



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI NEDENİYLE AMELİYAT OLAN
HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE BÖBREK
FONKSİYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ezgi Öktener Anuk

Ankara, 2020



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**DOĞUŞTAN KALP HASTALIĞI NEDENİYLE AMELİYAT OLAN
HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE BÖBREK
FONKSİYONLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ezgi Öktener Anuk

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlkey Erdoğan

Ankara, 2020

TEŞEKKÜR

Her zaman kendime örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerine hayran olduğum, eğitimim boyunca her an yeni bir şey öğrendiğim, asistanlık sürecinde her konuda destek olup yol gösteren, tezimin hazırlanmasında olan katlıklarından dolayı değerli hocam, Başkent Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Esra BASKIN'a,

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı, çalışmamın tüm aşamalarında değerli zamanını ayırıp bilgi ve deneyimleriyle destek olan, her konuda yol gösteren, iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım, asistanı olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim tez danışmanım, çok kıymetli hocam Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN'a,

Bilgisi ve deneyimleri ile yol gösteren, çok saygı duyduğum değerli hocalarım sayın Prof. Dr. N. Kürşad TOKEL'e ve sayın Prof. Dr. Birgül VARAN'a,

Tezimin hazırlanmasındaki katkı ve desteklerinden dolayı, yaptığı ameliyatlara ve özenli çalışmalar ile veri toplamamda büyük katkıları olan sayın Prof. Dr. Sait AŞLAMACI'ya ve sayın Doç. Dr. Murat ÖZKAN'a

Uzmanlık eğitimim süresince, değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve yetişmemde büyük katkıları olan tüm değerli hocalarıma ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugüne kadar sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarından onur duyduğum biricik anneme, canım babama ve sevgili kardeşim Dr. Yağmur ÖKTENER'e,

Hayatımın her alanında olduğu gibi tezimin hazırlanma sürecindeki destek ve katkılarından dolayı, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim, uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren ve yardımcı olan, varlığından her zaman güç aldığım sevgili eşim Uzm. Dr. Ali Taner ANUK'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ezgi ÖKTENER ANUK

ÖZET

Doğuştan kalp hastalığı olan yenidoğanlarda kalp cerrahisi sonrası akut böbrek hasarı (ABH), yüksek morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Bu çalışma, yenidoğanlarda kalp cerrahisi ile ilişkili ABH'nı karakterize etmeyi, insidansını, perioperatif ve ameliyat sonrası ilişkili risk faktörleri ile kısa süreli sonuçlarını belirlemeyi amaçlamıştır.

Bu araştırma, Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilip, çocuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde takip edilen 177 yenidoğanı (≤ 28 gün) kapsamaktadır. Hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların, ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası verileri kaydedildi. Akut böbrek hasarının değerlendirmesinde nKDIGO (*neonatal Kidney Disease Improving Global Outcomes*), pRIFLE (*pediatrik Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*) ve nRIFLE (*neonatal Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*) kriterleri çalışmamızda ayrı ayrı kullanıldı. Akut böbrek hasarı olan ve olmayan grupların verileri analiz edildi.

Çalışmaya dahil edilen toplam 177 yenidoğanın yaş ortalaması $8,2 \pm 6,1$ (1,0-28,0) gündü. Tam düzeltme ameliyatı olguların %87,6'sına yapılmış olup, geriye kalan %12,4 olguya palyatif operasyon uygulanmıştır. Çalışmamızda yenidoğanlarda kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı (CS-AKI) insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE için %12,5, %40,8 ve %21,5 olarak bulundu. Her üç sınıflamada, ABH olanlarda kardiyopulmoner bypass süresi, ameliyat süresi, inotrop tedavi süresi, mekanik ventilasyonda kalma süresi, yoğun bakımda izlem süresi ve hastanede kalma süresi ABH gelişmeyenlerden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Çalışmamızda ameliyat sonrası ilk 24 saatte bakılan tepe serum laktat düzeyleri ve metabolik asidoz tablosu, aritmi, sternumun geç kapatılması ve renal replasman tedavisi oranları CS-AKI ilişkili her 3 sınıflamada da yüksek bulundu. Ek olarak profilaktik antibiyotik tedavisi her hastaya verilmekle birlikte her 3 sınıflamada CS-AKI ilişkili gruplarda ameliyat sonrası enfeksiyon varlığı ve nefrotoksik antibiyotik kullanımı anlamlı olarak yüksek izlendi. ABH'nın hastaların mortalitesine olan etkisine bakıldığında, nKDIGO ve nRIFLE sınıflamalarına göre, ABH olan gruplardaki mortalite oranı ABH olmayan gruplardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek bulundu. İstatistiksel analizde her 3 sınıflama, kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı evrelerine göre

karşılaştırıldığında nKDIGO ile pRIFLE ve nRIFLE sınıflamaları arasında anlamlı uyum saptanmıştır.

Kardiyak cerrahiye bağı ABH'nın erken tanımlanması, ameliyat sonrası mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. Günümüzde yenidoğanlar için akut böbrek hasarının tespitinde daha etkin ve evrensel olarak kullanılabilir bir sınıflamaya ihtiyaç vardır. Ancak yenidoğanlarda kompleks kardiyak cerrahi, kardiyopulmoner bypass, gelişen inflamatuvar cevap ve uzamış yoğun bakımda kalma süreleri gibi akut böbrek hasarı üzerinde önemli etkileri olan faktörlerin daha ayrıntılı olarak değerlendirildiği ve sistemik ve bölgesel perfüzyonu analiz eden yeni metodlara ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, yenidoğan, kardiyak cerrahi, doğuştan kalp hastalıkları

ABSTRACT

Evaluation of Kidney Functions Retrospectively In The Early Period After Surgery for Congenital Heart Disease

Acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery in neonates with congenital heart disease is a serious complication closely associated with high morbidity and mortality. This study aimed to characterize AKI associated with cardiac surgery in neonates, determine its incidence, perioperative and postoperative risk factors and short-term results.

This study included 177 neonates (≤ 28 days) who were operated on for congenital heart disease in our hospital between January 2015 and December 2019 and followed up in the pediatric cardiovascular surgery intensive care unit. The data of the patients were analyzed retrospectively. Preoperative, intraoperative and postoperative data of the patients were recorded. nKDIGO (neonatal Kidney Disease Improving Global Outcomes), pRIFLE (pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) and nRIFLE (neonatal Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) criteria in the evaluation of acute kidney injury It was used separately in our study. Data of groups with and without acute kidney injury were analyzed.

The average age of 177 neonates included in the study was 8.2 ± 6.1 (1.0-28.0) days. Total correction surgery was performed in %87,6 of the cases, and palliative operation was performed in the remaining %12,4 of the cases. In our study, the incidence of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CS-AKI) in neonates was; %12,5, %40,8 and %21,5 for nKDIGO, pRIFLE, and nRIFLE. In all three classifications, the duration of cardiopulmonary bypass, operation, inotropic treatment and mechanical ventilation, follow-up time in intensive care unit (ICU) and hospitalization time were significantly higher in the AKI group than those without AKI ($p < 0.05$). In our study, in the first 24 hours after surgery peak serum lactate levels and metabolic acidosis, the rate of postoperative arrhythmia, delayed sternal closure and renal replacement therapy were found to be higher in all 3 classifications related to CS-AKI. In addition, prophylactic antibiotic treatment was given to each patient, but the presence of postoperative infection and use of nephrotoxic antibiotics were significantly higher in CS-AKI-related groups in all three classifications. Considering the effect of AKI on the mortality of the patients, according to the nKDIGO and nRIFLE classifications, the mortality rate in the groups with AKI was found to be significantly higher ($p < 0.05$) than the groups without AKI. In statistical analysis, when all 3 classifications were

compared according to acute kidney injury stages after cardiac surgery, a significant agreement was found between nKDIGO and pRIFLE and nRIFLE classifications.

Early identification of AKI associated with cardiac surgery is important to reduce postoperative mortality and morbidity. Today, there is a need for a classification that can be used more effectively and universally in the detection of acute kidney injury for neonates. However, new methods and prospective studies that analyze systemic and regional perfusion are needed to evaluate the factors that have important effects on acute kidney injury such as complex cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, developing inflammatory response and prolonged ICU stay in neonates.

Keywords: Acute kidney injury, neonate, cardiac surgery, congenital heart disease

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Teşekkür.....	iii
Özet.....	iv
İngilizce özet.....	vi
İçindekiler dizini.....	viii
Kısaltmalar ve simgeler dizini.....	x
Tablolar dizini	xii
Şekiller dizini.....	xiv
1. Giriş.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları.....	2
2.1.1. Prevalansı.....	2
2.1.2. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Sınıflaması.....	2
2.1.3. Asiyantotik Doğuştan Kalp Lezyonları.....	2
2.1.4. Siyantotik Doğuştan Kalp Lezyonları.....	5
2.1.5. Doğuştan Kalp Hastalıkları Cerrahisi.....	7
2.1.6. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass.....	8
2.2. Yenidoğanlarda Akut Böbrek Hasarı.....	10
2.2.1. Yenidoğan Böbrek Fizyolojisi.....	10
2.2.2. Yenidoğanlarda Akut Böbrek Hasarı Tanımı.....	12
2.2.3. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH.....	16
2.2.4. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Patofizyolojisi.....	17
2.2.5. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Risk Faktörleri.....	18
2.2.6. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH İçin Yeni Biyobelirteçler.....	20
2.2.7. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Sonuçları.....	21
2.2.8. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Yönetimi.....	21
3. Gereç ve Yöntemler.....	25
3.1. Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması.....	25
3.1.1. nKDIGO Sınıflaması.....	25
3.1.2. pRIFLE Sınıflaması.....	26
3.1.3. nRIFLE Sınıflaması.....	26

3.2 Olgu Seçimi.....	27
3.3 Klinik Veriler.....	27
3.3.1 Ameliyat Öncesi Veriler.....	27
3.3.2 İntraoperatif Veriler.....	28
3.3.3 Ameliyat Sonrası Verileri.....	28
3.4 Araştırmaya Dahil Olma / Dışlama Kriterleri.....	29
3.5 İstatistiksel Analiz.....	29
4. Bulgular.....	30
4.1 nKDIGO Bulguları.....	32
4.2 pRIFLE Bulguları.....	45
4.3 nRIFLE Bulguları.....	54
5. Tartışma.....	63
6. Sonuç ve Öneriler.....	68
7. Kaynaklar.....	72

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABH: Akut böbrek hasarı

ADQI: “Acute Dialysis Quality Initiative”

AKIN: “Acute Kidney Injury Network”

ASD: Atriyal septal defekt

AV: Atriyoventriküler

BUN: Kan üre azotu

CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

CRP: C-reaktif protein

CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi

CS-AKI: Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı

CysC: Sistatin C

DKH: Doğuştan kalp hastalığı

EF%: Ejeksiyon fraksiyonu

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

EKO: Ekokardiyografi

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

HLHS: Hipoplastik sol kalp sendromu

IGFBP7: “Insulin-like growth factor-binding protein 7”

IL-18: İnterlökin-18

IL-1 β : İnterlökin-1 β

IL-6: İnterlökin-6

KDIGO: “Kidney Disease Improving Global Outcomes”

KIM-1: Kidney injury molekül-1

KPB: Kardiyopulmoner bypass

L-FABP: “Liver fatty acid-binding protein”

NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin

nKDIGO: Neonatal modifiye KDIGO “Kidney Disease Improving Global Outcomes”

nRIFLE: Neonatal RIFLE “Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease”

NSAID: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

PD: Periton diyalizi

PDA: Patent duktus arteriyozus

pRIFLE: Pediatrik RIFLE “Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease”

RRT: Renal replasman tedavisi

SCr: Serum kreatinin

SSS: Santral sinir sistemi

TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü - β

TIMP-2: “Urine tissue inhibitor of metalloproteinases-2”

TNF- α : Sitokin tümör nekroz faktörü- α

TRIBE-AKI: “The Translational Research Investigating Biomarker Endpoints in AKI”

VSD: Ventriküler septal defekt

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

TABLolar

Sayfa

Tablo 2.1 Soldan sağa şanta neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları.....	3
Tablo 2.2 Regürjitan lezyona neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları.....	4
Tablo 2.3 Obstrüktif lezyona neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları.....	5
Tablo 2.4 Azalmış pulmoner kan akımı ile ilişkili siyanotik lezyonlar.....	6
Tablo 2.5 Artmış pulmoner kan akımı ile ilişkili siyanotik lezyonlar.....	7
Tablo 2.6 Sağlıklı infantlarda inülin klirensi ile belirlenen glomerüler filtrasyon hızı.....	12
Tablo 2.7 pRIFLE kriterleri.....	13
Tablo 2.8 nKDIGO kriterleri.....	14
Tablo 2.9 nRIFLE kriterleri.....	15
Tablo 4.1 Hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	30
Tablo 4.2 Hastaların primer kardiyak tanıları.....	31
Tablo 4.3 Hastaların kardiyolojik açıdan tanımlayıcı sınıflandırması.....	32
Tablo 4.4 Kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE sınıflamalarına göre	33
Tablo 4.5 nKDIGO (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması....	33
Tablo 4.6 nKDIGO (+) ve (-) olan gruplarının idrar çıkışlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.7 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.8 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.9 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasındaki verilerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.10 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.11 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.12 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.13 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.14 pRIFLE (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması...	46

Tablo 4.15 pRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.16 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.17 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.18 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.19 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.20 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.21 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.22 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.23 nRIFLE (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması...	54
Tablo 4.24 nRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.25 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.26 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması	56
Tablo 4.27 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.28 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.29 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 4.30 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.31 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.32 nKDIGO sınıflaması ile nRIFLE ve pRIFLE sınıflamaları arasındaki uyum....	62
Tablo 4.33 nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasındaki uyum analizi.....	62

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1 Preterm yenidoğanlarda yaşamın ilk haftaları boyunca serum kreatinin düzeylerindeki değişiklik.....	16
Şekil 4.1 nKDIGO (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.2 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.3 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve kreatinin verilerinin karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.4 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasındaki verilerinin karşılaştırılması.....	39
Şekil 4.5 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması.....	43
Şekil 4.6 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması.....	45

1. GİRİŞ

Doğuştan kalp hastalığı (DKH) olan çocuklarda kalp cerrahisi sonrası akut böbrek hasarı (ABH), yüksek morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle cerrahi uygulanan çocuklarda, ameliyat sonrası ABH görülme insidansı % 9,6-52 'dir. Çocuklarda ABH ile ilgili çok sayıda araştırmaya rağmen, çoğu çalışma yenidoğanları hariç tutmuştur.

Ciddi doğuştan kalp hastalığı, yenidoğan döneminde palyatif veya tam düzeltme ameliyatı gerektirmektedir. Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile açık kalp cerrahisinin ise yenidoğan böbreği üzerindeki etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Bununla birlikte, ABH'nın karmaşık ve multifaktöriyel etiyolojisi, yenidoğan tübüler fonksiyonunun immatüritesi; maternal, perinatal ve postnatal maruziyetler ile ilişkili durumlar; glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikler ve kullanılan geçerli kriterlerin değişkenliği, yenidoğanlarda kalp cerrahisi ile ilişkili ABH'nın gerçek insidansını ve sonuçlarını belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Kalp cerrahisi sonrası böbrek hasarı, patofizyolojik olarak azalmış böbrek perfüzyonu, pulsatil akım eksikliği, oksidatif stres, hipotermi, emboli ve inflamatuvar yanıtı içerir. Ameliyat süresinin uzaması, aortik kross klemp ve intraoperatif hipotansiyon gibi değişkenler de ABH'na neden olur. Çocuklarda ABH'nı tanımlamak için serum kreatinin ve idrar çıkışına dayanan çeşitli skorlama sistemleri vardır. Pediatrik "*Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease*" (pRIFLE) kriterleri, "*Acute Kidney Injury Network*" (AKIN) kriterleri ve "*Kidney Disease Improving Global Outcomes*" (KDIGO) sınıflaması kullanılır. ABH tanısında kullanılan pek çok sınıflama bulunsa da yenidoğanların kendine özgü fizyopatolojileri ve böbrek gelişimlerini göz önüne alan çalışmalarda, pRIFLE'deki idrar çıkışı kriterinin yetersiz olduğu savunularak yenidoğanlar için nRIFLE (neonatal "*Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease*") ile yeni idrar çıkışı kriterleri önerilmiştir. KDIGO kriterleri de yenidoğanlar için modifiye edilerek, neonatal modifiye KDIGO (nKDIGO) olarak sınıflandırılmıştır.

Bu çalışmada, yenidoğanlarda kalp cerrahisi ile ilişkili ABH'nın insidansı, perioperatif ve ameliyat sonrası ilişkili risk faktörleri ile kısa süreli sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı yenidoğanlarda kardiyak cerrahi sonrasında akut böbrek hasarı oluşumuna yol açan ilgili risk faktörlerini analiz etmek ve böbrek hasarının klinik olarak önlenmesi ve azaltılması için bir temel sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Doğuştan Kalp Hastalıkları

Doğuştan kalp hastalıkları, doğuştan kalp anomalileri olarak da bilinen embriyo ve yenidoğanlarda kalbin gelişimi sırasında ortaya çıkan yapısal defektlerdir. Bu defektler, kalbin iç duvarında meydana gelebilir ve atriyum ile ventriküller arasındaki septumu, kalp kapakçıklarını ya da büyük arter ve venleri içerebilir [1].

2.1.1. Prevalans

Doğuştan kalp hastalığı canlı doğumların yaklaşık % 0,8'inde ortaya çıkar. İnsidans ölü doğumlarda (% 3-4), abortuslarda (% 10-25) ve prematüre bebeklerde (% 2 civarında) yüksektir. Bu rakamlara prematüre bebeklerdeki patent duktus arteriozus (PDA), mitral kapak prolapsusu, biküspit aort kapağı dahil edilmemiştir [2].

2.1.2. Doğuştan Kalp Hastalıklarının Sınıflaması

Doğuştan kalp hastalıkları başlıca siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ayrıca büyük damarların, kalp kapaklarının ve kalp boşluklarının normal dışı anatomik yerleşimine ve bunun yarattığı fizyopatolojik değişikliklere ve pulmoner kan akımına göre sınıflandırılırlar [2, 3].

2.1.3. Asiyanotik Doğuştan Kalp Lezyonları

Asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları; kalpte baskın olan fizyolojik yüke göre ayrıca kendi içerisinde sınıflandırılır. En sık görülen lezyonlar hacim yükü oluşturanlardır ve bunların en yaygın olanları soldan sağa şant lezyonlarıdır. Atriyovertriküler (AV) kapak regurjitasyonu ve kardiyomyopatilerin bazıları artmış hacim yükünün diğer nedenleridir. Lezyonların ikinci ana sınıfı, en yaygın olarak ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonuna (örneğin pulmoner veya aort kapak stenozu) ya da büyük damarlardan birinin daralmasına (örneğin aort koarktasyonu) sekonder olarak basınç yükünde artışa neden olur [2].

Asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları üç başlık altında sınıflandırılır [2]:

1. Soldan sağa şant lezyonları
2. Obstrüktif lezyonlar
3. Regürjitan lezyonlar

Artmış hacim yüküne neden olan lezyonlar:

Bu gruptaki en yaygın lezyonlar soldan sağa şant oluşumuna neden olanlarıdır: atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), AV septal defektler (AV kanal) ve PDA. Bu gruptaki ortak patofizyoloji, dolaşımın sistemik ve pulmoner tarafları arasında, tamamen oksijenlenmiş kanın akciğerlere geri dönmesine neden olan bağlantıdır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Soldan sağa şanta neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları

Lezyon
1. Atriyal septal defekt
2. Ventriküler septal defekt
3. Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş
4. Atriyovertriküler septal defekt
5. Aort yetersizliği ile birlikte olan suprakristal ventriküler septal defekt
6. Patent duktus arteriyozus
7. Aortikopulmoner pencere defekti
8. Koroner-arteriyovenöz fistül (koroner-cameral fistül)
9. Rüptüre valsalva sinüs anevrizması

Kalpte hacim yükü oluşturan ek lezyonlar, regürjitan lezyonları (Tablo 2.2) ve kardiyomiyopatileri kapsar. Parsiyel veya komplet AV septal defektleri (atriyoseptal defektler, AV kanal) olan hastalarda, en sık olarak AV kapaklar boyunca olan regürjitasyon görülür. Bu lezyonlarda soldan sağa şantın AV kapak regürjitasyonu ile birleşmesi kalpte hacim yükünü artırır ve daha şiddetli semptomlara neden olur. Triküspit kapakta izole regürjitasyon, Ebstein anomalisinde görülür. Semilunar kapaklardan birini kapsayan

regürjitasyon genellikle stenoz ile ilişkilidir. Ancak doğrudan aort kapağının altında bir VSD (suprakristal VSD)'si olan hastalarda, aort regürjitasyon ile karşılaşılabılır ve bu durum sol ventrikülde 2 kaynaklı hacim yüklenmesini açıklamaktadır.

Tablo 2.2 Regürjitan lezyona neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları

Lezyon
1. Pulmoner kapak yetersizliğı ve pulmoner kapağın doğuştan yokluğı
2. Doğuştan mitral yetersizlik
3. Mitral kapak prolapsusu
4. Triküspit yetersizliğı

İntrensek kalp kası fonksiyonunun genellikle normal veya artmış olduğı soldan sağa şantların tersi olarak, kardiyomiyopatlerde kalp kası fonksiyonu azalır. Kardiyomiyopatiler sistolik kontraktileteyi veya diyastolik relaksasyonu ya da her ikisini etkileyebilir. Azalmış kardiyak fonksiyon artmış atriyal ve ventriküler dolma basıncına neden olur ve artmış kapiller basınca sekonder olarak pulmoner ödem meydana gelir. Kardiyomiyopatinin bebeklerde ve çocuklarda ana nedenleri viral miyokardit, metabolik bozukluklar ve genetik defektleri kapsar [2].

Artmış basınç yüküne neden olan lezyonlar:

Bu lezyonların patofizyolojik olarak ortak noktası normal kan akımındaki bir obstrüksiyondur (Tablo 2.3). En sık görülenler ventriküler dış akım obstrüksiyonlarıdır: valvüler pulmoner stenoz, valvüler aort stenozu ve aort koarktasyonu. Az görülen lezyonlar ventriküler iç akım obstrüksiyonlarıdır: triküspit veya mitral stenoz ve kor triatriatum. Ventriküler dış akım obstrüksiyonu kapakta, kapağın altında (örneğin çift odacıklı sağ ventrikül, subaortik membran) ya da üstünde (örneğin pulmoner dal stenozu veya supralvalvüler aort stenozu) meydana gelebilir. Obstrüksiyon şiddetli olmadıkça kardiyak debi sürdürülecektir ve kalp yetersizliğinin klinik semptomları belirsiz olacak ya da bulunmayacaktır. Bu kompanzasyon ön planda kardiyak duvar kalınlığındaki artışı (hipertrofi) kapsar, fakat ileri evrelerde dilatasyonu da içerir [2].

Tablo 2.3 Obstrüktif lezyona neden olan asiyanotik doğuştan kalp hastalıkları

Lezyon
1. İntakt ventriküler septum ile birlikte pulmoner kapak stenozu
2. İnfundibüler pulmoner stenoz ve çift odacıklı sağ ventrikül
3. İnttrakardiyak şant ile kombine pulmoner stenoz
4. Periferik pulmoner stenoz
5. Aort stenozu
6. Aort koarktasyonu
7. Ventriküler septal defekt ile birlikte koarktasyon
8. Diğer kardiyak anomaliler ve kesintili aortik ark ile birlikte koarktasyon
9. Mitral stenoz
10. Pulmoner venöz hipertansiyon

2.1.4 Siyanotik Doğuştan Kalp Lezyonları

Siyanotik doğuştan kalp hastalıkları patofizyolojisine göre 2 gruba ayrılır: pulmoner kan akımının azalması (Fallot tetralojisi, intakt bir septum ile birlikte pulmoner atrezisi, triküspit atrezisi, obstrüksiyonlu total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi) (Tablo 2.4) ve pulmoner kan akımının artması (büyük damarların transpozisyonu, tek ventrikül, trunkus arteriyozus, obstrüksiyonsuz total pulmoner venöz dönüş anomalisi) (Tablo 2.5) [2].

