olduğu görülmektedir.

Hidrasyon alan grupta kadınlar %75, erkekler %25 oranında dağılım gösterirken, Hidrasyon almayan grupta kadınlar %83.6, erkekler %16.4 oranında dağılım göstermektedir.

Tablo 5. Preop demografik verilerden BMI,BSA, Yaş ve cinsiyet açısından iki grup dağılım ve farklılık karşılaştırılması (Yüzde) veya Ortalama± Standart sapma (Min-Max)

Değişken		Kontrol grubu (n=55)	Olgu grubu (n=56)	P değeri
Yaş		59,38±8,332(39-78)	57,54±9,441(40-76)	0,284
Cinsiyet	Kadın	46(%83,6)	42(%75)	
	Erkek	9(%16,4)	14(%25)	
BSA		1,9558±1,8802(1,54-2,47)	2,6786±5,10813(1,61-40,2)	0,090
BMI		28,7909±4,62154(22-43)	29,8193±6,04266(20,8-44,6)	0,078

*:p≤0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 6: Preop ek hastalıkların dağılımları (Yüzde) veya Ortalama± Standart sapma (Min-Max)

Değişken	Kontrol grubu (n=55)	Olgu grubu (n=56)
DM	34(%61,8)	39(%69,6)
HT	34(%61,8)	41(%73,2)
PAH	7(%12,7)	4(%7,1)
Sigara	30(%54,5)	17(%30,4)
Astım	2(%3,6)	4(%7,1)
KOAH	10(%18,2)	13(%23,2)
Hiperlipidemi	18(%32,7)	9(%16,1)
Serebrovasküler olay öyküsü	4(%7,3)	5(%8,9)
Gis Hast öyküsü	5(%9,1)	1(%1,8)
Hipotiroidi	2(%3,6)	4(%7,1)
Hipertiroidi	1(%1,8)	1(%1,8)
Enfeksiyon(kültür pozitif)	2(%3,6)	0
ABH öyküsü	1(%1,8)	0

Tablo 7: Preop her iki grubun EKG verileri açısından karşılaştırılması

		DEĞİŞKEN	N	%
PREOP EKG	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	LBBB	3	5,4
		NSR	52	92,9
		VES	1	1,8
		Total	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	LBBB	1	1,8
		NSR	54	98,2
		VES	0	0
		Total	55	100

Tablo 8: Preop kardiyak öykü, Aritmi, urgency ve kataterizasyon açısından grup verileri

Değişken	Kontrol grubu (n=55)	Olgu grubu (n=56)
<30 gün MI	25(%45,5)	36(%64,3)
ESKİ MI	20(%36,4)	27(%48,2)
ARİTMİ	3(%5,5)	2(%3,6)
<5 GÜN RHC/KAG	10(%18,2)	9(%16,1)
Urgency	12(%21,8)	21(%37,5)
EF (%)	59,81±7,32(45-65)	59,55±6,69(45-65)

Buna göre *Hidrasyon Alan Grup* 'ta, sigara içme oranı %30.4, PAH oranı %7.1, DM oranı %69.6, HT oranı %73.2, ASTİM oranı %7.1, KOAH oranı %23.2, HİPERLİPİDEMİ oranı %16.1, <30 GÜN MI oranı %64.3, ESKİ MI oranı %48.2, PCI ÖYKÜSÜ oranı %41.1, <5 GÜN KAGRHC oranı %16.1, ARİTMİ oranı %3.6, URGENCY oranı %37.5, NÖROLOJİK bulgu oranı %8.9 şeklindedir.

Buna karşılık *Hidrasyon Almayan Grup* 'ta, sigara içme oranı %54.5, PAH oranı %12.7, DM oranı %61.8, HT oranı %61.8, ASTİM oranı %3.6, KOAH oranı %18.2, HİPERLİPİDEMİ oranı %32.7, <30 GÜN MI oranı %45.5, ESKİ MI oranı %36.4, PCI ÖYKÜSÜ oranı %30.9, <5 GÜN KAG/RHC oranı %18.2, ABY oranı %1.8, ARİTMİ oranı %5.5, URGENCY oranı %21.8, PREOP ENFEKSİYON oranı %3.6, SVO öyküsü oranı %7.3 şeklindedir.

Tablo 9:EF açısından gruplar arası dağılım farkı

DEĞİŞKEN	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
PREOP EKO EF	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,96	3077,50	1481,50	0,700
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,06	3138,50		

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alıp almama durumu”na göre preop tetkiklerden “LVEF” değişkeni açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre “hidrasyon alıp almama durumu”na göre PREOP EKO – EF değişkeninde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 10: Preop medikasyonlar ve nefrotoksin maruziyeti açısından iki grup verilerin dağılımı

		DEĞİŞKEN	N	%
PREOP ACE İNH.	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	38	67,9
		Var	18	32,1
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	40	72,7
		Var	15	27,3
		Toplam	55	100,0
PREOP ARB	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	52	94,5
		Var	3	5,5
		Toplam	55	100,0
PREOP LOOP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	49	87,5
		Var	7	12,5
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	55	100,0
		Toplam	55	100,0
PREOP TİYAZİD	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0

PREOP ALDACTONE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	53	94,6
		Var	3	5,4
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	55	100,0
		Toplam	55	100,0
	PREOP NSAİİ	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	55
Var			1	1,8
Toplam			56	100,0
<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>		Yok	55	100,0
		Toplam	55	100,0
PREOP BETABLOKE R		<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	8
	Var		48	85,7
	Toplam		56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	7	12,7
		Var	48	87,3

		DEĞİŞKEN	N	%
PREOP HEPARİN/ DMAH	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	44	78,6
		Var	12	21,4
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	37	67,3
		Var	18	32,7
		Toplam	55	100,0
PREOP ASA	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	7	12,5
		Var	49	87,5
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	17	30,9
		Var	38	69,1
		Toplam	55	100,0
PREOP KLOPIDOG REL	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	30	53,6
		Var	26	46,4
		Toplam	56	100,0

	Hidrasyon Almayan Grup	Yok	41	74,5
		Var	14	25,5
		Toplam	55	100,0
PREOP KONTRAST MADDE	Hidrasyon Alan Grup	Yok	34	60,7
		Var	22	39,3
		Toplam	56	100,0
	Hidrasyon Almayan Grup	Yok	35	63,6
		Var	20	36,4
		Toplam	55	100,0
PREOP ANTİBİYOTİK	Hidrasyon Alan Grup	Yok	54	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	56	100,0
	Hidrasyon Almayan Grup	Yok		100,0
		Toplam	55	100,0

*: DMAH: düşük molekül ağırlıklı heparin, ACE-İ:Anjiyotensin converting enzyime inhibitors, ARB: Anjiyotensin receptor blockers, ASA:Asetil salisilik asit,NSAİİ:non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

Buna göre hidrasyon alan grupta; ACE-İ kullanım oranı %32.1, ARB kullananların oranı %3.6, loop diüretiklerinin kullanım oranı %12.5, tiyazid oranı %3.6, aldakton oranı %21.4,ASA oranı %87.5, klopidoğrel kullanım oranı %46.4, kontrast radyopak madde maruziyeti oranı %39.3, antibiyotik kullanım oranı %3.6 şeklindedir.

Hidrasyon almayan kontrol grubunda; ACE İ'leri oranı %27.3, ARB oranı %5.5, loop diüretikleri oranı %0, tiyazid kullanım oranı %1.8, aldactone oranı %0, NSAİİ oranı %0, beta bloker oranı %87.3, heparin/dmah oranı %32.7, ASA oranı %69.1, klopidoğrel oranı %25.5, kontrast radyopak madde maruziyeti oranı %36.4, preop antibiyotik kullanım oranı %0 şeklindedir.

Tablo 11: Olgu grubunda preop denge, idrar çıkışı ve saatlik idrar output miktarları

		Preop Total idrar outputu (ml)	Preop Saatlik İdrar Output(ml/kg/h)	Preop Denge
Hidrasyon Alan Grup	SAYI	56	56	56
	ORT.	843,93	0,81946	213,75
	MED.	700,00	0,67000	200,00
	SS.	425,692	0,423854	474,405
	MİN.	200	0,200	-1280
	MAX.	2200	2,100	1700

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alan grup” ta “preop total idrar miktarı, preop saatlik idrar outputu, preop denge” değişkenleri dağılımları tabloda gösterilmiştir.

Buna göre preop total idrar miktarı ortalaması $843.93 \pm 425,62$ ml ,preop saatlik idrar çıkışı ortalaması $0.81 \pm 0,42$ ml/kg/h , preop denge ortalaması 213.75 olarak bulunmuştur. Diğer veriler tabloda detaylandırılmıştır.

Tablo 12: Preop her iki grupta İABP ihtiyacı açısından verilerin dağılımı

		DEĞİŞKEN	N	%
PREOP İABP	Hidrasyon Alan Grup	Yok	55	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	56	100,0
	Hidrasyon Almayan Grup	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0

Tablo13: Preop laboratuvar değerlerinin olgu ve kontrol grupları için dağılım ve karşılaştırılması

DEğİŞKENLER	Olgu grubu (n=56)	Kontrol grubu (n=55)	P değeri
PREOP WBC	8324,81±2522,16 (4400-159000)	8042,65±2719,54 (4900-12700)	0,984
PREOP HTC	40,68±5,98 (25,9-53,6)	40,29±4,0 (29,3-49,3)	0,201
PREOP HGB	13,58±2,14 (8,2-17,7)	13,55±1,38 (10,1-16,7)	0,429
PREOP RBC	4,67±0,60 (2,93-5,89)	4,65±0,50 (3,37-5,90)	0,397
PREOP PLT	245772,25±64626,07 (146000-415000)	236594,49 ±87613,62 (139000-416000)	0,953
PREOP INR	1,04±0,08 (0,83-1,27)	1,06±0,10 (0,89-1,43)	0,418
PREOP GLUKOZ	153,82±66,6 (80-342)	159,34±74,3 (81-383)	0,894
PREOP ÜRE	35,7925±10,85 (19-65)	37,06±14,5 (19-123)	0,988
PREOP KREATİNİN	0,90±0,24 (0,47-1,67)	0,83±0,17 (0,51-1,25)	0,132
PREOP GFR	87,03±19,9 (46-124)	91,7±15,22 (49-117)	0,168
PREOP POTASYUM	4,39±0,44 (3,5-5,34)	4,34±0,35 (3,62-5,21)	0,416
PREOP SODYUM	138,2±2,69 (133-144)	137,83±2,62 (131-145)	0,666
PREOP ALBUMİN	41,66±4,66 (28-51)	40,67±3,64 (32-48)	0,175
PREOP CRP	11,90±18,3 4(0,93-85)	14,70±26,04 (0,53-148)	0,379
PREOP TROPONİN	0,17±0,54 (0,001-3,72)	0,16±0,44 (0,001-0,44)	0,593

*:P≤0.05 anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alan grup” ve “hidrasyon almayan grup” olarak iki gruba ayrılarak PREOP tetkiklerden “WBC, HTC, HGB, RBC, PLT, INR, GLUKOZ, ÜRE, KREATİN, GFR, POTASYUM, SODYUM, ALBÜMİN, CRP, TROPONİN” değişkenleri dağılımları tabloda gösterilmiştir.

Buna göre *Hidrasyon Alan Grup* ‘ta WBC ortalaması 8324,81, HTC ortalaması 40,68, HGB ortalaması 13,58, RBC ortalaması 4,67, PLT ortalaması 245772,25, INR ortalaması 1,04, GLUKOZ ortalaması 153,8214, ÜRE ortalaması 35,7925, KREATİNİN ortalaması 0,9091 , GFR ortalaması 87,0357 , POTASYUM ortalaması 4,3914, SODYUM ortalaması 138,1964, ALBÜMİN ortalaması 41.66 , CRP ortalaması 11.90, TROPONİN ortalaması 0.17 olarak bulunmuştur.

Öte yandan diğer grup olan; *Hidrasyon Almayan Grup*’ta WBC ortalaması 8042,65, HTC ortalaması 40,29, HGB ortalaması 13,55, RBC ortalaması 4,65, PLT ortalaması 236594,49, NR ortalaması 1,06, GLUKOZ ortalaması 159,34, ÜRE ortalaması 37,06, KREATİN ortalaması 0,83, GFR ortalaması 91,70, POTASYUM ortalaması 4,34, SODYUM ortalaması 137,83, ALBÜMİN ortalaması 40,67, CRP ortalaması 14,70, TROPONİN ortalaması 0,16 olarak bulunmuştur.

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alıp almama durumu”na göre PREOP tetkiklerden “WBC, HTC, HGB, RBC, PLT, INR, GLUKOZ, ÜRE, KREATİN, GFR, POTASYUM, SODYUM, ALBÜMİN, CRP, TROPONİN” değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre “Hidrasyon alıp almama durumu”na göre tüm değişkenlerde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.

