



T.C.

**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI AKUT
BÖBREK HASARININ ERKEN TANISINDA SOLUBL
ÜROKİNAZ PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR RESEPTÖR**

Dr. BÜNYAMİN KIR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2017



T.C.

**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI AKUT
BÖBREK HASARININ ERKEN TANISINDA SOLUBL
ÜROKİNAZ PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR RESEPTÖR**

Dr. BÜNYAMİN KIR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. İSMAİL CİNEL

İSTANBUL, 2017

ÖNSÖZ

Albert Einstein'in "Gerçeğin bilgisi deneyle başlar, deneyle biter" sözünden hareketle bilgi sahibi olabilmek ve uyguladığımız doktorluk mesleğini en iyi şekilde yapabilmek adına kanıta dayalı tıp çerçevesinde her geçen gün varolan bilgilerimize yenilerini eklemekteyiz. Modern tıbbın tüm imkanlarını kullanarak hastalarımıza en güncel veriler ışığında hizmet sunmayı amaç edinen Marmara Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD bünyesinde asistan doktor (araştırma görevlisi) olarak çalıştığım bu 5 yıllık sürede birlikte çalışma fırsatını bulduğum idari görevlerinin yoğun temposunun yanında akademik olarak da tüm gelişmeleri anlık yakından takip eden, asistanlarının da bilimsel veriyi analiz edebilmesini, bilimsel veri üretebilmesini ve yorumlamasını sağlamak için desteğini her zaman sunan, tez danışmanım Prof. Dr. İsmail Cinel'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Kliniğimizin başkanlık görevini yürütmekte olan hasta güvenliği başta olmak üzere birçok konuda ülkemizde söz sahibi hocamız Prof. Dr. Zuhâl Aykaç'a, deneyimlerini bizlerle paylaşmaktan çekinmeyen ve bizleri her yönden daha iyi birer hekim olabilmek adına destekleyen Prof. Dr. Ömer Ayanoglu'na, güleryüzlülüğü ve içtenliği ile her daim neşesiyle yanımızda olan Prof. Dr. Tümay Umuroğlu'na, derin bilgi ve becerisini bizlerle paylaşan bizleri yaptıklarımızın nedenlerini araştırmamızı, sorgulayıcı olmamızı öğreten Prof. Dr. Alper Kararmaz'a; tezimin hazırlanmasında ve yoğun bakım eğitimime katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç.Dr. Beliz Bilgili'ye;

Bu 5 yıllık süreçte beraber çalıştığım Doç. Dr. Mustafa Kemal Arslantaş'a, Yrd. Doç. Dr. Pelin Çorman Dinçer'e, Uzm. Dr. Gülşen Cebecik Teomete'ye, Uzm. Dr. Gülbin Töre Altun'a;

Yoğun bakımda beraber çalışma fırsatını bulduğum hem akademik hem de klinisyen olarak kendisinden çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Fethi Gül'e;

Asistanlık eğitimimin başlangıcından itibaren bana yardımlarını esirgemeyen ülkemizin değişik yerlerinde uzman olarak çalışma hayatlarına devam eden değerli

kıdemli asistan arkadaşlarıma, bu süreçte kliniğimizden ayrılan değerli hocalarıma ve uzmanlarıma; halen beraber çalıştığımız değerli uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma;

Yoğun çalışma temposunda her daim yanımızda olan anestezi teknikeri çalışma arkadaşlarımıza, ameliyathane ve yoğun bakım hemşire ve personellerine;

Tezim için hasta alım ve hastaların takibi sürecinde bana desteklerini sunan Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalının değerli hocaları, uzmanları, asistanları, hemşireleri ve personellerine; Biyokimya Anabilim Dalı değerli hocaları, asistanları, teknisyenleri ve personellerine;

Her zaman koşulsuz şartsız desteklerini ve sevgilerini sunan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR	xii
ÖZET	xiv
SUMMARY	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Böbrek anatomisi.....	4
2.1.1. Böbreğin dış anatomisi.....	4
2.1.2. Böbreğin İç Anatomisi	5
2.1.3.Nefron ve Damarlar	6
2.1.4. Böbrek fonksiyonları	9
2.1.5. İdrar Oluşumu.....	11
2.2. Akut Böbrek Hasarı (AKI).....	13
2.2.1 AKI Sınıflamaları ve Tanımları	13
2.2.2. AKI İnsidansı ve Risk Faktörleri	16
2.2.3. AKI Etiyolojisi	18
2.2.4. AKI Patofizyolojisi.....	20
2.2.5. AKI Komplikasyonlarının Patofizyolojik Temelleri.....	22
2.3. Kardiyak Cerrahide Perioperatif Akut Böbrek Hasarı	24
2.4. Biyobelirteçler	27
2.4.1. Serum kreatinin	29
2.4.2. Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin.....	29
2.4.3. Sistatin C.....	30
2.4.4. Solubl Ürokinaz Plazminojen Aktivatör Reseptör(suPAR)	30
2.5. Yapay Kalp Akciğer Makinasının Akut Böbrek Hasarına Etkisi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Çalışma Popülasyonu	32

3.2. Tanımlar	32
3.3. Veri toplanması	32
3.4. Biyobelirteçlerin ölçülmesi.....	33
3.4.1. Ölçüm zamanları.....	33
3.4.2. Örneklerin saklanması.....	33
3.4.3. Örneklerin Kitleri ve Çalışılması	33
3.4.4. Kitlerin Finansmanı	34
3.5. Verilerin Klinik Çalışmalar Veritabanına Kaydı	34
3.6. İstatistiksel analizler.....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	92
6. SONUÇ	102
7. KAYNAKLAR.....	103

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. RIFLE, AKIN, KDIGO Kriterleri.....	15
Tablo 2. AKI gelişiminde rol oynayan risk faktörleri.....	17
Tablo 3. Anatomik kategorizasyona göre AKI etyolojisi.....	18
Tablo 4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Preoperatif ve Intraoperatif AKI Risk Faktörleri.....	25
Tablo 5: Tanımlayıcı özelliklere ilişkin bilgiler.....	36
Tablo 6: Hastalık dağılımına ilişkin bilgiler.....	38
Tablo 7: Uygulanan ameliyat dağılımı.....	39
Tablo 8: Ek hastalığa ilişkin bilgiler.....	40
Tablo 9: Klinik verilere ilişkin bilgiler.....	41
Tablo 10: Peroperatif vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin bilgiler.....	42
Tablo 11: Yoğun bakım ünitesinde vazoaktif kullanımına ilişkin bilgiler.....	43
Tablo 12: Kullanılan kan ürünlerine ilişkin bilgiler.....	43
Tablo 13: Biyobelirteçlere ilişkin bilgiler.....	45
Tablo 14: Diğer klinik verilere ilişkin bilgiler.....	46
Tablo 15: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması.....	47
Tablo 16: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında klinik verilerin karşılaştırılması.....	48
Tablo 17: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin karşılaştırmalar.....	49
Tablo 18: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında kan ürünlerinin kullanımına ilişkin karşılaştırmalar.....	50

Tablo 19: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında diğer klinik verilerin karşılaştırılması.....	51
Tablo 20: AKI grupları arasında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması.....	53
Tablo 21: AKI grupları arasında klinik verilerin karşılaştırılması.....	54
Tablo 22: AKI grupları arasında vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin karşılaştırmalar.....	56
Tablo 23: AKI grupları arasında kan ürünlerinin kullanımına ilişkin karşılaştırmalar.....	57
Tablo 24: AKI grupları arasında diğer klinik verilerin karşılaştırılması.....	58
Tablo 25: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	59
Tablo 26: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	61
Tablo 27: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	62
Tablo 28: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	64
Tablo 29: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	65
Tablo 30: AKI gruplarında kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	67
Tablo 31: AKI gruplarında NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	69
Tablo 32: AKI gruplarında NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	71
Tablo 33: AKI gruplarında sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	73
Tablo 34: AKI gruplarında suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	75

Tablo 35: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	77
Tablo 36: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	79
Tablo 37: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	80
Tablo 38: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	81
Tablo 39: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	82
Tablo 40: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için kreatinin değerlerine ilişkin ROC analizleri.....	85
Tablo 41: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için NGAL plazma değerlerine ilişkin ROC analizleri.....	86
Tablo 42: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için NGAL idrar değerlerine ilişkin ROC analizleri.....	87
Tablo 43: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için sistatin C değerlerine ilişkin ROC analizleri.....	88
Tablo 44: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde suPAR değerlerine ilişkin ROC analizleri.....	90
Tablo 45: Mortaliteye göre euroscore değerlendirmesi.....	91

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Böbreklerin anatomik olarak yerleşimi.....	5
Şekil 2. Böbreğin iç anatomisi.....	6
Şekil 3. 4 hipotetik maddenin renal işlem süreci.....	12
Şekil 4. AKI patogenezinin genel bir bakışı.....	21
Şekil 5. AKI'nin yaygın komplikasyonları.....	23
Şekil 6. AKI Klinik Progresyonu.....	26
Şekil 7. Tanı, Prognozda kullanılan biyobelirteçler ışığında AKI Progresyonu.....	28
Şekil 8. Fitrasyon indikatörü ve tübüler hasar biyobelirteçleri eşliğinde CSA-AKI modellemesi.....	31
Şekil 9. Çalışmaya alınan hastaların akış şeması.....	37