Azalmış pulmoner kan akımı ile birlikte olan siyanotik lezyonlar:

Bu lezyonlar hem bir pulmoner kan akımı obstrüksiyonunu (triküspit kapakta ya da sağ ventrikül veya pulmoner kapak seviyesinde) hem de sistemik venöz kanın sağdan sola şant yapabildiği ve sistemik dolaşıma girebildiği (bir patent foramen ovale, ASD veya VSD aracılığıyla) bir yolağı kapsamalıdır. Bu gruptaki ortak lezyonlar triküspit atrezisi, Fallot tetralojisi ve pulmoner stenoz ile birlikte tek ventrikülün çeşitli tiplerini kapsar. Bu lezyonlarda, siyanozun derecesi pulmoner kan akımındaki obstrüksiyonun derecesine bağlıdır. Eğer obstrüksiyon hafif ise, istirahatte siyanoz görülmeyebilir. Bu hastaların stres durumunda hipersiyanotik nöbetleri izlenebilir. Eğer obstrüksiyon şiddetli ise pulmoner kan

akımı duktus arteriyozusun açık olmasına bağlı olabilir. Duktus yaşamın ilk birkaç gününde kapanınca, yenidoğan derin hipoksemiye ve şoka girer [2].

Tablo 2.4 Azalmış pulmoner kan akımı ile ilişkili siyanotik lezyonlar

Lezyon
1. Fallot tetralojisi
2. Pulmoner atrezi ile birlikte Fallot tetralojisi
3. İntakt ventriküler septum ile birlikte pulmoner atrezi
4. Triküspit atrezisi
5. Çift çıkışlı sağ ventrikül
6. VSD ve pulmoner stenoz ile birlikte büyük arterlerin transpozisyonu
7. Triküspit kapağın Ebstein anomalisi

Artmış pulmoner kan akımı ile birlikte olan siyanotik lezyonlar:

Lezyonların bu grubu pulmoner kan akımının obstrüksiyonu ile ilişkili değildir. Siyanoza anormal ventriküler-arteriyel bağlantılar veya kalp içerisinde sistemik venöz ve pulmoner venöz kanın total karışımı neden olur. Büyük damarların transpozisyonu bu grubun en yaygın görülen lezyonudur. Bu durumda aort, sağ ventrikülden çıkar ve pulmoner arter, sol ventrikülden çıkar. Sağ atriyuma dönen sistemik venöz kan doğrudan vücuda geri pompalanır ve akciğerlerden sol atriyuma dönen oksijenlenmiş kan akciğerlere geri pompalanır.

Total karışım lezyonları, ortak bir atriyum ya da ventriküllü kardiyak defektleri, total pulmoner venöz dönüş anomalisini ve trunkus arteriyozusu kapsar. Bu grupta, deoksijenize sistemik venöz kan ve oksijenlenmiş pulmoner venöz kan kalpte tamamen karışır ve sonuç olarak oksijen saturasyonu pulmoner arter ve aortta eşittir. Pulmoner kan akımında obstrüksiyon yoksa, bu bebeklerde siyanoz ve kalp yetersizliğinin bir kombinasyonu olur. Bunun tersi olarak, eğer pulmoner stenoz mevcutsa bu bebeklerde Fallot tetralojisi bulunan hastalara benzer şekilde, tek başına siyanoz olur [2].

Tablo 2.5 Artmış pulmoner kan akımı ile ilişkili siyanotik lezyonlar

Lezyon
1. Büyük arterlerin d-transpozisyonu
2. VSD ile birlikte büyük arterlerin transpozisyonu
3. Büyük damarların transpozisyonu ile birlikte çift çıkışlı sağ ventrikül (Taussig-Bing Anomalisi)
4. Büyük arterlerin L-transpozisyonu (Düzeltilmiş transpozisyonu)
5. Tek ventrikül (çift girişli ventrikül, univentriküler kalp)
6. Pulmoner stenoz olmaksızın çift çıkışlı sağ ventrikül
7. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
8. Trunkus arteriyozus
9. İntakt ventriküler septum ile birlikte büyük arterlerin d-transpozisyonu
10. Hipoplastik sol kalp sendromu

2.1.5 Doğuştan Kalp Hastalıkları Cerrahisi

Günümüzde doğuştan kalp hastalığının anatomisi ve fizyolojisinin daha iyi anlaşılması, ameliyat öncesi ve sonrası bakımın iyileştirilmesi, derin hipotermi, dolaşımın durdurulması, ekipmanların geliştirilmesi ve iyileştirilmiş anestezi teknikleri yenidoğanlarda ve bebeklerde açık kalp ameliyatlarına önemli ölçüde katkı sağlamıştır. Doğuştan kalp hastalıklarının tedavisinde, prematüre yenidoğanlarda bile cerrahi yöntem yüksek başarılarla uygulanabilmektedir.

Doğuştan kalp hastalığına yönelik operasyonlar, tedavi amaçlarına göre palyatif (örneğin normal kalp fonksiyonunu elde etmek veya kalp hastalığının semptomlarını hafifletmek) ve tam düzeltme ameliyatları olarak sınıflandırılabilir [4, 5]. Cerrahi tedavide amaç; öncelikle doğal anatomik ve fizyolojik yapıya döndürmeye yönelik olan tam düzeltme ameliyatlarıdır. Ancak, tam düzeltme ameliyatları, hastanın yaşına, vücut ağırlığına, mevcut kardiyak patolojinin varlığına, klinik ve cerrahi tecrübeye bağlı olarak her zaman uygun tedavi seçeneği olamamaktadır. Bu nedenle hastanın gelişimiyle, tam düzeltme ameliyatına olanak sağlayacak palyatif yöntemlere ihtiyaç vardır. Palyatif cerrahi ile zaman içerisinde hastanın tam düzeltme ameliyatı için gerekli koşullar ile düşük morbidite ve mortalite olanağı sağlanır

[6, 7]. Günümüzde doğumsal kalp anomalilerine yönelik palyatif ve tam düzeltme ameliyatları, giderek artan bir yaygınlık ve yükselen başarı oranları ile uygulanmaktadır.

Palyatif cerrahiler amaç ve endikasyonlarına göre dört sınıfa ayrılarak kategorize edilebilir:

- Pulmoner kan akımının arttırılması (sistemik-pulmoner şantlar, şant prosedürleri);
- Pulmoner kan akımının azaltılması (pulmoner arter bantlama ve Norwood prosedürü);
- Sistemik hipoksemi için intrakardiyak kan-oksijen karışımının güçlendirilmesi (farklı tekniklere bağlı atriyal septostomi);
- Diğer prosedürler, doğuştan mitral veya aort darlığı palyasyonu, aort koarktasyonu palyasyonu ve hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS) için hibrid palyatif prosedürler [7].

2.1.6 Doğuştan Kalp Hastalıklarının Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass

Kalbin, pompa işlevinin ve kan-gaz arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi denilen bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına kardiyopulmoner bypass (KPB) denir. KPB'ya geçiş evreleri antikoagülasyon ile başlar. Kanülasyon sonrası kalp akciğer pompası ile bağlantı kurulur ve ekstrakorporeal dolaşım başlatılır. Kross klemp ve kardiyoplejik solüsyonun verilmesi ile kansız ve güvenli bir şekilde intrakardiyak cerrahi onarım sağlanır. KPB'dan ayrıldıktan sonra, ultrafiltrasyon, heparin antagonizasyonu ve antikoagülasyon uygulanır.

Kalp cerrahisinin daha etkin ve başarılı yapılabilmesi için, KPB'nın önemli bir rolü vardır. KPB, kansız ortamda konforlu bir ameliyat sağlamaktadır, ayrıca ameliyat dışı olarak, kardiyak destek amacıyla da kullanılabilir.

KPB, vücut için gerekli perfüzyonu sağlamakla beraber, bir takım patofizyolojik değişimlere de neden olmaktadır. Bu patofizyolojik değişimler arasında; kanın şekilli elemanlarının endotelial olmayan KPB devresinin yüzeylerine maruz kalması, iskemik ve reperfüzyon hasarı, koagülasyon bozuklukları, birçok kaskadı indükleyerek kompleman, fibrinolitik, proinflamatuvar sitokin zincirinin aktivasyonunu içeren bir sistemik inflamatuvar yanıt oluşması ve hormonal değişikliklere neden olmaktadır [8].

KPB'nin yenidoğan ve çocuklar üzerindeki fizyolojik etkileri erişkinlerdekenden farklıdır. KPB sırasında pediatrik olguların maruz kaldığı zararlı etkiler, erişkinlerdekenden daha belirgin olabilmektedir: derin hipotermi, hemodilüsyon, düşük perfüzyon basınçları, pompa akım hızındaki büyük oynamalar ve farklı pH yönetim teknikleri gibi. Bu parametreler normal fizyolojiden önemli oranda ayrılır ve KPB süresince yaşamsal organların korunmasını etkileyebilir. Bu değişikliklere ek olarak glukoz desteği, kanül yerleştirilmesi, aorto-pulmoner kollaterallerin varlığı ve hastanın yaşı da KPB sırasında organ korunmasını etkileyebilir.

Yenidoğanlarda toplam kan hacmi yaklaşık 80 ml/kg'dır. Ekstrakorporeal devrenin hazırlanma hacmi, yenidoğanın dolaşımındaki kan hacminin iki veya üç katı kadar yüksek olabilir. Dolaşımdaki kan hacmi ve bypass devresi boyutu arasındaki bu eşitsizlik, anemiye, hipoproteinemiye ve pıhtılaşma faktörlerinde azalmaya neden olan belirgin hemodilüsyona neden olur. Belirgin hipoproteinemi, damar içi bölmeden hücre dışı boşluğa daha fazla sıvı geçişine yol açabilir.

Cerrahi travma ve ekstrakorporeal dolaşım, aşırı bir sistemik inflamatuvar yanıtı tetikler. Nötrofil ve kompleman aktivasyonu, sitokin salınımı, trombosit agregasyonu ve pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu sistemik inflamasyonun komponentleridir. Sistemik inflamatuvar mediyatörler, hücrel disfonksiyona ve organ işlev bozukluğuna neden olabilir. C3a salınımı vasküler geçirgenliği artırır. Sitokin tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-1 β (IL-1 β) miyokard kontraktilitesini baskılar. TNF- α vasküler geçirgenliği ve akciğer su içeriğini artırır ve glomerüler filtrasyonu azaltır. Tüm bu inflamasyonun yan etkileri, yenidoğanların olgunlaşmamış organ sistemlerinde daha belirgindir.

Klinik uygulamada ise bu patofizyolojik değişimlere bağlı olarak, renal, nörolojik, hematolojik ve gastrointestinal sistem fonksiyonları olmak üzere birçok organ etkilenmektedir.

Kardiyopulmoner bypassın zararlı etkilerine karşı koymak için çeşitli stratejiler kullanılmıştır. Ekstrakorporeal devreyi azaltmak, maruz kalınan yapay yüzey alanını azaltacaktır. Daha az uzunlukta ve küçük çapta tüpler yerleştirmek, devrenin cerrahi masadan uzaklığını azaltmak ve arteriyel filtreleri ve diğer bileşenleri ortadan kaldırmak devreleri küçültebilir. Bu tür küçük devrelerin, daha az bir başlatma hacmi gereksinimi

nedeniyle ek avantajı vardır. Diğer stratejiler arasında, bypass devresinde daha yüksek onkotik basıncın sürdürülmesi, kortikosteroidler gibi anti-inflamatuar ajanların kullanılması ve sürekli veya modifiye ultrafiltrasyon yoluyla inflamatuvar mediyatörlerin çıkarılması yer alır [9].

2.2 Yenidoğanlarda Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek hasarı, böbrek fonksiyonunda ani bir bozulma sonucunda böbreklerin sıvı-elektrolit dengesini sağlayamaması, üre ve diğer azotlu atık ürünlerin birikmesi ile hemoastazı sağlamadaki yetersizliğidir [10]. ABH, çeşitli nedenleri, birçok patofizyolojik yolları ve klinik belirtileri olan karmaşık bir hastalıktır. Ayrıca farklı sonuçlara işaret eden dereceleri vardır. Dinamik ve gelişen doğasını vurgulamak için, eski tanım olan “akut böbrek yetmezliği”nin yerini yeni “akut böbrek hasarı” terimi almıştır. Terminolojideki bu değişiklik, tam organ yetmezliği oluşana kadar beklemekten ziyade, hasarlanma anında erken teşhis ve müdahalenin önemini vurgulamaktadır [11].

Yenidoğanlar, fizyolojik ve gelişimsel olarak olgunlaşmamış olmaları ve intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçiş sırasında gerekli adaptasyonları nedeniyle akut böbrek hasarına benzersiz bir şekilde savunmasızdır. Kohort çalışmasında bildirilen yenidoğanlarda ABH insidansı % 16 ile % 40 arasında değişmektedir [12-14]. ABH, kritik hastalığı olan yenidoğanların morbidite ve mortalitesine etki eden önemli bir faktördür.

2.2.1 Yenidoğan Böbrek Fizyolojisi

Yenidoğanlarda nefrogenezis dönemi, renal kan akışı, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), immatür böbrek tübülleri dahil olmak üzere neonatal böbrek fizyolojisinin bir dizi özelliği vardır. Nefrogenezis, gebeliğin beşinci haftasında başlar ve 34 ile 36. haftaya kadar devam eder. Doğumdan sonra, tübüler ve vasküler büyüme ve interstisyel doku genişlemesi, ilerleyici böbrek büyümesinden sorumludur ve yeni nefron oluşmaz [15, 16]. Yetişkindeki nefron sayısı yaklaşık her böbrek için 200.000 ile 2.7 milyon olan geniş bir dağılım farklılığı gösterir. Prematüritenin, intrauterin büyüme kısıtlamasının ve ABH'nın nefrogenezis üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak bazı çalışmalar, ekstrauterin ortamın ve ABH'nın optimal nefrogenezis için zararlı olduğunu göstermektedir [16-19].

Ekstrauterin yaşama uyum sağlamak için renal vasküler direncin azalmasına bağlı olarak renal kan akımı artar. Yetişkin böbreği, kalp debisinin % 20 ile % 25'ini almasına kıyasla, yenidoğan böbrekleri kalp debisinin % 5 ile % 10'unu alır ve zamanla bu artar [20-22]. Doğumdan sonra renal kan akımındaki değişiklikler, anjiyotensin II ve prostaglandinlerin önemli roller oynadığı nörohormonal değişikliklere bağlı artan renal perfüzyon basıncı ve sistemik arteriyolar direnç ile azalan renal vasküler direncin sonucudur. Renin-anjiyotensin sisteminin efektör molekülü olan anjiyotensin II, efferent arteriyolde daha etkin olarak, afferent ve efferent arteriyollerde vazokonstriksiyona neden olur. Prostaglandinler, neonatal dönemdeki en önemli karşı düzenleyici molekülleri temsil eder ve afferent arteriyol dilatasyona yol açar [22].

Glomerüler filtrasyon hızı, böbrek fonksiyonunun en tanınmış ölçüsüdür. Term bebeklerde glomerüler filtrasyon hızı, yaşamın ilk günlerinde 10 ile 20 mL/dk/1,73 m² 'dir, 2 haftalıkken 30 ile 40 mL/dk/1,73 m² 'ye yükselir. Prematüre bebeklerde, term bebeklere göre doğumdaki GFR daha da düşüktür ve daha yavaş artar. GFR, yaşamın ilk birkaç ayında istikrarlı bir şekilde yükselir ve 2 yaşında yetişkin GFR'ye 110-120 mL/dk/1,73 m² 'ye ulaşır (Tablo 2.6). Yenidoğan GFR'nin dinamik doğası, yenidoğanların bakımı için özellikle ilaç maruziyeti, dozajı ve ABH gelişimine yatkınlık açısından öneme sahiptir [14, 23-25].

Term yenidoğanlar, homeostatik ihtiyaçlara uygun şekilde yanıt verebilen daha olgun renal tübüler fonksiyona sahiptir. Prematüre bebeklerde tübüler fonksiyonlar olgunlaşmamış olup, elektrolitleri ve proteini yeniden absorbe etme ve idrarı konsantre etme yeteneği azalmıştır. Doğumda, olgunlaşmamış böbrek tübüleri, sınırlı bir üriner konsantrasyon yeteneği ve zamanla yavaş yavaş olgunlaşan sodyumun fraksiyonel atılımında artışa neden olur [16].

Tablo 2.6 Sağlıklı infantlarda inülin klirensi ile belirlenen glomerüler filtrasyon hızı

	Yaş	Ortalama GFR \pm SD (mL/dk/1.73 m ²)
Preterm Bebekler	1–3 günler	14.0 \pm 5
	1–7 günler	18.7 \pm 5.5
	4–8 günler	4.3 \pm 9.3
	3–13 günler	47.8 \pm 10.7
	8–14 günler	35.4 \pm 13.4
	1.5–4 ay	67.4 \pm 16.6
Term Bebekler	1–3 günler	20.8 \pm 5.0
	3–4 günler	39.0 \pm 15.1
	4–14 günler	36.8 \pm 7.2
	6–14 günler	54.6 \pm 7.6
	15–19 günler	46.9 \pm 12.5
	1–3 ay	85.3 \pm 35.1

2.2.2 Yenidoğanlarda Akut Böbrek Hasarı Tanımı

Akut böbrek hasarı, GFR’de hızlı bir düşüş ile üre ve diğer azotlu atık ürünlerin birikmesi, böbreklerin sıvı-elektrolit, asit-baz dengesini sağlamadaki yetersizliği ile sonuçlanan ani böbrek fonksiyon kaybı olarak tanımlanır [26, 27]. ABH’nın şiddeti ve progresyonu, mortalite ve diğer olumsuz sonuçların kademeli olarak artması ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle, bu hastaları daha iyi yönetmek için ABH tanısı koymak ve şiddetini sınıflandırmak üzere standartlaştırılmış bir ABH tanımı özellikle önemlidir. ABH’nı daha iyi tanımlamak için üç standart konsensus sınıflandırması önerilmiştir: (1) RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*) kriterleri “*Acute Dialysis Quality Initiative*” (ADQI) tarafından 2004 yılında yetişkin hastalar için serum kreatinin (SCr) seviyesinin bazal düzeyine göre değişimi ya da idrar çıkışının azalmasına göre oluşturulmuştur [28]. RIFLE kriterleri, tahmini kreatinin klirensinin bazal düzeyinden değişimi kullanılarak çocuklar için uyarlanmış ve pRIFLE kriterleri belirlenmiştir (Tablo 2.7) [29, 30]. (2) Ayrıca, RIFLE kriterleri 2007 yılında “*Acute Kidney Injury Network*” (AKIN) tarafından düzenlenerek, ek

kriter olarak en az 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dl artış olması eklenmiştir [11]. (3) Son olarak, 2012 yılında RIFLE, pRIFLE ve AKIN kriterlerinin çeşitli yönleri, çocuk ve yetişkin hastalar için “*Kidney Disease Improving Global Outcomes*” (KDIGO) sınıflandırması ile tek bir tanımlamada birleştirilmiştir [27, 31] .

Yenidoğanlarda ABH'nı tespit edebilme ve tedavi edebilmeyi geliştirmek için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu alanı ilerletmek için “*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*” (NIDDK) desteğiyle Nisan 2013'te yenidoğanlarda ABH üzerine bir çalıştay düzenlendi. Bu çalıştayda, uluslararası 24 merkezden neonatolog ve nefrologların katılımıyla oluşan “*Neonatal Kidney Collaborative*” (NKC) ortaya çıktı. Açılış çalışmasına, tüm gestasyonel yaşlardaki yenidoğanlarda yapılan retrospektif, gözlemsel bir çalışma olan AWAKEN (“*Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates*”) adı verildi. 2014 yılında NKC'nin başlamasıyla birlikte bir konsensus oluşturularak, yenidoğanlarda uygulanacak olan yetişkinler ve çocuklar için SCr tabanlı KDIGO sınıflamasının benimsenmesine yol açtı. Bu, AWAKEN denemesinde kullanılmak üzere araştırma uygunluğu amacıyla ampirik olarak değiştirildi. Yenidoğanlar için modifiye edilmiş nKDIGO tanımı böylece benimsenmiş oldu (Tablo 2.8) [14, 32-35] .

Tablo 2.7 pRIFLE kriterleri

	GFR kriteri	İdrar çıkışı kriteri
Risk (R)	eGFR'de \geq %25 azalma	< 0,5 mL/kg/saat x 8 saat
Hasar (I)	eGFR'de \geq %50 azalma	< 0,5 mL/kg/saat x 16 saat
Yetmezlik (F)	eGFR'de \geq %75 azalma ya da eGFR'nin < 35mL/dk/1.73m ² olması	< 0,3 mL/kg/saat x 24 saat ya da 12 saat anürik olması
Kayıp (L)	Yetmezlik tablosunun 4 haftadan uzun sürmesi	
Son dönem böbrek yetmezliği (E)	Yetmezlik tablosunun 3 aydan uzun sürmesi	

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Tablo 2.8 nKDIGO kriterleri

	Serum kreatinin	İdrar çıkışı 24 saatin üzerinde
Evre 0	SCr değerinde değişim olmaması ya da < 0,3 mg/dL artış olması	> 1 mL/kg/saat
Evre 1	48 saat içinde SCr artışının $\geq 0,3$ mg/dL olması ya da 7 gün içinde SCr artışının, referans SCr değerinin $\geq 1,5-1,9$ katından fazla olması	> 0,5 mL/kg/saat ve ≤ 1 mL/kg/saat
Evre 2	SCr artışının, referans SCr değerinin $\geq 2-2,9$ katından fazla olması	> 0,3 mL/kg/saat ve $\leq 0,5$ mL/kg/saat
Evre 3	SCr artışının, referans SCr değerinin ≥ 3 katından fazla olması ya da SCr değerinin $\geq 2,5$ mg/dL olması ya da diyaliz alması	$\leq 0,3$ mL/kg/saat

nKDIGO kriterlerinde serum kreatinin düzeyinin 2,5 mg/dL olması, klirensin < 10 mL/dk/1.73m² olduğunu gösterir. Referans serum kreatinin düzeyi önceki en düşük serum kreatinin düzeyini tanımlamaktadır.

SCr: Serum kreatinin

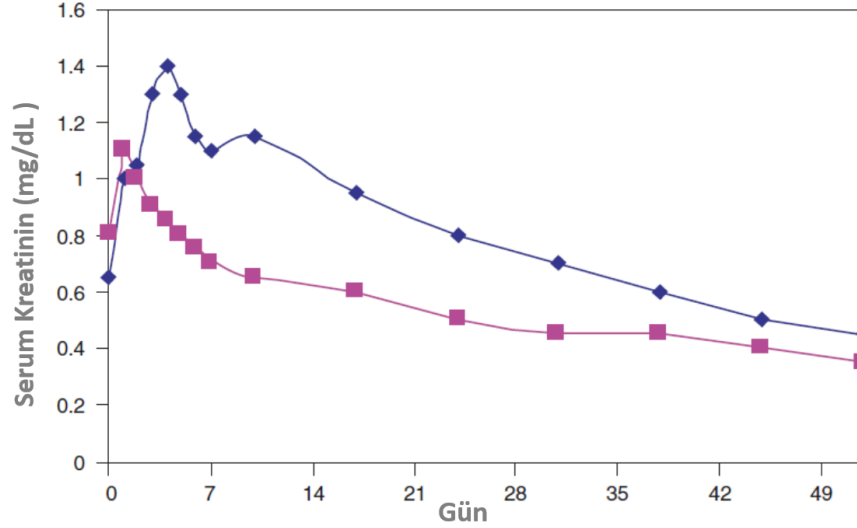
“*Nephrology Dialysis Transplantation*” dergisinde, 2013 yılında Z. Ricci ve C. Ronca tarafından yayınlanan bir yazıda, Dr. Torres de Melo ve arkadaşları, ilk kez neonatal RIFLE’i tanımlamak için, 300 den fazla yenidoğanın kabul edildiği bir yenidoğan yoğunbakım ünitesinde kohort çalışması yapmıştır. Yenidoğanların kendine özgü fizyopatolojisiyle başa çıkmak için bu yazarlar tarafından orijinal RIFLE kriterlerinin daha ileri bir uyarlaması önerilmiştir. Yazarlar, bu makalede idrar çıkışının yenidoğanlar için önemli ölçüde 'ayarlanması' gerektiğini, pRIFLE idrar kriterlerinin çok kısıtlayıcı olduğunu savunmuştur. Bunun nedeni, yenidoğanların vücut su içeriğindeki farklılık ve olgunlaşmamış tübüler gelişimden kaynaklanır. İdrar akışı, esas olarak düşük GFR'yi yüksek idrar çıkışı ile birleştirmesi gereken tübüler reabsorpsiyonla düzenlenir. Yenidoğanlarda bu klinik tablo, temelde, poliürik 'akut' böbrek hasarının bir tür fizyolojik durumunu yansıtır. Böylece nRIFLE için idrar çıkışı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 2.9). Ayrıca, nRIFLE'nin kreatinin kriterlerinin de ayarlanmasının gerekip gerekmediği şu anda bilinmemektedir [36].