4.2.OPERASYON İLİŞKİLİ VE İNTRAOPERATİF VERİLERİN GRUPLAR ARASINDA DAĞILIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 14: Olgu ve kontrol gruplarında operasyon tiplerine göre dağılımı

		DEĞİŞKEN	N	%
İzole CABG	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	4	7,1
		Var	52	92,9
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	4	7,3
		Var	51	92,7
		Toplam	55	100,0
Kapak replasmanı	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	53	94,6
		Var	3	5,4
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	51	92,7
		Var	4	7,3
		Toplam	55	100,0
Kombine kapak repl.- CABG	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	55	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0

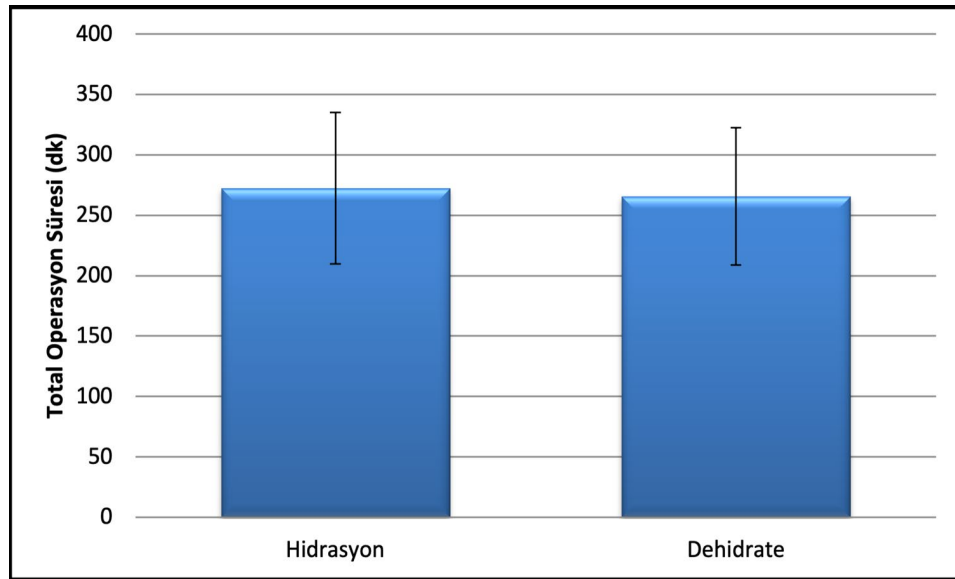
Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alan grup(olgu grubu) ve “hidrasyon almayan grup”(kontrol grubu) olarak iki gruba ayrılarak ameliyat tiplerine göre dağılımları tabloda gösterilmiştir. Buna göre Hidrasyon alan Grup ‘ta operasyon tipi izole CABG olanların oranı %92.9, izole kapak replasmanı olanların oranı %5.4, kapak replasmanı-CABG kombine cerrahi geçirenlerin oranı %1.8 iken; Hidrasyon almayan kontrol grubunda izole CABG prosedürü uygulananların oranı %92.7, kapak replasmanı uygulananların oranı %7.3, kapak replasmanı-CABG kombine prosedür uygulananların oranı %1.8 olarak bulunmuştur.

Tablo 15: İntraoperatif verilerin her iki grupta dağılımı

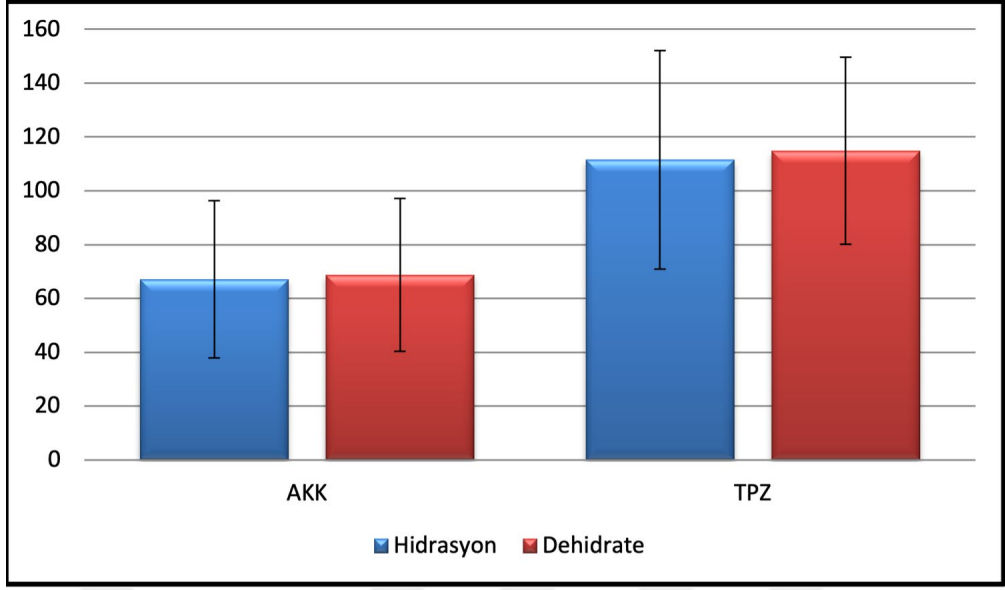
DEĞİŞKENLER	Olgu grubu (n=56)	Kontrol grubu (n=55)	P değeri
AKK (KROSS KLEMP SÜRESİ)	67,07±29,2 (17-153)	68,67±28,3 (21-166)	0,77
TPZ(TOTAL PERFÜZYON SÜRESİ)	111,5±40,67 (50-225)	114,85±34,7 (52-206)	0,643
TOTAL OPERASYON SÜRESİ	272,57±62,8 (134-425)	265,7±56,63 (138-395)	0,546
TOTAL İDRAR OUTPUTU	1324±516,4 (600-3200)	1292±485,7 (480-2170)	0,735
TOTAL SIVI DENGESİ	1255,36±856,8 (-320-(+3350))	1058,36±690,15 (-20-(+3200))	0,233

*:P<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

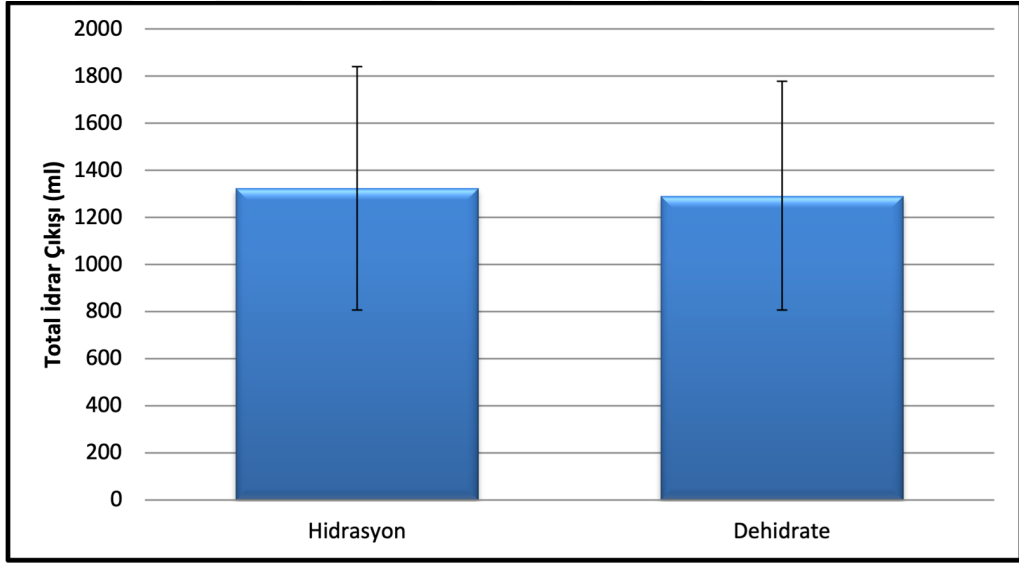
İntraoperatif olarak kross klemp süreleri, total perfüzyon yani kardiyopulmoner bypass süreleri ve total operasyon yani hastaların uyutulduktan sonra sternotomi insizyonunun başından operasyon bitimine kadarki süreler açısından anlamlı farka rastlanmamıştır. ($p>0.05$) Ayrıca total idrar miktarı ve total sıvı dengesi dağılımı ve miktarlar açısından da anlamlı fark görülmemiştir.



Şekil 3.a: Total operasyon süresi açısından hidrasyon alan ve almayan grubun karşılaştırması



Şekil 3.b: Kross klemp süreleri ve total perfüzyon sürelerinin karşılaştırmalı grafiği



Şekil 3.c: Total intraoperatif idrar çıkış miktarlarının karşılaştırmalı grafiği

Tablo 16: İntraoperatif sıvı dengesi, ısı ve kan ürünü replasman miktarlarının birbiriyle karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
OPERATİF HİPOTERMİ	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	59,88	3353,00	1323,0	0,174
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	52,05	2863,00		
		55	58,85	3237,00		
OPERATİF MİNHTC	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	52,91	2963,00	1367,0	0,307
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	59,15	3253,00		
OPERATİF MİNHGGB	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	52,63	2947,50	1351,5	0,266
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	59,43	3268,50		
		55	54,69	3008,00		
OPERATİF PRİME	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	59,13	3311,00	1365,0	0,300
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	52,82	2905,00		
OPERATİF POMPADENGE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	57,18	3202,00	1418,0	0,574
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	54	53,76	2903,00		
OPERATİF ES	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,38	3269,50	1406,5	0,229
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,57	2946,50		
OPERATİF TDP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	55,45	3105,00	1509,0	0,964
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	54	55,56	3000,00		
OPERATİF TROMBOSİT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,00	3136,00	1540,0	1,000
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,00	3080,00		
OPERATİF TAMKAN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,00	3136,00	1540,0	1,000
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,00	3080,00		
		55	56,52	3108,50		

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alıp almama durumu”na göre OPERATİF değişkenlerden “AKK, TPZ, TOTAL OPERASYON ZAMANI, HİPOTERMİ, MİNHTC, MİNHGGB, İDRAR OUTPUT, PRİME, POMPA DENGE, TDP, TROMBOSİT, TAMKAN replasmanı değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre “hidrasyon alıp almama durumu”na göre intraop değişkenler arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. ($p>0.05$)

4.3. POSTOPERATİF VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ELDE EDİLEN BULGULAR

Tablo 17: Postoperatif idrar outputlarının karşılaştırılması

		Daily Follow Up 1 sa.	Daily Follow Up 2 sa.	Daily Follow Up 3 sa.	Daily Follow Up 6 sa.	Daily Follow Up 12 sa.	Daily Follow Up 24 sa.	Daily Follow Up 36 sa.	Daily Follow Up 48 sa.
Hidrasyon Alan Grup	<i>SAYI</i>	56	56	56	56	56	56	56	56
	<i>ORT.</i>	181,61	201,61	185,54	144,64	114,11	95,54	108,2143	101,79
	<i>MED.</i>	150,00	170,00	145,00	130,00	100,00	70,00	90,0000	90,00
	<i>SS.</i>	107,005	111,008	140,012	97,514	89,072	79,907	68,68524	57,187
	<i>MİN.</i>	400	450	750	550	470	480	380,00	290
	<i>MAX.</i>	50	50	50	50	30	20	20,00	20
Dehidrate Grup	<i>SAYI</i>	450	500	800	600	500	500	400,00	310
	<i>ORT.</i>	55	55	55	55	55	55	55	55
	<i>MED.</i>	149,82	264,91	211,45	138,00	107,82	85,45	77,9991	102,62
	<i>SS.</i>	120,00	250,00	150,00	110,00	70,00	70,00	75,0000	80,00
	<i>MİN.</i>	104,500	131,963	132,153	98,251	89,622	53,742	41,99685	79,530
	<i>MAX.</i>	480	540	530	600	470	270	199,05	500

Çalışmaya katılan hastalar “**hidrasyon alan grup**” ve “**hidrasyon almayan grup**” olarak iki gruba ayrılarak saatlik idrar çıkışı değişkenlerinden “**1.saat, 2.saat, 3.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat, 36.saat ve 48.saat**” değişkenleri dağılımları tabloda gösterilmiştir

Dağılım sonuçlarına göre ortalama değerleri standart sapma değerlerine yakın değerlerden oluştuğundan dolayı temel değerlendirme amacıyla medyan değerler bazı alınarak değerlendirme yapılmıştır.

Buna göre “**Hidrasyon alan grup**”ta ;

- 1.saat medyan değeri **150,00**
- 2.saat medyan değeri **170,00**
- 3.saat medyan değeri **145,00**
- 6.saat medyan değeri **130,00**
- 12.saat medyan değeri **100,00**
- 24.saat medyan değeri **70,00**
- 36.saat medyan değeri **90,00**
- 48.saat medyan değeri **90,00**

Hidrasyon alan grup”ta ;

- 1.saat medyan değeri **149,82**
- 2.saat medyan değeri **264,91**
- 3.saat medyan değeri **211,45**
- 6.saat medyan değeri **138,00**
- 12.saat medyan değeri **107,82**
- 24.saat medyan değeri **85,45**
- 36.saat medyan değeri **77,9991**
- 48.saat medyan değeri **102,62**

Tablo 18: Postop 0-1.günde(ilk 24 saatte) CVP,drenaj, denge ve kan ürünü ihtiyacı açısından iki grubun karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
CVP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,61	3058,00	1462,0	0,641
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,42	3158,00		
DRENAJ	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	52,70	2951,00	1355,0	0,274
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	59,36	3265,00		
ES	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,28	3151,50	1524,5	0,913
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	55,72	3064,50		
TAM KAN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,45	3161,00	1515,0	0,682
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	55,55	3055,00		
TDP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,36	3044,00	1448,0	0,443
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,67	3172,00		
PLT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,47	3050,50	1454,5	0,161
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,55	3165,50		
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,51	3218,00		
TOTAL DENGE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	60,92	3411,50	1264,5	0,104
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	50,99	2804,50		
KRİSTALLOİD REPLASMANI	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	52,94	2964,50	1368,5	0,311
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	59,12	3251,50		
KOLLOİD REPLASMANI	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,38	3269,00	1407,0	0,400
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,58	2947,00		

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alıp almama durumu”na göre postop 0 (ilk 24 saat) tetkiklerden “CVP, DRENAJ, ESKAN, TAMKAN, TDP, PLT REPLASMANI, TOTAL DENGE, KRİSTALLOİD, KOLLOİD REPLASMANI” değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre “hidrasyon alıp almama durumu”na göre tüm değişkenlerde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.(p>0.05)

Tablo 19: Postoperatif 0.günde (ilk 24 saat) arter kan gazı değerleri ortalamalarının karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
Daily Follow Up 0 Laktat	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	49,17	2753,50	1157,5	0,024
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	62,95	3462,50		
Daily Follow Up 0 pH	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,37	3268,50	1407,5	0,433
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,59	2947,50		
Daily Follow Up 0 Potasyum	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,07	3140,00	1536,0	0,981
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	55,93	3076,00		
Daily Follow Up 0 Sodyum	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	55,31	3097,50	1501,5	0,819
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,70	3118,50		
Daily Follow Up 0 Klor	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,44	3048,50	1452,5	0,604
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,59	3167,50		
Daily Follow Up 0 HCO ₃	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	61,26	3430,50	1245,5	0,082
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	50,65	2785,50		

Çalışmaya katılan hastalar “hidrasyon alıp almama durumu”na göre postop - 0-1.gün (ilk 24 saat) değişkenlerden “kan gazı” değerlerine ait “Laktat, pH, Potasyum, Sodyum, Klor ve HCO₃” değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre “hidrasyon alıp almama durumu”na göre; laktat değişkeninde hidrasyon alan grup ortalamaları idrasyon almayan grup ortalamalarına göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde *düşüktür* sonucuna varılmaktadır. ($p=0,024$).