KISALTMALAR

AKI: Acute Kidney Injury (Akut Böbrek Hasarı)

suPAR: Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (Çözünebilir Ürokinaz Plazminojen Aktivatör Reseptör)

NGAL: Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (Nötrofil Jelatinaz-ilişkili Lipokalin)

KDIGO: Kidney Diseases Improve Global Outcome (Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi)

On Pump CABG(On-pump kalp cerrahisi): Yapay kalp akciğer makinası kullanılarak yapılan koroner arter bypass greftleme cerrahisi

GFR: Glomerular Filtration Rate (Glomerül Filtrasyon Hızı)

Upar: Urokinase type Plasminogen Activator Receptor(Ürokinaz tip Plazminojen Aktivatör Reseptör)

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative (Akut Diyaliz Kalite Girişimi)

AKIN: Acute Kidney Injury Network (Akut Böbrek Hasarı Ağı)

KAH: Koroner Arter Hastalığı

DM: Diabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

PAH: Periferik Arter Hastalığı

CABG: Coronary Artery Bypass Graft (Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisi)

KPB: Kardiyopulmoner Bypass

Cys C: Sistatin C

KIM-1: Kidney Injury Molecule 1(Böbrek Hasar Molekülü 1)

IL-18: Interlökin-18

L-FABP: Liver fatty acid binding protein (Karaciğer tipi yağ asidi bağlayıcı protein)

CSA-AKI: Cardiac Surgery Associated Acute Kidney Injury(Kalp Cerrahisi ilişkili AKI)

IGFBP-7: Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 7 (Insülin benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein 7)

RRT: Renal replasman tedavisi

TIMP2 :Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2 (Metalloproteinaz doku inhibitörü 2)

IABP: Intra-aortik Balon Pompası

ECMO:Extracorporeal Membrane Oxygenation (Ekstrakorporyel Membran Oksijenasyonu)

CPRI: Cardio-Pulmonary-Renal Interactions(Kalp-Akciğer-Böbrek Etkileşimi)

ÖZET

Kardiyovasküler cerrahi sonrası akut böbrek hasarının erken tanısında solubl ürokinaz plazminojen aktivatör reseptör(suPAR)

Amaç: Akut böbrek hasarı(AKI) açık kalp cerrahisi sonrasında diğer cerrahilere oranla daha sık gözlenen ve hastaların morbiditesi ve mortalitesi üzerinde önemli etkiye sahip bir komplikasyondur. Kalıcı hasar gelişmeden önce böbrek hasarının erken evrelerinde tanınması hayati bir öneme sahiptir. Çalışmamızda akut böbrek hasarının erken evrede tanınmasında suPAR, NGAL, sistatin C karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Yapay kalp akciğer makinası ile elektif olarak ameliyata alınan öncesinde bilinen bir böbrek hastalığı olmayan, aydınlatılmış onamı alınan 105 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik ve açık kalp cerrahisi ile ilgili veriler kaydedildi. Serum kreatinin, plazma ve idrarda NGAL, plazmada suPAR için örnekler alındı. preoperatif, yoğun bakım yatışını takiben 2. saatte ve 24. saatte alındı. Hastalar KDIGO (Böbrek Hastalıkları: Global sonuçları iyileştirme) sınıflamasına göre renal hasar gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil ettiğimiz 105 hastada AKI insidansını %38 olarak saptadık. AKI gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, boy, cinsiyet, vücut kitle indeksi, peroperatif eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, peroperatif ve yoğun bakım ünitesi vazoaktif ilaç kullanımı, cerrahilerin pompa ısıları, pompa süreleri, kross klemp süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. AKI gelişmeyen grupta postoperatif ekstübasyon saatleri ortalama 9(8-14) iken, AKI gelişen grupta ortalama 12.5(8-27.5) olarak saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi($p=0.0024$). Ayrıca AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında yoğun bakım yatış günü ve eve taburcu günü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0.015$ ve $p=0.012$). KPB sonrası renal replasman ihtiyacı ise 1(%0.95) olup exitus ise 7 hastada (%6.6) olarak tespit ettik. AKI grubu derecesi arttıkça yoğun bakım yatış günü, serviste takip günü ve mortalite arasında ilişki olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda suPAR biyobelirtecinin AKI gelişen ve gelişmeyen grupla karşılaştırıldığında izole KABG (Koroner Arter Bypass Greftleme) cerrahisi geçiren hastalarda postoperative 24. Saatte AKI tanısını öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Sistatin C ise hastaların yoğun bakım yatışını takiben 2. ve 24. saatte AKI tanısını öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı idi. NGAL plazma ve idrar ölçümlerinde ise ölçüm zamanlarındaki değişim anlamlı olsa da AKI tanısını öngörmeye başarısız olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamız, açık kalp cerrahisinde AKI'nin erken tanısı için suPAR biyobelirtecinin değerlendirildiği ilk prospektif çalışmadır. AKI gelişen ve gelişmeyen hastalarda cerrahi sonrası suPAR değerleri yükselmiştir ancak bu değişim AKI'yi öngörmeye yetersiz kalmıştır. NGAL plazma ve idrar değerleri de AKI tanısını öngörmeye yetersiz kalırken, postoperatif 2. ve 24. saat Sistatin C değerleri AKI'yi öngörebilmiştir.

. Yeni biyobelirteçlerin rutin kullanıma girmesiyle AKI tanısının erken dönemde öngörülmesi ve prognoz tahmini açısından AKI tanı ve tedavisinin sürdürülebilirliği konusunda ilerleme sağlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Açık kalp cerrahisi, Akut böbrek hasarı, NGAL, suPAR, Kalp Cerrahisi ilişkili AKI

SUMMARY

Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) In the Early Diagnosis of Acute Kidney Injury(AKI) After On-Pump Cardiac Surgery

Aim: Acute Kidney Injury (AKI) is a complication having important impacts on patients' morbidity and mortality, and is seen more frequently after open heart surgeries compared to other surgeries. It is vital to detect at the early phases of kidney injury before permanent damage. In this study we compared suPAR, NGAL, cystatin C in the detection of acute kidney injury at the early stages of AKI.

Materials and Methods: 105 patients with obtained written informed consent, no history of known kidney disease and scheduled for elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass machine are included. Data related to demographics and open heart surgery are obtained. Samples for serum creatinine, plasma and urine NGAL, plasma suPAR are obtained at the time points of preoperative, 2. hour and 24. hour after admission to ICU. Patients divided into two groups as acute kidney injury group and non-AKI group according to KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcome) classification.

Results: We found 38% of AKI incidence in 105 patients enrolled to our study. There is no statistically significant difference between AKI group and non-AKI group with the parameters of age, length, gender, body mass index, usage of peroperative eritrocyte suspension, fresh frozen plasma, vasoactive drugs both peroperative and during intensive care, pump temperatures during surgeries, pump duration, cross-clemp duration. In AKI group the time of postoperative extubation 12.5(8-27.5) hours, non-AKI group mean duration of extubation 9(8-14) hours, these findings were statistically significant($p=0.0024$). Statistically significant difference was found in the duration of intensive care and discharge to home ($p=0.015$, $p=0.012$ respectively). We found 1(0.95%) patient for the need of renal replacement therapy after cardiopulmonary bypass and 7(6.6%) patient was died. It is found that there is a correlation with intensive care days, service care days and mortality as AKI stage increases.

We found that suPAR biomarker values were statistically significant for prediction of AKI after 24 hour of ICU admission only CABG surgery patients when AKI and non-AKI groups compared. Cystatin C values were statistically significant for the prediction of AKI at 2 and 24 hours after admission of ICU. NGAL plasma and urine values were not statistically significant for prediction of AKI even though the changes are statistically significant in subgroup analysis.

Conclusion: Our study is the first prospective study which evaluating suPAR biomarker for the early diagnosis of AKI in open heart surgeries. Both AKI and non-AKI groups have elevated suPAR values but this change is not statistically significant to predict AKI diagnosis. NGAL plasma and urine values also could not success for prediction of AKI diagnosis, postoperative 2 and 24 hours' cystatin C values has shown to predict AKI diagnosis.

It can be proceeded on sustainability of AKI diagnosis and treatment to predict AKI diagnosis at early stages and to estimate the prognosis with the help of the routine usage of new biomarkers.

Key words: Open heart surgery, Acute kidney injury, NGAL, suPAR, Cardiac surgery associated AKI

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek hasarı (AKI) kalp cerrahisinin ciddi ve potansiyel olarak ölümcül bir komplikasyonudur. Diyaliz gerektiren şiddetli böbrek yetersizliği kalp cerrahisi hastalarının %1-2' sinde gelişir ve %60'ı aşan bir mortalite oranı ile ilişkilidir [1]. Hastaların %20-30'da görülen diyaliz gerektirmeyen, daha az şiddetli AKI kısa vadeli mortalitenin 19 kat artış ile ilişkilidir. Bazal serum kreatinin düzeyinde % 25 artış olarak tanımlanan hafif AKI, ameliyat sonrası 10 yıla kadar uzun süreli mortalitede iki kat artış ile ilişkilidir. AKI'nın olumsuz etkisi diğer prognostik faktörlerden bağımsızdır ve böbrek fonksiyonları bazal değere dönse bile devam etmektedir [2].

Kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı intraoperatif gerçekleşen böbrek hasarı ve hastanın bu hasara olan duyarlılığı arasındaki ilişki sonucu gerçekleşmektedir. Etkin mekanizmanın ameliyat sırasında gelişen iskemi-reperfüzyon hasarı olduğu düşünülmektedir. Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler göstermektedir ki iskemi-reperfüzyon hasarına bağlı AKI, terapötik müdahaleler ile potansiyel olarak geri dönüşümlü bir olaydır. Bu nedenle, AKI'nin erken tanınması morbiditenin ve mortalitenin azaltılabilmesi için önem taşımaktadır [3]. Akut böbrek hasarının erken tanınmasında kullanılan tanısal belirteçler oldukça kısıtlıdır. Günümüzde sıklıkla, serum kreatinin düzeyleri böbrek hasarı tanısı için kullanılmaktadır. Kreatinin, kronik renal hastalık için faydalı bir belirteç iken, akut renal hasar göstergesi olarak performansı düşüktür. Bunun nedeni, serumda kreatinin değerinin yüksek saptanabilmesi için nefron fonksiyonlarının %25-50 oranında kaybı gereklidir[4]. Akut renal hasar, fonksiyon gösteren nefronların sayısında azalmaya yol açsa da, geri kalan nefronlarda filtrasyon artarak kompanzasyon sağlanır ve bu sayede glomerular filtrasyon normal değerler arasında tutulabilir. Kreatinin düzeyi ile akut renal hasarın tanınması, akut hasarın ciddiyetine ve önceden varolan böbrek fonksiyonlarının hasarı kompanse edebilme yeteneğine bağlıdır[5]. Akut renal hasar gelişmiş dahi olsa, erken dönemde serum kreatinin seviyeleri ile tanı konulamayabilir. Glomerul filtrasyon hızı tubuler kreatinin sekresyonunun yanı sıra, karaciğer fonksiyonu, vücut kas kitlesi ve gastrointestinal eliminasyon gibi böbrek kaynaklı olmayan nedenlerle de ilişkili olduğu için,

sepsis hastalarında serum kreatinin düzeyleri glomerul filtrasyon hızını tam olarak yansıtmayabilir[6]. Bu nedenlerle, serum kreatinin böbrek hasarı için geç belirteç olarak değerlendirilmektedir ve sepsis ilişkili akut böbrek hasarının erken tanısında biyobelirteçlerin belirlenmesi ve etkinliklerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Renal hasarın belirlenmesinde, erken tanıya olanak sağlayan yeni biyobelirteçler kullanıma sunulmuştur. Bu biyobelirteçler içinde en çok NGAL'in (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) kardiyovasküler bypass, sepsis, kontrast nefropatisi ve travma ilişkili akut renal hasar gibi çeşitli klinik durumlarda performansları değerlendirilmiştir[7]. NGAL, lipokalin ailesine ait molekül ağırlığı 25-kDa olan ve nötrofillerden salınan bir proteindir. Vücutta böbrek, gastrointestinal ve solunum sisteminde bulunur. Nefrotoksik ve iskemik hasar böbrek tubullerinden NGAL yapımını arttırır, üriner NGAL seviyesi yükselir, böbrek klirensi azalır ve sonuç olarak plazma NGAL düzeyi artar. NGAL düzeyi artışı, serum kreatinin artışından önce olmaktadır ve GFR'de belirgin bir düşüş olmadan akut renal hasarını öngörebilir. Birçok çalışmada, akut böbrek hasarında plazma NGAL seviyesinin 10 kata, idrar NGAL seviyesinin 100 kata kadar arttığı gösterilmiştir[8]. Kardiyak cerrahi sonrası 24. saatte bakılan idrar NGAL düzeyi uzamış yoğun bakım yatışı için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir[9]. Sistatin C sistein proteaz inhibitörüdür. Glomerullardan serbest olarak filtre edilip proksimal tubulden tamamen reabsorbe edilir. Sistatin C seviyesi cinsiyet, yaş ve kas kitlesinden etkilenmez. Akut renal hasar durumlarında GFR'deki minimal azalmaları saptamada serum sistatin C'nin kreatinine göre daha üstün olduğu gösterilmiştir[7]. Ürokinaz-tip plazminojen aktivatör sistemi, serin proteaz ürokinaz-tip plazminojen aktivatör (uPA), uPA reseptörü (uPAR) ve çeşitli inhibitörlerden (ör: PAI'leri) oluşan proteaz sistemidir. İnflamatuar uyarı sonucu kemotripsin, fosfolipaz C ve uPA gibi proteazlar, hücre yüzeyinden dolaşıma uPAR salınmasına ve çözünebilir form olan suPAR ('soluble urokinase plasminogen activator receptor') oluşumuna neden olurlar [10]. Artmış suPAR seviyeleri, immün ve inflammatuar sistemlerin aktivasyonunun belirteci kabul edilir. Özellikle sepsis hastalarında serum suPAR seviyeleri yüksek bulunmuştur ve prognostik değere sahiptir[11, 12]. Yüksek suPAR seviyeleri bir belirteç olmanın dışında, potansiyel patojenik role sahiptir. Fokal segmental glomerüloskleroz gelişiminde rol oynar. Dolaşımdaki suPAR, normal koşullarda glomerüllere girerek beta-3 integrine bağlanır, bu podositlerin glomerül bazal membranına sıkıca bağlanmasına yol açar. Yüksek suPAR seviyeleri, artmış beta-3 integrin aktivasyonuna ve sonuç olarak podosit disfonksiyonu ve

proteinüriye sebep olur. Fokal segmental glomerülosklerozda bu kaskad, renal hasar için en önemli patojenik faktör olarak saptanmıştır[13]. Kritik hastalarda, serum suPAR seviyeleri kreatinin ile korelasyon göstermektedir[14]. Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaları içeren çalışmada, özellikle ikinci gün yüksek serum suPAR seviyeleri renal replasman tedavisi için prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir[15]. Elektif kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda artmış sistemik inflamasyona rağmen, postoperatif suPAR değerlerinde preoperatif döneme göre anlamlı artış saptanmamıştır[16, 17] . Bu sonuçtan yola çıkarak, kardiyovasküler cerrahi geçirecek hastalarda plazma suPAR düzeyleri inflamasyona bağlı artış olmadığı kabul edilerek renal hasar açısından değerlendirilebilir.

Çalışmamızda kardiyovasküler cerrahi sonrası akut böbrek hasarının erken tanısında suPAR'ın etkinliğini, NGAL ve sistatin C ile karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek anatomisi

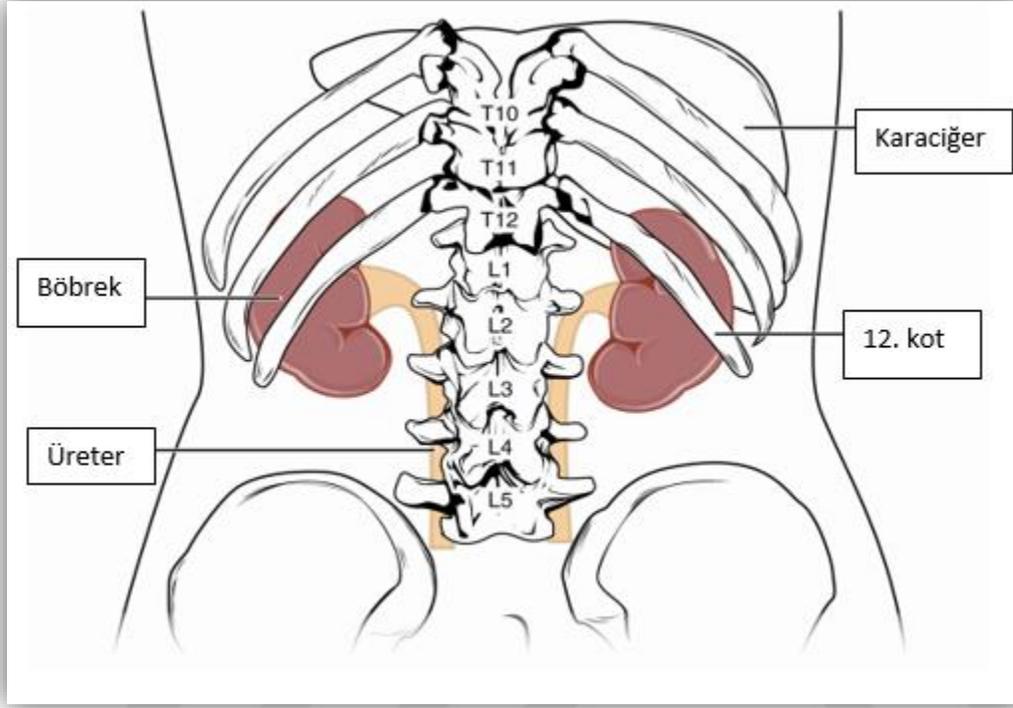
2.1.1. Böbreğin dış anatomisi

Böbrekler omurganın her iki yanında yerleşim gösteren retroperitoneal organ çiftidir. İnsanlarda her böbreğin üst kutbu 12. torakal vertebra hizasında, alt kutbu ise 3. lomber vertebra hizasında yer alır. Sağ böbrek karaciğer ile komşuluğundan dolayı hafif oranda daha kaudal yerleşim gösterir(Şekil 1). Erişkin bireylerde böbreğin ağırlığı erkeklerde 125-170 gr, bayanlarda 115-155 gr aralığındadır. İnsan böbreği yaklaşık olarak 11-12 cm uzunluğunda, 5-7.5 cm genişliğinde, 2.5-4 cm kalınlığındadır. Her böbreğin medial yada konkav yüzünde yer alan alana **hilus** adı verilir ve renal arter ve ven, renal pelvis, lenfatikler ve böbreği besleyen sinir pleksusu bu yapı aracılığıyla böbreğe ulaşır. Böbrek sert fibröz kapsül ile çevrilidir. Bu fibröz kapsül ise renal yağ yastığı adı verilen şok absorbe edici özelliğe sahip yağ tabakası ile kaplıdır.