Tablo 2.9 nRIFLE kriterleri

	İdrar çıkışı kriteri
Risk (R)	24 saatlik idrar çıkışı < 1,5 mL/kg/saat
Hasar (I)	24 saatlik idrar çıkışı < 1 mL/kg/saat
Yetmezlik (F)	24 saatlik idrar çıkışının < 0,7 mL/kg/saat ya da 12 saat anürik
Kayıp (L)	Yetmezlik tablosunun 4 haftadan uzun sürmesi
Son dönem böbrek yetmezliği (E)	Yetmezlik tablosunun 3 aydan uzun sürmesi

SCr ve idrar çıkışı, her ikisinin de sınırlamaları olmasına rağmen, kritik derecede hasta bebeklerde ABH olaylarını tanımlamak için standart olmaya devam etmektedir. Maternal SCr plasentayı kolayca geçebildiği için, yenidoğan SCr seviyeleri doğumdan sonraki ilk birkaç gün için maternal SCr yükünü yansıtır. Yenidoğanlardaki SCr değeri, erken dönemde artışla birlikte daha sonra gestasyonel yaşa bağlı olarak günler ve haftalar arasında değişen oranlarda azalır (Şekil 2.1) [35, 37] . Ayrıca, yenidoğanlar, özellikle preterm bebekler, annelerinden daha yüksek SCr seviyelerine sahip olabilir; bu bebekler için kreatinin değerleri, böbrek tübüllerinde kreatininin yeniden emilmesi ve toplam vücut sıvısının azalması sonucu doğumdan sonra bile artabilir [38] (Bkz. Şekil 2.1). Bu durum yenidoğan böbreğinin fizyolojisi ve immatüritesi ele alındığında, SCr değerindeki değişiklikleri değerlendirirken ABH hasarı açısından yorumlamayı zorlaştırır. Bruel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 2 yaşında mortalite ve kötü nörogelişimsel sonuçlar açısından öngörülen risk için kritik SCr düzeylerini gestasyonel yaşa göre değerlendirdiklerinde: preterm bebeklerde 24-27 haftalar için 1,6 mg/dL değerinden fazla, 28-29 haftalar için 1,1 mg/dL değerinden fazla, 30-32 haftalar için 1mg/dL den fazla olduğunu raporladılar [39]. Bunun gibi çalışmaların kısa ve uzun vadeli sonuçlarının ortaya konulması yenidoğanlarda ABH'nı belirlemek açısından önem taşımaktadır. Ek olarak, SCr artışı böbrek hasarı başlangıcından 24-48 saat sonra başlar ve SCr en az %25 ile %50 böbrek fonksiyon kaybı olmadan artış göstermez [10]. Bu nedenle, serum kreatinin yenidoğanlarda ABH'nin erken tespiti için ideal bir biyobelirteç değildir; yine de, SCr'deki küçük değişikliklerin bağımsız olarak kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu biliyoruz. GFR'yi de ABH tanısı açısından değerlendirdiğimizde, yenidoğanlar için kısıtlı tarafları vardır. GFR, yenidoğanlarda

doğumda düşük seviyelerde olup zamanla artar, tam gelişimsel adaptasyonla olgun bir GFR'ye ulaşılması ancak 2 yaşında olur [18] (Bkz. Tablo 2.6).



Şekil 2.1 Preterm yenidoğanlarda yaşamın ilk haftaları boyunca serum kreatinin düzeylerindeki değişiklik

Yaşamın ilk 2 gününde, serum kreatininindeki pozitif değişikliğe (yükselmeye) ve ardından gestasyonel yaş ile ilişkili olarak sonraki günlerde istikrarlı bir düşüşe dikkat çekiyor. Ortalama serum kreatinin eğilimleri, mavi şekiller gestasyonel hastası 27 haftadan küçük prematüre bebekleri ve pembe şekiller gestasyonel haftası 31-32 haftalık olanları göstermektedir [35].

Yenidoğanların bu benzersiz fizyolojisi ele alındığında, ABH'nın tanımlanması ve incelenmesi açısından ileriye dönük araştırılması gereken daha birçok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2.3 Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH

Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda kalp cerrahisi sonrası akut böbrek hasarı, yüksek morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle cerrahi uygulanan çocuklarda, ameliyat sonrası ABH görülme insidansı %9,6-52 'dir [14, 40-43]. Çocuklarda ABH ile ilgili çok sayıda araştırmaya rağmen, çoğu çalışma yenidoğanları hariç tutmuştur.

Ciddi doğuştan kalp hastalığı, yenidoğan döneminde palyatif veya tam düzeltme ameliyatı gerektirmektedir. Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile açık kalp cerrahisinin ise yenidoğan böbreği üzerindeki etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir [44]. Bununla birlikte, ABH'nın karmaşık ve multifaktöriyel etiyolojisi, yenidoğan tübüler fonksiyonunun immaturitesi; maternal, perinatal ve postnatal maruziyetler ile olaylar; glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikler ve kullanılan geçerli kriterlerin değişkenliği, yenidoğanlarda kalp cerrahisi ile ilişkili ABH'nın gerçek insidansını ve sonuçlarını belirlemeyi zorlaştırmaktadır [14, 45].

Kalp cerrahisi sonrası ABH mekanizması değişen renal kan akımı, iskemi, inflamasyon, hemoliz ve azalmış oto-regülasyonu içerir [46]. Kalp cerrahisi geçiren hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmek için ABH'nın risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Pediatrik hastalar için ABH, KPB sonrasında % 27- 50 oranında ortaya çıkar ve uzamış yoğun bakımda kalma süresi ve daha yüksek hastane içi mortalite ile ilişkilidir [47]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, yaklaşık çeyrek milyon (240.000) yetişkin, KPB gerektiren kalp ameliyatı geçiriyor ve bu hastaların % 25'inde ABH saptanıyor. En son epidemiyolojik raporlara göre KPB'ı takiben çocuklarda görülen ABH insidansı yaklaşık %50, yenidoğanlarda biraz daha yüksek % 65 olarak bildirilmiştir [48-50].

2.2.4 Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Patofizyolojisi

KPB'den sonra gelişen ABH'nın mekanizması multifaktöriyeldir, renal iskemi ve reperfüzyon hasarı, uyumsuz bir inflamatuvar yanıt, oksidatif stres, mikroemboli ve tübül hücre metabolizmasındaki değişiklikleri içerir. Böbrek hasarı patofizyolojisinin karmaşıklığı ve çok modlu mekanizması göz önüne alındığında, tek bir terapötik modalite geliştirmedeki zorluk daha belirgin hale gelir.

Böbrek dahil tüm organlar, oto-regülasyon ile kan akımının azaldığı bir dönemde tutarlı perfüzyonu sürdürme yeteneğine sahiptir. Nörohormonal yollar, nispeten tutarlı bir perfüzyon basıncını muhafaza etmek için vasküler direnci dengeleyerek afferent ve efferent arteriyollerin vazokonstriksiyonunu ve vazodilatasyonunu düzenler. Böbreğin intraoperatif ve ameliyat sonrası dönemlerdeki, hipotansiyon epizodları ve/veya santral venöz basınçta yükselme gibi majör hemodinamik değişikliklere uyum sağlama yeteneği, özellikle pediatrik

ve neonatal hastalarda bilinmemektedir. Ayrıca oto-regülasyon, vazoaktif ve steroid ilaçların uygulanması ve proinflatuar bir durumla inhibe edilebilir [51].

İnflamasyon, çoğu iskemik ve reperfüzyon böbrek hasarı tipinde rol oynar [52]. Bununla birlikte, KPB devresinin yapay yüzeyi ile hücresel temas, doğrudan doku ve endotelial hasar oluşturarak kardiyak cerrahi hastalarında büyük rol oynar. Hasarın gelişiminde tamamlayıcı olan inflamatuvar kaskadlar arasında proinflatuar TNF- α , interlökin-6 (IL-6), IL-1 β ve transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) yer alır. Bu sitokinlerin tutarlı şekilde artışı, onları tanı ve tedaviler için açık hedefler haline getirir [53].

Ayrıca KPB, kan hücrelerini fizyolojik olmayan yüzeylere ve kesme kuvvetlerine maruz bırakarak hücre lizisine ve serbest hemoglobinin dolaşıma salınmasına yol açar. Kalp cerrahisi sırasında fibrin, trombositler, hücresel debris, yağ ve havadan oluşan mikroemboli oluşur. Daha büyük emboli KPB sistemi tarafından filtrelenmesine rağmen, daha küçük emboli renal kapiller yatağa geçebilir ve doğrudan iskemi ve hasara neden olabilir. Sistemik inflamatuvar yanıtın aktivasyonu, oksidatif stres hasarı ve koagülopati yoluyla hücre hasarını daha da güçlendirir [54].

Hücresel düzeyde, iskemik hasar, şiddetli ATP tükenmesine ve nitrik oksit sentetazın indüksiyonuna yol açar [52]. Sonrasında bir dizi oksidatif mekanizmalar ve hücre ölümü mekanizmaları indüklenir, bunlar kaspaz aktivasyonu, hücre içi kalsiyumda değişiklik ve reaktif oksijen moleküllerinin oluşumunu kapsar. Kaskadın ilerlemesi öncelikle apoptoz, sonra tübül yapısında değişiklikler ve oksidatif hasarla sonuçlanır [55].

2.2.5 Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Risk Faktörleri

ABH gelişimi için risk faktörleri tanımlanmış olmasına rağmen, bunlardan birkaçı değiştirilebilir. Cerrahi onarım yaşının daha genç olması, kompleks cerrahi, bypass süresinin daha uzun olması, ameliyat öncesi ventilasyon kullanımı ve derin hipotermik dolaşım arrestinin kullanımı önemli risk faktörleri olup, bu kritik hasta grubunda cerrahinin genellikle geciktirilemediği veya değiştirilemediği gösterilmiştir [44, 48, 56]. “*The Translational Research Investigating Biomarker Endpoints in AKI*” (TRIBE-AKI) konsorsiyumunda, bypass süresinin ABH gelişimi için güçlü bir risk faktörü olduğu

bulunmuştur. Bu konsorsiyumda, 120-180 dakikalık bypass sürelerinin ABH gelişimi için tahmini riski 3.2 kat ve 180 dakikadan daha uzun bypass sürelerinin tahmini riskini 7.6 kat arttırdığı bulunmuştur. TRIBE-AKI konsorsiyumunda, özellikle değiştirilebilir risk faktörlerine bakıldığında, ABH olan hastaların % 87'sinde intraoperatif hipotansiyon olduğu, % 15'inin gentamisine maruz kaldığı, % 56'sının nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID)'a maruz kaldığı ve % 6'sında düşük kardiyak debi sendromu olduğu saptanmıştır [48].

Çocuklarda diğer bir yaygın maruziyet anjiyografidir. Kalp cerrahisinden önce anjiyografi yapılan çocuklar, mümkün olan en düşük kontrast madde dozu ve iyota maruz bırakılmalıdır [57]. Kardiyak cerrahi sonrası pRIFLE sınıflamasında yetmezlik grubunda olan hastalar, ABH olmayan diğer hastalara kıyasla, kalp cerrahisinden önce anjiyografi yapılanlarda önemli ölçüde daha yüksek dozda iyot kontrast maddesi aldığı (4.6 ± 2.6 'ya karşı 2.8 ± 2.2 g / kg; $P < .001$) belirlenmiş. Yaşa ve ameliyat sonrası düşük kardiyak debi sendromunun varlığına göre ayarlama yapıldıktan sonra, anjiyografideki iyot dozu ameliyat sonrası ABH ile ilişkilendirilip ve 1 g / kg'lık her artan iyot dozu için ABH'da % 16'lık rölatif bir risk artışı olduğu gösterilmiştir. [58]. Ameliyat sonrası yüksek santral venöz basıncı olan olguların da yüksek ABH insidansına sahip olduğu gösterilmiştir. Örnek olarak, Fallot tetralojisinin onarımı gibi rezidüel sağ ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyon olan lezyonların cerrahi palyasyonu ve Fontan cerrahisi gibi ameliyat sonrası fizyolojiye bağlı zorunlu santral venöz basınç yükselmesi olan lezyonlar verilebilir [59].

Aynı risk faktörleri kümesi ve benzer böbrek hasarı göz önüne alındığında, bazı hastalarda böbrek hasarı gelişirken bazılarında gelişmez. Bu durum cerrahi veya bypass tekniklerindeki farklılıklardan etkilenebilse de tesadüfi olarak hastaları ABH gelişimine yatkın hale getiren veya onları bundan koruyan seçilmiş gen varyasyonları olabileceğine dair artan kanıtlar vardır. Ameliyat sonrası ABH'nın ortak mekanizmaları göz önüne alındığında, renal inflamasyon, oksidatif stres veya vazokonstriktör yanıt ile ilişkili genetik polimorfizmler çok ilgi görmüştür. Aort-koroner cerrahisi geçiren yetişkin hastalar arasında yapılan bir çalışma, Kafkas ırkında ABH ile güçlü ilişki gösteren iki allel (interlökin 6-572C ve anjiyotensinojen 842C) olduğu gösterilmiştir [60]. Genetik polimorfizm, tek başına klinik risk faktörlerine eklendiğinde ABH'nı ön görmeyi 4 kat arttırmıştır. Gelecekte başka polimorfizmlerin de tespit edilmesi muhtemeldir ve bunların keşfi klinisyenlere daha yüksek

riskli popülasyonları tanımlamada ve hedefe yönelik tedaviler geliştirmede yardımcı olabilir [55].

2.2.6 Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH İçin Yeni Biyobelirteçler

SCr, böbrek fonksiyonunun geleneksel bir belirteçidir; ancak % 50 böbrek fonksiyon kaybından önce yükselmez. SCr ayrıca KPB sırasında hemodilüzyon gibi birçok ekstra faktörden etkilenir [61]. Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), “liver fatty acid-binding protein” (L-FABP) ve sistatin C (CysC), proksimal tübül fonksiyonlarına doğrudan veya dolaylı olarak bağlı olan biyobelirteçlerdir. Araştırmalar, ABH olan hastalarda ameliyattan 4 saat sonra idrar NGAL'inin arttığını ve sonrasında keskin bir düşüş olduğunu ortaya koymuştur [62]. İdrar NGAL seviyeleri, KPB süresi > 150 dakika olan hastalarda, KPB süresi < 150 dakika olanlara göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur [63]. Kardiyak operasyondan 6 saat sonra NGAL'in, şiddetli ABH'nı tahmin etmede önemli bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir [64]. Peco ve arkadaşları, serum CysC, idrar NGAL ve idrar L-FABP'nin kardiyak cerrahiden 2 saat sonra ve SCr artmasından 24-48 saat önce arttığını bildirmiştir [65].

“Kidney injury molekül-1” (KIM-1), normal böbrek dokusunda veya idrarda tespit edilemeyen, ancak iskemik veya toksik maruziyetten sonra proksimal tübül epitel hücrelerinde yüksek oranda ekspres edilen tip 1 transmembran proteindir. KIM-1, ABH için duyarlı bir idrar biyobelirteçidir. KPB'den 6 ile 12 saat sonra idrarda artar ve KPB'den sonra 48 saate kadar yüksek kalır. KIM-1, ABH görülen hastalarda, ABH olmayan hastalara göre 12., 24. ve 36. saatte anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [66].

“Urine tissue inhibitor of metalloproteinases-2” (TIMP-2) ve “insulin-like growth factor-binding protein 7” (IGFBP7), G1 hücre döngüsü duraklatılmasının indükleyicileri ve ABH'nın erken belirteçleridir. TIMP-2 ve IGFBP7, kalp cerrahisine sekonder ABH olan hastalarda 24-48 saatte yükselmiştir [62].

Ek olarak interlökin-18 (IL-18), proksimal tübülde indüklenen ve iskemik ABH'dan sonra idrarda kolayca saptanan proinflamatuvar bir sitokindir. Kalp cerrahisi sonrası ABH gelişen çocuklarda, idrar IL-18 seviyeleri yaklaşık 6 saatte artmış ve KPB'den 12 saat sonra 25 kat fazla yüksekliğe ulaştığı gösterilmiştir [63].

2.2.7 Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Sonuçları

KPB ilişkili ABH hem kısa süreli hem de uzun süreli komplikasyonlarla bağımsız olarak ilişkilidir. KPB ilişkili ABH, kısa süreli sekeller, daha uzun mekanik ventilasyon süresi, daha uzun yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, düşük kardiyak debi sendromu ve daha yüksek vazoaktif ilaç gereksinimi insidansı ile yüksek mortalite oranlarını içerir. Daha uzun dönemdeki sekeller, daha yüksek insidanda kronik böbrek hastalığına geçiş ve daha uzun dönemdeki mortaliteyi içerir. Bu bulguların hastanın yaşı ne olursa olsun tutarlı olması dikkat çekicidir. Benzer bulgular, yetişkin KPB ilişkili ABH olan hastalarda gösterilmiştir. ABH'nın mali yükünü izole etmek için maliyet tahmin modelleri kullanıldığında: SCr değerinde küçük değişiklikler olan hastalar, maliyetlerin çoğu hastanede kalış süresi ve laboratuvar harcamaları ile artmış olan ek sağlık sorunu olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek maliyetlere (1,6 kat) ulaşıldığı gösterilmiştir [67]. Blinder ve arkadaşları, KPB sonrası 430 bebeği inceledikleri bir çalışmada, bebeklerin % 52'sinde ABH geliştiğini göstermiştir. ABH gelişen olgularda SCr değerinin ikiye katlanmasının, ölüme yol açmada tahmini riski 5.1 kat arttırdığı ve SCr değerinin üç katına çıkmasının da tahmini riski 9.5 kat arttırdığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada ABH'nın mortalite açısından, tek ventrikül fizyolojisine sahip olmaktan veya mekanik dolaşım desteği ihtiyacından daha güçlü bir öngörü sağladığı gösterilmiştir [68].

Tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında, KPB ilişkili ABH olan yenidoğanlar için sonuçların iyileştirilmesine yönelik umut verici çalışmalara önemli ölçüde ihtiyaç vardır.

2.2.8. Kalp Ameliyatı Geçiren Yenidoğanlarda ABH Yönetimi

Kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişen hastanın tedavi yönetimi için yayınlanmış bir kılavuz bulunmamaktadır. ABH'nın böbrekleri destekleyici rejimleri arasında dengeli kristalloid sıvı kullanımı, potansiyel olarak nefrotoksik ajanlardan kaçınma, gerektiğinde renal replasman tedavisi uygulanması, sıkı glisemik kontrol ve enteral/parenteral beslenme yer alır [69]. ABH için potansiyel tedaviler arasında diüretikler, dopamin, fenoldopam, teofilin/aminofilin ve rasburikaz bulunur. Bunlardan furosemid idrar çıkışını artırabilir ancak ABH ilerlemesini önlemede daha az etkilidir. Dopamin ve fenoldopam, renal vazodilatör etkileri nedeniyle ABH'nın önlenmesi ve tedavisinde kullanılabilir [70].

Bazı araştırma tedavileri ABH'nın önlenmesinde başarı göstermiştir. Oldukça seçici bir dopamin-1 agonisti olan fenoldopam, kalp cerrahisi sonrası sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ihtiyacını, ameliyat sonrası 2-72 saatte 0.03-0.1 µg/kg/dk dozunda uygulandığında önemli ölçüde azaltmıştır. Böbrek hipoperfüzyonunu tersine çevirmede düşük doz dopaminden daha etkili bulunmuştur. Natriüretik peptitler, sistemik ve renal dilatatörlerdir ve sentetik analoglar, deneylerde ABH tedavisi için umut vaat etmektedir. Tiyol içeren bir antioksidan olan N-asetilsisteinin de laboratuvar ortamlarında iskemik böbrek fonksiyon bozukluğunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Eritropoetin doku iskemisini ve inflamasyonu önleyici doku koruyucu etkilere sahiptir ve kalp cerrahisi sonrası ABH'nın önlenmesinde kullanılmıştır. KPB'den sonra steroidlerin antiinflamatuvar etkileri gösterilmiş olsa da, kardiyak cerrahi ilişkili ABH'nı önlemek için kullanımı net değildir [71]. Randomize kontrollü bir çalışmada, kardiyak cerrahiden önce deksametazon alan çocuklarda SCr değerindeki 0.2 mg/dL artış insidansı, deksametazon almayan çocuklara göre daha düşük bulunmuştur [72]. Öte yandan, başka bir randomize kontrollü çalışmada, ameliyat öncesi metilprednizolonun yararlı olduğu gösterilememiştir [73]. Daha yakın zamanlarda, 2 tane randomize kontrollü çalışmada ameliyat sonrası uygulanan hidrokortizon, plasebo ile karşılaştırıldığında, periton diyalizine daha az ihtiyaç olduğunu ve yüksek idrar çıkışı ile daha fazla negatif sıvı dengesi sağlandığı gösterilmiştir [74, 75].

Pediyatrik hastalardan elde edilen tekrarlanan veriler, ABH'dan bağımsız olsa bile KPB sonrası dönemde sıvı yüklenmesinin negatif ilişkisini göstermektedir [76]. Özellikle, hem SCr'deki küçük değişiklikler hem de aşırı sıvı yüklenmesindeki artışlar, kötü progresyon olasılığını artırmaktadır [77]. Kritik hastadaki sıvı dengesinin evreleri, KPB sonrası hastada, özellikle bypasstan ayrılma sırasında modifiye ultrafiltrasyonun yaygın kullanımı göz önüne alındığında, biraz farklı olabilir [78].

Pediyatrik kalp cerrahisi, standart ameliyat sonrası tedaviye yanıt vermeyen elektrolit bozukluğuna, asidoza ve aşırı sıvı yüklenmesine neden olur. İnfant veya yenidoğanlarda ABH gelişmişse, erken dönemde periton diyalizi (PD)'ne başlanması önerilir. Birkaç çalışma, pediyatrik kalp cerrahisinden sonra ciddi bir durumun gelişmesinden önce PD'nin başlatılmasının veya bir PD kateterinin yerleştirilmesinin etkili olduğunu göstermiştir. Pediyatrik kalp cerrahisi sonrası PD, vasküler yolu kullanan sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ile karşılaştırıldığında birçok faydaya sahiptir. PD, ameliyat sonrası hemoastazı zorlaştıran antikoagülan ajanlara ihtiyaç duymaz ve küçük çocuklarda elde edilmesi

genellikle zor olan vasküler yolu gerektirmez [79]. Kwiatkowski ve arkadaşları, retrospektif bir çalışmada 42 çocuğa PD kateteri yerleştirilmesinin etkinliğini göstermiştir: doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan çocuklara, cerrahi sırasında PD kateter yerleştirilen grup, ameliyat sonrası 1. ve 2. günlerde negatif sıvı dengesine yüksek yüzdede ulaşmış, daha erken ekstübasyon, inotrop skorlarının iyileştirilmesi ve daha az elektrolit dengesizliği ile sonuçlanmıştır [80]. Öte yandan, Ryerson ve arkadaşlarının, randomize kontrollü bir çalışmada 22 yenidoğanda profilaktik periton diyaliz kateteri yerleştirilmesinin hiçbir etkinliği olmadığı gösterilmiştir: ameliyat sonrası ilk negatif sıvı dengesine ulaşmadaki ortalama süre, laktatın ≤ 2 mmol/L'ye ulaşma süresi, ameliyat sonrası 2. ve 5. günler arasında maksimum vazoaaktif inotrop skorları, sternum kapanma süresi, ilk ekstübasyon zamanı ve hastanede kalış süresi açısından PD kateteri yerleştirilen grup ile PD kateteri yerleştirilmeyen grup arasında fark saptanmamıştır [81]. Sanchez-de-Toledo ve arkadaşları, tek merkezli retrospektif bir çalışmada 480 hastada pediatrik kalp cerrahisinden sonra renal replasman tedavisi (RRT)'ne erken başlanmasının etkinliğini göstermiştir: RRT teknikleri 32 hastada (% 6.6), PD alan 25 hastada (% 78) ve CRRT alan 7 hastada (% 22) kullanılmıştır. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde PD alan hastaların mortalitesi daha sonra PD başlatılanlara göre daha düşük bulunmuştur [82]. Ek olarak PD uygulanan hastalarda IL-6 ve IL-8 seviyelerinin azalması, inflamatuvar sitokinlerin PD ile atıldığını düşündürmektedir [83]. Profilaktik PD kateterinin yerleştirilmesi ve PD'nin erken başlaması etkili olabilir, ancak daha fazla prospektif randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ayrıca çok sayıda çalışma, KPB'nin ABH'nın gelişimi üzerindeki etkisini azaltmak için özel stratejileri incelemiştir. Kardiyak cerrahi sonrası 102 çocuğun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, böbrek fonksiyonunu korumak için yeni bypass stratejilerinin araştırıldığı (daha yüksek hematokrit değerlerinin sürdürülmesi [% 25 yerine %32], sistemik hipotermiye rağmen KPB'deki yüksek akış hızları [150 mL/kg/dk yerine; >175 mL/kg/dk hastanın vücut ağırlığı >2.5 kg ise, 200 mL/kg/dk hastanın vücut ağırlığı 2-2.5 kg ve 225 mL/kg/dk hastanın vücut ağırlığı <2.0 kg ise] ve yaklaşık 13 °C burun sıcaklığı hedeflenmiş [18 °C yerine] ve KPB devresinin albuminsiz prime edilmesi) ve milrinonun perioperatif dönemdeki kullanımı ile sadece 11 (%11) hastada kardiyak cerrahi ilişkili ABH ile sonuçlandığı gösterilmiştir [84].