Diğer değişkenlerle hidrasyon alıp almama durumu arasında istatistiki açıdan anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Postoperatif 0.günde gelişen komplikasyonlar açısından da gruplar arası anlamlı fark görülmemiş, tabloda iki grup karşılaştırması yapılmıştır.

Tablo 20 : Postoperatif ilk 24 saatte gelişen komplikasyonlar açısından hidrasyon alan grup ile kontrol grubunun karşılaştırılması

MCS ;Mechanic circulatory support,İABP;intraaortik balon pompası,AV ECMO;arteriovenöz

DEĞİŞKENLER	HiDRASYON grubu (n=56)	Kontrol grubu (n=55)	P değeri
ARİTMİ	7(%12,5)	11(%20)	0,284
KANAMA REVİZYONU	0(%0)	1(%1,8)	0,355
DOPA KULLANIMI	12(%21,4)	12(%21,8)	0,96
FUROSEMİD KULLANIMI	14(%25)	16(%29,1)	0,628
İNOTROP İHTİYACI	8(%14,3)	13(%23,6)	0,209
MCS(İABP)	2(%3,6)	3(%5,5)	0,632
MCS(AV ECMO)	0(%0))	1(%1,8)	0,311
MCS(VVECMO)	1(%1,8)	0(%0)	0,324

ekstrakorporeal membran oksijenatör, VV ECMO;venövenöz ekstrakorporeal membran oksijenatör sistemi

Çalışmaya katılan hastalarda “hidrasyon alan grup” ve “hidrasyon almayan grup” arasında postoperatif ilk 24 saat içinde ARİTMİ, KANAMA REVİZYONU, DOPAMİN İHTİYACI, FUROSEMİDE KULLANIMI, İNOTROP İHTİYACI, MCS İhtiyacı (AV ECMO,VV ECMO, İABP) ihtiyacı kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçları tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre bu iki değişken arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.($p>0.05$)

Tablo 21. Postoperatif 36-48.saat aralığında hidrasyon alan ve dehidrate kontrol grubunun drenaj, kan ürünü kullanımı, saatlik idrar çıkışı, ek sıvı replasmanı ve genel denge açısından karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
Drenaj(ml)	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	53,67	3005,50	1409,5	0,300
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,37	3210,50		
ES TRANSFÜZYONU	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,73	3289,00	1387,0	0,206
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,22	2927,00		
TAM KAN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,00	3136,00	1540,0	1,000
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,00	3080,00		
TDP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	55,50	3108,00	1512,0	0,313
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,51	3108,00		
TROMBOSİT SUSP. İHTİYACI	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	55,00	3080,00	1484,0	0,152
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,02	3136,00		
SAATLİK İDRAR OUTPUTU	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	60,26	3374,50	1301,5	0,149
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	51,66	2841,50		
KRİSTALLOİD REPL.	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,00	3136,00	1540,0	1,000
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	56,00	3080,00		
KOLLOİD REPL.	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,96	3078,00	1482,0	0,289
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,05	3138,00		
TOTAL DENGE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	54,96	3078,00	1482,0	0,724
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,05	3138,00		

*: $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalar “Hidrasyon alıp almama durumu”na göre postop 2.gün (36-48.saat)değişkenlerden “kan gazı” değerlerine ait “drenaj, ES, tam kan , TDP, trombosit süspansiyonu replasmanı ,ortalama saatlik idrar çıkışı , kristalloid replasmanı, kolloid replasmanı,total denge” değişkenleri açısından fark olup olmadığı *Mann Whitney U testi* ile değerlendirilmiştir. Test sonuçlarına göre “Hidrasyon alıp almama durumu”na göre tüm değişkenlerde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 22: Postoperatif 2.gün (36-48.saat) laboratuvar değerlerinin iki grup açısından karşılaştırılması

DEğİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	p
WBC	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	53,21	2979,50	0,356
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,85	3236,50	
CRP	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	59,42	3327,50	0,259
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	52,52	2888,50	
HEMATOKRİT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	52,70	2951,00	0,275
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	59,36	3265,00	
HEMOGLOBİN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	53,96	3021,50	0,499
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,08	3194,50	
RBC	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	53,48	2995,00	0,406
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,56	3221,00	
PLT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	51,69	2894,50	0,154
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	60,39	3321,50	
ÜRE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	57,35	3211,50	0,656
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	54,63	3004,50	
KREATİNİN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	59,28	3319,50	0,279
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	52,66	2896,50	
GFR	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	53,78	3011,50	0,463
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	58,26	3204,50	
TROPONİN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	55	53,86	2962,50	0,589
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	57,14	3142,50	

*:p≤0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Her iki grup arasında WBC, CRP, HTC, HGB, RBC, PLT, üre, kreatinin, GFR, troponin değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

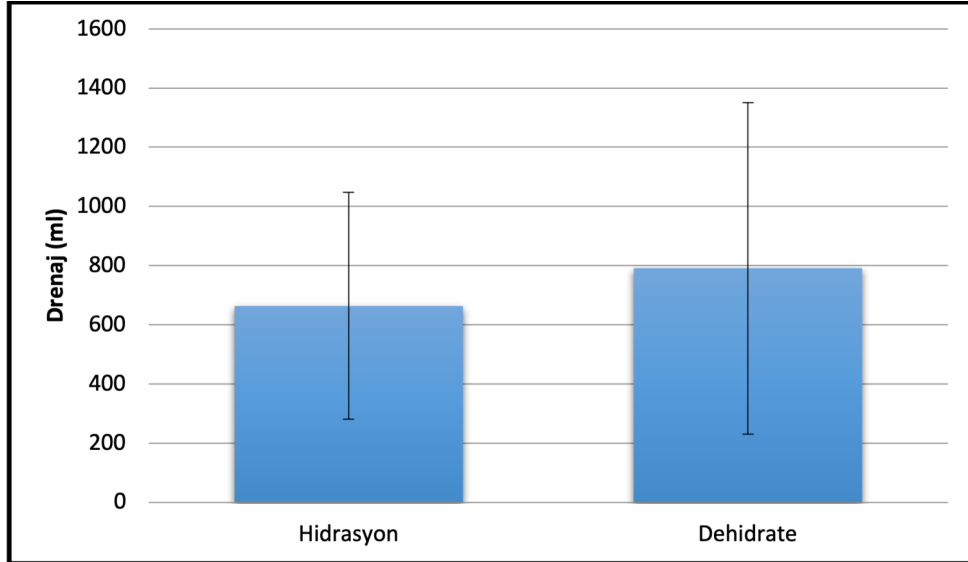
Test sonuçlarına göre tüm değişkenlerde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 23: Postop major komorbidite belirleyici verilerden hastane kalış süreleri, yoğun bakım kalış süreleri, total drenaj ve ekstübasyon sürelerinin iki grup için karşılaştırılması

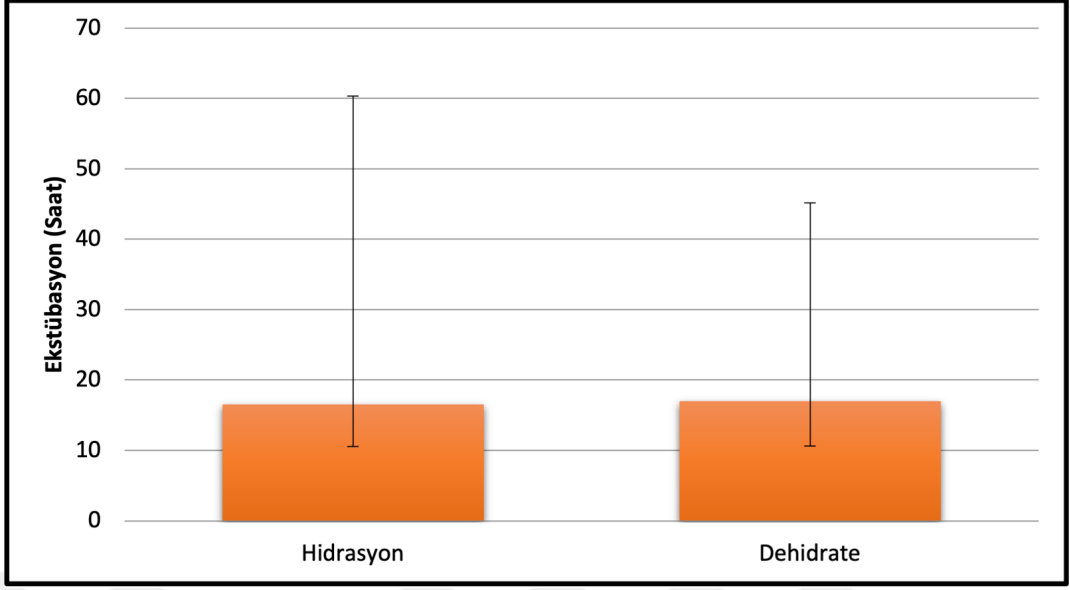
DEĞİŞKENLER	Hidrasoyn grubu (n=56)	Kontrol grubu (n=55)	P değeri
EKSTÜBASYON SÜRESİ(saat)	16,57±43,87(1-336)	16,79±28,15(6-168)	0,809
TOTAL DRENAJ(ml)	664,2±384,08(50-2100)	791,82±560,4(250-370)	0,274
YBÜ KALIŞ(gün)	3,18±4,53(1-30)	2,45±1,97(1-12)	0,526
TOTAL HASTANE YATIŞI(gün)	8,54±5,97(4-42)	12,78±6,38(6-44)	0,05

*: $p \leq 0.05$ değeri anlamlıdır.

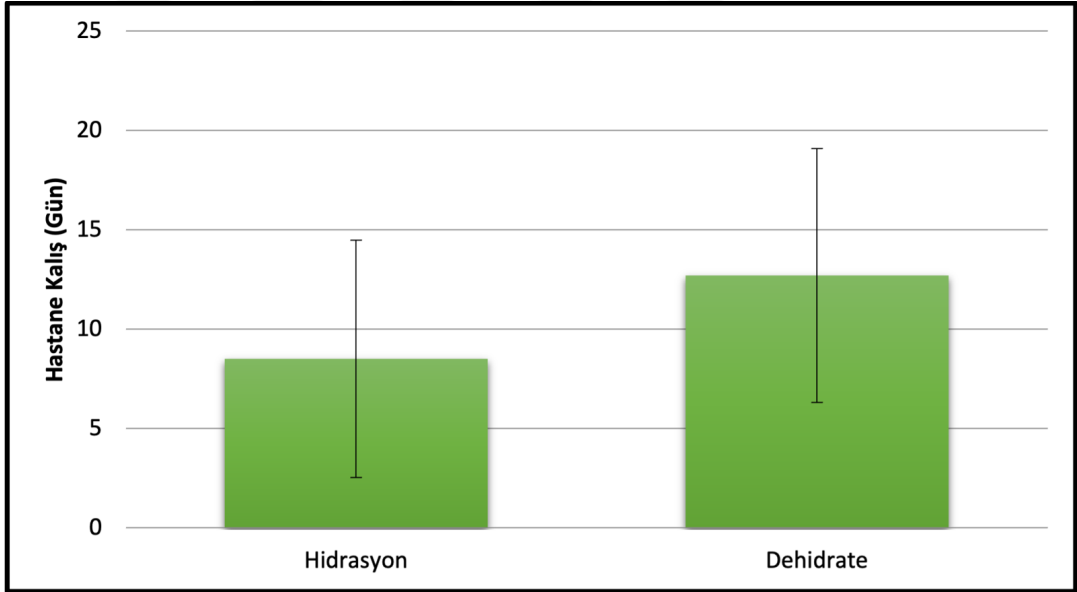
İki grup arasında total drenaj, ybü kalış, total hastane yatışı ve ekstübasyon süreleri arasında fark için Mann Whitney-U testi kullanılmış ve hidrasyon alan grupta *total hastane yatışı* anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca total drenaj ve ekstübasyon süreleri de hidrasyon alan grupta daha düşük görülmüş ancak istatistiksel anlam taşımamaktadır.



Şekil 4a: Postoperatif drenaj miktarlarının ortalamalarının her iki grup için karşılaştırılması



Şekil 4b: Ekstübasyon sürelerinin iki grup için karşılaştırılmalı grafiği



Şekil 4c: Hastane kalış süreleri açısından iki grup karşılaştırılması (hidrasyon alan grupta hastane yatış süresi anlamlı derecede daha düşük görülmüştür.)