Her böbrek normal şartlarda tek bir renal arter ile beslenmekle birlikte bir veya daha fazla aksesuar arter de gözlenebilmektedir. Renal arter hilustan geçtikten sonra anterior(ön) ve posterior(arka) dala ayrılır. Anterior renal arter 3 segmenter ya da lobar artere dallanır ve böbreğin ön yüzünün üst, orta ve alt 1/3'ünü besler. Posterior renal arter ise böbreğin arka yarısının yanında bazen apikal segmental dal vermektedir. Böbrekte bireysel segmental ya da lobar arterler ya da alt segmentleri arasında kollateral akım gözlenmemiştir. Aksesuar renal arterler ise abdominal aortadan orijin almaktadır.

Renal arter desendan aortadan orijin alırken, renal ven inferior vena kavaya drene olur. Hilusta yerleşim gösteren renal pelvisteki düz kaslar böbreklerde oluşturulan idrarı peristaltizm ile üretere doğru drene eder. Böbrekler total kardiyak debinin %20 sini alırlar.

Şekil 1. Böbreklerin anatomik olarak yerleşimi

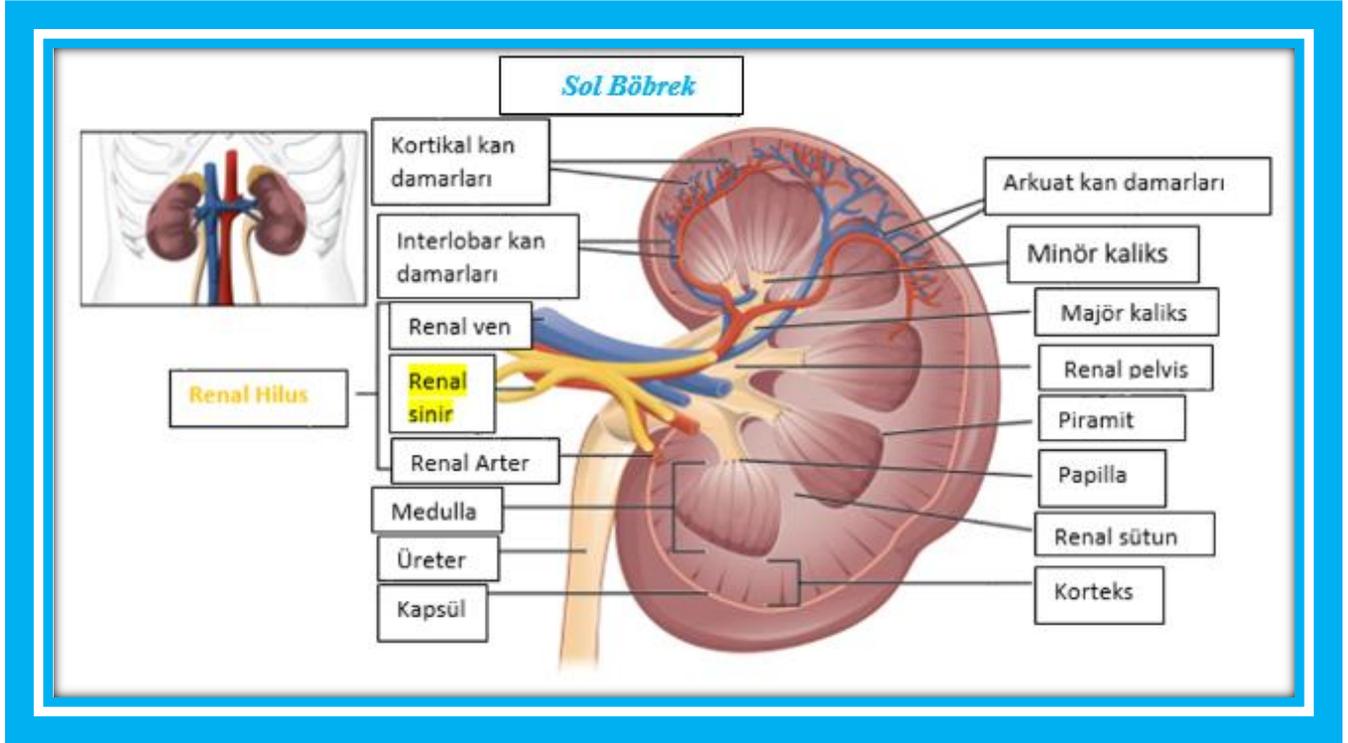


2.1.2. Böbreğin İç Anatomisi

Böbrek hilus bölgesini içerecek şekilde ortadan ikiye diseke edildiğinde iki ayrı bölge tanımlanabilir. Dıştaki daha soluk bölge renal korteks, içteki daha koyu bölge ise medulla olarak adlandırılır(Şekil 2). Renal sütunlar korteksten medullaya uzanım gösteren bağ dokusu yapılarıdır. Medulla 8-18 koni şeklinde yapı olan renal piramitlerden oluşur ve her piramidin tabanı kortikomedüller sınırda yerleşim gösterir. Apeksi ise renal pelvise doğru uzanım göstererek renal papillaları oluşturur. Her papillanın ucunda toplayıcı kanalların distal ucunu ifade eden 10-25 küçük açıklık bulunur. Renal piramidlerin tabanından, kortikomedüller bileşkeden, Ferrein'in medüller ışınları adı verilen longitudinal yapılar kortekse doğru uzanım gösterir. İsmine rağmen bu yapılar kortekse aittir ve toplayıcı kanallar ve proksimal ve distal tübüllerin düz segmentlerinden oluşmuştur. Piramitler ve renal sütunlar birlikte böbreğin loblarını oluşturur.

Renal pelvisin dış sınırı **major kaliks** adı verilen açık uçlu keselere açılır ve bu keseler aşağı doğru uzanım göstererek, her papillanın tübülünden idrarı toplayan **minör kalikslere** ayrılır. Kaliks,renal pelvis ve üreterin duvarları kontraktil elementlere sahiptir ve bu yapılar sayesinde idrarın mesaneye doğru iletimi sağlanır.

Şekil 2. Böbreğin iç anatomisi



2.1.3.Nefron ve Damarlar

Renal arter önce segmental arterlere, daha sonra interlobar arterlere dallanır. İnterlobar arterle renal sütunlar aracılığıyla kortekse ulaşır. İnterlobar arterler sonrasında arkuat arterlere, kortikal radiate arterlere ve sonrasında afferent arteriollerini oluşturur. Afferent arteriol nefronu besler.

Nefronlar böbreğin fonksiyonel üniteleridir. Her insan böbreği, her biri idrar oluşturma yeteneğine sahip olan 800,000 ila 1,000,000 nefronu içerir. Böbrekler yeni nefron rejenerasyon edemezler bu sebeple renal hasar, hastalıklar, ya da normal yaşlanma ile nefronlar kademeli olarak azalır. 40 yaşından sonra fonksiyone nefron sayısı her 10 yılda %10 oranında azalma gösterir; böylece 80 yaşındaki bir bireyde 40 yaşına göre yaklaşık %40 daha az fonksiyone

nefron bulunmaktadır. Bu kayıp kalan nefronların adaptif değişikliklere uğraması ile yaşamı tehdit eder bir hal almamakla birlikte yaşlılar böbreğin maruz kaldığı uyarılara daha hassas hale gelmektedir[18].

Afferent arteriol yaklaşık 200µm çapında olan yüksek basınçlı kapillerlerin oluşturduğu **glomerül** adı verilen bir yumağı oluşturur. Nefronun kalanı proksimal uçları glomerülü sararak **Bowman kapsülünü** oluşturan sofistike tübüllerden oluşmaktadır. Glomerül ve Bowman kapsülünün birlikte oluşturduğu yapıya **renal korpüskül** adı verilir. Afferent arteriol renal korpüskülü geçtikten sonra efferent arteriol adını alır ve nefronun daha distal bölgelerinde **peritübüler kapillerleri** ve **vaza rektayı** oluşturur. Sonrasında ise venöz sisteme drene olur.

Renal kan akımının yaklaşık %90'ını korteks alır. Renal korteks vücutta gram başına en fazla kanlanan dokuyu oluşturur. Medulla ise kalan %10'luk renal kan akımını alır.

Vaza rekta medullanın tek kan kaynağıdır. Vaza rekta hem solüt materyaller hem de oksijen için bir karşıakım değişim sistemi görevi görür. Medullanın derinliklerine inildikçe oksijen basıncı azalır. Bu sebeptendir ki **uzamış şok ve hipoksik durumlarda medulla yüksek risk altındadır.**

Renal sirkülasyon glomerüler ve peritübüler kapiller olan 2 kapiller yatağına sahip olmasından dolayı eşsizdir. Bu kapiller yatak seri olarak sıralanmıştır. Arasında ise **efferent arteriol** yer alır. Bu arterioller her iki kapiller yataktaki hidrostatik basıncın regülasyonunda önemli role sahiptir. Glomerüler kapillerlerdeki yüksek hidrostatik basınç(60mmHg) hızlı sıvı filtrasyonuna yol açarken, çok daha düşük hidrostatik basınç(13mmHg) sahip olan peritübüler kapillerler ise hızlı sıvı reabsorpsiyonuna olanak sağlar. Afferent ve efferent arteriollerdeki rezistansı ayarlayarak böbrekler hem glomerüler hem de peritübüler hidrostatik basıncı regüle ederler, böylelikle vücut homeostatik ihtiyaçlara göre glomerüler filtrasyon hızını, tübüler reabsorpsiyon hızını yada her ikisini değiştirirler.