Pediatrik kardiyak cerrahi ilişkili ABH'nı önlemeye yönelik diğer bir strateji, hazırlama hacmini, otolog kanın seyreltilmesini ve yabancı yüzeylerle teması azaltmak, böylece

sistemik inflamatuvar tepkileri azaltmaktır. KPB sonrası yetişkinlerde yapılan retrospektif bir çalışmada Ranucci ve arkadaşları, düşük hazırlama hacmi alan hastaların daha düşük ABH riskine sahip olduğunu göstermiştir [85]. Bugüne kadar, düşük hazırlama hacminin pediatrik kardiyak cerrahi ilişkili ABH' nı düşürüp düşürmediğini araştıran hiçbir çalışma yoktur.

KPB sırasında hemodilüsyon, oksijen dağıtımını bozarak böbrek medullasında hipoksiye yol açarak, kardiyak cerrahi sonrasında ABH görülmesine sebep olur. Bununla birlikte, hemokonsantrasyon kan viskozitesini artırabilir ve renal mikrovasküler dolaşımı bozabilir. Yetişkinlerde ameliyat öncesi anemi ve intraoperatif transfüzyonun kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [86-89]. 220 hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışmasında (10 gün ile 19 yaş arası), ameliyat sonrası 1. gündeki hemoglobin artışı ameliyat öncesi değerden 3g /dL fazla olması kardiyak cerrahi ilişkili ABH gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir [90].

KPB tekniklerindeki diğer modifikasyonların örneğin pulsatil akımlı KPB kullanımı, ultrafiltrasyon ve KPB sırasında hemofiltrasyon gibi kardiyak cerrahi ilişkili ABH üzerindeki etkisi sadece ağırlıklı olarak kardiyak cerrahi geçiren yetişkin popülasyonunda açıklanmıştır [91, 92]. Ancak, bunlar çocuklarda geniş çapta incelenmemiştir. Bu alanlar araştırılmaya ve gelişime oldukça açıktır.

Tüm bu yaklaşımlar, kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişen hasta grubunun tanınma ve farkındalığını arttırma potansiyeli sunar. Aslında sonuçları iyileştirmek için, multidisipliner bir yaklaşım gereklidir: yoğunbakım doktorları, pediatristler, cerrahlar, kardiyologlar, nefrologlar, anestezi uzmanları, eczacılar ve hemşireler ile işbirliği içerisinde olunmalıdır. Bu alanda tanı, tedavi ve prognozu geliştirici prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için ABH gelişimi gibi komplikasyonları önlemeye önem verilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kohort çalışmamıza, Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilip, çocuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde takip edilen tüm yenidoğanlar (≤ 28 gün) dahil edildi. Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'nun 12/11/2019 tarihli kararı doğrultusunda, KA19/361 proje numaralı olarak bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle kardiyotorasik cerrahi yapılan yenidoğanlarda, ameliyat sonrası dönemde ABH değerlendirmesinde nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE kriterleri çalışmamızda ayrı ayrı kullanıldı. Bu kriterlerle istatistiksel analiz yapılarak ameliyat sonrası dönemde gelişen ABH ile ilişkili faktörlerin ve sonuçların saptanması amaçlandı.

3.1 Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması

3.1.1 nKDIGO Sınıflaması:

Bu sınıflama, serum kreatinin düzeyleri ve/veya idrar çıkış kriterlerine dayanmaktadır.

nKDIGO Evre 0: Serum kreatinin değerinde değişim olmaması ya da $< 0,3$ mg/dL artış olması veya 24 saatteki idrar çıkışının > 1 ml/kg/saat olması.

nKDIGO Evre 1: 48 saat içinde serum kreatinin değerindeki artışın $\geq 0,3$ mg/dL olması ya da 7 gün içinde serum kreatinin artışının, referans serum kreatinin değerinin $\geq 1,5-1,9$ katından fazla olması veya 24 saatteki idrar çıkışının $>0,5$ mL/kg/saat ve ≤ 1 mL/kg/saat

nKDIGO Evre 2: Serum kreatinin artışının, referans serum kreatinin değerinin $\geq 2-2,9$ katından fazla olması veya 24 saatteki idrar çıkışının $> 0,3$ mL/kg/saat ve $\leq 0,5$ mL/kg/saat olması.

nKDIGO Evre 3: Serum kreatinin artışının, referans serum kreatinin değerinin ≥ 3 katından fazla olması ya da serum kreatinin değerinin $\geq 2,5$ mg/dL olması ya da diyaliz alması veya 24 saatteki idrar çıkışının $\leq 0,3$ mL/kg/saat olması.

nKDIGO kriterlerinde serum kreatinin düzeyinin $2,5$ mg/dL olması, klirensin < 10 mL/dakika/1.73 m² olduğunu gösterir. Referans serum kreatinin düzeyi önceki en düşük serum kreatinin düzeyini tanımlamaktadır.

Çalışmamızda serum kreatinin ve idrar çıkışı düzeyleri ABH evrelemesinde, sınıflamada kullanılmıştır. Diyaliz alan hasta grubu evre 3 olarak değerlendirildi.

3.1.2 pRIFLE Sınıflaması:

Bu sınıflama, serum kreatinin düzeyleri, kreatinin klirensi ve/veya idrar çıkış kriterlerine dayanmaktadır.

Risk (R): Tahmini glomerüler filtrasyon hızında %25 azalma ya da 8 saatlik idrar çıkışı < 0,5 mL/kg/saat olması

Hasar (I): Tahmini glomerüler filtrasyon hızında \geq %50 azalma ya da 16 saatlik idrar çıkışı < 0,5 mL/kg/saat olması

Yetmezlik (F): Tahmini glomerüler filtrasyon hızında %75 azalma ya da tahmini glomerüler filtrasyon hızının < 35 mL/dakika/1.73 m² olması veya 24 saatlik idrar çıkışının < 0,3 mL/kg/saat ya da 12 saat anürik olması.

Kayıp (L): Yetmezlik tablosunun 4 haftadan uzun sürmesi

Son dönem böbrek yetmezliği (E): Yetmezlik tablosunun 3 aydan uzun sürmesi

Çalışmamızda tahmini glomerüler filtrasyon hızı ve idrar çıkışı düzeyleri ABH evrelemesinde, sınıflamada kullanılmıştır. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) hesaplanmasında modifiye Schwartz formülü kullanıldı [25, 30]. eGFR (mL/dk/1.73 m²), boy (cm) ve SCr (mg/dL) değeri kullanılarak hesaplandı.

$$eGFR_{cr} = 0,413 \times \text{Boy (cm)} / \text{SCr}$$

3.1.3 nRIFLE Sınıflaması:

Bu sınıflama, idrar çıkış kriterlerine dayanmaktadır.

Risk (R): 24 saatlik idrar çıkışı < 1,5 mL/kg/saat olması

Hasar (I): 24 saatlik idrar çıkışı < 1 mL/kg/saat olması

Yetmezlik (F): 24 saatlik idrar çıkışının < 0,7 mL/kg/saat ya da 12 saat anürik olması.

Kayıp (L): Yetmezlik tablosunun 4 haftadan uzun sürmesi

Son dönem böbrek yetmezliği (E): Yetmezlik tablosunun 3 aydan uzun sürmesi

Çalışmamızda idrar çıkışı düzeyleri ABH evrelemesinde, sınıflamada kullanılmıştır.

3.2 Olgu Seçimi

Doğuştan kalp hastalığı tanısı alıp, kardiyak cerrahi geçirmiş yenidoğanlarda ameliyat sonrası ilk 7 gündeki akut böbrek hasarı kriterleri 3 sınıflamaya (nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE) göre belirlendi. Çalışmada kullanılan kriterlerde bazal serum kreatinin değeri, ameliyattan 3 gün önceki en düşük serum kreatinin değeri olarak tanımlandı. Serum kreatinin ölçümü modifiye Jaffé metodu ile Abbott Alinity c (Abbott Diagnostics, IL, USD) analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Ameliyat sonrası dönemde idrar çıkışı foley sonda ile saatlik olarak takip edildi. Ameliyat sonrası 24. saat, 48. saat, 72. saat ile 4. ve 7. Günler arasındaki en yüksek serum kreatinin düzeyi ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı hesaplanarak değerlendirildi. ABH kriterlerine göre her sınıflama için ABH olan ve olmayan gruplar etki eden faktörler ve sonuçlar yönünden analiz edildi.

3.3 Klinik Veriler

Hastaların demografik ve klinik verileri: gestasyonel yaş, ameliyat zamanındaki yaşı, cinsiyet, doğum ağırlığı, ameliyat öncesi boy ve vücut ağırlığı, ameliyat sonrası YBÜ ve hastanede kalma süreleri değerlendirildi. Hastaların prenatal ve postnatal genetik tanıları, ek komorbiditeleri değerlendirildi.

3.3.1 Ameliyat Öncesi Veriler:

Kardiyak tanı, tek ventrikül durumu, siyanoz, hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, kan üre azotu (BUN), SCr, eGFR, albumin, C-reaktif protein (CRP), ekokardiyografi (EKO)'deki sistemik ventriküler fonksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonu (EF%), nefrotoksik antibiyotik maruziyeti (aminoglikozid, vankomisin, kolistin ve amfoterisin B), prostaglandin tedavisi, anjiyografi girişimi, balon atriyal septostomi işlemi, inotrop tedavi gereksinimi,

mekanik ventilasyon ihtiyacı, enfeksiyon bulgusu, pnömotoraks ve aritmi değerlendirildi. Ameliyat öncesi hastaların üriner ultrasonografi bulguları değerlendirildi.

3.3.2 İntraoperatif Veriler:

Ameliyat tipi, palyatif ve tam düzeltme operasyonları, total sirkulatuar arrest süresi (dakika), kross klemp süresi (dakika), KPB süresi (dakika), en düşük vücut sıcaklığı (°C), ameliyat süresi (dakika), operatif ultrafiltrasyon (ml) durumu değerlendirildi.

3.3.3 Ameliyat Sonrası Veriler:

Hastaların ameliyat sonrası ilk 24 saatteki hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, BUN, SCr, eGFR, albumin, CRP değerlerine bakıldı. Enfeksiyon gelişen hastalarda en yüksek CRP değeri kaydedildi. Ayrıca hastaların ameliyat sonrası 24. saat, 48. saat, 72. saat ile 4. ve 7. günler arasındaki en yüksek SCr düzeyi ve eGFR hesaplanarak değerlendirildi. Saatlik idrar çıkışı değerlendirildi. Renal replasman tedavisi (periton diyalizi alan) hastalar belirlendi. PD uygulama süresi (gün), PD' den önceki 24 saatteki idrar çıkışı, PD'nin ameliyat sonrası kaçınıcı gün başladığı kaydedildi.

EKO'daki sistemik ventriküler fonksiyonu ve EF% , nefrotoksik antibiyotik maruziyeti (aminoglikozid, vankomisin, kolistin ve amfoterisin B), kan, idrar, derin trakeal aspirat ve yara yeri kültürlerinde üreme, enfeksiyon durumu (sepsis, pnömoni, mekanik ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonları, mediastinit ve solunum yolu enfeksiyonları), inotrop tedavi (adrenalin, dopamin, milrinon kombinasyonları) süresi (gün), mekanik ventilasyonda kalma süresi (gün), enfeksiyon bulgusu, santral venöz basınç (mmHg) takibi ve gruplaması (1. grup: düşük <6; 2 grup :normal ≤6...<10; 3. Grup :yüksek: ≥10) değerlendirildi. Hiperglisemi varlığı, aritmi, ameliyat sonrası kalp bloğu nedeniyle geçici pil takılması, diyafragma paralizisi, pnömotoraks, şilotoraks, kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) gerektiren arrest durumu, sternumun geç kapatılması, mediastinit, şiloperikardiyum verileri değerlendirildi.

Ek olarak asidoz varlığı, ameliyat sonrası ilk 24 saatteki tepe serum laktat düzeyi (mmol/L), santral sinir sistemi hasarı (ameliyat sonrası erken dönemde konvülziyon), reentübasyon

gereksinimi, mediasten reeksplorasyonu (hemoraji ve mediastinite sekonder) ve ameliyat sonrası kanama varlığı araştırıldı.

3.4 Araştırmaya Dahil Olma / Dışlama Kriterleri

Dahil Olma Kriterleri:

1. Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlar (≤ 28 gün)
2. Ameliyat sonrası dönemde takipleri çocuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesi ve servisinde yapılmış olgular
3. Gestasyonel haftası ≥ 32 üzeri olan olgular

Dışlama Kriterleri:

1. Gestasyonel haftası < 32 olan prematüre olgular
2. PDA kapama operasyonu yapılan olgular
3. Ameliyat öncesi AV Blok tanısıyla, kalıcı pil takılan olgular
4. Genetik ve kromozomal anormallik saptanan olgular
5. Beyin ve böbrek anormallikleri tespit edilen olgular
6. Doğum asfiksisi nedeniyle ameliyat öncesi böbrek fonksiyon bozukluğu saptanan olgular
7. Ameliyat öncesi dönemde arrest sebebiyle uzun süre CPR uygulanmış ve böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmiş hastalar
8. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde eksitus olan olgular
9. Eksik veri kaydı olan hastalar

3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Uyum analizinde Kappa uyum testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında, Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğuştan kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilip, çocuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde takip edilen tüm yenidoğanlar (≤ 28 gün), toplam 214 olgu retrospektif olarak tarandı. 37 olgu kriterlere uymadığı için çalışmadan çıkarıldı. Dışlanan olgular şunlardır: ameliyat sonrası 24 saat içinde eksitus olanlar (15), PDA nedeniyle opere olan ve gestasyonel haftası < 33 olanlar (8), kalp bloğu nedeniyle opere edilen (1), asfiktik doğum nedeniyle ameliyat öncesi böbrek fonksiyonu bozuk olan (1), ameliyat öncesi uzun CPR uygulanmasından dolayı böbrek fonksiyonu bozuk olan (1), multistikistik displastik böbreği olan (1), genetik bozukluk saptanan [22q11.2 delesyonu, Trizomi 21, Trizomi 18 ve Triple X sendromu] (6), nonkardiyak yapısal anomalisi olan (2) ve eksik veri kaydı olanlar (2).

Çalışmaya dahil edilen toplam 177 yenidoğanın yaş ortalaması $8,2 \pm 6,1$ (1,0-28,0) gün olup, % 63,3'ü erkek, % 36,7'si kız idi. Hastaların doğum ağırlığı ortalama 3229 ± 470 (1855-43800) gram iken operasyon ağırlığı ortalama 3300 ± 500 (2100-4400) gramdı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Hastaların tanımlayıcı özellikleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş (gün)	1,0 - 28,0	6,0	8,2 ± 6,1
Cinsiyet	Kız		65 36,7%
	Erkek		112 63,3%
Boy (cm)	44,0 - 55,0	50,0	50,2 ± 2,2
Vücut Ağırlığı (kg)	2,1 - 4,4	3,2	3,3 ± 0,5
Doğum Haftası	33,0 - 41,6	38,4	38,5 ± 1,4
Doğum Ağırlığı (g)	1855 - 4380	3240	3229 ± 470
Prematüre Doğum	<37 Hafta		11 6,2%
	≥ 37 Hafta		166 93,8%

Çalışmada incelenen 177 olguda, en sık görülen hastalık % 68,4 ile büyük arterlerin transpozisyonu (TGA)'dur. Diğer hastalıklar sırasıyla: pulmoner atrezi (% 6,2) , kesintili (interrupted) arkus aorta (% 4,5) , aort koarktasyonu (% 3,4) , hipoplastik ark (% 3,4), hipoplastik sol kalp sendromu (% 3,4) , Taussig Bing anomalisi (% 3,4) , total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (% 2,3) , aortopulmoner pencere (% 1,1) , büyük arterlerin düzeltilmiş transpozisyonu (ccTGA) (% 1,1) , ventriküler septal defekt (% 0,6) , trunkus arteriyozus (% 0,6) , Fallot tetralojisi (% 0,6) , sağ pulmoner ater-sol atriyum fistül (% 0,6) ve sol atriyal anevrizma (% 0,6)'dır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Hastaların primer kardiyak tanıları

	n	%
TGA	121	68,4%
PA	11	6,2%
IAA	8	4,5%
AK	6	3,4%
Hipoplastik ark	6	3,4%
HLHS	6	3,4%
Taussig Bing	6	3,4%
Tanı TAPVC	4	2,3%
APW	2	1,1%
ccTGA	2	1,1%
LA anevrizma	1	0,6%
RPA-LA fistül	1	0,6%
TOF	1	0,6%
Trunkus arteriyozus	1	0,6%
VSD	1	0,6%

Pulmoner atrezi (PA), kesintili (interrupted) arkus aorta (IAA), aort koarktasyonu (AK), hipoplastik ark, hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS), Taussig Bing anomalisi, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVC), aortopulmoner pencere (APW), büyük arterlerin düzeltilmiş transpozisyonu (ccTGA), ventriküler septal defekt (VSD), trunkus arteriyozus, Fallot tetralojisi (TOF) , sağ pulmoner ater- sol atriyum (RPA-LA) fistül, sol atriyal (LA) anevrizma.

Hastaların % 6,2 'si tek ventrikül fizyolojisinde, % 83,6'sı siyanotik ve % 16,4' ü asiyanotikti. Tam düzeltme ameliyatı olguların % 87,6 'sına yapılmış olup, geriye kalan % 12,4 olguya palyatif operasyon uygulanmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastaların kardiyolojik açıdan tanımlayıcı sınıflandırması

		n	%
Tek ventrikül fizyolojisi	(-)	166	93,8%
	(+)	11	6,2%
Ameliyat tipi	Palyatif	22	12,4%
	Tam düzeltme	155	87,6%
Siyanoz tipi	Siyanotik	148	83,6%
	Asiyanotik	29	16,4%

(-): olmayanlar; (+): olanlar

Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle kardiyotorasik cerrahi yapılan yenidoğanlarda, ameliyat sonrası dönemde ABH değerlendirmesinde nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE kriterleri çalışmamızda ayrı ayrı kullanıldı. Çalışmamızda yenidoğanlarda kardiyak cerrahi sonrası ABH insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE için % 12,5 , % 40,8 ve % 21,5 olarak bulundu. Bu sınıflamalara göre ABH evrelemeleri verilere eklendi (Tablo 4.4).

4.1 nKDIGO Bulguları

Kardiyak cerrahi sonrasında, nKDIGO sınıflamsına göre ABH gelişen grup nKDIGO (+) ve ABH gelişmeyen grup nKDIGO (-) olarak tanımlandı. nKDIGO sınıflamsına göre ABH olmayan 155 (%87,6) hasta tanımlandı. ABH olan hastaların 4 (%2,3)'ü evre I, 1 (%0,6)'i evre II ve 17 (%9,6)'si evre III idi. nKDIGO (-) ve (+) gruplarda hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı, vücut ağırlığı, doğum haftası anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta hastaların boyları ve doğum ağırlığı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.5).

Tablo 4.4 Kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE sınıflamalarına göre

		n	%
nKDIGO Sınıflaması	Normal	155	87,6%
	Evre I	4	2,3%
	Evre II	1	0,6%
	Evre III	17	9,6%
pRIFLE Sınıflaması	Normal	105	59,3%
	Risk (R)	4	2,3%
	Hasar (I)	1	0,6%
	Yetmezlik (F)	67	37,9%
nRIFLE Sınıflaması	Normal	139	78,5%
	Risk (R)	24	13,6%
	Hasar (I)	6	3,4%
	Yetmezlik (F)	8	4,5%

Tablo 4.5 nKDIGO (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med	
Yaş (gün)		8,1 ± 6,2	6,0	8,6 ± 5,3	7,0	0,183 ^m
Cinsiyet	Kız	61	39,4%	4	18,2%	0,054 ^{x²}
	Erkek	94	60,6%	18	81,8%	
Boy (cm)		50,3 ± 2,1	50,0	48,8 ± 2,6	50,0	0,016 ^m
Vücut Ağırlığı (kg)		3,3 ± 0,4	3,3	3,1 ± 0,5	3,1	0,060 ^m
Doğum Haftası		38,6 ± 1,4	38,5	38,4 ± 1,3	38,3	0,198 ^m
Doğum Ağırlığı (g)		3263 ± 455	3260	2988 ± 512	3050	0,021 ^m

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

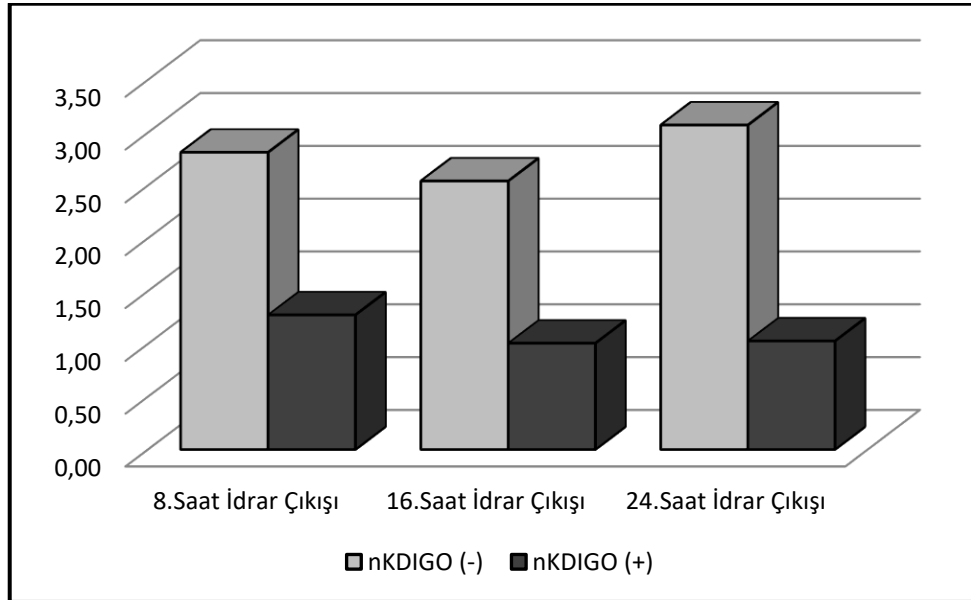
^mMann-whitney u test/ ^{x²} Ki-kare test.

nKDIGO (+) olan grupta 8.saat, 16.saat ve 24.saat idrar çıkış miktarları nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olup ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 4.6, Şekil 4.1). Tüm hastalara ameliyat sonrası dönemde furosemid (1-3 mg/kg/gün) uygulanmıştır.