Tablo 24: Postoperatif renal dışı komplikasyonların iki grup arasında karşılaştırılması

KOMPLİKASYON	GRUPLAR	DEĞİŞKEN	N	%
ARİTMİ	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	43	76,8
		Var	13	23,2
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	35	63,6
		Var	20	36,4
		Toplam	55	100,0
AC KOMP.	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	46	82,1
		Var	10	17,9
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	49	89,1
		Var	6	10,9
		Toplam	55	100,0
KANAMA REVİZYONU	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	52	94,5
		Var	3	5,5
		Toplam	55	100,0
TAMPONAD HEMATOM	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0
STERNUM REVİZYONU	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	53	94,6
		Var	3	5,4
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	51	94,4
		Var	3	5,6
		Toplam	54	100,0
PEROP MI(PCI)	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	53	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	55	100,0

PEROP MI (cerrahi)	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0
SVO	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	51	92,7
		Var	4	7,3
		Toplam	55	100,0
SİSTEMİK ENFEKSİYON	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	55	100,0

4.4. HİDRASYONUN KARDİYAK FONKSİYONLARA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BULGULAR

Preop ve postop ekokardiyografik olarak tüm hastalarda ulaşılabilen tek veri olan sol ventrikül EF değerleri üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Tablo 25: Preop ve postop LVEF değerler ve ortalamaları

DEĞİŞKENLER	HiDRASYON grubu (n=56)	Kontrol grubu (n=55)
Preop LVEF (%)	59,55±6,69(45-65)	59,81±7,32(45-65)
Postop LVEF(%)	58,48±7,12(25-65)	56,54±9,12(30-65)

Tablo 26. Preop ve postop LVEF farkının anlamlılıklarının iki grupta karşılaştırılması

<i>Hidrasyon Alan Grup</i>		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Postop EKO EF - Preop EKO EF	Negatif Sıralar	23	17,11	393,50	-0,977
Pozitif Sıralar	13	20,96	272,50				
Eşit	19						
TOPLAM	55						
<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Postop EKO EF - Preop EKO EF	Negatif Sıralar	26	17,04	443,00	-2,530
Pozitif Sıralar	8	19,00	152,00				
Eşit	21						
TOPLAM	55						

Çalışmaya katılan katılımcılarda **hidrasyon alan grup ve hidrasyon almayan grupta** ayrı ayrı olmak üzere, **EKO değerlerinden “EF”** değişkenleri için **Postop EKO ve Preop EKO** ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için ***Wilcoxon Signed Rank Test*** uygulanmıştır.

Test sonucu hidrasyon almayan grupta Postop EKO ve Preop EKO (p=0.011) değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmış olup Postop EKO değerleri Preop EKO değerlerine göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde ***düşük*** görülmüştür yorumu yapılabilmektedir.

4.5. POSTOPERATİF RENAL PARAMETRE VE SINIFLANDIRMALARIN GRUPLAR ARASI DEĞERLENDİRİLMESİ VE BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların hidrasyon başlatılan ve dehidrate bırakılan kontrol gruplarının her ikisinde de preop , postop 1., 2.gün, 1.hafta ve 1.ay GFR ,kreatinin ve üre değerleri incelenmiş ve gruplar arası farkların anlamlılığına ileri testlerle bakılmıştır.

Akut böbrek hasarı tanımı için KDIGO sınıflaması ve ABH başlangıç zamanına göre sonyıllarda Sutherland ve ark.larının tanımladığı geçici (transient), geç başlangıçlı (late) ve devamlı (sustained) AKI sınıflaması kullanılmıştır. Her iki gruptan akut böbrek hasarı gelişen hastalar KDIGO 1,2 ve 3 olarak ayrılmış ve

istatistiksel değerlendirmeleri yapılmıştır. Postop renal replasman tedavisi ihtiyacı açısından da gruplar karşılaştırılmıştır.

Tablo 27: Postop 1.hafta üre, kreatinin ve GFR değerleri açısından iki grup karşılaştırılması

DEğİŞKENLER	Gruplar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
Postop 7.gün ÜRE	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,42	3271,50	1404,5	0,424
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,54	2944,50		
Postop 7.gün KREATİNİN	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	58,38	3269,00	1407,0	0,433
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	53,58	2947,00		
Postop 7.gün GFR	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	56	56,65	3172,50	1503,5	0,829
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	55	55,34	3043,50		

Çalışmaya katılan hastalar ‘‘Hidrasyon alıp almama durumu’’na göre Postop 7.gün değişkenlerden ‘‘kan gazı’’ değerlerine ait ‘‘ÜRE, KREATİNİN, GFR,’’ değişkenleri açısından fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Test sonuçlarına göre ‘‘Hidrasyon alıp almama durumu’’na göre tüm değişkenlerde istatistiki açıdan anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 28: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDIGO-1 evre akut böbrek hasarı görülme yüzdeleri ve gruplar arası karşılaştırılması

DEğİŞKEN		Postop ABH KDİGO 1		TOPLAM	X ²	sd	p	
		YOK	VAR					
GRUPLAR	Hidrasyon Alan Grup	Sayı	45	11	56	0,011	1	0,918
		Satır Yüzdesi	80,4%	19,6%	100,0%			
	Hidrasyon Almayan Grup	Sayı	43	10	53			
		Satır Yüzdesi	81,1%	18,9%	100,0%			
TOPLAM		Sayı	88	21	109			
		Satır Yüzdesi	80,7%	19,3%	100,0%			

Çalışmaya katılan hastalarda “Hidrasyon alan grup” ve “Hidrasyon almayan grup” ve Postop ABH – KDİGO 1 hidrasyon alan grupta %19,6(n=11)’sında , kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %18,9(n=10)’ unda görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre bu iki değişken arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.(p>0.05)

Tablo 29: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDİGO-2 akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması

DEĞİŞKEN			Postop ABH KDİGO 2		TOPLAM	X ²	sd	p
			YOK	VAR				
GRUPLAR	Hidrasyon Alan Grup	Sayı	53	3	56	0,964	1	0,326
		Satır Yüzdesi	94,6%	5,4%	100,0%			
	Hidrasyon Almayan Grup	Sayı	53	1	54			
		Satır Yüzdesi	98,1%	1,9%	100,0%			
TOPLAM		Sayı	106	4	110			
		Satır Yüzdesi	96,4%	3,6%	100,0%			

Çalışmaya katılan hastalarda “Hidrasyon alan grup” ve “Hidrasyon almayan grup” ve Postop ABH – KDİGO 2 hidrasyon alan grupta %5,4(n=3) ‘ünde, kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %1,9(n=1)’ unda görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

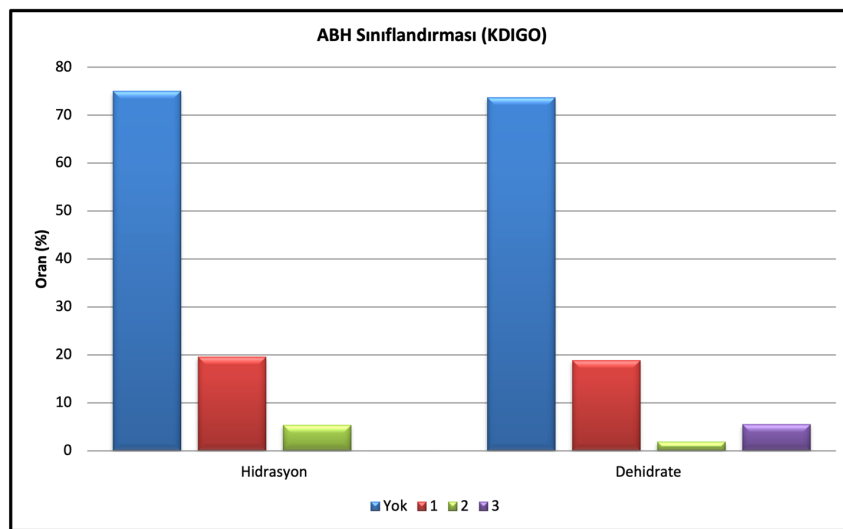
Test sonuçlarına göre bu iki değişken arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.(p>0.05)

Tablo 30: Hidrasyon ve kontrol gruplarında KDİGO-3 akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması

DEĞİŞKEN		Postop ABH KDİGO 3		TOPLAM	X ²	sd	p	
		YOK	VAR					
GRUPLAR	Hidrasyon Alan Grup	Sayı	56	0	56	3,139	1	0,076
		Satır Yüzdesi	100,0%	0,0%	100,0%			
	Hidrasyon Almayan Grup	Sayı	52	3	55			
		Satır Yüzdesi	94,5%	5,5%	100,0%			
TOPLAM		Sayı	108	3	111			
		Satır Yüzdesi	97,3%	2,7%	100,0%			

Çalışmaya katılan hastalarda “Hidrasyon alan grup” ve “Hidrasyon almayan grup” ve Postop ABH – KDİGO 3 hidrasyon alan grupta %0 (n=0) , kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %5.5(n=3)’ inde görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre bu iki değişken arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.(p>0.05)



Şekil 5: KDİGO sınıflamasına göre iki grup arasında dağılım yüzdeleri ve akut böbrek hasarı gelişmeyen hastaların grafik şeklinde gösterilmesi

Tablo 31: İ Hidrasyon ve kontrol gruplarında devamlı(sustained) akut böbrek hasarı gelişen hastaların yüzde dağılımları ve gruplar arası karşılaştırılması

DEĞİŞKEN			DEVAMLI (SUSTAINED)ABH		TOPLAM	X ²	sd	p
			YOK	VAR				
GRUPLAR	Hidrasyon Alan Grup	Sayı	50	6	56	0,004	1	0,947
		Satır Yüzdesi	89,3%	10,7%	100,0%			
	Hidrasyon Almayan Grup	Sayı	49	6	55			
		Satır Yüzdesi	89,1%	10,9%	100,0%			
TOPLAM		Sayı	98	12	110			
		Satır Yüzdesi	89,1%	10,9%	100,0%			

Çalışmaya katılan hastalarda postop devamlı (sustained) ABH hidrasyon alan grupta %10,7(n=6) , kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %5.5(n=6)' inde görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre bu iki değişken arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.(p>0.05)

Tablo 32: Geçici (transient) ABH açısından iki grup karşılaştırılması

DEĞİŞKEN			GEÇİCİ (TRANSIENT) ABH		TOPLAM	X ²	sd	p
			YOK	VAR				
GRUPLAR	Hidrasyon Alan Grup	Sayı	48	8	56	3,725	1	0,040
		Satır Yüzdesi	85,7%	14,3%	100,0%			
	Hidrasyon Almayan Grup	Sayı	52	3	55			
		Satır Yüzdesi	91,1%	5,45%	100,0%			
TOPLAM		Sayı	100	10	110			
		Satır Yüzdesi	90,9%	9,1%	100,0%			

Çalışmaya katılan hastalarda postop transient (geçici) ABH; hidrasyon alan grupta %14,3(n=8) , kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %5,45 (n=3)' inde görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre hidrasyon alan grupta geçici (transient) ABH varlığı, hidrasyon almayan gruba göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde daha yüksektir sonucuna varılmaktadır. ($p=0.040$)

Tablo 33: Postop geç başlangıçlı(late) ABH açısından iki grubun karşılaştırılması

DEĞİŞKEN			Geç başlangıçlı (Late)ABH		TOPLAM	X ²	sd	p	
			YOK	VAR					
GRUPLAR	Hidrasyon	Sayı	56	0	56	5,331	1	0,021	
		Satır Yüzdesi	100,0%	0,0%	100,0%				
	Almayan Grup	Sayı	50	5	55				
		Satır Yüzdesi	90,9%	9,1%	100,0%				
	TOPLAM		Sayı	106	5				111
			Satır	95,5%	4,5%				100,0%
Yüzdesi									

Çalışmaya katılan hastalarda postop geç başlangıçlı(late) ABH; hidrasyon alan grupta görülmemiştir(n=0) , kontrol grubu yani dehidrate bırakılan grubun %9,1 (n=5)' inde görülmüştür. Bu kategorik değişkenleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı Pearson Ki-Kare testi ile test edilmiş ve sonuçlar çapraz tabloda gösterilmiştir.

Test sonuçlarına göre Hidrasyon almayan grupta geç başlangıçlı (late) ABH varlığı, hidrasyon alan gruba göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde daha yüksektir sonucuna varılmaktadır. ($p=0.021$)

Tablo 34: Postop 1.gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre kreatinin değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması

		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Hidrasyon Alan Grup	Postop 1.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	30	25,07	752,00
Pozitif Sıralar	26			32,46	844,00		
Eşit	0						
TOPLAM	56						
Postop 1.gün Kreatinin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar		21	21,36	448,50	-2,532	0,011
	Pozitif Sıralar		33	31,41	1036,50		
	Eşit		2				
	TOPLAM		56				
Hidrasyon Almayan Grup	Postop 1.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	25	32,36	809,00	-0,573	0,567
		Pozitif Sıralar	29	23,31	676,00		
		Eşit	1				
		TOPLAM	55				
	Postop 1.gün Kreatinin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar	22	26,14	575,00	-1,244	0,213
		Pozitif Sıralar	31	27,61	856,00		
		Eşit	2				
		TOPLAM	55				

Çalışmaya katılan katılımcılarda Hidrasyon alan grup ve Hidrasyon almayan grupta ayrı ayrı olmak üzere, üre ve kreatinin değişkenleri için Postop 1.gün ve Preop ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için *Wilcoxon Signed Rank Test* uygulanmıştır.

Test sonucu hidrasyon alan grup'ta postop 1.gün kreatinin ve preop kreatinin değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmış olup, postop 1.gündeki kreatinin değerleri preop kreatinin değerlerine göre hidrasyon alan grupta anlamlı biçimde yüksek görülmüştür yorumu yapılabilmektedir.