Diseke edilen böbrekte korteksin tanımlanması böbreğin kalan kısımlarına göre daha açık olmasından dolayı kolaydır. Tüm renal korpüsküller, proksimal kıvrıntılı tübüller ve distal kıvrıntılı tübüller kortekste yer alır. Bazı nefronların kısa Henle kulpu bulunur ve bu yapılar korteksi geçmez. Bu nefronlara kortikal nefronlar adı verilir. Nefronların %15 kadarında ise

Henle Kulpu uzundur ve medullaya kadar uzanır. Bu nefronlara ise jukstamedüller nefron adı verilir[18].

Kortikal nefronlar daha kısa Henle kulpuna sahiptirler, ek olarak Henlenin çıkan kalın kulpu da daha kısa olduğu için idrarın konsantre edilmesinde ve sodyum reabsorbsiyonunda daha az öneme sahiptir.

Glomerül plazmanın ultrafiltratının üretiminden(180L/gün) sorumludur. Kan ve üriner boşluk arasındaki filtrasyon bariyeri fenestre endotel, periferik glomerül bazal membranı(GBM), viseral epitel hücrelerinin ayakları çıkıntıları arasındaki yarıklarından oluşmaktadır.

Glomerüller kapillerlerden filtre edilen sıvı Bowman kapsülüne akar, sonrasında ise kortekste yer alan proksimal tübüle geçer. Henle kulpunun desendan kolu ve asendan kolunun alt ucu ince duvara sahip olduğu için Henle kulpunun ince segmenti olarak adlandırılır. Henle kulpunun kalın çıkan kolundan sonra sıvı distal tübüle geçer. Distal tübül sonrasında bağlayıcı tübüller, kortikal toplayıcı tübüllere ve sonrasında kortikal toplama kanallarına ulaşır. Toplayıcı kanallar renal papillaların aracılığıyla renal pelvise açılır.

2.1.4. Böbrek fonksiyonları

Böbrek çok sayıda solüt maddenin ve suyun homeostazının sağlanmasında ana rol oynamaktadır.

Böbrek tarafından regüle edilen vücut komponentleri aşağıda yer almaktadır.

- a) Elektrolitler
 - a. Sodyum, ekstraselüler boşluğun ana bileşenidir
 - b. Potasyum, major intraselüler katyon
 - c. Klor, major intraselüler anyon
- b) Total vücut suyu(osmolalite)
- c) pH
 - a. Hidrojen iyonlarının atılmasıyla
 - b. HCO₃ iyonlarının konsantrasyonunun regülasyonu ile
- d) Mineraller
 - a. Kalsiyum
 - b. Fosfor
 - c. Magnezyum
- e) Endojen olarak üretilen atık materyaller
 - a. Üre-protein katabolizmanın ana son ürünü
 - b. Kreatinin- iskelet kasları tarafından üretilir
 - c. Ürik asit- nükleik asit yıkımı ürünleri
- f) Böbrek eritropoietinin tek kaynağıdır
 - a. Hipoksiye yanıt olarak salınır, eritrosit üretimi için kemik iliğinden demir iyonunu mobilize eder
 - b. Fonksiyone nefronların azalması daha az eritropoietin üretimine neden olarak düşük retikülosit sayılı normositik normokromik anemi oluşur
 - c. Böbrek yetmezliğine bağlı oluşan anemi dışarıdan eritropoietin verilmesi ile düzeltilebilir
- g) Böbrek aynı zamanda Vitamin D sisteminin aktif komponentini oluşturmak için son enzim olan 1-hidroksilaz üretim yeridir
 - a. Renal kitle kaybı aktif Vitamin D eksikliğine yol açarak hipokalsemiye yol açar

- h) Reninin tek kaynağıdır
- i) Böbrekten çeşitli sayıda parakrin hormonlar salınmaktadır
 - a. Bradikinin
 - b. Prostaglandinler
 - c. Endotelial faktörler
 - i. NO, vazodilatasyona ve natriürezise sebep olur
 - ii. Endotelin, bilinen en güçlü vazokonstriktördür
- j) Normal kan basıncının sağlanmasında hayati öneme sahiptirler
 - a. Su ve sodyumu regüle ederek kan volümünü kontrol eder
 - b. Renin-anjiyotensin-aldosteron aksını kontrol eder
- k) İnsülin gibi küçük peptid yapıdaki hormonların katabolizmasını sağlar
- l) Açlık sırasında glukoneogenesis yoluyla glukoz üretebilir
- m) Birçok ilacın eliminasyonundan sorumludur, bu nedenle böbrek fonksiyonlarındaki değişimler bu ilaçların plazma konsantrasyonunu değiştirecektir. [19]

2.1.5. İdrar Oluşumu

İdrarla atılan farklı maddelerin atılım hızları 3 renal işlemin sonucunda gerçekleşir. Bunlar sırasıyla glomerüler filtrasyon, renal tübüllerden kana maddelerin reabsorpsiyonu, kandan renal tübüllere maddelerin sekresyonu şeklindedir. Matematiksel olarak ifade etmek gerekirse,

İdrar atılım hızı= Filtrasyon hızı-Reabsorpsiyon hızı+Sekresyon hızı

İdrar formasyonu hemen hemen hiç protein içermeyen çok yüksek miktardaki sıvının glomerüler kapillerlerden Bowman kapsülüne filtrasyonu ile başlar. Plazmadaki birçok madde serbest bir şekilde filtrelenir, bu nedenle Bowman kapsülündeki konsantrasyonu plazma ile aynıdır. Filtre edilmiş sıvı Bowman kapsülünden ayrıldıktan sonra tübüllerden geçer, bu süreçte su ve spesifik moleküller reabsorbe edilir, bazı maddeler ise peritübüler kapillerlerden tübüllere sekrete edilir.

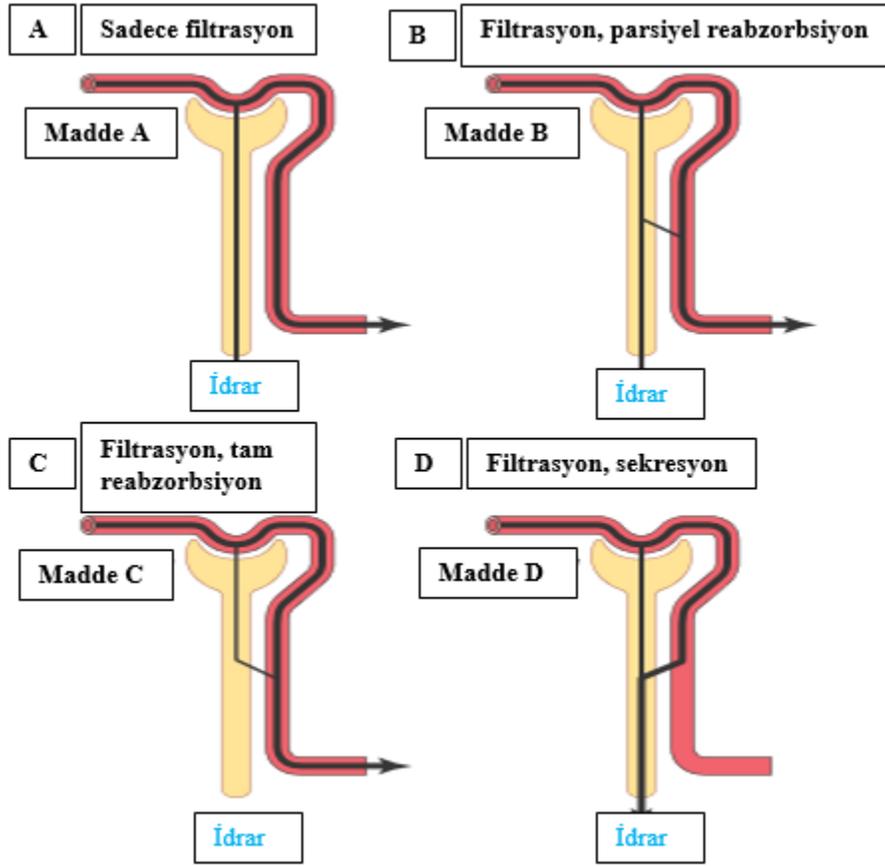
Şekil 3'te 4 hipotetik maddenin renal işleme uğrayışı gösterilmektedir. A'da madde glomerüler kapillerlerden serbest olarak filtre edildikten sonra ne reabsorpsiyona uğramakta ne de sekrete edilmektedir. Dolayısıyla atılım hızı filtrasyon hızına eşittir. Vücutta belli atık ürünler, **kreatinin** gibi, böbrekler tarafından bu şekilde işleme maruz bırakılırlar ve sonuç olarak atılım hızı filtrasyon hızına eşittir. Bu sebeple kreatinin renal fonksiyonu göstermede klinik olarak kullanımda olan bir biyobelirteçtir.