Tablo 4.6 nKDIGO (+) ve (-) olan gruplarının idrar çıkışlarının karşılaştırılması

	nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
8.Saat idrar çıkışı	2,81 ± 1,55	2,45	1,27 ± 1,48	0,89	0,000 ^m
16.Saat idrar çıkışı	2,54 ± 1,21	2,29	1,01 ± 1,07	0,90	0,000 ^m
24.Saat idrar çıkışı	3,07 ± 1,31	2,97	1,03 ± 0,89	0,92	0,000 ^m

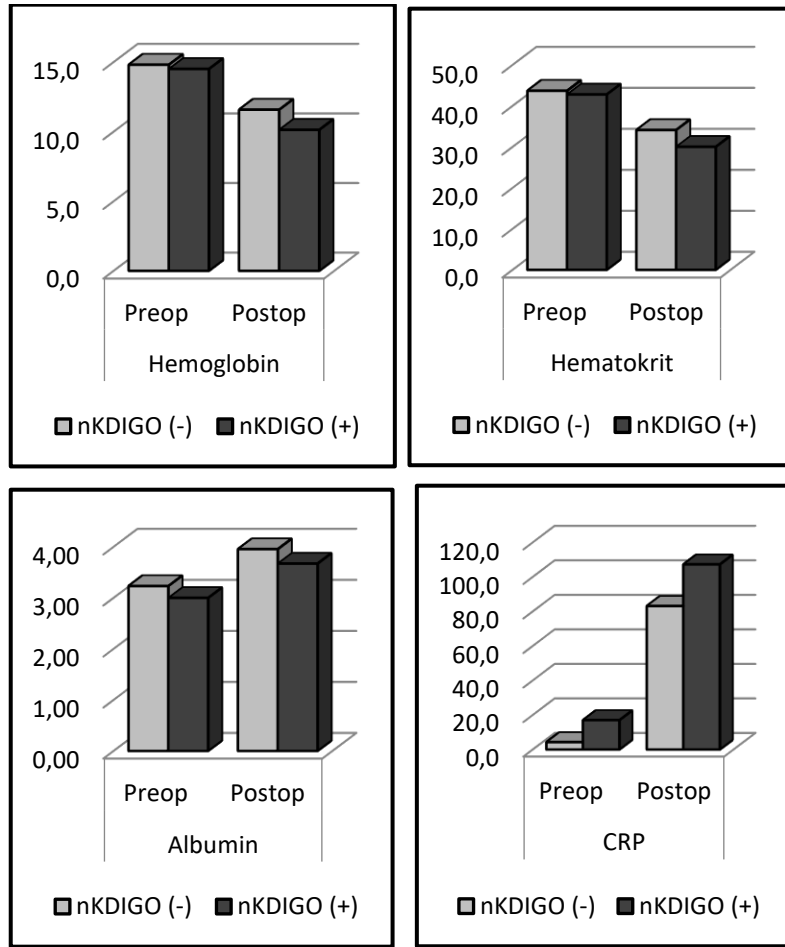
nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
İdrar çıkış: (mL/kg/saat) . ^m Mann-whitney u test .



Şekil 4.1 nKDIGO (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verileri karşılaştırıldığında: nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi hemoglobin, hematokrit, albumin ve CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası hemoglobin, hematokrit ve albumin değeri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası CRP değeri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat öncesi trombosit sayısı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası trombosit sayısı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi, ameliyat sonrası BUN değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası ilk 24 saatteki tepe laktat değeri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.7 , Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Tablo 4.7 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
Hemoglobin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	14,8 ± 2,6	14,6	14,5 ± 2,4	15,2	0,826 ^m
Ameliyat sonrası	11,6 ± 1,7	11,6	10,1 ± 1,9	10,3	0,002 ^m
Hematokrit (%)					
Ameliyat öncesi	43,7 ± 8,1	43,2	42,8 ± 6,9	44,5	0,889 ^m
Ameliyat sonrası	34,1 ± 5,0	33,8	30,0 ± 5,6	29,9	0,003 ^m
Trombosit (bin/µL)					
Ameliyat öncesi	297,8 ± 109,3	278,0	234,5 ± 99,6	225,5	0,015 ^m
Ameliyat sonrası	202,5 ± 85,9	188,0	192,7 ± 63,0	179,5	0,719 ^m
Kan üre azotu (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	8,4 ± 5,0	7,3	6,8 ± 4,1	5,8	0,105 ^m
Ameliyat sonrası	6,6 ± 2,9	6,0	6,8 ± 2,7	6,9	0,460 ^m
Albumin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	3,2 ± 0,4	3,3	3,0 ± 0,5	3,0	0,057 ^m
Ameliyat sonrası	4,0 ± 0,5	4,0	3,7 ± 0,4	3,6	0,009 ^m
C-reaktif protein (mg/L)					
Ameliyat öncesi	4,3 ± 7,9	2,0	17,0 ± 44,5	2,0	0,913 ^m
Ameliyat sonrası	83,2 ± 53,0	70,2	107,3 ± 59,3	114,9	0,047 ^m
Ameliyat sonrası	5,3 ± 2,8	5,0	12,3 ± 5,7	11,8	0,000 ^m
Serum laktat (mmol/L)					

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^mMann-whitney u test

nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi eGFR ve serum kreatinin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat ve 7.gün eGFR değeri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası 72.saat ve 7.gün kreatinin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat kreatinin değeri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.8 , Şekil 4.3)

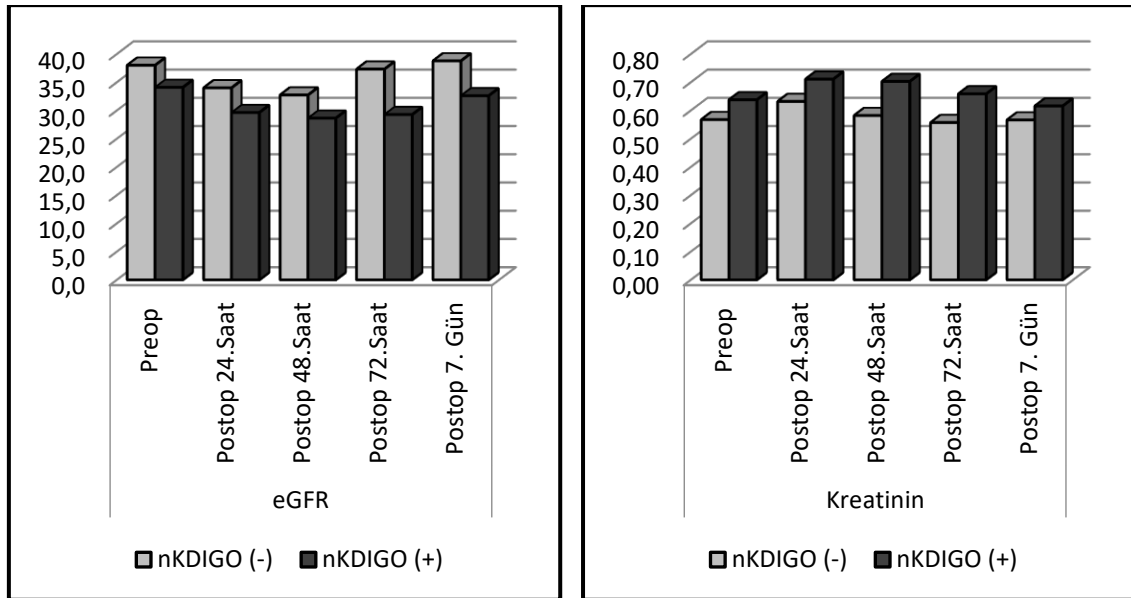
Tablo 4.8 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması

	nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
eGFR * (mL/dk/1,73m²)					
Ameliyat öncesi	38,0 ± 6,8	38,2	34,1 ± 10,2	30,8	0,488 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	34,0 ± 6,4	32,1	29,6 ± 6,0	28,7	0,004 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	32,7 ± 6,7	31,3	28,6 ± 3,8	28,7	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	37,3 ± 8,3	36,9	29,3 ± 4,6	28,3	0,002 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	38,8 ± 7,9	38,1	32,6 ± 7,9	32,3	0,048 ^m
Serum Kreatinin (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	0,57 ± 0,10	0,55	0,64 ± 0,14	0,65	0,183 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	0,63 ± 0,10	0,66	0,71 ± 0,11	0,72	0,017 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	0,58 ± 0,12	0,56	0,70 ± 0,11	0,69	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	0,56 ± 0,11	0,55	0,66 ± 0,19	0,62	0,079 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	0,57 ± 0,11	0,55	0,62 ± 0,16	0,60	0,187 ^m

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

eGFR : tahmini glomerüler filtrasyon hızı *Modifiye Schwartz formülüne göre hesaplandı.

^mMann-whitney u test .



Şekil 4.3 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve kreatinin verilerinin karşılaştırılması

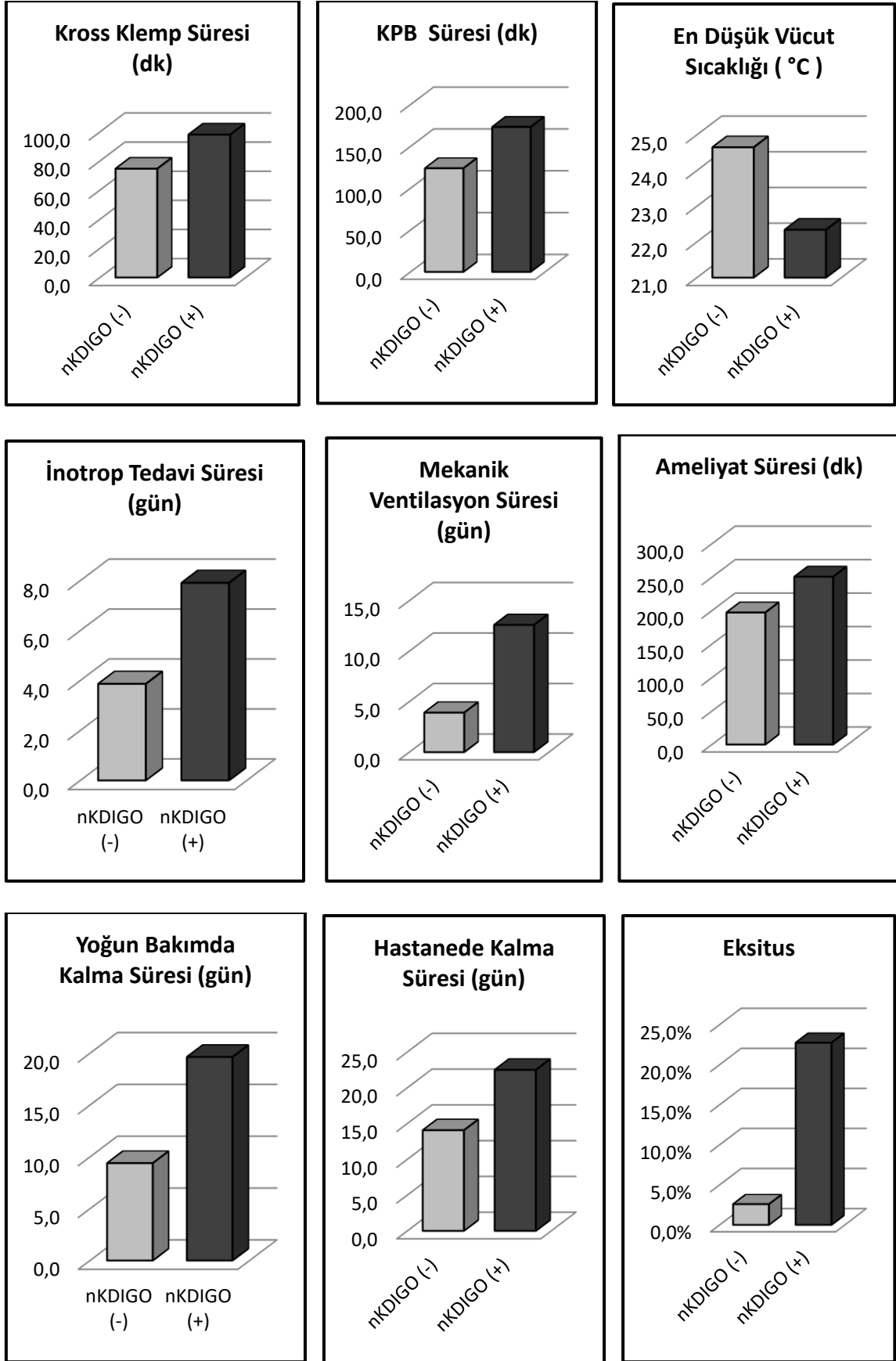
Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat esnasında ve sonrasındaki verileri karşılaştırıldığında: nKDIGO (+) olan grupta kross klemp süresi, KPB süresi, ameliyat süresi, inotrop tedavi süresi, mekanik ventilasyonda kalma süresi, yoğun bakım ünitesinde izlem süresi, hastanede kalma süresi ve eksitus oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sırasındaki en düşük vücut sıcaklığı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta operatif ultrafiltrasyon açısından anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.9 Şekil 4.4).

Tablo 4.9 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasındaki verilerinin karşılaştırılması

	nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p	
	Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med		
Kross klemp süresi (dk)	74,7 ± 33,0	84,0	98,1 ± 42,6	98,5	0,012 ^m	
Kardiyopulmoner bypass süresi (dk)	123,9 ± 52,1	137,0	173,2 ± 45,1	167,0	0,000 ^m	
Operatif en düşük vücut sıcaklığı (°C)	24,7 ± 3,8	24,0	22,3 ± 2,0	22,0	0,003 ^m	
Operatif ultrafiltrasyon (ml)	261,3 ± 176,7	250,0	282,5 ± 161,1	250,0	0,759 ^m	
İnotrop tedavi süresi (gün)	3,9 ± 2,8	3,0	7,9 ± 5,1	6,0	0,000 ^m	
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	3,9 ± 5,2	2,0	12,6 ± 9,6	10,5	0,000 ^m	
Ameliyat süresi (dk)	197,3 ± 48,2	210,0	250,7 ± 34,0	247,5	0,000 ^m	
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	9,4 ± 7,9	7,0	19,6 ± 12,7	19,0	0,000 ^m	
Hastanede kalma süresi (gün)	14,1 ± 9,7	11,0	22,5 ± 13,2	20,0	0,000 ^m	
Sonuç	Yaşiyor	151	97,4%	17	77,3%	0,000 ^{x2}
	Eksitus	4	2,6%	5	22,7%	

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^mMann-whitney u test/ ^{x2} Ki-kare test



Şekil 4.4 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasındaki verilerinin karşılaştırılması

nKDIGO (+) olan grupta tek ventrikül fizyolojisi oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat tipi, siyanotik veya asiyanotik durum ile prematüre doğum dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO sınıflamasında renal replasman tedavisi yapılan olguların hepsi evre 3 olarak değerlendirilmiş olup; hepsine periton diyalizi uygulanmıştır. Renal replasman tedavisi yapılan 17 olguya şiddetli asidoz, dirençli oligüri / anüri ve aşırı volüm yüklenme endikasyonlarından en az birini karşılaması nedeniyle periton diyalizi uygulanmıştır. nKDIGO (+) olan grupta renal replasman tedavi oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p	
		n	%	n	%		
Tek ventrikül fizyolojisi	(-)	149	96,1%	17	77,3%	0,005	χ^2
	(+)	6	3,9%	5	22,7%		
Ameliyat tipi	Palyatif	17	11,0%	5	22,7%	0,118	χ^2
	Tam düzeltme	138	89,0%	17	77,3%		
Siyanoz tipi	Siyanotik	132	85,2%	16	72,7%	0,140	χ^2
	Asiyanotik	23	14,8%	6	27,3%		
Prematüre doğum	<37 Hafta	8	5,2%	3	13,6%	0,142	χ^2
	\geq 37 Hafta	147	94,8%	19	86,4%		
Renal replasman tedavisi	(-)	155	100%	5	22,7%	0,000	χ^2
	(+)	0	0,0%	17	77,3%		

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
(-): olmayanlar; (+): olanlar. χ^2 Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verileri karşılaştırıldığında: nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi mekanik ventilasyon, inotrop tedavi, nefrotoksik antibiyotik maruziyeti, prostaglandin tedavisi, balon atriyal septostomi ve anjiyografi uygulanma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması

		nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
		n	%	n	%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	101	65,2%	13	59,1%	0,578 ^{X²}
Mekanik ventilasyon kullanımı	(+)	54	34,8%	9	40,9%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	121	78,1%	19	86,4%	0,370 ^{X²}
İnotrop tedavi kullanımı	(+)	34	21,9%	3	13,6%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	98	63,2%	12	54,5%	0,432 ^{X²}
Nefrotoksik antibiyotik maruziyeti	(+)	57	36,8%	10	45,5%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	45	29,0%	7	31,8%	0,788 ^{X²}
Prostaglandin tedavisi	(+)	110	71,0%	15	68,2%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	119	76,8%	17	77,3%	0,959 ^{X²}
Balon atriyal septostomi	(+)	36	23,2%	5	22,7%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	96	61,9%	13	59,1%	0,797 ^{X²}
Anjiyografi	(+)	59	38,1%	9	40,9%	

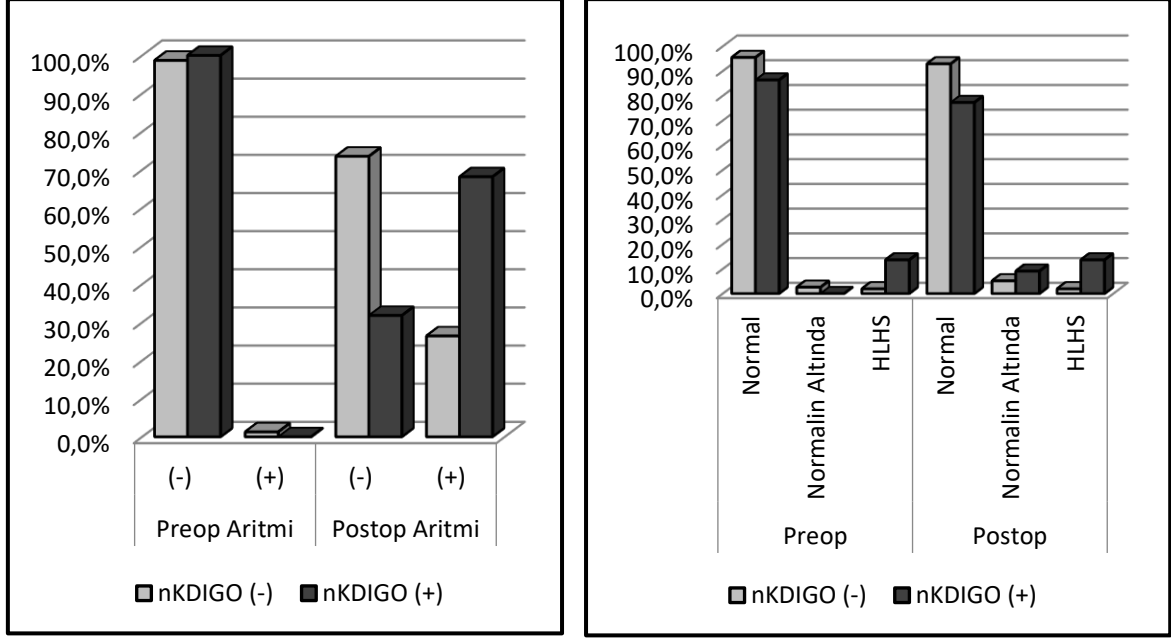
nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
 (-): olmayanlar; (+): olanlar . ^{X²} Ki-kare test

nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi ve sonrası pnömotoraks oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi aritmi oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermezken; nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası aritmi oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi sol ventrikul fonksiyonu normalin altında olma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası sol ventrikul fonksiyonu normalin altında olma oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası santral venöz basınç dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.12 , Şekil 4.5).

Tablo 4.12 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDİGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması

		nKDİGO (-)		nKDİGO (+)		P
		n	%	n	%	
Ameliyat öncesi	(-)	153	98,7%	22	100%	1,000 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	2	1,3%	0	0,0%	
Ameliyat sonrası	(-)	146	94,2%	21	95,5%	0,811 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	9	5,8%	1	4,5%	
Ameliyat öncesi	(-)	153	98,7%	22	100%	1,000 ^{X²}
Aritmi	(+)	2	1,3%	0	0,0%	
Ameliyat sonrası	(-)	114	73,5%	7	31,8%	0,000 ^{X²}
Aritmi	(+)	41	26,5%	15	68,2%	
Ameliyat öncesi						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		148	95,5%	19	86,4%	0,214 ^{X²}
Normalin Altında		4	2,6%	0	0,0%	
HLHS		3	1,9%	3	13,6%	
Ameliyat sonrası						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		144	92,9%	17	77,3%	0,046 ^{X²}
Normalin Altında		8	5,2%	2	9,1%	
HLHS		3	1,9%	3	13,6%	
Ameliyat sonrası	Düşük	36	23,2%	4	18,2%	0,223 ^{X²}
Santral Venöz Basınç	Normal	88	56,8%	10	45,5%	
	Yüksek	31	20,0%	8	36,4%	

nKDİGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDİGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
 Santral venöz basınç (mmHg) gruplaması: düşük <6; normal ≤6...<10; yüksek ≥10.
 (-): olmayanlar; (+): olanlar. ^{X²} Ki-kare test.



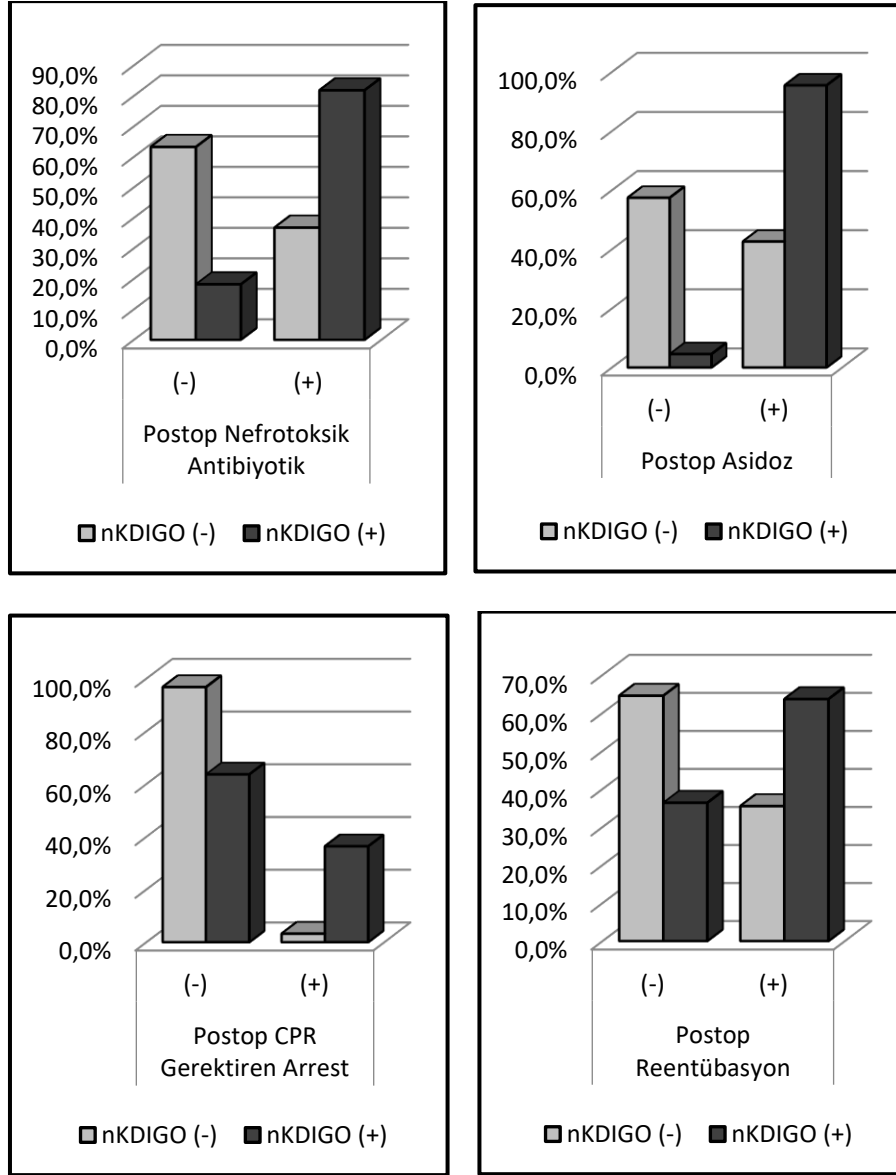
Şekil 4.5 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özellikleri karşılaştırıldığında: nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası hiperglisemi, idrar kültüründe üreme, diğer kültürlerde (kan, derin trekeal aspirat, yara yeri kültürü) üreme oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası enfeksiyon (sepsis, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu) oranı ve nefrotoksik antibiyotik maruziyet oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (+) olan grupta ameliyat sonrası kalp bloğu nedeniyle geçici pil kullanım oranı, diyafragma paralizisi, sternumun geç kapatılması, metabolik asidoz, CPR gerektiren arrest, reentübasyon, mediasten reeksplorasyonu ve kanama oranı nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nKDIGO (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası SSS hasarı oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.13 ; Şekil 4.6).