Buna karşılık her iki grupta da postop 1.gün üre ve preop üre ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Tablo 35: Postop 2.gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması

		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Hidrasyon Alan Grup	Postop 2.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	14	15,50	217,00
Pozitif Sıralar	41			32,27	1323,00		
Eşit	1						
TOPLAM	56						
Postop 2.gün Kreatinin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar		33	26,48	874,00	-0,620	0,535
	Pozitif Sıralar		23	31,39	722,00		
	Eşit		0				
	TOPLAM		56				
Postop 2.gün GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar		22	31,30	688,50	-0,893	0,372
	Pozitif Sıralar		34	26,69	907,50		
	Eşit		0				
	TOPLAM		56				
Hidrasyon Almayan Grup	Postop 2.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	16	18,22	291,50	-4,009	0,001
		Pozitif Sıralar	39	32,01	1248,50		
		Eşit	0				
		TOPLAM	55				
	Postop 2.gün Kreatinin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar	30	28,28	848,50	-0,658	0,511
		Pozitif Sıralar	25	27,66	691,50		
		Eşit	0				
		TOPLAM	55				
	Postop 2.gün GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar	24	28,42	682,00	-0,738	0,461
		Pozitif Sıralar	31	27,68	858,00		
		Eşit	0				
		TOPLAM	55				

Çalışmaya katılan katılımcılarda hidrasyon alan grup ve dehidrate grupta ayrı ayrı olmak üzere, üre,kreatinin ve GFR değişkenleri için postop 2.gün ve preop ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için *Wilcoxon Signed Rank Test* uygulanmıştır.

Test sonucu hem hidrasyon alan grupta (p=0.001) hem de hidrasyon almayan grupta (p=0.001) Postop 2.gün üre ve preop üre değerleri arasında

istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmış olup, postop 2.gündeki üre değerleri preop üre değerlerine göre hidrasyon alan ve almayan grupta grupta anlamlı biçimde yüksek görülmüştür yorumu yapılabilmektedir.

Buna karşılık diğer değişken ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Tablo 36: Postop 7.gün üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması

		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Hidrasyon Alan Grup	Postop 7.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	25	21,76	544,00
Pozitif Sıralar	30			33,20	996,00		
Eşit	1						
TOPLAM	56						
Postop 7.gün Kreatin - Preop Kreatin	Negatif Sıralar		37	30,31	1121,50	-2,640	0,008
	Pozitif Sıralar		19	24,97	474,50		
	Eşit		0				
	TOPLAM		56				
Postop 7.gün GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar		16	22,34	357,50	-3,021	0,003
	Pozitif Sıralar		36	28,35	1020,50		
	Eşit		4				
	TOPLAM		56				
Hidrasyon Almayan Grup	Postop 7.gün Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	26	25,58	665,00	-0,880	0,379
		Pozitif Sıralar	29	30,17	875,00		
		Eşit	0				
		TOPLAM	55				
	Postop 7.gün Kreatin - Preop Kreatin	Negatif Sıralar	30	26,85	805,50	-1,336	0,181
		Pozitif Sıralar	21	24,79	520,50		
		Eşit	4				
		TOPLAM	55				
	Postop 7.gün GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar	19	27,39	520,50	-1,130	0,259
		Pozitif Sıralar	31	24,34	754,50		
		Eşit	5				
		TOPLAM	55				

Çalışmaya katılan katılımcılarda üre, kreatinin ve GFR değişkenleri için postop 7.gün ve preop ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için *Wilcoxon Signed Rank Test* uygulanmıştır.

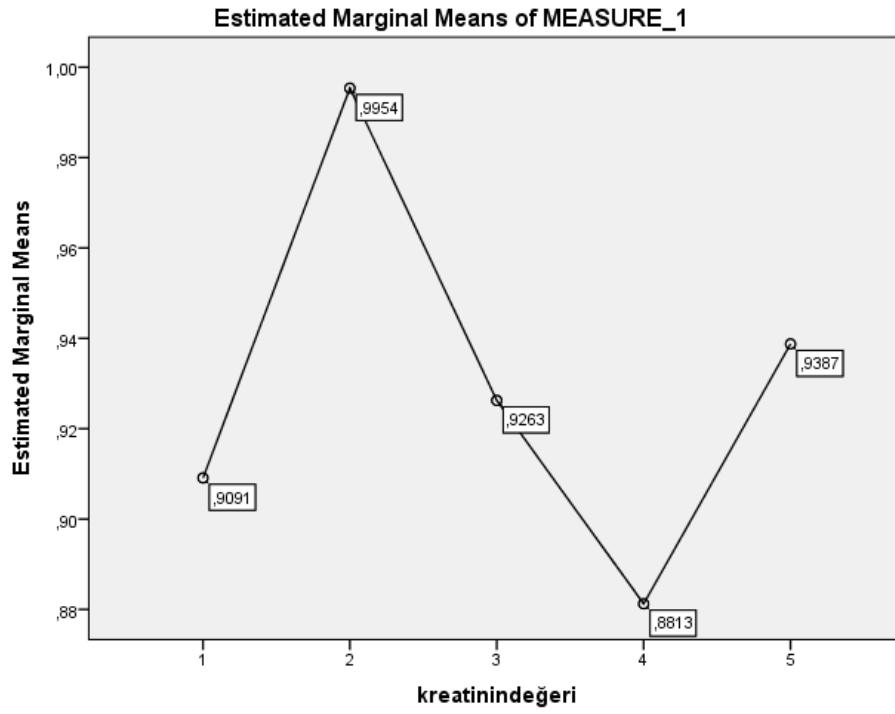
Test sonucu **hidrasyon alan grupta postop 7.gün kreatinin ve preop kreatinin ($p=0.008$) değerleri ve postop 7.gün GFR ve preop GFR ($p=0.003$) değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmış olup, postop 7.gündeki kreatin değerleri preop kreatin değerlerine göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde düşük, postop 7.gündeki GFR değerleri preop GFR değerlerine göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yüksek görülmüştür yorumu yapılabilmektedir.**

Çalışmaya katılan katılımcılarda Hidrasyon alan grup ve Hidrasyon almayan grupta ayrı ayrı olmak üzere, üre, kreatinin ve GFR değişkenleri için postop 1.ay ve preop ölçümleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için *Wilcoxon Signed Rank Test* uygulanmıştır.

Test sonucuna göre her iki grupta da Postop 1.ay ve Preop ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanamamıştır.

Tablo 37: Postop 1.ay üre ve kreatinin değerleriyle preop üre, kreatinin, GFR değerlerinin farklarının gruplar arası karşılaştırılması

		Sıralar	N	Sıra ortalaması	Sıra Toplamı	Z	p
		Hidrasyon Alan Grup	Postop 1.ay Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	30	26,20	786,00
Pozitif Sıralar	24			29,13	699,00		
Eşit	2						
TOPLAM	56						
Postop 1.ay Kreatin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar		24	28,79	691,00	-0,018	0,985
	Pozitif Sıralar		28	24,54	687,00		
	Eşit		4				
	TOPLAM		56				
Postop 1.ay GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar		27	24,44	660,00	-0,264	0,792
	Pozitif Sıralar		25	28,72	718,00		
	Eşit		4				
	TOPLAM		56				
Hidrasyon Almayan Grup	Postop 1.ay Üre - Preop Üre	Negatif Sıralar	27	27,28	736,50	-1,234	0,217
		Pozitif Sıralar	22	22,20	488,50		
		Eşit	1				
		TOPLAM	50				
	Postop 1.ay Kreatin - Preop Kreatinin	Negatif Sıralar	23	25,48	586,00	-0,264	0,792
		Pozitif Sıralar	26	24,58	639,00		
		Eşit	1				
		TOPLAM	50				
	Postop 1.ay GFR - Preop GFR	Negatif Sıralar	24	22,60	542,50	-0,228	0,820
		Pozitif Sıralar	23	25,46	585,50		
		Eşit	3				
		TOPLAM	50				



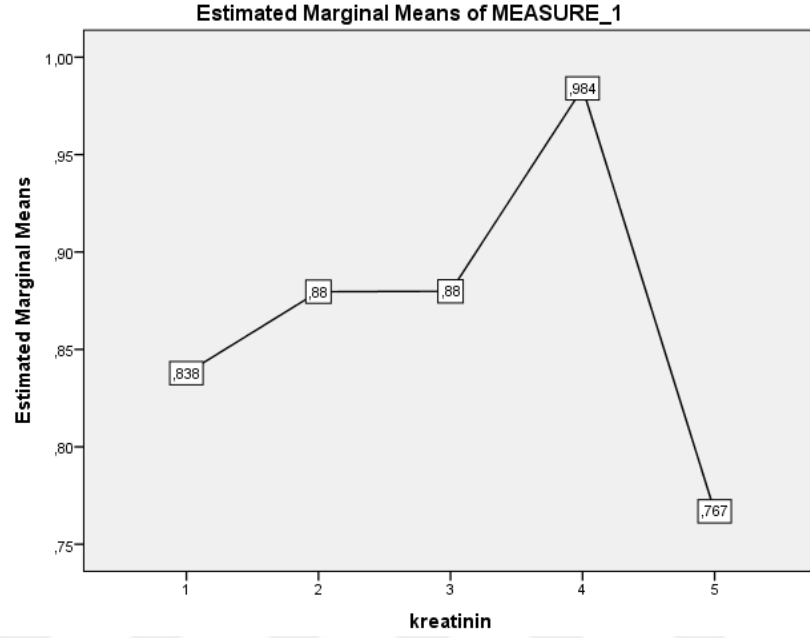
Şekil 6: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop kreatinin değerlerinin hidrasyon verilen grupta çizgi grafik olarak gösterimi

Tablo 38: Hidrasyon grubunda preop ve postop kreatinin deperleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları

Source	kreatinindeğeri	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kreatinindeğeri	Level 1 vs. Level 2	,417	1	,417	7,739	,007
	Level 2 vs. Level 3	,267	1	,267	2,871	,096
	Level 3 vs. Level 4	,113	1	,113	,870	,355
	Level 4 vs. Level 5	,185	1	,185	5,751	,020
Error(kreatinindeğeri)	Level 1 vs. Level 2	2,961	55	,054		
	Level 2 vs. Level 3	5,123	55	,093		
	Level 3 vs. Level 4	7,165	55	,130		
	Level 4 vs. Level 5	1,771	55	,032		

*:Level 1:preop kreatinin, level2:postop1.gün kreatinin, Level 3:postop 2.gün kreatinin Level 4: postop1. Hafta kreatinin, level 5: postop 1.ay kreatinin değerlerini göstermektedir.

Tekrarlayan varyans analizi sonucunda hidrasyon başlanan hastalar arasında; postop 1.gün ile preop kreatinin değerleri ve postop 1.ay ile postop 1.hafta kreatinin değerleri arasındaki fark anlamlı olup grafikte de görülmektedir.



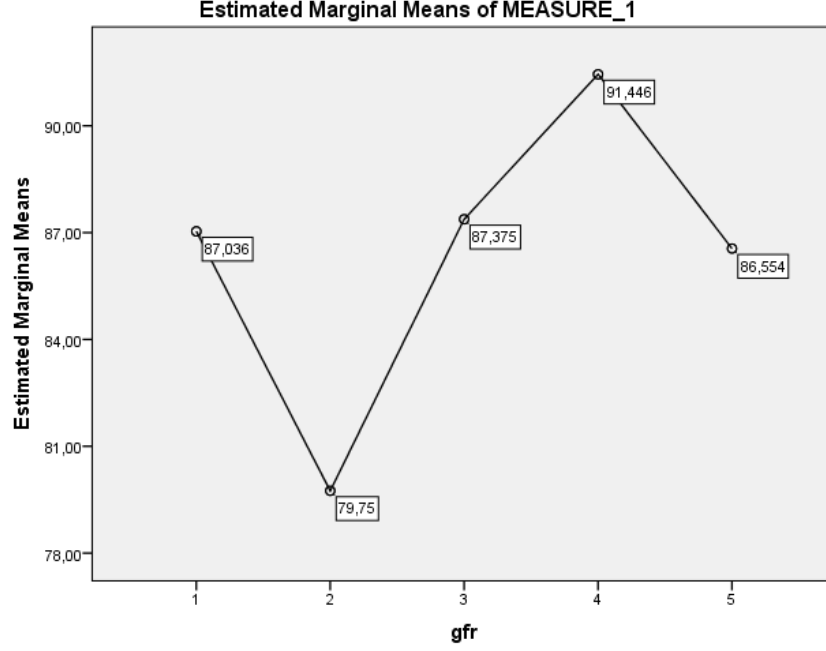
Şekil 7: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop kreatinin değerlerinin dehidrate grupta (kontrol grubu) çizgi grafik olarak gösterimi

Tablo 39: Hidrasyon grubunda preop ve postop kreatinin deperleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları

Source	kreatinin	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kreatinin	Level 1 vs. Level 2	,096	1	,096	2,167	,147
	Level 2 vs. Level 3	1,818E-6	1	1,818E-6	,000	,996
	Level 3 vs. Level 4	,597	1	,597	1,328	,254
	Level 4 vs. Level 5	2,592	1	2,592	3,646	,062
Error(kreatinin)	Level 1 vs. Level 2	2,396	54	,044		
	Level 2 vs. Level 3	4,012	54	,074		
	Level 3 vs. Level 4	24,273	54	,449		
	Level 4 vs. Level 5	38,389	54	,711		

*:Level1:preop kreatinin,level 2: postop1. Gün kreatinin, level3: postop 2.gün kreatinin, level 4:postop 7.gün kreatinin, level5: postop 1.ay kreatinin

Kontrol grubu olan hidrasyon başlatılmamış grupta kreatinin değerleri arasında anlamlı fark görülemedi (p<0.05) Veriler tekrarlı varyans analizi kullanılarak elde edilmiştir.