B'de ise madde serbest olarak filtrasyona uğradıktan sonra parsiyel olarak tübüllerden kana reabsorbe olmaktadır. Bu sebeple idrar atılım hızı, glomerüler kapillerlerdeki filtrasyon hızından daha azdır. Bu patern vücuttaki sodyum ve klor iyonları gibi birçok elektrolit için tipiktir.

C'de maddeler serbest olarak glomerüler kapillerlerden filtre edildikten sonra tamamı tübüllerden kana absorbe olmakta ve idrarla atılım olmamaktadır. Kandaki nütrisyonel maddelerin bazıları (aminoasitler ve glukoz gibi) bu paterne göre renal işleme uğrayarak vücut sıvılarında bu maddelerin korunması sağlanmaktadır.

D'de glomerüler kapillerlerden serbest olarak filtre edilen madde tubuler reabsorpsiyona uğramamakta fakat peritübüler kapiller kandan renal tübüllere sekresyon ile idrar ile atılan

miktarında artış gözlenmektedir. Organik asitlerin ve bazların atılımı, bu maddelerin kandan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmalarını sağlayacak şekilde bu paterni izlemektedir. Bu durumda atılım hızı filtrasyon hızı ve sekresyon hızının toplamına eşittir[18].



Şekil 3. 4 hipotetik maddenin renal işlem süreci

- A. Madde serbest olarak filtrasyona uğrar fakat reabzorbe edilmez.
- B, Madde serbest olarak filtrasyona uğrar fakat parsiyel olarak kana reabzorbe edilir.
- C, Madde serbest olarak filtrasyona uğrar ve tübüllerden kana tamamen reabzorbe edilir.
- D, Madde serbest olarak filtrasyona uğrar, reabzorbe edilmez fakat kandan peritübüler kapillere sekrete edilir.

2.2. Akut Böbrek Hasarı (AKI)

2.2.1 AKI Sınıflamaları ve Tanımları

Akut böbrek hasarı(AKI) akut böbrek yetmezliği için oluşturulan yeni konsensus terimidir[4]. Önceki terim olan Akut Böbrek Yetmezliği(ABY) terimi büyük oranda terkedilmiş ve AKI terimi tıbbi literatürde yerini almıştır. AKI sıvı, elektrolit, asit-baz disregulasyonu ile kreatinin, üre ve diğer klinik olarak ölçülemeyen atık ürünlerin birikiminin eşlik ettiği böbreğin ekskretuar fonksiyonunda hızlı (saatlerden günlere) azalmayı tanımlayan klinik heterojen sendrom olarak tanımlanabilir[20]. Serum kreatinin düzeylerindeki görece küçük artışlar, mortalitede artış, hastane yatış süresinde uzamayı da içerecek şekilde kötü hasta sonuçları ile ilişkili olduğu bilinmektedir[21].

Tarihsel olarak incelendiğinde, AKI insidansını netleştirmek AKI'nin tanımı hakkında kesin bir konsensus olmamasından dolayı oldukça zordur. Güncel kanıtlar göstermektedir ki genel hastane hasta popülasyonu hastaların %18-22'sinde AKI gözlenmektedir[22]. AKI kritik hastalık için bir belirteç olmaktan ziyade mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür[23]. AKI'nin gerçek oranları çalışmalarda kullanılan AKI tanımlamasına göre değişiklik göstermektedir. 15.132 kritik hastanın Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) sınıflaması ile AKI arasındaki ilişkinin çalışmada AKI insidansı %32, kaba mortalite oranı da %27 bulunmuştur.

2002 yılında Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative) kısa adıyla ADQI, AKI evrelemesini önermiştir. AKI'nin RIFLE sınıflaması böbrek disfonksiyonunu ya GFR ya da idrar çıkışı kriterinden hangisi daha kötü ise 3 düzeye bölmektedir, Bunlar; sırasıyla "Risk", "Injury(Hasar)", "Failure(Yetmezlik)" olarak sınıflanmıştır. GFR kriteri renal disfonksiyonu ya serum kreatinindeki değişimlerle ya da bazal GFR'den GFR'deki düşme oranı kullanılarak değerlendirilmektedir. Yüksek sensitiviteyle kullanılan bu parametreler evrenin ciddiyeti hakkında prognostik olarak kullanılsa da aslında retrospektif analizleri

yansıtmaktadır[4]. 2 klinik olarak önemli sonuç RIFLE kriteri içerisinde yerleştirilmiştir. Bunlar ise 4 haftadan daha uzun süre renal replasman tedavisi(RRT) ihtiyacı olan persistan AKI olarak tanımlanabilen böbrek fonksiyonunun “Loss(kayıbı)” ve 3 aydan daha uzun süre RRT ihtiyacı olarak tanımlanan “End(Son)” dönem böbrek yetmezliğidir. Bu parametreler daha kesin olduğu için bunların spesifitesi daha yüksektir[4].

Akut Böbrek Hasarı Ağı(Acute Kidney Injury Network) kısa adıyla AKIN grubu RIFLE sınıflamasının Risk evresini tanımlayan serum kreatinin artışı düzeyine ≥ 0.3 mg/dl olacak şekilde ek artış eklenmesini önermiştir. Bunun sebebi ise GFR ve 1/serum kreatinin arasındaki lineer ilişki nedeniyle, normal ya da normale yakın değerlerde, serum kreatinin düzeyindeki çok küçük bir artış GFR’de büyük bir azalmaya karşılık gelmektedir. Kararlı durumda serum kreatinin düzeylerindeki artışlar ile GFR düşüşü birliktelik yansıtsa da kararlı olmayan durumlarda serum kreatinin artışı dikkatli olarak gözlenmelidir. Bu sebeple serum kreatininini artarken kararlı durumlar için oluşturulmuş olan MDRD ya da Cockcroft-Gault gibi formülasyonlar kullanılırsa GFR’nin aşırı tahmini söz konusu olacaktır. Dahası akut renal disfonksiyonun gelişimi sırasında serum kreatininini renal disfonksiyonun derecesini daha düşük oranda tahmin eder. Bu açıardan bakıldığında bazal değerini değişimi ve artış hızı GFR deki düşmenin klinik değerlendirilmesi açısından potansiyel olarak daha kullanışlı olabilir. AKI’yi tespit edebilmek için *kreatinindeki değişimin değerlendirilmesi* esastır ve tüm hastalar açısından *tek bir kreatinin düzeyi hiçbir zaman tek bir GFR değeri olarak yansımaz*[24].

Son dekat boyunca AKI’nin tanı kriterleri standardize edilmeye çalışılmış, bu konudaki en güncel sınıflama ise 2012 yılında yayımlanan Böbrek Hastalığı: Global Sonuçları İyileştirme (**Kidney Disease: Improving Global Outcomes**) kısaca **KDIGO** sınıflamasıdır[25]. Bu grubun KDIGO sınıflamasına ABD kaynaklı Ulusal Böbrek Vakfı (National Kidney Foundation) uzman paneli düzenleyerek bu konuda yorumlarını dile getirmişlerdir[26]. Daha sonra Kellum ve ark. ise 2013 yılında KDIGO rehberini özetlemişlerdir[27].

Tablo 1. RIFLE, AKIN, KDIGO Kriterleri

Tanım	Serum Kreatinin Kriteri			İdrar Çıkışı Kriteri
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
	<7 gün SCr >%50 artışı	Serum kreatinin 0.3 mg/dl artışı veya <48 saat >%50 artışı	<48 saat SCr \geq 0.3 mg/dl artışı ya da 1.5-1.9 kat artış <7 gün	İdrar çıkışı <0.5mg7kg/saat >6 saat
Evreleme				
RIFLE-Risk AKIN/KDIGO Evre 1	SCr >%50 artışı	SCr \geq 0.3 mg/dl artışı veya bazale göre 1.5-2 kat artışı <48 saat	<48 saat SCr \geq 0.3 mg/dl artışı ya da 1.5-1.9 kat artış <7 gün	İdrar çıkışı <0.5 mg/kg/saat >6 saat
RIFLE-Hasar AKIN/KDIGO Evre 2	SCr >%100 artışı	SCr bazale göre 2-3 kat artışı	Bazale göre SCr 2-2.9 kat artış	İdrar çıkışı <0.5 mg/kg/saat >12 saat
RIFLE-Yetmezlik AKIN/KDIGO Evre 3	SCr >%200 artışı	SCr \geq 3 kat artışı ya da SCr \geq 4 mg/dl ya da o.5 mg/dl akut artış yada RRT başlangıcı	Bazale göre SCr 3 kat artış ya da sCr \geq 4 mg/dl ya da RRT başlangıcı	İdrar çıkışı <0.3 mg/kg/saat >12 saat yada anüri >12 saat
RIFLE-Kayıp	>4 hafta RRT ihtiyacı			
RIFLE-Son Dönem	>3 ay RRT ihtiyacı			
AKIN (Akut Böbrek Hasarı Ağı), KDIGO (Böbrek Hastalığı: Klinik Sonuçları İyileştirme), RIFLE (Risk, Hasar, Yetmezlik, Kayıp, Son Dönem)				

Kreatinin üretim hızı ve dağılım hacmi plazma kreatinin düzeyini etkiler, ayrıca bazı ilaçlar da distal tübüler kreatinin sekresyonunu inhibe ederek serum kreatinin düzeyini AKI olmaksızın artırabilir. Karaciğer fonksiyon anormallikleri, azalmış kas kitlesi, yaşlanma kreatinin üretimini azaltırken, ateş, immobilizasyon, glukokortikoidler ve kas travması kreatinin üretimini artırabilir.