Tablo 4.13 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması

		nKDIGO (-)		nKDIGO (+)		p
		n	%	n	%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	58	37,4%	5	22,7%	0,178 ^{X²}
Hiperglisemi	(+)	97	62,6%	17	77,3%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	79	51,0%	2	9,1%	0,000 ^{X²}
Enfeksiyon	(+)	76	49,0%	20	90,9%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	142	91,6%	20	90,9%	1,000 ^{X²}
İdrar Kültüründe Üreme	(+)	13	8,4%	2	9,1%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	110	71,0%	15	68,2%	0,788 ^{X²}
Kültürde Üreme*	(+)	45	29,0%	7	31,8%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	98	63,2%	4	18,2%	0,000 ^{X²}
Antibiyotik Kullanımı	(+)	57	36,8%	18	81,8%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	149	96,1%	18	81,8%	0,023 ^{X²}
Kalp Bloğu Nedeniyle Geçici Pil Uygulanması	(+)	6	3,9%	4	18,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	147	94,8%	18	81,8%	0,046 ^{X²}
Diyafragma Paralizisi	(+)	8	5,2%	4	18,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	152	98,1%	17	77,3%	0,000 ^{X²}
Sternumun Geç Kapatılması	(+)	3	1,9%	5	22,7%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	89	57,4%	1	4,5%	0,000 ^{X²}
Metabolik Asidoz	(+)	66	42,6%	21	95,5%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	150	96,8%	14	63,6%	0,000 ^{X²}
CPR Gerektiren Arrest	(+)	5	3,2%	8	36,4%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(+)	5	3,2%	1	4,5%	0,555 ^{X²}
Santral Sinir Sistemi Hasarı	(-)	150	96,8%	21	95,5%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	100	64,5%	8	36,4%	0,011 ^{X²}
Reentübasyon	(+)	55	35,5%	14	63,6%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	150	96,8%	19	86,4%	0,028 ^{X²}
Mediasten Reeksplorasyonu	(+)	5	3,2%	3	13,6%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	140	90,3%	15	68,2%	0,003 ^{X²}
Kanama	(+)	15	9,7%	7	31,8%	

nKDIGO (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nKDIGO (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup. ^{X²} Ki-kare test. (-): olmayanlar; (+): olanlar. CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon. *Kan/derin trakeal aspirat/yara yeri kültüründe üreme



Şekil 4.6 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nKDIGO kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması

4.2 pRIFLE Bulguları

Kardiyak cerrahi sonrasında, pRIFLE sınıflamsına göre ABH gelişen grup pRIFLE (+) ve ABH gelişmeyen grup pRIFLE (-) olarak tanımlandı. pRIFLE sınıflamsına göre ABH olmayan 105 (%59,3) hasta tanımlandı. ABH olan hastaların 4 (%2,3)'ü evre risk (R), 1 (%0,6)'i evre hasar (I) ve 67 (%37,9)'si evre yetmezlik (F) idi. pRIFLE (-) ve (+) gruplarda hastaların vücut ağırlığı, doğum haftası ve doğum ağırlığı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta hastaların boyları ve yaşları pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. pRIFLE (+) olan grupta erkek hasta oranı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 pRIFLE (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med	
Yaş (gün)		9,6 ± 6,2	8,0	6,1 ± 5,2	5,0	0,000 ^m
Cinsiyet	Kız	45	42,9%	20	27,8%	0,041 ^{x²}
	Erkek	60	57,1%	52	72,2%	
Boy (cm)		50,6 ± 2,2	50,0	49,5 ± 2,2	50,0	0,001 ^m
Vücut Ağırlığı (kg)		3,3 ± 0,4	3,3	3,2 ± 0,5	3,2	0,250 ^m
Doğum Haftası		38,6 ± 1,3	38,5	38,4 ± 1,3	38,3	0,276 ^m
Doğum Ağırlığı (g)		3240 ± 473	3200	3211 ± 467	3255	0,872 ^m

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^mMann-whitney u test/ ^{x²} Ki-kare test

pRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışları karşılaştırıldığında: pRIFLE (+) olan grupta 8.saat, 16.saat, 24.saat idrar çıkışı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. pRIFLE (-) ve (+) olan grupta periton diyaliz uygulama süresi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta RRT'den önceki 24 saatteki idrar çıkışı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 pRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması

	pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
8.Saat idrar çıkışı	3,01 ± 1,70	2,57	2,06 ± 1,33	1,87	0,000 ^m
16.Saat idrar çıkışı	2,63 ± 1,28	2,28	1,95 ± 1,21	1,79	0,000 ^m
24.Saat idrar çıkışı	3,15 ± 1,34	3,01	2,33 ± 1,43	2,26	0,000 ^m
PD uygulama süresi (gün)	3,20 ± 2,68	2,00	3,42 ± 1,24	4,00	0,274 ^m
RRT'den önceki 24.saat idrar çıkışı	1,75 ± 1,56	1,25	0,65 ± 0,58	0,58	0,011 ^m

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

İdrar çıkış: (mL/kg/saat) . ^m Mann-whitney u test .

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verileri karşılaştırıldığında: pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi hemoglobin ve hematokrit değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası hemoglobin ve hematokrit değeri pRIFLE (-) olan

gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat öncesi trombosit sayısı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası trombosit değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi ve sonrası BUN, albumin ve CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası ilk 24 saatteki tepe serum laktat değeri pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
Hemoglobin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	14,6 ± 2,6	14,3	15,0 ± 2,6	14,9	0,377 ^m
Ameliyat sonrası	11,6 ± 1,6	11,6	11,1 ± 1,9	11,0	0,025 ^m
Hematokrit (%)					
Ameliyat öncesi	43,3 ± 8,0	43,2	44,0 ± 7,8	43,6	0,588 ^m
Ameliyat sonrası	34,4 ± 4,8	34,3	32,5 ± 5,8	32,4	0,011 ^m
Trombosit (bin/μL)					
Ameliyat öncesi	310,9 ± 118,3	296,0	259,3 ± 88,6	246,5	0,003 ^m
Ameliyat sonrası	214,2 ± 95,1	193,0	182,5 ± 57,8	179,5	0,060 ^m
Kan üre azotu (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	8,4 ± 4,8	7,5	7,9 ± 5,0	6,8	0,460 ^m
Ameliyat sonrası	6,4 ± 2,8	5,9	6,8 ± 3,0	6,1	0,334 ^m
Albumin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	3,2 ± 0,3	3,3	3,1 ± 0,4	3,2	0,055 ^m
Ameliyat sonrası	3,9 ± 0,5	4,0	3,9 ± 0,5	4,1	0,873 ^m
C-reaktif protein (mg/L)					
Ameliyat öncesi	6,5 ± 17,3	2,0	4,9 ± 18,0	1,9	0,110 ^m
Ameliyat sonrası	84,6 ± 50,5	73,2	88,4 ± 59,6	73,3	0,855 ^m
Ameliyat sonrası	5,3 ± 3,2	5,0	7,3 ± 4,8	6,2	^m
Serum laktat (mmol/L)					0,002

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^m Mann-whitney u test .

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verileri karşılaştırıldığında: pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat, 7.gün eGFR değeri pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat öncesi eGFR değeri pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat, 7.gün kreatinin değeri pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat öncesi kreatinin değeri pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması

	pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
eGFR* (mL/dk/1,73m²)					
Ameliyat öncesi	36,0 ± 7,6	35,4	39,2 ± 13,4	39,0	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	32,7 ± 6,7	31,3	28,6 ± 3,8	28,7	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	34,0 ± 6,4	32,1	29,6 ± 6,0	28,7	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	40,3 ± 7,4	39,7	30,6 ± 6,0	29,5	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	43,1 ± 5,7	42,2	30,7 ± 4,9	31,0	0,000 ^m
Serum Kreatinin (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	0,60 ± 0,12	0,59	0,57 ± 0,18	0,53	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	0,66 ± 0,11	0,67	0,71 ± 0,07	0,72	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	0,53 ± 0,09	0,53	0,69 ± 0,11	0,69	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	0,49 ± 0,06	0,49	0,68 ± 0,11	0,65	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	0,51 ± 0,08	0,51	0,66 ± 0,12	0,64	0,000 ^m

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
eGFR : tahmini glomerüler filtrasyon hızı *Modifiye Schwartz formülüne göre hesaplandı.
^mMann-whitney u test .

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verileri karşılaştırıldığında: pRIFLE (-) ve (+) olan grupta kross klemp süresi ve ameliyat esnasındaki en düşük vücut sıcaklığı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta KPB süresi, ameliyat süresi, inotrop tedavi süresi, operatif ultrafiltrasyon, mekanik ventilasyonda kalma süresi, yoğun bakım ünitesinde izlem

süresi ve hastanede kalma süresi pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. pRIFLE (-) grupta 4 (%3,8) hasta ve pRIFLE (+) olan grupta 5 (%6,9) hasta eksitus olup eksitus oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verilerinin karşılaştırılması

	pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p	
	Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med		
Kross klemp süresi (dk)	74,8 ± 35,1	83,0	81,6 ± 34,9	88,5	0,059 ^m	
Kardiyopulmoner bypass süresi (dk)	124,2 ± 54,0	136,0	138,5 ± 52,5	144,0	0,029 ^m	
Operatif en düşük vücut sıcaklığı(°C)	24,6 ± 3,8	24,0	24,0 ± 3,6	23,0	0,163 ^m	
Operatif ultrafiltrasyon (ml)	232,9 ± 160,9	250,0	309,2 ± 184,6	300,0	0,005 ^m	
İnotrop tedavi süresi (gün)	3,9 ± 2,7	3,0	5,1 ± 4,2	4,0	0,003 ^m	
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	3,7 ± 4,9	2,0	6,8 ± 8,1	3,0	0,002 ^m	
Ameliyat süresi (dk)	197,6 ± 50,2	210,0	213,1 ± 48,0	210,0	0,011 ^m	
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	8,4 ± 6,9	7,0	14,0 ± 11,1	10,5	0,000 ^m	
Hastanede kalma süresi (gün)	12,7 ± 9,2	10,0	18,7 ± 11,5	16,0	0,000 ^m	
Sonuç	Yaşıyor	101	96,2%	67	93,1%	0,351 ^{x²}
	Eksitus	4	3,8%	5	6,9%	

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^mMann-whitney u test/ ^{x²} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özellikleri karşılaştırıldığında: pRIFLE (-) ve (+) olan grupta tek ventrikül fizyolojisi, ameliyat tipi (palyatif veya tam düzeltme ameliyatları) dağılımı, siyanotik veya asiyanotik olma durumu, doğum haftası dağılım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (-) olan grupta renal replasman tedavisi 5 (%4,8) hastaya uygulanmış olup; pRIFLE (+) olan grupta 12 (%16,7) hastaya uygulanmıştır. pRIFLE (+) olan grupta renal replasman tedavisi uygulama oranı pRIFLE (-) olan grupta anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.19).

Tablo 4.19 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
Tek ventrikül fizyolojisi	(-)	101	96,2%	65	90,3%	0,109 ^{X²}
	(+)	4	3,8%	7	9,7%	
Ameliyat tipi	Palyatif	12	11,4%	10	13,9%	0,626 ^{X²}
	Tam düzeltme	93	88,6%	62	86,1%	
Siyanoz tipi	Siyanotik	90	85,7%	58	80,6%	0,362 ^{X²}
	Asiyanotik	15	14,3%	14	19,4%	
Prematüre doğum	<37 Hafta	7	6,7%	4	5,6%	0,764 ^{X²}
	≥ 37 Hafta	98	93,3%	68	94,4%	
Renal replasman tedavisi	(-)	100	95,2%	60	83,3%	0,008 ^{X²}
	(+)	5	4,8%	12	16,7%	

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
 (-): olmayanlar; (+): olanlar. ^{X²} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verileri karşılaştırıldığında: pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi mekanik ventilasyon kullanımı, inotrop tedavi, nefrotoksik antibiyotik maruziyeti, prostaglandin kullanımı, balon atriyal septostomi ve anjiyografi uygulanma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması

		pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		P
		n	%	n	%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	68	64,8%	46	63,9%	
Mekanik ventilasyon kullanımı	(+)	37	35,2%	26	36,1%	0,905 ^{X²}
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	83	79,0%	57	79,2%	
İnotrop tedavi kullanımı	(+)	22	21,0%	15	20,8%	0,985 ^{X²}
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	68	64,8%	42	58,3%	
Nefrotoksik antibiyotik maruziyeti	(+)	37	35,2%	30	41,7%	0,386 ^{X²}
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	34	32,4%	18	25,0%	
Prostaglandin tedavisi	(+)	71	67,6%	54	75,0%	0,290 ^{X²}
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	79	75,2%	57	79,2%	
Balon atriyal septostomi	(+)	26	24,8%	15	20,8%	0,543 ^{X²}
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	61	58,1%	48	66,7%	
Anjiyografi	(+)	44	41,9%	24	33,3%	0,249 ^{X²}

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
 (-): olmayanlar; (+): olanlar . ^{X²} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verileri karşılaştırıldığında: pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi ve sonrası pnömotoraks oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi aritmi oranı ve sol ventrikül fonksiyonu normalin altında olma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ancak pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası aritmi oranı ve sol ventrikül fonksiyonu normalin altında olma oranı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası santral venöz basınç dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması

		pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
Ameliyat öncesi	(-)	103	98,1%	72	100%	0,515 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	2	1,9%	0	0,0%	
Ameliyat sonrası	(-)	99	94,3%	68	94,4%	0,964 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	6	5,7%	4	5,6%	
Ameliyat öncesi	(-)	103	98,1%	72	100%	0,515 ^{X²}
Aritmi	(+)	2	1,9%	0	0,0%	
Ameliyat sonrası	(-)	78	74,3%	43	59,7%	0,041 ^{X²}
Aritmi	(+)	27	25,7%	29	40,3%	
Ameliyat öncesi						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		101	96,2%	66	91,7%	0,342 ^{X²}
Normalin Altında		3	2,9%	1	1,4%	
HLHS		1	1,0%	5	6,9%	
Ameliyat sonrası						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		96	91,4%	65	90,3%	0,043 ^{X²}
Normalin Altında		8	7,6%	2	2,8%	
HLHS		1	1,0%	5	6,9%	
Ameliyat sonrası	Düşük	27	25,7%	13	18,1%	0,439 ^{X²}
Santral Venöz Basınç	Normal	57	54,3%	41	56,9%	
	Yüksek	21	20,0%	18	25,0%	

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

Santral venöz basınç (mmHg) gruplaması: düşük <6; normal ≤6...<10; yüksek ≥10.

(-): olmayanlar; (+): olanlar. ^{X²} Ki-kare test

pRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası hiperglisemi, idrar kültüründe ve diğer kültürlerde (kan, derin trakeal aspirat, yara yeri) üreme, kalp bloğu nedeniyle geçici pil takılması, diyafragma paralizisi, CPR gerektiren arrest, SSS hasarı, reentübasyon ve kanama oranı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. pRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası enfeksiyon, nefrotoksik antibiyotik kullanımı, sternumun geç kapatılması, mediasten reeksplorasyonu ve metabolik asidoz oranı pRIFLE (-) olan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 2.22).

Tablo 4.22 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile pRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması

		pRIFLE (-)		pRIFLE (+)		p	
		n	%	n	%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	40	38,1%	23	31,9%	0,401	X ²
Hiperglisemi	(+)	65	61,9%	49	68,1%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	59	56,2%	22	30,6%	0,001	X ²
Enfeksiyon	(+)	46	43,8%	50	69,4%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	94	89,5%	68	94,4%	0,248	X ²
İdrar Kültüründe Üreme	(+)	11	10,5%	4	5,6%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	79	75,2%	46	63,9%	0,103	X ²
Kültürde Üreme*	(+)	26	24,8%	26	36,1%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	67	63,8%	35	48,6%	0,044	X ²
Nefrotoksik Antibiyotik Kullanımı	(+)	38	36,2%	37	51,4%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	100	95,2%	67	93,1%	0,537	X ²
Kalp Bloğu Nedeniyle Geçici Pil Uygulaması	(+)	5	4,8%	5	6,9%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	100	95,2%	65	90,3%	0,197	X ²
Diyafragma Paralizisi	(+)	5	4,8%	7	9,7%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	103	98,1%	66	91,7%	0,043	X ²
Sternumun Geç Kapatılması	(+)	2	1,9%	6	8,3%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	63	60,0%	27	37,5%	0,003	X ²
Metabolik Asidoz	(+)	42	40,0%	45	62,5%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	98	93,3%	66	91,7%	0,676	X ²
CPR Gerektiren Arrest	(+)	7	6,7%	6	8,3%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(+)	3	2,9%	3	4,2%	0,636	X ²
Santral Sinir Sistemi Hasarı	(-)	102	97,1%	69	95,8%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	70	66,7%	38	52,8%	0,063	X ²
Reentübasyon	(+)	35	33,3%	34	47,2%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	103	98,1%	66	91,7%	0,043	X ²
Mediasten Reeksplorasyonu	(+)	2	1,9%	6	8,3%		
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	94	89,5%	61	84,7%	0,342	X ²
Kanama	(+)	11	10,5%	11	15,3%		

pRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, pRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup. X² Ki-kare test. (-): olmayanlar; (+): olanlar. CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon. *Kan/derin trakeal aspirat/yara yeri kültüründe üreme

4.3 nRIFLE Bulguları

Kardiyak cerrahi sonrasında, nRIFLE sınıflamsına göre ABH gelişen grup nRIFLE (+) ve ABH gelişmeyen grup nRIFLE (-) olarak tanımlandı. nRIFLE sınıflamsına göre ABH olmayan 139 (%78,5) hasta tanımlandı. ABH olan hastaların 24 (%13,6)'ü evre risk (R), 6 (%3,4)'sı evre hasar (I) ve 8 (%4,5)'i evre yetmezlik (F) idi. nRIFLE (-) ve (+) gruplarda hastaların yaşları, vücut ağırlığı, doğum haftası ve doğum ağırlığı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23 nRIFLE (-) ve (+) olan grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		P
	Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med	
Yaş (gün)	8,4 ± 6,2	6,0	7,5 ± 5,6	5,0	0,545 ^m
Cinsiyet	Kız	57 41,0%	8 21,1%		0,024 ^{X²}
	Erkek	82 59,0%	30 78,9%		
Boy (cm)	50,3 ± 2,2	50,0	49,6 ± 2,2	50,0	0,137 ^m
Vücut Ağırlığı (kg)	3,3 ± 0,4	3,3	3,2 ± 0,6	3,2	0,543 ^m
Doğum Haftası	38,3 ± 3,6	38,5	38,3 ± 1,2	38,3	0,192 ^m
Doğum Ağırlığı (g)	3250 ± 449	3260	3151 ± 536	3223	0,319 ^m

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

^mMann-whitney u test/ ^{X²} Ki-kare test

nRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışları karşılaştırıldığında: nRIFLE (+) olan grupta 8.saat, 16.saat ve 24.saat idrar çıkışı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta PD uygulama süresi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (+) olan grupta RRT'den önceki 24 saatteki idrar çıkışı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.24).

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verileri karşılaştırıldığında: nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi hemoglobin ve hematokrit değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası hemoglobin ve hematokrit değeri nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı, BUN, albumin ve CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası ilk 24 saatteki tepe serum laktat değeri nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.25).

Tablo 4.24 nRIFLE (+) ve (-) olan grupların idrar çıkışlarının karşılaştırılması

	nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
8.Saat idrar çıkışı	3,03 ± 1,58	2,63	1,14 ± 0,60	1,16	0,000 ^m
16.Saat idrar çıkışı	2,74 ± 1,18	2,42	0,94 ± 0,40	1,03	0,000 ^m
24.Saat idrar çıkışı	3,30 ± 1,22	3,13	1,05 ± 0,40	1,16	0,000 ^m
PD uygulama süresi (gün)	2,67 ± 1,15	2,00	3,50 ± 1,79	3,50	0,433 ^m
RRTden önceki 24.saat idrar çıkışı	2,56 ± 1,82	2,26	0,63 ± 0,38	0,63	0,017 ^m

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup. ^mMann-whitney u test. İdrar çıkışı: (mL/kg/saat).

Tablo 4.25 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
Hemoglobin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	14,7 ± 2,6	14,6	15,0 ± 2,5	15,2	0,423 ^m
Ameliyat sonrası	11,6 ± 1,6	11,6	10,6 ± 1,9	10,9	0,005 ^m
Hematokrit (%)					
Ameliyat öncesi	43,4 ± 8,0	43,2	44,4 ± 7,8	44,8	0,455 ^m
Ameliyat sonrası	34,2 ± 4,9	33,8	31,4 ± 5,8	32,0	0,012 ^m
Trombosit (bin/μL)					
Ameliyat öncesi	294,4 ± 113,0	272,0	273,6 ± 97,6	271,5	0,601 ^m
Ameliyat sonrası	203,2 ± 86,3	188,0	194,4 ± 71,9	179,0	0,667 ^m
Kan üre azotu (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	8,2 ± 4,7	7,0	8,1 ± 5,5	7,2	0,621 ^m
Ameliyat sonrası	6,4 ± 2,9	6,0	7,2 ± 2,8	6,7	0,068 ^m
Albumin (g/dL)					
Ameliyat öncesi	3,2 ± 0,4	3,3	3,1 ± 0,5	3,1	0,083 ^m
Ameliyat sonrası	3,9 ± 0,5	4,0	3,8 ± 0,4	3,9	0,112 ^m
C-reaktif protein (mg/L)					
Ameliyat öncesi	4,7 ± 8,4	2,0	10,2 ± 34,3	2,0	0,367 ^m
Ameliyat sonrası	83,1 ± 49,3	73,2	97,4 ± 69,0	71,2	0,506 ^m
Ameliyat sonrası	5,3 ± 3,1	5,0	9,4 ± 5,3	7,9	0,000 ^m
Serum laktat (mmol/L)					

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup. ^mMann-whitney u test.

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verileri karşılaştırıldığında: nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi eGFR ve kreatinin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat ve 7.gün eGFR değeri nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat ve 7.gün kreatinin değeri nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.26).

Tablo 4.26 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası eGFR ve serum kreatinin verilerinin karşılaştırılması

	nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
	Ort.±ss	Med	Ort.±ss	Med	
eGFR* (mL/dk/1,73m²)					
Ameliyat öncesi	36,1 ± 7,6	35,5	37,6 ± 11,4	37,6	0,874 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	32,8 ± 6,7	31,8	30,0 ± 5,7	29,8	0,007 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	38,0 ± 8,1	36,9	30,0 ± 5,7	29,8	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	39,2 ± 7,6	39,0	30,3 ± 6,2	29,2	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	38,7 ± 7,8	38,4	33,5 ± 8,7	31,7	0,001 ^m
Serum Kreatinin (mg/dL)					
Ameliyat öncesi	0,60 ± 0,12	0,59	0,59 ± 0,16	0,55	0,582 ^m
Ameliyat sonrası 24.saat	0,65 ± 0,11	0,66	0,70 ± 0,10	0,71	0,011 ^m
Ameliyat sonrası 48.saat	0,57 ± 0,11	0,56	0,70 ± 0,12	0,70	0,000 ^m
Ameliyat sonrası 72.saat	0,55 ± 0,10	0,53	0,65 ± 0,17	0,64	0,004 ^m
Ameliyat sonrası 7. gün	0,56 ± 0,12	0,54	0,62 ± 0,13	0,60	0,011 ^m

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

eGFR : tahmini glomerüler filtrasyon hızı *Modifiye Schwartz formülüne göre hesaplandı.

^mMann-whitney u test .

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verileri karşılaştırıldığında: nRIFLE (+) olan grupta kross klemp süresi, KBP süresi, inotrop tedavi süresi, mekanik ventilasyonda kalma süresi, ameliyat süresi, yoğun bakımda izlem süresi ve hastanede kalma süresi nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nRIFLE (+) olan grupta ameliyat esnasındaki en düşük vücut sıcaklığı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. nRIFLE

(-) ve (+) olan grupta operatif ultrafiltrasyon anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (+) olan grupta 6 (%15,8) hasta; nRIFLE (-) olan grupta 3 (%2,2) hasta eksitus olmuştur. nRIFLE (+) olan grupta eksitus oranı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.27).