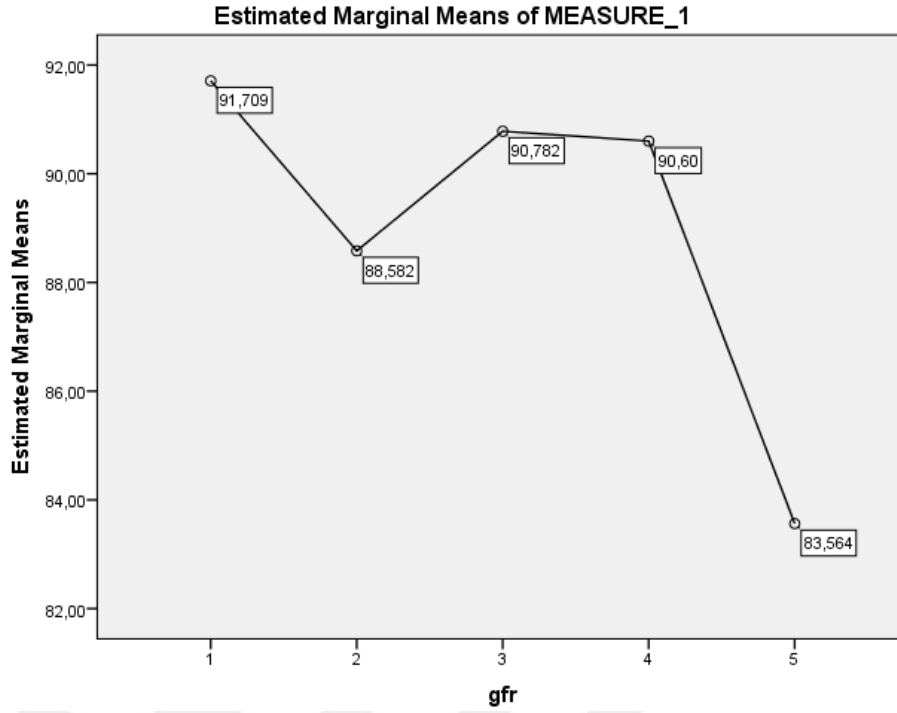


Şekil 8: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop GFR değerlerinin hidrasyon alan grupta (olgu grubu) çizgi grafik olarak gösterimi

Tablo 40: Hidrasyon grubunda preop ve postop 1.,2.,7.gün ve 1.ay GFR değerleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları

Source	Gfr	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
gfr	Level 1 vs. Level 2	2972,571	1	2972,571	6,948	,011
	Level 2 vs. Level 3	3255,875	1	3255,875	5,584	,022
	Level 3 vs. Level 4	928,286	1	928,286	2,615	,112
	Level 4 vs. Level 5	1340,643	1	1340,643	7,089	,010
Error(gfr)	Level 1 vs. Level 2	23531,429	55	427,844		
	Level 2 vs. Level 3	32069,125	55	583,075		
	Level 3 vs. Level 4	19521,714	55	354,940		
	Level 4 vs. Level 5	10401,357	55	189,116		

*:Level1:preop GFR,level 2: postop1. Gün GFR, level3: postop 2.gün GFR, level 4:postop 7.gün GFR, level5: postop 1.ay GFR



Şekil 9: Tekrarlayan varyans (repeated ANOVA testi) sonuçlarına göre preop ve postop GFR değerlerinin dehidrate grupta (kontrol grubu) çizgi grafik olarak gösterimi

Tablo 41: Dehidrate kontrol grubunda preop ve postop 1.,2.,7.gün ve 1.ay GFR değerleri için tekrarlı varyans analizi sonuçları

gfr	Level 1 vs. Level 2	537,891	1	537,891	1,921	,171
	Level 2 vs. Level 3	266,200	1	266,200	1,276	,264
	Level 3 vs. Level 4	1,818	1	1,818	,009	,927
	Level 4 vs. Level 5	2723,073	1	2723,073	5,631	,021
Error(gfr)	Level 1 vs. Level 2	15118,109	54	279,965		
	Level 2 vs. Level 3	11264,800	54	208,607		
	Level 3 vs. Level 4	11518,182	54	213,300		
	Level 4 vs. Level 5	26115,927	54	483,628		

*:Level1:preop GFR,level 2: postop1. Gün GFR, level3: postop 2.gün GFR, level 4:postop 7.gün GFR, level5: postop 1.ay GFR

Kontrol grubunda postop 1.hafta ile postop 1.ay GFR değerleri arasında anlamlı fark görülmüş($p=0.021 < 0.05$) diğer değerler arasındaki fark görülse de anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 42 : Hidrasyon alan ve almayan grupta geçici ve kalıcı RRT ihtiyacı açısından gruplar arası karşılaştırma

		DEĞİŞKEN	N	%
GEÇİCİ RRT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	54	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	55	100,0
KALICI RRT	<i>Hidrasyon Alan Grup</i>	Yok	55	98,2
		Var	1	1,8
		Toplam	56	100,0
	<i>Hidrasyon Almayan Grup</i>	Yok	53	96,4
		Var	2	3,6
		Toplam	55	100,0

Hidrasyon alan olgu grubunda geçici RRT ihtiyacı olmamıştır. Kalıcı RRT ihtiyacı ise 1 hastada olmuştur.(n=1,%1,8)

Kontrol grubu olan hidrasyon başlatılmayan dehidrate grupta 1 kişide geçici RRT ihtiyacı olmuş(n=1,%1,8) ve kalıcı diyaliz ihtiyacı 2 kişide ortaya çıkmıştır.(n=2,%3,6)

Tablo 43: KDIGO sınıflamasına göre hastane içi erken(1 aylık) mortalite dağılımı

	HASTANE MORTALİTESİ	N	%
KDIGO 1	Yok	20	95,2
	Var	1	4,8
	Toplam	21	100,0
KDIGO 2	Yok	4	0
KDIGO 3	Var	3	100,0

Çalışmaya dahil edilen hastalardan **KDIGO1, KDIGO2 VE KDIGO3** pozitif olanlar tek tek seçilerek, bu kişilerin hastane mortalitesi açısından dağılımları incelenmiştir.

Dağılım sonuçlarına göre;

- KDIGO1 pozitif kişilerde mortalite **%4.8(n=1 hasta hidrasyon alan gruptandı.)**
- KDIGO2 pozitif kişilerde mortalite **%0**
- KDIGO3 pozitif kişilerde mortalite **%100(3 hasta da hidrasyon almayan gruptandı)** oranında mortalite gerçekleştiği saptanmıştır.

Örneklem grubumuzdaki 111 hastanın toplam 4 tanesi eks olmuş toplam hastane mortalitesi **%4,5** olarak değerlendirilmiştir. Exitus olan hastalardan sadece birisi hidrasyon alan gruptan olup; bu hastada *geçici (transient) ABH* olduğu görülmüştür. Hidrasyon alan grup için mortalite oranı **%1,78** olarak hesaplanmış; exitus olan diğer 3 hastanın hepsi hidrasyon almayan kontrol grubu arasındaki hastalardan olup hidrasyon verilmeyen kontrol grubu mortalite oranı **%5,45** olarak görüşmüştür. Ex olan 2 hastada devamlı ABH(sustained AKI), 1 hastada geç başlangıçlı (late AKI) gelişmiştir.

Sonuç olarak MAKE-30 (30 günlük major böbrek aracılı komorbidite ve mortalite sonlanım noktası) dahilinde erken (30 günlük) mortaliteye hidrasyonun etkisi ki-kare testi ile değerlendirilmiş mortalite açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmemiş olsa da ($p=0,302$) hidrasyon almayan grupta mortalite oranı daha yüksek olup KDIGO-3 akut böbrek hasarı gelişen hastaların tamamı dehidrate bırakılan gruptan çıkmıştır.

5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı açık kalp cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyondur (%5-42).[1] Çoğu hastada reversibl olsa da artmış yoğun bakım ihtiyacı, myokardiyal depresyon ve renal replasman tedavisi ihtiyacı ve nihayetinde artmış hastane içi ve dışı mortalite ile ilişkili olduğu yıllardır yapılan klinik çalışmalar sonucunda bilinmektedir. Her yıl 2 milyondan fazla açık kalp cerrahisi vakasının yapılmakta olduğu dünyada yüksek oranda görülen bu komplikasyonun preoperatif olarak etkin şekilde önlenmesi (prevention), gerek intraop stratejiler geliştirilmesi, farmakolojik yeni ilaçların keşfedilmeye çalışılması, erken tanıda yeni biyomarkerlar geliştirilmeye çalışılması ve postoperatif tedavi modalitelerinin inovasyonu için binlerce çalışma yapılması tabii ki sürpriz bir durum değildir.

Biz de akut böbrek hasarı için önemli olduğunu yapılan çalışmalarda da gördüğümüz üzere intravasküler volüm açığını preop önelemek amaçlı kliniklerde en sık kullanılıp ulaşılabilecek ve hastalarda myokardiyal depresyona da yol açmayacak içeriğe sahip olan %0.9'luk saline solüsyonunu preoperatif geleneksel olarak 12 saat önce oral gıda ve sıvı alımını kısıtladığımız hastalardan bir kısmına 1 ml/kg/h'ten başlatıp hastaların operasyona kadar aldığı çıkardığı sıvı miktarlarını takip etmeyi ve hipervolemiye müsaade etmeden kalbe ekstra yük yaratmadan preload sağlamayı ve bunun da postoperatif erken dönem (1 aylık) böbrek fonksiyonları, ek komplikasyonlar ve en nihayetinde mortalite üzerine etkilerini göstermeyi bu çalışmada amaçladık.

Yaptığımız çalışmada kullandığımız parametreleri, sınıflamaları, demografik verileri en son yayınlanan KDIGO (2012) ve JAHA'da yayınlanan izole kardiyovasküler cerrahi ilişkili böbrek hasarı için toplanmış ADQI komitesinin (2018) yayınladığı klavuzlarındaki öneriler doğrultusunda düzenledik. [18,26] Postoperatif ABH sınıflamasında KDIGO sınıflamasına ek olarak böbrek hasarının inisiasyon zamanına göre tanımlanmış ; geç başlangıçlı(late), geçici(transient) ve devamlı(sustained) ABH sınıflaması da hastalarımıza uygulanmış ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları verilmiştir. [15]

Her iki gruptaki preop demografik veriler (yaş, cinsiyet, BSA, BMI) ve preoperatif labortuar değerleri ile ek hastalıklar açısından yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark görülmemiştir. Preop nefrotoksin maruziyeti açısından da kullanılan ilaçlar ve 1 hafta içinde radyoopak maruziyeti değerlendirilmiş ayrıca sonuçları tabloda belirtilmiştir. Tüm preop veriler açısından iki grup arasında anlamlı fark çıkmaması tam da hedeflediğimiz gibi preop hidrasyonun tek başına intraop ve postop komplikasyonlar ve değerler üzerine etkisini incelememize olanak sağlamıştır. Ayrıca 1 aylık mortalite de dahil MAKE-30 (major adverse kidney events after surgery) önleme üzerine preop hidrasyon tedavisinin etkisini de daha net ortaya koymamıza imkan vermiştir.

Tüm hastalarda KPB kullanılmış off-pump cerrahi uygulanan hastalar bu çalışmaya dahil edilmeden tek başına hidrasyon etkisi incelenmesi hedeflenmiştir. Preop hidrate edilen grupta kross klemp süresi, total perfüzyon süresi hidrate edilmeyen kontrol grubuna göre düşük görülmüştür. Pompa denge ve prime solüsyon değerleri, intraop idrar saatlik ortlamaları, kan ve kan ürünleri replasman ihtiyacı açısından hidrasyon alan ve almayan grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. ($p>0.05$)

Postoperatif olarak postop ilk 24 saat (postop 0),1.gün, 2.günde yakın yoğun bakım monitorizasyonu ve kan gazı, saatlik idrar ve CVP takibi yapılmış olup hidrasyon alan grupta postoperatif erken dönemde özellikle doku perfüzyonu ve oksijenizasyonun indirekt göstergesi kabul ettiğimiz 'laktat' değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. ($p=0,024$) Postoperatif hiperlaktatemi yoğun bakım hastalarında kötü prognoz için en önemli indikatörlerden biridir. [124] Renal disfonksiyon yanı sıra ARDS, kardiyojenik şok ve mortalite ile de birebir ilişkili olabileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. [125] En geniş çaplı ve bu sene yayınlanmış randomize klinik çalışmada kardiyak cerrahi sonrası hastaların %13,4 ünde postop hiperlaktatemi görülmüş ve bunun postop uzamış mekanik ventilatör ihtiyacından, İABP gereksinimi, CRRT ihtiyacı ve uzun hastane kalışına kadar pek çok komorbidite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir.[126] Bu noktada olgu grubumuzda laktat değerlerinin erken postop dönemde düşük görülmesi iyi prognoz göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Postop pulmoner komplikasyonlar, aritmi, kanama revizyonu, inotrop ve diüretik ihtiyacı hidrasyon başlanan grupta yüzde olarak daha düşük görülse de istatistiksel olarak anlamlı fark görülememiştir. ($p>0.05$) Postop toplam drenaj miktarı, toplam hastane yatışı ve ekstübasyon süresi hidrasyon alan grupta daha düşük görülmüş ancak sadece toplam hastane yatışı istatistiksel açıdan anlamlı görülmüştür. ($p=0,05$)

Her iki grubun preop ve postop LVEF değerleri de karşılaştırılmış hidrasyon almayan grupta postop EF değerlerinin preop bazal değerlerine göre anlamlı derecede düştüğü görülmüştür. ($p=0,011$) İleride yapılacak geliştirilmiş çalışmalarda kardiyak fonksiyonların daha detaylı incelenmesi sağlanarak sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarına preop hidrasyonun etkisi detaylı incelenip sonuçları ortaya konulabilir.