İdrar çıkışı renal hemodinamik değişikliklere duyarlıdır fakat AKI'nin tanımlanmasına ya da ayırımında aşırı derecede duyarsızdır. Oligüri idrar çıkışının <400 ml/gün veya 0.3ml/kg/saat olarak tanımlanabilir. Oligürik olmayan akut böbrek yetmezliği hastalarıyla karşılaştırıldığında yüksek mortalite ile ilişkili olarak bulunmuş olsa da ciddi AKI oligürik olmayan hastalarda da gözlenebilir. RIFLE kriterleri ve KDIGO idrar çıkışını parametre olarak kabul etse de idrar çıkışının serum kreatininini ile birlikte değerlendirilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır[28].

2.2.2. AKI İnsidansı ve Risk Faktörleri

AKI'nin gerçek insidansı yakın bir zamana kadar standart bir tanımın olmaması dolayısıyla değişkenlik göstermektedir. Hastane yatışı verilen hastalarda %3-20, yoğun bakımda yatan hastaların % 25-67'sinde AKI geliştiğine dair yayınlar mevcuttur[22, 29]. Çalışmalarda AKI insidansının son yıllarda giderek arttığı yönünde bulgular olsa da bu artışın AKI insidansında reel artıştan ziyade AKI'nin klinisyenler tarafından tespitinde artıştan da kaynaklandığı konusu üzerinde durulmaktadır. Populasyon temelli çalışmalarda milyon populasyon başına AKI vaka sayısını 2147 olarak göstermişlerdir[30].

AKI'nin önlenmesi için yüksek riskli hasta gruplarının ve klinik durumların tanımlanması, yüksek riskli durumlarda ve prosedürlerde AKI insidansını ve etkisini minimize etmek için önemlidir. Farklı hasta gruplarında çok sayıda risk faktörü bulunmuştur. Birçok çalışmada yaş AKI gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür[31]. AKI gelişimi için yaygın risk faktörleri Tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 2. AKI gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

Tablo 2. AKI gelişiminde rol oynayan risk faktörleri		
Yaş		Sepsis
Varolan KBY		Postoperatif durum
Azalmış Etkin Arteriyel Volüm		Solid organ/Kemik İliği Transplantasyonu Sonrası
Sıvı Açığı		Mekanik Ventilasyon
Nefrotik Sendrom		Yanıklar
Konjestif Kalp Yetmezliği		Travma
Siroz		Aminoglikozitler
Diyabetes Mellitus		Radyokontrast ajanlar
İlaçlar(NSAİİ)		İnflamatuvar durumlar

Önceden varolan böbrek yetmezliği, yoğun bakım içeren ve içermeyen koşullar incelendiğinde AKI gelişimi için major risk faktörüdür. Sistemik hemodinamide en ufak değişimler azalan perfüzyon basıncına yanıt olan otheregülasyon kapasitesindeki azalmadan dolayı renal hemodinamide önemli sapmalara yol açabilmekte ve GFR'de düşüöşlere yol açabilir. Bazal KBY ne kadar ciddiye AKI gelişim riski o kadar artmaktadır. Bazal GFR düzeyi 45-59 ml/dk/1.73m² olan hastalar, bazal GFR düzeyi >60 ml/dk/1.73m² olanlarla karşılaştırıldığında diyaliz gerektiren AKI gelişim riski 2 kat artmakta, bu oran bazal GFR düzeyi <15 ml/dk/1.73m² olan hastalarda 40 katına çıkmaktadır. Altta yatan Diabetes Mellitus, hipertansiyon, proteinüri varlığı da hastane kökenli AKI gelişimi için artmış riskle ilişkilidir[32].

2.2.3. AKI Etyolojisi

AKI sebebi birden fazla uyarı/hasarı içerecek şekilde sıklıkla multifaktöryeldir. Bununla birlikte etyoloji anatomik olarak pre-renal, renal ve post-renal olmak üzere 3 kategoriye ayrılabilir[28](Tablo 3).

Tablo 3. Anatomik kategorizasyona göre AKI etyolojisi

AKI		
Pre-renal	Post-renal	Intrinsik
<i>Intravasküler Volüm Eksikliği</i>	<i>Üreteral Obstrüksiyon</i>	<i>Vasküler</i>
GIS sıvı kayıpları(kusma, diyare)	Böbrek taşı	Anatomik-Aort diseksiyonu, Renal arter ya da ven trombozu, travma
Kanama	Malignite	İnflammatuar-Ateroemboli, TTP-HUS, Malign Hipertansiyon, Skleroderma krizi, Hamilelik, Post-partum, PAN
3. boşluğa kayıplar(yanık, peritonit, pankreatit)	Debris, kan pıhtıları	
Renal kayıplar(diüretik,ozmotik diürez, tuz kaybı)	Ödem	<i>Glomerüler</i>
Nefrotik Sendrom	Striktür	Nefritik-Goodpasture nefriti
Siroz		Nefrotik-FSGS, Minimal değişim hastalığı
<i>Azalmış Kardiyak Debi</i>	<i>Alt üriner yol obstrüksiyonu</i>	
Kardiyojenik şok	Benin prostat hiperplazisi	<i>Tübüler</i>
Konstriktif perikardit / Kardiyak tamponat	Prostat malignitesi	İskemik ATN-Kanama, sepsis, şok, travma, Etyolojiden bağımsız Hipotansiyon,Pre-renal Azotemi
Konjestif Kalp Yetmezliği	Mesane malignitesi	Nefrotik ATN- İlaçlar
Masif Pulmoner Emboli	Mesane taşı	Endojen toksinler-Hemolobinüri, miyoglobiniüri, hiperürisemi
<i>Sistemik Vazodilatasyon</i>	Üreteral striktür	
Sepsis	Nefropati ya da ilaçlara bağlı retansiyon	<i>İnterstisyel</i>
Siroz		Antibiyotikler
Anafilaksi	<i>Ekstrinsik</i>	NSAAİ
Vazodilatör ilaçlar	Retroperitoneal Fibroz	Allopurinol

Renal Vazokonstüksiyon	Abdominal veya pelvik maligniteler	İnfeksiyonlar
İlaçlar	Radyasyon	
Endotoksin	Granüloamatöz hastalıklar	
Hepatorenal sendrom	Enstrümantasyon travması ya da ligasyon	
Akut hiperkalsemi		

AKI'nin en önemli nedeni prerenal azotemidir ve vakaların %40-55'ini oluşturur[27, 33-35]. Azalmış etkin arteriyel volüm(EAV) nedeniyle böbrek hipoperfüzyonundan kaynaklanır. Azalmış etkin arteriyel volüme sebep olan hipovolemi nedenleri kanama(travmatik, gastrointestinal, cerrahi), gastrointestinal kayıplar(kusma, diyare, nazogastrik aspirasyon), böbrekten kayıplar(aşırı diürez, diyabetes insipidus) ve 3. boşluk kayıpları(pankreatit, hypoalbuminemi) bu etkenler arasında sayılabilir. Kardiyojenik şok, septik şok, siroz, nefrotik sendrom ve anafilaksi hastanın volüm durumundan bağımsız olarak etkin dolaşan volümde azalma yaptığı için renal kan akımında azalmaya neden olur. Pre-renal AKI renal perfüzyon düzeltildikten sonra renal parenkimde hasar olmadığı müddetçe hızla geriye döndürülebilse de hipoperfüzyon ciddi olduğu durumda oluşan iskemi akut tübüler nekroza sebep olabilir[20, 23, 24, 34, 36-39].

Pre-renal azotemi sıvı yanıtı olan ve sıvıya yanıtı olmayan olarak da 2 gruba ayrılabilir. Sıvı yanıtı olan gruptaki hastalarda sıvı replasmanı ile böbrek perfüzyonunda artış sağlanabilmekte iken sıvıya yanıtı olmayan ciddi konjestif kalp yetmezliği ya da septik şok hastalarında ek sıvının renal perfüzyon ve fonksiyon üzerine bir yararı olmamakta hatta hastanın durumunu kötüleştirebilir. Bu sebeple prerenal azoteminin mekanizmasının anlaşılması klinisyene yapılacak tedavi stratejisinin yönlendirilmesi açısından yarar sağlar[20, 24, 34, 38, 39].

Post-renal AKI tüm vakaların %5'ten azını oluşturmaktadır. En yaygın sebebi ise mesane boynunun yapısal yada fonksiyonel obstrüksiyonudur. Prostat ile ilişkili durumlar, anti-kolinerjik tedaviyi içeren uygulamalar ve nörojen mesane Pos-renal AKI sebepleri arasında yer alabilir. Obstrüksiyonun düzeltilmesi, obstrüksiyonun süresi aşırı derecede uzun değilse GFR'nin hızlı bir şekilde düzelmesine neden olur.

Intrinsik ya da Intra-Renal AKI hasarın başladığı yere göre 4 gruba ayrılabilir.