Tablo 4.27 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat ve ameliyat sonrası verilerinin karşılaştırılması

	nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p	
	Ort.±ss/n-%	Med	Ort.±ss/n-%	Med		
Kross klemp süresi (dk)	72,4 ± 32,1	82,0	96,5 ± 39,3	98,5	0,000 ^m	
Kardiyopulmoner bypass süresi (dk)	120,7 ± 49,4	135,0	164,1 ± 55,7	163,0	0,000 ^m	
Operatif en düşük vücut sıcaklığı (°C)	24,7 ± 3,7	24,0	23,0 ± 3,6	22,5	0,000 ^m	
Operatif ultrafiltrasyon (ml)	254,1 ± 179,1	250,0	300,0 ± 153,5	300,0	0,093 ^m	
İnotrop tedavi süresi (gün)	3,72 ± 2,31	3,00	6,74 ± 5,41	5,00	0,000 ^m	
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	3,69 ± 4,83	2,00	9,74 ± 9,35	5,50	0,000 ^m	
Ameliyat süresi (dk)	194,0 ± 44,6	210,0	240,1 ± 51,5	240,0	0,000 ^m	
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	8,7 ± 7,2	6,0	17,8 ± 12,1	13,0	0,000 ^m	
Hastanede kalma süresi (gün)	13,1 ± 8,8	10,0	22,4 ± 13,1	20,0	0,000 ^m	
Sonuç	Yaşıyor	136	97,8%	32	84,2%	0,001 ^{x2}
	Eksitus	3	2,2%	6	15,8%	

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
^m Mann-whitney u test/ ^{x2} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özellikleri karşılaştırıldığında: nRIFLE (+) olan grupta tek ventrikul fizyolojisi oranı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat tipi dağılımı ve siyanotik veya asiyanotik olma durumu anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta prematüre doğum (< 37 hafta) dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (+) olan gruptaki 14 hastaya (% 36,8); nRIFLE (-) olan gruptaki 3 hastaya (%2,2) renal replasman tedavisi uygulanmıştır. nRIFLE (+) olan grupta renal replasman tedavi oranı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.28).

Tablo 4.28 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
Tek ventrikül fizyolojisi	(-)	133	95,7%	33	86,8%	0,045 ^{X²}
	(+)	6	4,3%	5	13,2%	
Ameliyat tipi	Palyatif	15	10,8%	7	18,4%	0,206 ^{X²}
	Tam Düzeltme	124	89,2%	31	81,6%	
Siyanoz tipi	Siyanotik	118	84,9%	30	78,9%	0,380 ^{X²}
	Asiyanozik	21	15,1%	8	21,1%	
Prematüre doğum	<37 Hafta	8	5,8%	3	7,9%	0,628 ^{X²}
	≥ 37 Hafta	131	94,2%	35	92,1%	
Renal replasman tedavisi	(-)	136	97,8%	24	63,2%	0,000 ^{X²}
	(+)	3	2,2%	14	36,8%	

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
(-): olmayanlar; (+): olanlar. ^{X²} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verileri karşılaştırıldığında: nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi mekanik ventilasyon kullanımı, inotrop tedavi, nefrotoksik antibiyotik maruziyeti, prostaglandin tedavisi, balon atriyal septostomi ve anjiyografi uygulanma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.29).

Tablo 4.29 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi verilerinin karşılaştırılması

		nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	91	65,5%	23	60,5%	0,573 X ²
Mekanik ventilasyon kullanımı	(+)	48	34,5%	15	39,5%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	110	79,1%	30	78,9%	0,980 X ²
İnotrop tedavi kullanımı	(+)	29	20,9%	8	21,1%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	90	64,7%	20	52,6%	0,172 X ²
Nefrotoksik antibiyotik maruziyeti	(+)	49	35,3%	18	47,4%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	43	30,9%	9	23,7%	0,385 X ²
Prostaglandin tedavisi	(+)	96	69,1%	29	76,3%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	106	76,3%	30	78,9%	0,728 X ²
Balon atriyal septostomi	(+)	33	23,7%	8	21,1%	
<i>Ameliyat öncesi</i>	(-)	86	61,9%	23	60,5%	0,880 X ²
Anjiyografi	(+)	53	38,1%	15	39,5%	

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.
 (-): olmayanlar; (+): olanlar . X² Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verileri karşılaştırıldığında: nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi ve sonrası pnömotoraks ve sol ventrikül fonksiyonu normalin altında olma oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat öncesi aritmi oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ancak nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası aritmi oranı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası santral venöz basınç oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.30).

Tablo 4.30 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılması

		nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
Ameliyat öncesi	(-)	137	98,6%	38	100,0%	1,000 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	2	1,4%	0	0,0%	
Ameliyat sonrası	(-)	133	95,7%	34	89,5%	0,142 ^{X²}
Pnömotoraks	(+)	6	4,3%	4	10,5%	
Ameliyat öncesi	(-)	138	99,3%	37	97,4%	0,384 ^{X²}
Aritmi	(+)	1	0,7%	1	2,6%	
Ameliyat sonrası	(-)	105	75,5%	16	42,1%	0,000 ^{X²}
Aritmi	(+)	34	24,5%	22	57,9%	
Ameliyat öncesi						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		133	95,7%	34	89,5%	0,283 ^{X²}
Normalin Altında		4	2,9%	0	0,0%	
HLHS		2	1,4%	4	10,5%	
Ameliyat sonrası						
Sol Ventrikul Fonksiyonu						
Normal		130	93,5%	31	81,6%	0,050 ^{X²}
Normalin Altında		7	5,0%	3	7,9%	
HLHS		2	1,4%	4	10,5%	
Ameliyat sonrası	Düşük	33	23,7%	7	18,4%	0,123 ^{X²}
Santral Venöz Basınç	Normal	80	57,6%	18	47,4%	
	Yüksek	26	18,7%	13	34,2%	

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup.

Santral venöz basınç (mmHg) gruplaması: düşük <6; normal ≤6...<10; yüksek ≥10.

(-): olmayanlar; (+): olanlar. ^{X²} Ki-kare test

Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özellikleri karşılaştırıldığında: nRIFLE (+) olan grupta ameliyat sonrası hiperglisemi, enfeksiyon, nefrotoksik antibiyotik kullanımı, sternumun geç kapatılması, metabolik asidoz, CPR gerektiren arrest, reentübasyon ve kanama oranı nRIFLE (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. nRIFLE (-) ve (+) olan grupta ameliyat sonrası idrar kültüründe üreme, diğer kültürlerde (kan, derin trakeal aspirat, yara yeri) üreme, kalp bloğu nedeniyle geçici pil uygulanması, diyafragma paralizi, SSS hasarı ve mediasten reeksplorasyonu oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.31).

Tablo 4.31 Akut böbrek hasarı olmayan hastalar ile nRIFLE kriterleri pozitif olan hastaların ameliyat sonrası özelliklerinin karşılaştırılması

		nRIFLE (-)		nRIFLE (+)		p
		n	%	n	%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	56	40,3%	7	18,4%	0,013 X ²
Hiperglisemi	(+)	83	59,7%	31	81,6%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	72	51,8%	9	23,7%	0,002 X ²
Enfeksiyon	(+)	67	48,2%	29	76,3%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	128	92,1%	34	89,5%	0,608 X ²
İdrar Kültüründe Üreme	(+)	11	7,9%	4	10,5%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	100	71,9%	25	65,8%	0,461 X ²
Kültürde Üreme*	(+)	39	28,1%	13	34,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	91	65,5%	11	28,9%	0,000 X ²
Nefrotoksik Antibiyotik Maruziyeti	(+)	48	34,5%	27	71,1%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	133	95,7%	34	89,5%	0,142 X ²
Kalp Bloğu Nedeniyle Geçici Pil Uygulaması	(+)	6	4,3%	4	10,5%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	132	95,0%	33	86,8%	0,078 X ²
Diyafragma Paralizi	(+)	7	5,0%	5	13,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	136	97,8%	33	86,8%	0,004 X ²
Sternumun Geç Kapatılması	(+)	3	2,2%	5	13,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	80	57,6%	10	26,3%	0,001 X ²
Metabolik Asidoz	(+)	59	42,4%	28	73,7%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	134	96,4%	30	78,9%	0,000 X ²
CPR Gerektiren Arrest	(+)	5	3,6%	8	21,1%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(+)	4	2,9%	2	5,3%	0,610 X ²
Santral Sinir Sistemi Hasarı	(-)	135	97,1%	36	94,7%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	94	67,6%	14	36,8%	0,001 X ²
Reentübasyon	(+)	45	32,4%	24	63,2%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	135	97,1%	34	89,5%	0,066 X ²
Mediasten Reeksplorasyonu	(+)	4	2,9%	4	10,5%	
<i>Ameliyat sonrası</i>	(-)	126	90,6%	29	76,3%	0,018 X ²
Kanama	(+)	13	9,4%	9	23,7%	

nRIFLE (+): Akut böbrek hasarı olan grup, nRIFLE (-): Akut böbrek hasarı olmayan grup. X² Ki-kare test. (-):olmayanlar; (+):olanlar. CPR:Kardiyopulmoner resüsitasyon. *Kan/derin trakeal aspirat/yara yeri kültüründe üreme

Çalışmamızda nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE sınıflamaları kullanılarak kardiyak cerrahi sonrası ABH ile ilişkili faktörler ve sonuçlar araştırıldı. Yenidoğanlar için güncel literatürde yaygın olarak nKDIGO sınıflaması kullanılmaktadır. Çalışmamızda istatistiksel analiz ile her 3 sınıflama, kardiyak cerrahi sonrası ABH evrelerine göre karşılaştırılıp nKDIGO ile pRIFLE ve nRIFLE sınıflamaları arasında uyum analizi yapılmıştır. nKDIGO ile nRIFLE sınıflaması arasında anlamlı ($p < 0.05$) (Kappa: 0.299) uyum gözlenmiştir. nKDIGO ile pRIFLE sınıflaması arasında anlamlı ($p < 0.05$) (Kappa: 0.098) uyum gözlenmiştir (Tablo 4.32).

Tablo 4.32 nKDIGO sınıflaması ile nRIFLE ve pRIFLE sınıflamaları arasındaki uyum

		nKDIGO				Kappa	p
		Evre 0	Evre I	Evre II	Evre III		
nRIFLE Sınıflaması	Normal	136	0	0	3	0,299	0,000
	Risk	19	1	0	4		
	Hasar	0	3	0	3		
	Yetmezlik	0	0	1	7		
pRIFLE Sınıflaması	Normal	99	1	0	5	0,098	0,004
	Risk	2	1	0	1		
	Hasar	1	0	0	0		
	Yetmezlik	53	2	1	11		

Kappa Uyum Analizi

nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasında uyum analizi yapılmış olup: nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasında anlamlı ($p < 0.05$) (Kappa: 0.186) uyum gözlenmiştir (Tablo 4.33).

Tablo 4.33 nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasındaki uyum analizi

		nRIFLE Sınıflaması				Kappa	p
		Normal	Risk	Hasar	Yetmezlik		
pRIFLE Sınıflaması	Normal	95	8	2	0	0,186	0,000
	Risk	2	1	0	1		
	Hasar	0	1	0	0		
	Yetmezlik	42	14	4	7		

Kappa Uyum Analizi

5. TARTIŞMA

Akut böbrek hasarı, yenidoğanlarda kardiyak cerrahi sonrası morbidite ve mortaliteyle ilişkili sık gözlenen bir komplikasyondur. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH mekanizması multifaktöriyel olup, renal kan akımındaki değişim, iskemi, inflamasyon, hemoliz ve azalmış oto-regülasyonu içermektedir. ABH'nın kompleks ve multifaktöriyel etiyojisi düşünüldüğünde, neonatal tübüler fonksiyon immatüritesi, glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikler ve ABH sınıflamasında kullanılan farklı kriterler, neonatal kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarının (CS-AKI) gerçek insidansını ve sonuçlarını saptamayı zorlaştırmaktadır [93]. Bu nedenle bizim çalışmamızda doğuştan kalp hastalığı tanısıyla kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlarda ABH için literatürde tanımlanmış 3 farklı sınıflama (nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE) kullanılarak ameliyat sonrası morbidite ve mortaliteyle ilişkili faktörler detaylı olarak incelendi. Literatürde CS-AKI insidansı % 9,6-52 arasındadır [14, 40-42]. Çalışmamızda yenidoğanlarda CS-AKI insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE için %12,5, %40,8 ve %21,5 olarak bulundu.

Son dönemde nKDIGO kriterleri ile ilgili yayınlanan makalelerde özellikle evre 3 olan olgularda mortalite oranlarının yüksek olduğu belirtilmektedir. Ueno ve arkadaşlarının kohort çalışmasında ameliyat sonrası 30 gün içerisinde, CS-AKI nKDIGO evre 3 hasta grubunda mortalite oranı %8,6 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda nKDIGO kriterlerini karşılayan olgularda mortalite oranı %22,7 istatistiksel düzeyde anlamlı olarak yüksek bulundu. Ek olarak nKDIGO (+) grubumuzdaki uzamış kardiyopulmoner bypass ve ameliyat süreleri, kardiyak cerrahinin perioperatif renal iskemi ve reperfüzyon hasarına olan güçlü etkisini açıklamaktadır. Ueno ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde neonatal dönemde kompleks kardiyak cerrahi ihtiyacı nedeniyle uzamış kardiyopulmoner bypass süresinin böbrek hasarı gelişimini arttırdığı gösterilmiştir [93]. Aynı zamanda çalışmamıza dahil edilen 129 olguya arteriyel switch operasyonu ve 7 hastaya Norwood prosedürü gibi kompleks kardiyak cerrahinin neonatal dönemde uygulanması CS-AKI gelişimine yol açmış olabilir. Çalışmamızda aortik kross klemp süresi CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) grupta anlamlı olarak yüksek bulundu. Taylor ve arkadaşlarının 693 hastayı içeren kohort çalışmasında da aortik kross klemp ve kardiyopulmoner bypass süreleri CS-AKI saptanan olgularda uzamış olarak tespit edilmiştir [94].

Çalışmamızda intraoperatif en düşük vücut sıcaklığı CS-AKI gelişen grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ancak Blinder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipotermi ile

ameliyat sonrası akut böbrek hasarı arasında ilişki saptanmamıştır [68]. Ek ilişkili risk faktörleri açısından çalışmamızda, literatürde yeterli veri bulunmayan CS-AKI ilişkili olabilecek operatif ultrafiltrasyon kriteri değerlendirildiğinde pRIFLE sınıflamasında anlamlı olarak daha yüksekti; ancak nKDIGO ve nRIFLE sınıflamalarında fark izlenmedi.

Literatürde tek ventrikül fizyolojisi ile akut böbrek hasarı arasında net bir ilişki tanımlanamasa da Andropoulos ve arkadaşlarının öne sürdüğü yenidoğanlarda rejyonel kan akımındaki değişikliklerin palyatif cerrahi sonrası dönemde meydana gelen serebral hasarla ilişkili olabileceği ve benzer şekilde dolaşım bozukluğunun ameliyat sonrası ABH gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmiştir [95]. Bizim çalışmamızda da bunu destekler nitelikte tek ventrikül fizyolojisi oranı CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Tek ventrikül ile ilişkili ameliyat sonrası ABH gelişen hastalarda aynı zamanda sistemik ventriküler sistolik disfonksiyon eşlik etmektedir. Bu duruma ek olarak cerrahi sonrası düşük kardiyak debi, ABH gelişme riskini arttırmaktadır. Ayrıca düşük kardiyak debi, renal kan akımında azalma veya santral venöz basıncın artması ile ilişkili olarak ameliyat sonrası ABH gelişiminde primer rol oynayabilir. Ancak çalışmamızda ABH açısından yapılan her 3 sınıflamada da santral venöz basınç, siyanoz ve ameliyat tipi (tam düzeltme ve palyatif) anlamlı farklılık göstermemiştir. Ameliyat sonrası sol ventrikül fonksiyonu, CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) ve pRIFLE (+) gruplarında anlamlı olarak normalin altında saptandı. Blinder ve arkadaşlarının çalışmasında ABH gelişen AKIN (Acute Kidney Injury Network) evre 3 hastalarda taburculuk sırasında ekokardiyografide sistemik ventriküler sistolik disfonksiyon ile hastalığın evresi arasında bağımsız ilişki saptanmıştır [68].

Ameliyat sonrası aritmi ve sternumun geç kapatılma oranları CS-AKI ilişkili her 3 sınıflamamızda da anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca çalışmamızda ameliyat sonrası dönemde gelişen diyafragma paralizi ve kalp bloğu nedeniyle geçici pil takılması oranı nKDIGO (+) grupta anlamlı olarak yüksek olup; pRIFLE ve nRIFLE sınıflamalarında bu fark saptanmamıştır. Taylor ve arkadaşlarının kohort çalışmasıyla benzer perioperatif ve ameliyat sonrası sonuçlar elde edilmiştir [94]. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda ameliyat sonrası reentübasyon nKDIGO (+) grupta anlamlı olarak yüksekti.

Ameliyat sonrası diğer ilişkili faktörlerden kardiyopulmoner resüsitasyon gerektiren arrest ve kanama oranları nKDIGO ve nRIFLE (+) gruplarda anlamlı olarak yüksek bulundu. Mediasten reeksplorasyonu nKDIGO ve pRIFLE (+) gruplarında anlamlı olarak yüksekti.

Cerrahi sonrası erken dönemde 6 olguda konvulziyon gelişti; ancak belirgin santral sinir sistemi hasarı tespit edilmedi.

Yenidoğan döneminde yaşamın ilk günlerindeki serum kreatinin düzeyi, maternal serum kreatinin düzeyi ve glomerüler filtrasyon hızındaki hızlı yükselme ile ilişkilidir. Bu nedenle yenidoğanlarda bazal serum kreatinin düzeyi, daha büyük infant ve çocuklara göre daha yüksek saptanır. Ancak SCr düzeylerindeki akut artış yenidoğan dönemi için normal bir durum değildir [96]. Çalışmamızda nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE (+) gruplarda ameliyat sonrası 24. ve 48. saat serum kreatinin değerleri nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE (-) gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olup; eGFR değerleri ise ameliyat sonrası ilk 7 gün içerisinde anlamlı olarak daha düşüktü.

Ameliyat sonrası dönemde, kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlar ABH gelişimi açısından savunmasızdır. Kardiyak cerrahi sonrası, sıklıkla hipoksemi, volüm yüklenmesi, kardiyopulmoner bypass ilişkili mevcut sitokinler, cerrahiye bağlı inflamatuvar yanıt, nefrotoksik ilaç kullanımı ve yüksek doz inotropik tedavi gibi durumlar için renal replasman tedavisi gerekir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RRT alan hastalarda, volüm yüklenmesi, yüksek doz diüretik ve inotropik ajan kullanımı sıklığı artmıştır [97]. Çalışmamızda her 3 sınıflama için de periton diyalizi uygulama oranı ve ameliyat sonrası dönemde nefrotoksik antibiyotik maruziyeti anlamlı olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızda CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) hasta grubumuzda uzamış mekanik ventilasyon süresi, pozitif inotrop tedavi ve hastanede kalma sürelerinde nKDIGO (-) grup ile karşılaştırıldığında, Hassinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer şekilde uzama gözlenmiştir [77]. Ameliyat sonrası sonuçlar açısından çalışmamızda CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) grup, nKDIGO (-) grup ile karşılaştırıldığında yoğun bakımda kalma süresinin yaklaşık olarak 2 kat daha uzun olduğu saptanmıştır.

Kardiyak cerrahi sonrası artan enflamasyon yanıtının yanı sıra uzamış mekanik ventilasyon desteği gibi nedenlerle enfeksiyon gelişme riski artar. Çalışmamızda profilaktik antibiyotik tedavisi her hastaya verilmekle birlikte her 3 sınıflamada CS-AKI ilişkili gruplarda enfeksiyon varlığı anlamlı olarak yüksek izlendi. Bu enfeksiyonlar: sepsis, pnömoni, mekanik ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonları, mediastinit ve solunum yolu enfeksiyonlarını içermektedir. Ek olarak bir olguda peritonit ve bir olguda da subdural ampiyem gelişmiştir.

Kardiyopulmoner bypass ve kalp cerrahisinden sonra yoğun bakım ünitesine kabul esnasında hiperlaktatemi, rejyonel hipoperfüzyonun potansiyel olarak duyarlı ve spesifik bir belirteci olarak önerilmiştir. Ancak sonuçların tutarlı bir göstergesi olarak spesifik bir laktat düzeyi belirlenmemiştir. Doğuştan kalp hastalığı nedeniyle cerrahi geçiren çocuklarda perioperatif dönemde laktattaki değişimi değerlendiren bir dizi çalışma son dönemde yayınlandı. Çalışmamızda ameliyat sonrası ilk 24 saatte bakılan tepe serum laktat düzeyleri ve metabolik asidoz tablosu CS-AKI ilişkili her 3 sınıflamada da yüksekti. KPB sırasında gelişen hiperlaktateminin, doğuştan kalp hastalığı için ameliyat sonrası morbidite ve mortalite için olası bir prediktif değere sahip olduğu da bildirilmiştir [98]. Laktat düzeylerinin sistemik perfüzyonu iyileştirmeye yönelik tedaviye rehberlik etmesi için ileriye dönük çalışmalar gereklidir.

Baskın ve arkadaşlarının çalışmasında CS-AKI gelişen infantlarda, ameliyat sonrası hipoalbumineminin mortalite riskini 4 kat arttırdığı tespit edilmiş [99]. Bizim çalışmamızda nKDIGO (+) olgularda ameliyat sonrası albumin değerleri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca nKDIGO ve pRIFLE (+) gruplarda, (-) gruplara göre boy anlamlı olarak düşüktü. pRIFLE (+) olgularda ek olarak erkek hasta oranı daha yüksek ve hastaların yaşı pRIFLE (-) gruptan daha düşük saptandı. Ancak her 3 sınıflama için de CS-AKI ilişkili gruplarda vücut ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Bu tez çalışmamızdaki kısıtlı taraflar: retrospektif çalışma dizaynı ve tek merkezli olmasıdır. Bu nedenle yeni biyobelirteçler analiz edilememiştir.

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen akut böbrek hasarı ile ilgili literatürde yenidoğanlarda yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Bizim çalışmamızda olgu grubunun yenidoğanlardan oluşması literatüre bu konuda katkı sağlamaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH hala önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ancak yenidoğanlarda gelişen cerrahi prosedürler, anestezi teknikleri ve ameliyat sonrası bakımın katkısıyla kardiyak cerrahi sonrası ABH insidansının giderek azalması beklenmektedir.

Yenidoğan böbrek fizyolojisinin dinamik ve immatür yapısı nedeniyle literatürde yenidoğanlar için belirlenmiş kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarını tespit edebilen standart bir sınıflama yoktur. Bu nedenle çalışmamızda literatürde geçerli olan nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE sınıflamaları değerlendirmeye alınmıştır. Ancak nRIFLE sınıflaması literatürde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu sınıflama sadece idrar çıkış kriterlerine

dayanmaktadır. Bu sınıflamada diğer sınıflamalara göre idrar çıkış kriteri kesme değeri daha yüksek hesaplanmıştır. Diğer yandan nRIFLE ile karşılaştırıldığında pRIFLE sınıflaması literatürde daha yaygın kullanılmakta ve CS-AKI ile ilişkili daha fazla veri bulunmaktadır. Ancak pRIFLE sınıflaması yetmezlik evresi kriterleri için söz konusu olan eGFR'nin $< 35\text{mL/dk/1,73m}^2$ olması yenidoğanların normal GFR aralığını da kapsayabileceğinden dolayı yanıltıcı olabilir. Bu nedenle yenidoğanlar için pRIFLE sınıflamasının modifiye edilmesi daha uygun gözükmektedir.

Bizim çalışmamızda perioperatif ve ameliyat sonrası sonuçlar açısından nKDIGO ve pRIFLE sınıflamalarında benzer risk faktörleri tespit edilmiştir. Güncel literatürde nKDIGO kriterleri daha yaygın kullanılmakta olup, çalışmamızda morbidite ve mortalite ile ilişkili risk faktörleri ve sonuçlar açısından uyumlu veriler elde ettik. Aynı zamanda istatistiksel analizde her 3 sınıflama, kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı evrelerine göre karşılaştırıldığında nKDIGO ile pRIFLE ve nRIFLE sınıflamaları arasında anlamlı uyum saptanmıştır.