Çalışmamızın esas çıkış noktası olan renal fonksiyonlar için detaylı değerlendirme sonuçları verilmiş, her iki grupta da akut böbrek hasarı gelişen hastalar KDIGO ve Sutherland akut böbrek hasarı sınıflamasına göre ayrılmıştır. [15] Gruplar arasında her iki sınıflamaya göre de fark görülememiş olsa da KDIGO-3 ABH ların %100 mortalite ile ilişkili olduğu ve bu hastaların da hepsinin hidrasyon almayan kontrol grubundan olduğu görülmüştür. Hidrasyon başlanan grupta KDIGO-3 böbrek hasarı hiçbir hastada görülmemiştir. Sutherland sınıflamasına göre geç başlangıçlı ABH(late AKI) gelişimi hidrasyon almayan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p=0,021$) Buna karşılık erken dönemde ilk 24 saatte başlayıp 48 saatte reversibl olarak düzelen ve mortalite ile ilişkisi gösterilememiş geçici (transient)ABH hidrasyon alan grupta anlamlı derecede yüksek oranda görülmüştür. ($p=0,040$)

Bu sonuçların yanı sıra hidrasyon alan grupta geçici olarak ilk 24 saatte kreatinin yükselmesi görülmüş olsa ve GFR düşüşü görülebilse de; bu değerler 1.haftada normale hatta preop kreatinin değerlerinin bile altına anlamlı derecede inmekte ($p=0,008$) GFR değeri de preop değerlerin de anlamlı derecede üstüne çıkmaktadır. ($p=0,003$)

Renal replasman ihtiyacı açısından da postop erken dönem ve bir aylık dönemde iki grup açısından anlamlı fark görülmemiştir. ($p>0.05$)

Çalışmamızda MAKE 30 için değerlendirme yapılabilmektedir. 30 günlük erken dönem sonuçları verilebilmiştir. Hidrasyon alan grup için mortalite oranı %1,78

($n=1$) olarak hesaplanmış; hidrasyon verilmeyen kontrol grubu mortalite oranı %5,45($n=3$) olarak görülmüştür. Hidrasyon alan grupta mortalite daha düşüktür.

Çalışmamız bizim bilgimize göre, literatürdeki şimdiye kadar kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı üzerine preop hidrasyonun etkisi ile ilgili prospektif randomize klinik tek çalışmadır. Daha önce abdominal cerrahide preop hidrasyonun postoperatif akut böbrek hasarı üzerine etkisi Serrano ve ark.ları tarafından 2016 yılında yayınlanmış anlamlı fark gösterilememiştir. [127] Bir çalışmada da preop kronik böbrek yetmezliği olan ($GFR < 45$ ml/kg/m²) olan açık kalp cerrahisine alınacak hastalara hidrasyon başlatılarak postoperatif böbrek hasarı değerlendirmesi yapılmış ancak olgu grubunun 30 kontrol grubunun 15 hastadan oluşması ve off-pump cerrahi uygulanan hastaların da dahil edilmesi nedeniyle hidrasyonun tek başına etkisinin incelenmesinde bazı sınırlamalarının olabileceği düşünülmüş yine de hidrasyon alan grupta anlamlı derecede akut böbrek hasarı gelişiminin daha az görüldüğü belirtilmiştir. [76]

Diğer çalışmalar daha çok intraop ve postop erken dönem sıvı tedavisi ve hipervoleminin akut böbrek hasarı üzerine etkili olup olmadığı temeline dayandırılmış ancak bu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi alta yatan moleküler mekanizma net olmasa da intravasküler volümün preop hidrasyon ile hipervolemiye yol açmayacak şekilde doldurulmasının renal perfüzyon ve solüt diürezini artırdığı ve endojen natriüretik peptitleri salınımını uyardığı ve sempatik sistem aktivitesini azaltarak RAS inaktivasyonuna yol açabileceği Marathias ve ark.ları tarafından belirtilmiştir. [76]

6. SONUÇ

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen multipl komorbidite ve mortalitenin en sık sebebi olan akut böbrek hasarını henüz gelişmeden önleme aşamasında basit, ucuz ve her klinikte uygulanabilir bir tedavi olarak preop saline ile hidrasyon tedavisinin başlatılmasının günümüzde geleneksel olarak herhangi bilimsel bir dayanağa dayandırılmadan klavuzlarda da direkt olarak herhangi bir kanıt düzeyinde önerilmemesine rağmen süregelen preop 12 saatlik sıvı kısıtlaması uygulamasına nazaran daha olumlu sonuçlar vereceği kanaatindeyiz. Bu çalışmanın takip süre kısıtlılığı nedeniyle sadece erken dönem MAKE-30 verileri ortaya konulmuş olup, takip süreleri uzatılarak MAKE-60,90 ve 360 günlük renal hasar ilişkili komorbidite ve mortalite verileri ortaya konabilir. Ayrıca tek merkezli prospektif naturaya sahip bu çalışma sonuçlarından yola çıkılarak çok merkezli prospektif klinik çalışmalar yine saline ve yanı sıra daha kliniklerde yaygın kullanılmaya başlanamamış erişimi daha zor olan dengeli kristalloid (klor yükü daha düşük içerikte olanları) solüsyonları ile çift kontrollü yeni prospektif çalışmaların dizayn edilebilir.

7. KAYNAKÇA

1. Bove, T., Monaco, F., Covello, R. D. & Zangrillo, A. Acute renal failure and cardiac surgery. *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.* 1, 13–21 (2009).
2. Wang Y, Bellomo R, Cardiac surgery-associated acute kidney injury; risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews, Nephrology* Sep 2017 doi;10.1038/nrneph.2017.119.
3. Hobson, C.E. et al Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 119, 2444–2453 (2009).
4. Santana Santos E., Marcusso MEF., Rodrigues AO. Ve ark., Strategies for prevention of acute kidney injury in cardiac surgery: an integrative review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014; 26(2):183-192.
5. Leurs P.B., Mulder A.W., Fiers H.A., Hoortntje S.J. Acute renal failure after cardiovascular surgery: current concepts in pathophysiology, prevention and treatment. *European heart journal* (1989), 38-42.
6. Mangano CM., Diamondstone LS., Ramsay JG ve ark., Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Intern Med.* 1998; 128:194-203.
7. Dasta JF, Kane-Gill SL., Durtschi AJ ve ark., Costs and outcomes of acute kidney injury following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1970-4.
8. Rosner M, Okusa M. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*; 1(1): 19-32, 2006.
9. Lassnig A., Schmid E.R., Hiesmayr M. Ve ark., Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 2008 vol.36, no.4, s 1129-1137.
10. O'Neal J.B., Shaw A.D., Billings F.T., Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions., *Critical Care* 2016 20:187. Doi: 10.1186/s13054-016-1352-z.
11. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Cardiorenal Med* 2013; 3:178–199.
12. Vives M, Hernandez A, Parramon F et al, Acute kidney injury after cardiac surgery: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2019; 12: 153–166.
13. Lassnig A, Schmidlin D, Mouhieddine M et al, Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1597-1605.
14. Harky A, Joshi M, Gupta S, Acute kidney injury associated with cardiac surgery: a comprehensive literature review *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 35 (2) • Mar-Apr 2020 • <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0122>
15. Sutherland L, Hittesdorf E, Yoh N et al., Acute kidney injury after cardiac surgery; A comparison of different definitions. *Nephrology*, 2019; 1-7.

16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
17. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204.
18. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Cardiac and Vascular Surgery–Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008834. DOI: 10.1161/JAHA.118.008834
19. Hobson C. et al Cost and mortality associated with postoperative acute kidney injury. *Ann Surg* 261,1207-1214[2015].
20. Ozrazgat-Baslanti T. Et al., Acute and Chronic Kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery. *Ann Surg*. 264,987-996(2016).
21. FTT B, Shaw AD Clinical trial endpoints in acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2014 ;127(1-4): 89-93.
22. Jacobs JP, O'Brien SM, Shahian DM, et al. Successful linking of the Society of Thoracic Surgeons database to social security data to examine the accuracy of Society of Thoracic Surgeons mortality data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(4):976-983.
23. Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, Faselis C, Palant CE, Kimmel PL. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:448–456.
24. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2012;81:442–448.
25. Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury 2012. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/AKI.php.
26. Khwaja A., KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012; 120:c179-184.
27. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, Bittleman D, Cruz D, Endre Z, Fitzgerald RL, Forni L, Kane-Gill SL, Hoste E, Koyner J, Liu KD, Macedo E, Mehta R, Murray P, Nadim M, Ostermann M, Palevsky PM, Pannu N, Rosner M, Wald R, Zarbock A, Ronco C, Kellum JA; Acute Disease Quality Initiative W. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:241–257.
28. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J, Levey AS; Investigators C-E. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367:20–29.
29. Cepni Aİ, Uçak Basat S, Pala E. Comparison of MDRD and CKD-EPI Formulas for Estimating Glomerular Filtration Rate in Elderly Preoperative Patients. *JAREM* 2018; 8: 9-14.
30. Prowle, J. R. et al. Combination of biomarkers for diagnosis of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Ren Fail* 37, 408–416 (2015).

31. Coca, S. G. et al. Urinary biomarkers of AKI and mortality 3 years after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 25, 1063–1071 (2014).
32. Lameire, N., Van Biesen, W. & Vanholder, R. Acute kidney injury. *Lancet* 372, 1863–1865 (2008).
33. Hudson, C. et al. Emerging concepts in acute kidney injury following cardiac surgery. *Semin. Cardiothorac Vasc. Anesth.* 12, 320–330 (2008).
34. Cohn L.H, Adams D.H., *Cardiac surgery in adult*, Fifth edition, 2018 , p337-421.
35. Mitchell H Rosner, MD Mark D Okusa, MD, Pathogenesis and etiology of ischemic acute tubular necrosis. Up to date, Jun 17, 2019.
36. R. G. Evans, Y. R. Lankadeva, A. D. Cochrane et al., Renal haemodynamics and oxygenation during and after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass, <https://doi.org/10.1111/apha.12995>.
37. Habib RH., Zacharias A., Schwann TA. Et al ., Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* , Volume 125, Issue 6, June 2003, Pages 1438-1450
38. Billings FT, Yu C, Byrne JG, Petracek MR, Pretorius M. Heme oxygenase-1 and acute kidney injury following cardiac surgery. *Cardiorenal Med.* 2014;4(1):12–21.
39. Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(19):2024–33.
40. Haase M, Haase-Fielitz A, Bagshaw SM, Ronco C, Bellomo R. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: a pigment nephropathy? *Contrib Nephrol.* 2007;156:340–53.
41. Billings FT IV, Ball SK, Roberts LJ II, Pretorius M. Postoperative acute kidney injury is associated with hemoglobinemia and an enhanced oxidative stress response. *Free Radic Biol Med.* 2011;50:1480–1487.
42. Becher RD, Hoth JJ, Miller PR, Meredith JW, Chang MC. Systemic inflammation worsens outcomes in emergency surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:1140–1149.
43. MacCallum NS, Finney SJ, Gordon SE, Quinlan GJ, Evans TW. Modified criteria for the systemic inflammatory response syndrome improves their utility following cardiac surgery. *Chest.* 2014;145:1197–1203.
44. Napolitano LM, Ferrer T, McCarter RJ Jr, Scalea TM. Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. *J Trauma.* 2000;49:647–652; discussion 652-653.
45. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, Kellum JA. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014;41:3–11.
46. Zhang WR, Garg AX, Coca SG et al.; Consortium T-A. Plasma IL-6 and IL-10 concentrations predict AKI and longterm mortality in adults after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:3123–3132.

47. Ali F, Sultana S. Repeated short-term stress synergizes the ROS signalling through up regulation of NFkB and iNOS expression induced due to combined exposure of trichloroethylene and UVB rays. *Mol Cell Biochem.* 2012;360:133–145.
48. Wei C, Li L, Kim IK, Sun P, Gupta S. NF-kappaB mediated miR-21 regulation in cardiomyocytes apoptosis under oxidative stress. *Free Radical Res.* 2014;48:282–291.
49. Chew, S. T. et al. Preliminary report on the association of apolipoprotein E polymorphisms, with postoperative peak serum creatinine concentrations in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 93, 325–331 (2000).
50. Isbir, S. C. et al. Genetic polymorphisms contribute to acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg. Forum* 10, E439–E444 (2007).
51. Gaudino, M. et al. Genetic control of postoperative systemic inflammatory reaction and pulmonary and renal complications after coronary artery surgery. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 126, 1107–1112 (2003).
52. Kitts, D., Bongard, F. S. & Klein, S. R. Septic embolism complicating infective endocarditis. *J. Vasc. Surg.* 14, 480–485; discussion 485–487 (1991).
53. Modi, K. S. & Rao, V. K. Atheroembolic renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 12, 1781–1787 (2001).
54. Thakar, C. V., Arrigain, S., Worley, S., Yared, J. P. & Paganini, E. P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 16, 162–168 (2005).
55. Mehta, R. H. et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 114, 2208–2216; quiz 2208 (2006).
56. Wijeyesundera, D. N. et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA* 297, 1801–1809 (2007).
57. Coppolino, G., Presta, P., Saturno, L. & Fuiano, G. Acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J. Nephrol.* 26, 32–40 (2013).
58. Shaw, A. Update on acute kidney injury after cardiac surgery. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 143, 676–681 (2012).
59. Haase, M. et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant.* 27, 153–160 (2012).
60. Cheungpasitporn, W. et al. Comparison of renal outcomes in off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology (Carlton)* 20, 727–735 (2015)
61. Lamy, A. et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N. Engl. J. Med.* 366, 1489–1497 (2012).
62. Lamy, A. et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N. Engl. J. Med.* 368, 1179–1188 (2013).
63. Shroyer, A. L. et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 361, 1827–1837 (2009).

64. Deiningner, S. et al. Renal function and urinary biomarkers in cardiac bypass surgery: a prospective randomized trial comparing three surgical techniques. *Thorac Cardiovasc. Surg.* 64, 561–568 (2016).
65. Rosner, M. H. & Okusa, M. D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 1, 19–32 (2006).
66. Karkouti, K. et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 129, 391–400 (2005).
67. Habib, R. H. et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit. Care Med.* 33, 1749–1756 (2005).
68. Khan, U. A. et al. Blood transfusions are associated with urinary biomarkers of kidney injury in cardiac surgery. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 148, 726–732 (2014).
69. Haase-Fielitz, A. et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery — a prospective cohort study. *Crit. Care Med.* 37, 553–560 (2009).
70. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, Zarbock A. 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;43:1551–1561.
71. Yang, Q. H. et al. Acute renal failure during sepsis: potential role of cell cycle regulation. *J. Infect.* 58, 459–464 (2009).
72. Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussieres J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2012;116:1072–1082.
73. Barodka, V., Silvestry, S., Zhao, N., Jiao, X., Whellan, D. J., Diehl, J., & Sun, J. Z. (2011). Preoperative renin-angiotensin system inhibitors protect renal function in aging patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Surgical Research*, 167(2), e63–e69. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.11.702>
74. Yacoub, R., Patel, N., Lohr, J. W., Rajagopalan, S., Nader, N., & Arora, P. (2013). Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: A meta-analysis of observational studies. *American Journal of Kidney Diseases*, 62(6), 1077–1086. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.04.018>
75. Li, X., Liu, M., Bedja, D., Thoburn, C., Gabrielson, K., Racusen, L., & Rabb, H. (2012). Acute renal venous obstruction is more detrimental to the kidney than arterialocclusion: Implication for murine models of acute kidney injury. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 302(5).
76. Marathias K.P., Vassili M., Robola A. ve ark.ları ; Preoperative intravenous hydration confers renoprotection in patients with chronic kidney disease undergoing cardiac surgery. *Artificial organs* 30(8):615—621,2006.

77. Wiedermann, C. J., Dunzendorfer, S., Gaioni, L. U., Zaraca, F., & Joannidis, M. (2010). Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: A meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 14(5), R191. <https://doi.org/10.1186/cc9308>
78. Nadeau-Fredette, A. C., & Bouchard, J. (2013). Fluid Management and Use of Diuretics in Acute Kidney Injury. In *Advances in Chronic Kidney Disease* (Vol. 20, Issue 1, pp. 45–55). Elsevier. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.09.005>
79. Krajewski, M. L., Raghunathan, K., Paluszkiwicz, S. M., Schermer, C. R., & Shaw, A. D. (2015). Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *British Journal of Surgery*, 102(1), 24–36. <https://doi.org/10.1002/bjs.9651>
80. Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital NICE clinical guideline 174 (December 2013. Last update December 2016).
81. Young, P., Bailey, M., Beasley, R., Henderson, S., Mackle, D., McArthur, C. McGuinness, S., Mehrtens, J., Myburgh, J., Psirides, A., Reddy, S., & Bellomo, R. (2015). Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial 314(16), 1701–1710. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>
82. Waskowski, J., Pfortmueller, C. A., Erdoes, G., Buehlmann, R., Messmer, A. S., Luedi, M. M., Schmidli, J., & Schefold, J. C. (2019). Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 58(1), 130–140. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.02.003>
83. Jung, S. Y., Park, J. T., Kwon, Y. E., Kim, H. W., Ryu, G. W., Lee, S. A., Park, S., Jhee, J. H., Oh, H. J., Han, S. H., Yoo, T. H., & Kang, S. W. (2016). Preoperative low serum bicarbonate levels predict acute kidney injury after cardiac surgery. *Medicine (United States)*, 95(13), e3216. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003216>
84. Kim, J. H., Kim, H. J., Kim, J. Y., Sik Ahn, H., Ahn, I. M., Choe, W. J., & Lim, C. H. (2015). Meta-Analysis of Sodium Bicarbonate Therapy for Prevention of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29(5), 1248–1256. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.03.007>
85. Cohn L.H., Adams D.H., Cardiac surgery in the adult. Fifth edition Mc Graw Hill Education, 2018.
86. Cao, L., Young, N., Liu, H., Silvestry, S., Sun, W., Zhao, N., Diehl, J., & Sun, J. (2012). Preoperative aspirin use and outcomes in cardiac surgery patients. *Annals of Surgery*, 255(2), 399–404. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318234313b>
87. Galyfos, G., Sianou, A. & Filis, K. Pleiotropic effects of statins in the perioperative setting. *Ann. Card. Anaesth.* **20**, S43–S48 (2017).
88. Patti, G. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* **114**, 1455–1461 (2006).
89. Billings, F. T. 4th, Pretorius, M., Siew, E. D., Yu, C. & Brown, N. J. Early postoperative statin therapy is associated with a lower incidence of acute kidney injury after cardiac surgery. *J. Cardiothorac Vasc. Anesth.* **24**, 913–920 (2010).

90. Welten, G. M. et al. Statin use is associated with early recovery of kidney injury after vascular surgery and improved long-term outcome. *Nephrol. Dial. Transplant.* **23**, 3867–3873 (2008).
91. Wang, G., Bainbridge, D., Martin, J., & Cheng, D. (2011). N-acetylcysteine in cardiac surgery: Do the benefits outweigh the risks? A meta-analytic reappraisal. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 25(2), 268–275. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2010.04.022>
92. Kwak, J., Kim, J. H., Jang, H. N., Jung, M. H., Cho, H. S., Chang, S. H., & Kim, H. J. (2020). Erythropoietin ameliorates ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury via inflammasome suppression in mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijms21103453>
93. Zhao, C., Lin, Z., Luo, Q., Xia, X., Yu, X., & Huang, F. (2015). Efficacy and Safety of Erythropoietin to Prevent Acute Kidney Injury in Patients with Critical Illness or Perioperative Care: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 65(6), 593–600. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000229>
94. Lee, E. H., Kim, W. J., Kim, J. Y., Chin, J. H., Choi, D. K., Sim, J. Y., Choo, S. J., Chung, C. H., Lee, J. W., & Choi, I. C. (2016). Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl. *Anesthesiology*, 124(5), 1001–1011. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001051>
95. Wiedermann, C. J., & Joannidis, M. (2015). Nephroprotective potential of human albumin infusion: A narrative review. In *Gastroenterology Research and Practice* (Vol. 2015). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2015/912839>
96. Udeh, C. I., You, J., Wanek, M. R., Dalton, J., Udeh, B. L., Demirjian, S., Rahman, N., & Hata, J. S. (2018). Acute kidney injury in postoperative shock: is hyperoncotic albumin administration an unrecognized resuscitation risk factor? *Perioperative Medicine*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13741-018-0110-y>
97. Frenette, A. J., Bouchard, J., Bernier, P., Charbonneau, A., Nguyen, L. T., Rioux, J. P., Troyanov, S., & Williamson, D. R. (2014). Albumin administration is associated with acute kidney injury in cardiac surgery: A propensity score analysis. *Critical Care*, 18(6). <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0602-1>
98. Serraino GF, Marsico R, Musolino G, Ventura V, Gulletta E, Sante P, Renzulli A. Pulsatile cardiopulmonary bypass with intra-aortic balloon pump improves organ function and reduces endothelial activation. *Circ J.* 2012;76:1121– 1129.
99. Wang J, Yu W, Gao M, Gu C, Yu Y. Preoperative prophylactic intraaortic balloon pump reduces the incidence of postoperative acute kidney injury and short-term death of high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 17 studies. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:2007–2019.
100. Lundemoen S, Kvalheim VL, Svendsen OS, Mongstad A, Andersen KS, Grong K, Husby P. Intraortic counterpulsation during cardiopulmonary bypass impairs distal organ perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:619–625.

101. Zangrillo, A., Musu, M., Greco, T., Di Prima, A. L., Matteazzi, A., Testa, V., Nardelli, P., Febres, D., Monaco, F., Calabrò, M. G., Ma, J., Finco, G., & Landoni, G. (2015). Additive effect on survival of anaesthetic cardiac protection and remote ischemic preconditioning in cardiac surgery: A Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *PLoS ONE*, 10(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134264>
102. Kharbanda, R. K., Nielsen, T. T. & Redington, A. N. Translation of remote ischaemic preconditioning into clinical practice. *Lancet* **374**, 1557–1565 (2009).
103. Gassanov, N., Nia, A. M., Caglayan, E. & Er, F. Remote ischemic preconditioning and renoprotection: from myth to a novel therapeutic option? *J. Am. Soc. Nephrol.* **25**, 216–224 (2014).
104. Li, B., Lang, X., Cao, L., Wang, Y., Lu, Y., Feng, S., Yang, Y., Chen, J., & Jiang, H. (2017). Effect of remote ischemic preconditioning on postoperative acute kidney injury among patients undergoing cardiac and vascular interventions: a meta-analysis. *Journal of Nephrology*, 30(1), 19–33. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0301-x>
105. Fakhari, S., Babil, F. M., Bilehjani, E., Abolhasani, S., Mirinazhad, M., & Naghipour, B. (2017). Prophylactic furosemide infusion decreasing early major postoperative renal dysfunction in on-pump adult cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Research and Reports in Urology*, 9, 5–13. <https://doi.org/10.2147/RRU.S126134>
106. Bayat, F., Faritous, Z., Aghdaei, N., & Dabbagh, A. (2015). A study of the efficacy of furosemide as a prophylaxis of acute renal failure in coronary artery bypass grafting patients: A clinical trial. *ARYA Atherosclerosis*, 11(3), 173–178.
107. Ho, K. M., & Power, B. M. (2010). Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia*, 65(3), 283–293. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06228.x>
108. Bojar R.M., Manula perioperative care in adult cardiac surgery, Fourth edition, 2007, 507-534.
109. Burdick, W. P. (2005). Meta-analysis: Low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Annals of Emergency Medicine*, 46(4), 390. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2005.08.020>
110. Ziyaeifard, M., Alizadehasl, A., & Massoumi, G. (2014). Modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass and postoperative course of pediatric cardiac surgery. *Research in Cardiovascular Medicine*, 3(2), 5. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.17830>
111. Hörl, W. H. (2002). Hemodialysis Membranes: Interleukins, Biocompatibility, and Middle Molecules. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(suppl 1), S62 LP-S71. http://jasn.asnjournals.org/content/13/suppl_1/S62.abstract
112. Kamada, M., Niibori, K., Akimoto, H., Yokoyama, H., Tofukuji, M., Iguchi, A., Ohmi, M., Tabayashi, K., Kikuchi, S., & Matsuura, T. (2001). Efficacy of modified ultrafiltration in reoperation for valvular disease. *Kyobu Geka. The Japanese Journal of Thoracic Surgery*, 54(2), 119–124. <https://europepmc.org/article/med/11211764>
113. Journois, D., Israel-Biet, D., Pouard, P., Rolland, B., Silvester, W., Vouhé, P., & Safran, D. (1996). High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to

- cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology*, 85(5), 965–976. <https://doi.org/10.1097/0000542-199611000-00003>
114. Nie, S., Tang, L., Zhang, W., Feng, Z., & Chen, X. (2017). Are There Modifiable Risk Factors to Improve AKI? *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5605634>
 115. Xiu, F., Stanojic, M., Diao, L., & Jeschke, M. G. (2014). Stress hyperglycemia, insulin treatment, and innate immune cells. In *International Journal of Endocrinology* (Vol. 2014). Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2014/486403>
 116. Van Den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., Bruyninckx, F., Schetz, M., Vlasselaers, D., Ferdinande, P., Lauwers, P., & Bouillon, R. (2001). Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, 345(19), 1359–1367.
 117. Mendez, C. E., Der Mesropian, P. J., Mathew, R. O., & Slawski, B. (2016). Hyperglycemia and acute kidney injury during the perioperative period. *Current Diabetes Reports*, 16(1). <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0701-7>
 118. Renal replacement therapy (dialysis) in acute kidney injury in adults: Indications, timing, and dialysis dose - UpToDate. (n.d.). Retrieved October 19, 2020, from https://www.uptodate.com/contents/renal-replacement-therapy-dialysis-in-acute-kidney-injury-in-adults-indications-timing-and-dialysis-dose?source=history_widget
 119. Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussieres J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;116:1072–1082.
 120. Zhao, Y., & Chen, Y. (2020). Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Seminars in Dialysis*, 33(2), 127–132. <https://doi.org/10.1111/sdi.12861>
 121. Schneider, A. G., Bellomo, R., Bagshaw, S. M., Glassford, N. J., Lo, S., Jun, M., Cass, A., & Gallagher, M. (2013). Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 39(6), 987–997. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2864-5>
 122. Uchino, S., Bellomo, R., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., Straaten, H. O. Van, Ronco, C., & Kellum, J. A. (2009). Discontinuation of continuous renal replacement therapy: A post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2576–2582. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a38241>
 123. Zarbock, A., Kellum, J. A., Schmidt, C., Van Aken, H., Wempe, C., Pavenstädt, H., Boanta, A., Gerß, J., & Meersch, M. (2016). Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The elain randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(20), 2190–2199. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>

124. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med* 2016;42:202-10. 10.1007/s00134-015-4127-0
125. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kuśmierczyk M, et al. The usefulness of perioperative lactate blood levels in patients undergoing heart valve surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2019;16:114-7. 10.5114/kitp.2019.88599
126. Wang S., Wang D., Huang X. Et al. Development and validation of a nomogram model for early postoperative hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Dis.* 2021 Sep; 13(9): 5395–5408.
127. Serrano A.B.,Candela-Toha A.M.,Zarnora J. Et al; Preoperative hydration with 0.9% normal saline to prevent acute kidney injury after major elective open abdominal surgery.A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:436-443.