Günümüzde yenidoğanlar için akut böbrek hasarının tespitinde daha etkin ve evrensel olarak kullanılacak bir sınıflamaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle çalışmamızda ABH'nın belirlenmesinde, literatürde kullanılan her üç sınıflama değerlendirilerek ilişkili risk faktörleri detaylı olarak analiz edilmiştir. Çalışmamızda, kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlardaki akut böbrek hasarını tespit etmede kullanılan sınıflamalar arasında nKDIGO kriterlerinin ilişkili sonuçlar düşünüldüğünde literatür ile daha uyumlu olduğu gözlemlendi. Ancak kompleks kardiyak cerrahi, kardiyopulmoner bypass, gelişen inflamatuvar cevap ve uzamış yoğun bakımda kalma süreleri gibi akut böbrek hasarı üzerinde önemli etkileri olan faktörlerin daha ayrıntılı olarak değerlendirildiği ve sistemik ve bölgesel perfüzyonu analiz eden yeni metodlara ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğuştan kalp hastalığı olan yenidoğanlarda kalp cerrahisi sonrası akut böbrek hasarı, yüksek morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Çocuklarda ABH ile ilgili çok sayıda araştırmaya rağmen, çoğu çalışma yenidoğanları hariç tutmuştur. Bu tez çalışmamızın olgu grubunun yenidoğanlardan oluşması literatüre bu konuda katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda doğuştan kalp hastalığı tanısıyla kardiyak cerrahi geçiren yenidoğanlarda ABH için literatürde tanımlanmış 3 farklı sınıflama (nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE) kullanılarak ameliyat sonrası morbidite ve mortaliteyle ilişkili faktörler detaylı olarak incelendi. Literatürde CS-AKI insidansı % 9,6-52 arasındadır [14, 40-42]. Çalışmamızda yenidoğanlarda CS-AKI insidansı sırasıyla; nKDIGO, pRIFLE, ve nRIFLE için %12,5, %40,8 ve %21,5 olarak bulundu. Bu oranlar literatürdeki insidans aralığına girmekle beraber, geniş bir yelpaze göstermesi yenidoğanlarda ABH'nı tanımlayan daha gelişmiş ortak bir sınıflamaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen 177 yenidoğan hasta grubunda, 9 hasta eksitus olmuştur. Mortalite oranları nKDIGO (+) olan grupta %22,7 , pRIFLE (+) olan grupta %6,9 ve nRIFLE (+) olan grupta %15,8 olarak saptanmıştır. nKDIGO (+) ve nRIFLE (+) olan gruplarda mortalite oranı nKDIGO (-) ve nRIFLE (-) olan gruplardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Çalışmaya dahil edilen 177 yenidoğan hasta grubunda, toplam 17 hasta renal replasman tedavisi almıştır. Bu 17 hastanın tamamına periton diyalizi uygulanmıştır. RRT uygulanma oranları nKDIGO (+) olan grupta %77,3, pRIFLE (+) olan grupta %16,7 ve nRIFLE (+) olan grupta %36,8 olarak saptanmıştır. Her üç sınıflamada ABH olan gruplarda RRT oranı ABH olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Çalışmamızda ABH açısından yapılan her 3 sınıflamada da siyanoz ve ameliyat tipi (tam düzeltme ve palyatif) anlamlı farklılık göstermemiştir.

Kalp cerrahisinde ameliyat sonrası dönemde ABH gelişimi için oldukça önemli bir risk faktörü KPB kullanımüdür. Pediatrik kalp cerrahisinde birçok olguda KPB gereksinimi vardır. Bu nedenle özellikle KPB öyküsü bulunan hastalarda ameliyat sonrası ABH gelişimi

açısından risk daha da artmaktadır. Çalışmamızda her üç sınıflama için ABH olan grupta KPB süresi ABH olmayan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızda nKDIGO (+) ve nRIFLE (+) olan gruplarda kross klemp süresi nKDIGO (-) ve nRIFLE (-) olan gruplardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Yine nKDIGO (+) ve nRIFLE (+) olan gruplarda ameliyat sırasındaki en düşük vücut sıcaklığı nKDIGO (-) ve nRIFLE (-) olan gruplardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.

ABH gelişen, her üç sınıflama için de ameliyat süresi, inotrop tedavi süresi, mekanik ventilasyonda kalma süresi, yoğun bakımda izlem süresi ve hastanede kalma süresi ABH gelişmeyenlerden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Ek ilişkili risk faktörleri açısından çalışmamızda, literatürde yeterli veri bulunmayan CS-AKI ilişkili olabilecek operatif ultrafiltrasyon kriteri değerlendirildiğinde pRIFLE sınıflamasında anlamlı olarak daha yüksekti; ancak nKDIGO ve nRIFLE sınıflamalarında fark izlenmedi. Bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tek ventrikül fizyolojisi oranı CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) ve nRIFLE (+) grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Tek ventrikül ile ilişkili ameliyat sonrası ABH gelişen hastalarda aynı zamanda sistemik ventriküler sistolik disfonksiyon eşlik etmektedir. Ameliyat sonrası sol ventrikül fonksiyonu, CS-AKI ilişkili nKDIGO (+) ve p RIFLE (+) gruplarında anlamlı olarak normalin altında saptandı.

Ameliyat sonrası aritmi ve sternumun geç kapatılma oranları CS-AKI ilişkili her 3 sınıflamamızda da anlamlı olarak yüksekti.

Ayrıca çalışmamızda ameliyat sonrası dönemde gelişen diyafragma paralizisi ve kalp bloğu nedeniyle geçici pil takılma oranı nKDIGO (+) grupta anlamlı olarak yüksek olup; pRIFLE ve nRIFLE sınıflamalarında bu fark saptanmamıştır.

Ameliyat sonrası diğer ilişkili faktörlerden kardiyopulmoner resüsitasyon gerektiren arrest ve kanama oranları nKDIGO ve nRIFLE (+) gruplarda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Mediasten reeksplorasyonu nKDIGO ve pRIFLE (+) gruplarında anlamlı olarak yüksekti.

Çalışmamızda profilaktik antibiyotik tedavisi her hastaya verilmekle birlikte her 3 sınıflamada CS-AKI ilişkili gruplarda ameliyat sonrası enfeksiyon varlığı ve nefrotoksik antibiyotik kullanımı anlamlı olarak yüksek izlendi.

Çalışmamızda ameliyat sonrası ilk 24 saatte bakılan tepe serum laktat düzeyleri ve metabolik asidoz tablosu CS-AKI ilişkili her 3 sınıflamada da yüksekti. Laktat düzeylerinin sistemik perfüzyonu iyileştirmeye yönelik tedaviye rehberlik etmesi için ileriye dönük çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE (+) gruplarda ameliyat sonrası 24. ve 48. saat serum kreatinin değerleri nKDIGO, pRIFLE ve nRIFLE (-) gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olup; eGFR değerleri ise ameliyat sonrası ilk 7 gün içerisinde anlamlı olarak daha düşüktü.

Ayrıca nKDIGO (+) olgularda ameliyat sonrası albumin değerleri nKDIGO (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü.

Aynı zamanda istatistiksel analizde her 3 sınıflama, kardiyak cerrahi sonrası akut böbrek hasarı evrelerine göre karşılaştırıldığında nKDIGO ile pRIFLE ve nRIFLE sınıflaması arasında anlamlı uyum saptanmıştır. Ayrıca nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasında uyum analizi yapılmış olup: nRIFLE ile pRIFLE sınıflaması arasında anlamlı ($p < 0.05$) (Kappa: 0.186) uyum gözlenmiştir.

Kalp cerrahisi uygulanan yenidoğanlarda, akut böbrek hasarı mortalite ve morbiditeye yol açan ciddi bir komplikasyondur. Bu nedenle akut böbrek hasarının belirlenmesi ameliyat sonrası erken dönemde önem taşımaktadır. Ancak açık kalp cerrahisi ve KPB'ın yenidoğan böbreği üzerindeki etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Bununla birlikte, ABH'nın karmaşık ve multifaktöriyel etiyolojisi, yenidoğan tübüler fonksiyonunun immatüritesi, glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikler ve kullanılan geçerli kriterlerin değişkenliği, yenidoğanlarda kalp cerrahisi ile ilişkili ABH'nın gerçek insidansını ve sonuçlarını belirlemeyi zorlaştırmaktadır.

Kardiyak cerrahiye bağlı ABH'nın erken tanımlanması, ameliyat sonrası morbiditeyi azaltmak için çok önemlidir. Hala ABH'ni önlemek veya iyileştirmek için spesifik bir tedavi yoktur. Ancak gelişen cerrahi prosedürler, anestezi teknikleri ve ameliyat sonrası bakımın katkısıyla kardiyak cerrahi sonrası ABH'ni araştıran prospektif daha fazla çalışmanın yenidoğanları kapsamayı gerekmektedir. Sonuç olarak yenidoğanlarda CS-AKI insidansını azaltmaya, ilişkili faktörleri analiz etmeye ve sonuçları iyileştirmeye yönelik yaklaşımlarla ilgili ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Hoffman JI, Kaplan S: The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39:1890-1900.
2. Bernstein D: Congenital heart disease. *Nelson Textbook of Pediatrics* (Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE ed) 21th edition. Philadelphia, Elsevier (elektronik kitap), 2020, Volume 2, 9336-9554. Erişim: (<http://ebooks.elsevier.com>).
3. Maleszewski JJ, Edwards WD: Classification and Terminology of Cardiovascular Anomalies. *Moss and Adams' Heart Disease In Infants, Children, and Adolescent Including The Fetus and Young Adult*. (Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F ed) 9 th Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2016. Volume 1. 214-234.
4. Joffs C, Sade RM: Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: palliation, correction, or repair? *Ann Thorac Surg* 2000, 69:S369-372.
5. Antunes MJ: Current status of surgery for congenital heart disease in infancy. *S Afr Med J* 1985, 67:359-362.
6. Moulton AL, Brenner JI, Ringel R, Nordenberg A, Berman MA, Ali S, Burns J: Classic versus modified Blalock-Taussig shunts in neonates and infants. *Circulation* 1985, 72:ii35-44.
7. Yuan SM, Jing H: Palliative procedures for congenital heart defects. *Arch Cardiovasc Dis* 2009, 102:549-557.
8. Laussen PC: Neonates with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2001, 13:220-226.
9. Krishnamurthy G, Ratner V, Bacha E: Neonatal cardiac care, a perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2013, 16:21-31.
10. Jetton JG, Askenazi DJ: Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol* 2014, 41:487-502.

11. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007, 11:R31.
12. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D: Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 2011, 69:354-358.
13. Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR: Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014, 9:2036-2043.
14. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL: Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics* 2015, 136:e463-473.
15. Drukker A, Guignard JP: Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update. *Curr Opin Pediatr* 2002, 14:175-182.
16. Rosenblum S, Pal A, Reidy K: Renal development in the fetus and premature infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017, 22:58-66.
17. Bertram JF, Douglas-Denton RN, Diouf B, Hughson MD, Hoy WE: Human nephron number: implications for health and disease. *Pediatr Nephrol* 2011, 26:1529-1533.
18. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE: Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol* 2004, 7:17-25.
19. Faa G, Gerosa C, Fanni D, Nemolato S, Locci A, Cabras T, Marinelli V, Puddu M, Zaffanello M, Monga G, Fanos V: Marked interindividual variability in renal maturation of preterm infants: lessons from autopsy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010, 23 Suppl 3:129-133.
20. Jose PA, Fildes RD, Gomez RA, Chevalier RL, Robillard JE: Neonatal renal function and physiology. *Curr Opin Pediatr* 1994, 6:172-177.
21. Yao LP, Jose PA: Developmental renal hemodynamics. *Pediatr Nephrol* 1995, 9:632-637.

22. Saint-Faust M, Boubred F, Simeoni U: Renal development and neonatal adaptation. *Am J Perinatol* 2014, 31:773-780.
23. Brion LP, Fleischman AR, McCarton C, Schwartz GJ: A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life: noninvasive assessment of body composition and growth. *J Pediatr* 1986, 109:698-707.
24. Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J, Guillemin F: Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics* 2010, 125:e1186-1192.
25. Schwartz GJ: Clinical assessment of renal function. *Clinical Pediatric Nephrology*. (Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA ed) 3 th edition. Boca Raton, CRC Press, Taylor & Francis Group (elektronik kitap), 2017, 45-72. Erişim: (<http://www.taylorandfrancis.com>).
26. Devarajan P, Goldstein SL: Acute kidney injury. *Clinical Pediatric Nephrology*. (Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA ed) 3 th edition. Boca Raton, CRC Press, Taylor & Francis Group (elektronik kitap), 2017, 571-600. Erişim: (<http://www.taylorandfrancis.com>).
27. Neziha Celebi N, Arikan AA: Acute Kidney Injury: Definitions and Epidemiology. *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. (Sethi SK, Raina R, McCulloch M, Bunchman TE ed) Singapore, Springer (elektronik kitap), 2019, 3-10. Erişim: (https://doi.org/10.1007/978-981-13-2276-1_1).
28. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P: Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004, 8:R204-212.
29. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL: Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007, 71:1028-1035.

30. Goldstein SL, Zappitelli M: Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children. *Pediatric Nephrology*. (Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL ed) 7 th edition. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, (elektronik kitap), 2016, 2139-2167. Erişim: (<https://link.springer.com/>).
31. Khwaja A: KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012, 120:c179-184.
32. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, Star RA, Abitbol CL, Brophy PD, Hidalgo G, Hanna M, et al: Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res* 2017, 82:569-573.
33. Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, Dill L, Jacobs J, Kent AL, Selewski DT, Abitbol CL, Kaskel FJ, Mhanna MJ, et al: Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr* 2016, 4:68.
34. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, Chishti AS, Woroniecki R, Mammen C, Swanson JR, et al: Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017, 1:184-194.
35. Bhattacharjee I, DeFreitas MJ, Mhanna M, Abitbol C: Neonatal Acute Kidney Injury. *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. (Sethi SK, Raina R, McCulloch M, Bunchman TE ed) Singapore, Springer (elektronik kitap), 2019, 171-186. Erişim: (https://doi.org/10.1007/978-981-13-2276-1_14).
36. Ricci Z, Ronco C: Neonatal RIFLE. *Nephrol Dial Transplant* 2013, 28:2211-2214.
37. Guignard JP, Drukker A: Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics* 1999, 103:e49.
38. Auron A, Mhanna MJ: Serum creatinine in very low birth weight infants during their first days of life. *J Perinatol* 2006, 26:755-760.

39. Bruel A, Rozé JC, Flamant C, Simeoni U, Roussey-Kesler G, Allain-Launay E: Critical serum creatinine values in very preterm newborns. *PLoS One* 2013, 8:e84892.
40. Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, Sint K, Thiessen-Philbrook H, Li S, Kim RW, Koyner JL, Coca SG, Edelstein CL, et al: Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after pediatric cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2011, 22:1737-1747.
41. Krawczeski CD, Woo JG, Wang Y, Bennett MR, Ma Q, Devarajan P: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass. *J Pediatr* 2011, 158:1009-1015.e1001.
42. Blinder JJ, Asaro LA, Wypij D, Selewski DT, Agus MSD, Gaies M, Ferguson MA: Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial. *Pediatr Crit Care Med* 2017, 18:638-646.
43. Singh SP: Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2016, 19:306-313.
44. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM, Alton GY, Sauve RS, Joffe AR, Ross DB, Rebeyka IM: Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr* 2013, 162:120-127.e121.
45. Welke KF, Dearani JA, Ghanayem NS, Beland MJ, Shen I, Ebels T: Renal complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young* 2008, 18 Suppl 2:222-225.
46. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD: Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med* 2008, 23:3-18.
47. Pedersen KR, Povlsen JV, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, Hjortdal VE: Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007, 51:1344-1349.

48. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, Kim RW, Parikh CR: Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2011, 39:1493-1499.
49. Sethi SK, Kumar M, Sharma R, Bazaz S, Kher V: Acute kidney injury in children after cardiopulmonary bypass: risk factors and outcome. *Indian Pediatr* 2015, 52:223-226.
50. Sethi SK, Goyal D, Yadav DK, Shukla U, Kajala PL, Gupta VK, Grover V, Kapoor P, Juneja A: Predictors of acute kidney injury post-cardiopulmonary bypass in children. *Clin Exp Nephrol* 2011, 15:529-534.
51. Abuelo JG: Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007, 357:797-805.
52. Devarajan P: Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17:1503-1520.
53. Rosner MH, Okusa MD: Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006, 1:19-32.
54. Okusa MD: The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron* 2002, 90:133-138.
55. Kwiatkowski DM, Krawczeski CD: Acute kidney injury and fluid overload in infants and children after cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2017, 32:1509-1517.
56. Zappitelli M, Bernier PL, Saczkowski RS, Tchervenkov CI, Gottesman R, Dancea A, Hyder A, Alkandari O: A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Kidney Int* 2009, 76:885-892.
57. Bianchi P, Carboni G, Pesce G, Isgrò G, Carlucci C, Frigiola A, Giamberti A, Ranucci M: Cardiac catheterization and postoperative acute kidney failure in congenital heart pediatric patients. *Anesth Analg* 2013, 117:455-461.

58. Leow EH, Chan YH, Ng YH, Lim JKB, Nakao M, Lee JH: Prevention of Acute Kidney Injury in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Narrative Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018, 9:79-90.
59. Algaze CA, Koth AM, Faberowski LW, Hanley FL, Krawczeski CD, Axelrod DM: Acute Kidney Injury in Patients Undergoing the Extracardiac Fontan Operation With and Without the Use of Cardiopulmonary Bypass. *Pediatr Crit Care Med* 2017, 18:34-43.
60. Stafford-Smith M, Podgoreanu M, Swaminathan M, Phillips-Bute B, Mathew JP, Hauser EH, Winn MP, Milano C, Nielsen DM, Smith M, et al: Association of genetic polymorphisms with risk of renal injury after coronary bypass graft surgery. *Am J Kidney Dis* 2005, 45:519-530.
61. Park M, Coca SG, Nigwekar SU, Garg AX, Garwood S, Parikh CR: Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review. *Am J Nephrol* 2010, 31:408-418.
62. Meersch M, Schmidt C, Van Aken H, Rossaint J, Görlich D, Stege D, Malec E, Januszewska K, Zarbock A: Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *PLoS One* 2014, 9:e110865.
63. Zheng J, Xiao Y, Yao Y, Xu G, Li C, Zhang Q, Li H, Han L: Comparison of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass surgery in infants and young children. *Pediatr Cardiol* 2013, 34:880-886.
64. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR, Ma Q, Worcester E, Akhter SA, Raman J, Jeevanandam V, O'Connor MF, Devarajan P, et al: Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, 5:2154-2165.
65. Peco-Antić A, Ivanišević I, Vulićević I, Kotur-Stevuljević J, Ilić S, Ivanišević J, Miljković M, Kocev N: Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Clin Biochem* 2013, 46:1244-1251.

66. Han WK, Waikar SS, Johnson A, Betensky RA, Dent CL, Devarajan P, Bonventre JV: Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int* 2008, 73:863-869.
67. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA: Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008, 23:1970-1974.
68. Blinder JJ, Goldstein SL, Lee VV, Baycroft A, Fraser CD, Nelson D, Jefferies JL: Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012, 143:368-374.
69. Krzych Ł, Wybraniec M, Chudek J, Bochenek A: Perioperative management of cardiac surgery patients who are at the risk of acute kidney injury. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013, 45:155-163.
70. Yuan SM: Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019, 60:3-11.
71. Keski-Nisula J, Pesonen E, Olkkola KT, Peltola K, Neuvonen PJ, Tuominen N, Sairanen H, Andersson S, Suominen PK: Methylprednisolone in neonatal cardiac surgery: reduced inflammation without improved clinical outcome. *Ann Thorac Surg* 2013, 95:2126-2132.
72. Bronicki RA, Backer CL, Baden HP, Mavroudis C, Crawford SE, Green TP: Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg* 2000, 69:1490-1495.
73. Graham EM, Atz AM, Butts RJ, Baker NL, Zyblewski SC, Deardorff RL, DeSantis SM, Reeves ST, Bradley SM, Spinale FG: Standardized preoperative corticosteroid treatment in neonates undergoing cardiac surgery: results from a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011, 142:1523-1529.
74. Ando M, Park IS, Wada N, Takahashi Y: Steroid supplementation: a legitimate pharmacotherapy after neonatal open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2005, 80:1672-1678; discussion 1678.

75. Robert SM, Borasino S, Dabal RJ, Cleveland DC, Hock KM, Alten JA: Postoperative Hydrocortisone Infusion Reduces the Prevalence of Low Cardiac Output Syndrome After Neonatal Cardiopulmonary Bypass. *Pediatr Crit Care Med* 2015, 16:629-636.
76. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, Bagshaw SM: Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2018, 172:257-268.
77. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM: Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med* 2014, 15:131-138.
78. Basu RK: Acute Kidney Injury in Children Following Cardiopulmonary Bypass: A Call for Action. *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. (Sethi SK, Raina R, McCulloch M, Bunchman TE ed) Singapore, Springer (elektronik kitap), 2019, 223-235. Erişim: (https://doi.org/10.1007/978-981-13-2276-1_19).
79. Toda Y, Sugimoto K: AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers. *J Intensive Care* 2017, 5:49.
80. Kwiatkowski DM, Menon S, Krawczeski CD, Goldstein SL, Morales DL, Phillips A, Manning PB, Eghtesady P, Wang Y, Nelson DP, Cooper DS: Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015, 149:230-236.
81. Ryerson LM, Mackie AS, Atallah J, Joffe AR, Rebeyka IM, Ross DB, Adatia I: Prophylactic peritoneal dialysis catheter does not decrease time to achieve a negative fluid balance after the Norwood procedure: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015, 149:222-228.
82. Sanchez-de-Toledo J, Perez-Ortiz A, Gil L, Baust T, Linés-Palazón M, Perez-Hoyos S, Gran F, Abella RF: Early Initiation of Renal Replacement Therapy in Pediatric Heart Surgery Is Associated with Lower Mortality. *Pediatr Cardiol* 2016, 37:623-628.

83. DeSena HC, Nelson DP, Cooper DS: Cardiac intensive care for the neonate and child after cardiac surgery. *Curr Opin Cardiol* 2015, 30:81-88.
84. Kumar TK, Allen Ccp J, Spentzas Md T, Berrios Ccp L, Shah Md S, Joshi Md VM, Ballweg Md JA, Knott-Craig Md CJ: Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants: Experience of a Single Center Using Novel Perioperative Strategies. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2016, 7:460-466.
85. Ranucci M, Pistuddi V, Carboni G, Cotza M, Ditta A, Boncilli A, Brozzi S, Pelissero G: Effects of priming volume reduction on allogeneic red blood cell transfusions and renal outcome after heart surgery. *Perfusion* 2015, 30:120-126.
86. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, Chan CT, Wong PY, Beattie WS: Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *Anesthesiology* 2011, 115:523-530.
87. Khan UA, Coca SG, Hong K, Koyner JL, Garg AX, Passik CS, Swaminathan M, Garwood S, Patel UD, Hashim S, et al: Blood transfusions are associated with urinary biomarkers of kidney injury in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014, 148:726-732.
88. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, Shah A: Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med* 2005, 33:1749-1756.
89. Huybregts RA, de Vroege R, Jansen EK, van Schijndel AW, Christiaans HM, van Oeveren W: The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2009, 109:331-339.
90. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, Park JB, Kim Y, Yang JH, Jun TG, Kim CS: Risk Factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One* 2016, 11:e0166328.

91. Milano AD, Dodonov M, Van Oeveren W, Onorati F, Gu YJ, Tessari M, Menon T, Gottin L, Faggian G: Pulsatile cardiopulmonary bypass and renal function in elderly patients undergoing aortic valve surgery†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015, 47:291-298; discussion 298.
92. Matata BM, Scawn N, Morgan M, Shirley S, Kemp I, Richards S, Lane S, Wilson K, Stables R, Jackson M, et al: A Single-Center Randomized Trial of Intraoperative Zero-Balanced Ultrafiltration During Cardiopulmonary Bypass for Patients With Impaired Kidney Function Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015, 29:1236-1247.
93. Ueno K, Shiokawa N, Takahashi Y, Nakae K, Kawamura J, Imoto Y, Kawano Y: Kidney Disease: Improving Global Outcomes in neonates with acute kidney injury after cardiac surgery. *Clin Exp Nephrol* 2020, 24:167-173.
94. Taylor ML, Carmona F, Thiagarajan RR, Westgate L, Ferguson MA, del Nido PJ, Rajagopal SK: Mild postoperative acute kidney injury and outcomes after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013, 146:146-152.
95. Andropoulos DB, Hunter JV, Nelson DP, Stayer SA, Stark AR, McKenzie ED, Heinle JS, Graves DE, Fraser CD, Jr.: Brain immaturity is associated with brain injury before and after neonatal cardiac surgery with high-flow bypass and cerebral oxygenation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010, 139:543-556.
96. Alabbas A, Campbell A, Skippen P, Human D, Matsell D, Mammen C: Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2013, 28:1127-1134.
97. Lee SH, Kim SJ, Kim HJ, Son JS, Lee R, Yoon TG: Acute Kidney Injury Following Cardiopulmonary Bypass in Children - Risk Factors and Outcomes. *Circ J* 2017, 81:1522-1527.
98. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL: Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 119:155-162.

99. Baskin E, Saygili A, Harmanci K, Agras PI, Ozdemir FN, Mercan S, Tokel K, Saatci U: Acute renal failure and mortality after open-heart surgery in infants. *Ren Fail* 2005, 27:557-560.