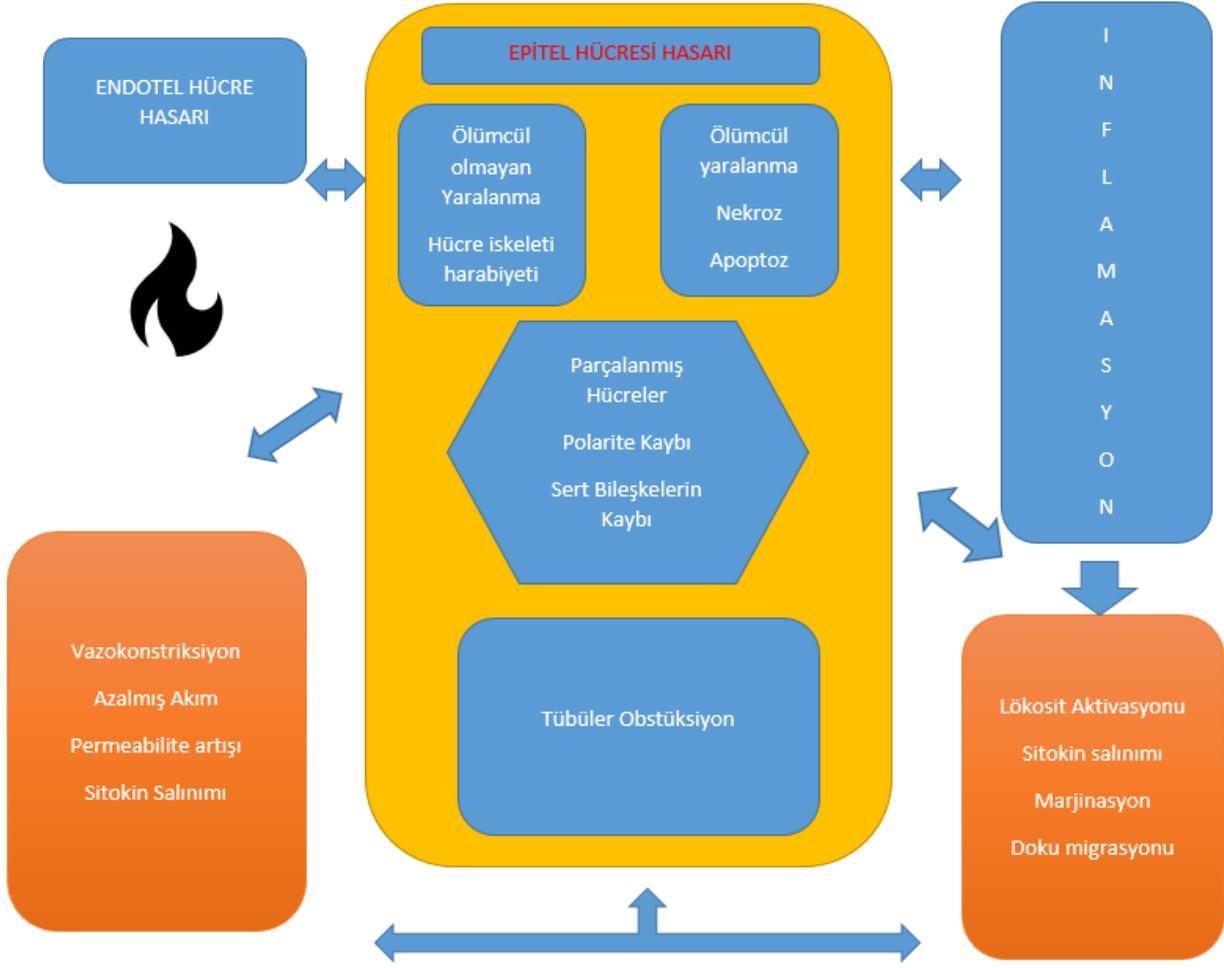
1. Vasküler
2. Glomerüler
3. Tübüler
4. İnterstisyel

2.2.4. AKI Patofizyolojisi

AKI patofizyolojisi böbreğin birçok kompartmanın içeren kompleks bir süreci kapsamaktadır[28](Şekil 4)

Akut tübüler nekrozda en ciddi tübüler hasar, proksimal tübülün S3 segmenti(pars rekta) ve distal nefronun medüller kalın çıkan kolunu içerecek şekilde böbreğin dış medullasında gerçekleşir. S3 segmentin anaerobik glikoliz yeteneği sınırlıdır. Bu segmentin kendine özgü primer venöz kapiller rejyonel kan akımı, iskemik hasar sonrası kortikal kan akımı normal ya da normale yakın düzeylere yükselse de post-iskemik önemli ölçüde hipoperfüzyon ve konjesyon gözlenir. Endotelyal hücre hasarı ve disfonksiyonu primer olarak AKI'nin “ekstansiyon fazı” olarak bilinen bu fenomenden sorumludur[40]. Proksimal tübülün S1 ve S3 segmentleri toksinlerin alımında artışa sebep olan artmış endositik oranlar dolayısıyla toksik nefropatiyle ilişkilidir[28].

AKI patogenezinde tübüler epitelyal hasarın yanında glomerülde de sitoskeletal değişimler, bileşke defektleri ve bunlara bağlı permeabilite bozuklukları, tübüler obstrüksiyonlar gözlenmektedir. Ayrıca glomerülde filtrasyona uğrayan sıvının bir kısmı renal hasar nedeniyle tübüler lümeninden interstisyuma geçmekte, venöz dolaşım yoluyla sistemik dolaşıma katılmaktadır. Bu fenomene “geri-akım fenomeni” adı verilmektedir. Yapılan çalışmalarda iskemik hasar sonrasında radyo-işaretli bileşenler renal tübüllere enjekte edildikten sonra karşı böbrekte saptanmıştır[28].



Şekil 4. AKI patogenezinin genel bir bakışı

Renal kan akımı toplam kardiyak debinin %20-25'ini almasına rağmen medullaya çok az bir fraksiyonu sunulur. Bu nedenle medullada parsiyel oksijen basıncı 20-30 mmHg olan görece hipoksik bölge bulunur. Renal kan akımının normal ya da normale yakın düzeylere ulaştırılmasının renal hasarı önleyemeyeceği bilinmektedir. Meduller oksijen gereksiniminin primer belirleyicisi medüller çıkan kalın kol boyunca Na iyonunun aktif reabsorpsiyon hızıdır. Bu yüzden, sadece oksijen sunumunda azalma değil aynı zamanda oksijen tüketiminde artışın olması sunum-tüketim dengesizliğine yol açmaktadır. Dehidrasyon, volüm açığı, renal hipoperfüzyon aktif sodyum reabsorpsiyonu aracılığıyla idrar konsantrasyonu için major uyarılardır ki bu da hipoksik tübüler hasarı artırabilir. Volüm replasmanı ve tuz yükleme ile bu işyükü azaltılır, idrarın konsantre edilme ihtiyacında azalma sağlanır, böylece oksijen sunumu açısından tekrar dengeye gelinebilir[28].

2.2.5. AKI Komplikasyonlarının Patofizyolojik Temelleri

AKI'nin morbidite ve mortalite üzerine etkisi sebep olduğu komplikasyonlarla doğrudan orantılıdır. AKI hastalarında volüm durumu ve elektrolitlerin dikkatli ve yakından monitorizasyonu tedaviye yaklaşımı belirlemede önemlidir. Volüm aşırıyükü sodyum ve su retansiyonuna bağlıdır ve oligürik hastalarda diürezi sağlamak için yapılan girişimlerle daha da kötüleşebilir. Yaşlı ve konjestif kalp yetmezliği hastalarında intravasküler volüm fazlalığı özellikle tehlikelidir. Hiponatremi aşırı serbest su alımına ya da dekstroz solusyonları ya da hipotonik sıvıların uygulanmasıyla olabilir.

Hiperkalemi AKI'nin yaygın ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. GFR düşüşünü, düşük kortikal toplayıcı kanal akış hızını ve azalmış distal sodyum yükünü yansıtır. Eşlik eden metabolik asidoz ve potasyum iyonlarının intraselüler boşluktan çıkışına neden olan hiperkatabolik durum ile birliktelik göstermektedir. İlaçlarla serum potasyum düzeyinde artış görülebilir. Ventriküler taşikardi, bradikardi, kalp blokları, asistol görülebilir. Ventriküler fibrilasyon hiperkalemi düzeltilmedikçe çözülemez(Şekil 5).

AKI hastalarında ürik asitin primer eliminasyon yolu glomerüler filtrasyon ve proksimal tübüler sekresyon olduğu için hafif derecede hiperürisemi gözlenir. HCO₃'ün azalmış proksimal tübül reabsorpsiyonundan ve akut hasarlanmış böbreklerin ammoniogenez ile bikarbonat üretememesinden dolayı sülfat ve fosfat gibi organik asitlerin birikimine bağlı metabolik asidoz gözlenir[20, 27, 41].



Şekil 5. AKI'nin yaygın komplikasyonları

2.3. Kardiyak Cerrahide Perioperatif Akut Böbrek Hasarı

Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda AKI insidansı incelendiğinde yayınlarda farklılık göstermekle birlikte bu oran AKI Evre 1-2 için %10-30, Evre 3 için %5'ten daha az olduğu görülmektedir[42-45]. AKI gelişimi açısından risk faktörleri diğer non-kardiyak cerrahilere ait özellikle preoperatif risk faktörleri açısından benzerlik gösterse de cerrahinin kendisine ait çok sayıda risk faktörünü içermez[1, 29, 46-49].

Açık kalp cerrahisinde preoperatif risk faktörleri demografik faktörler, komorbid durumlardan ve cerrahi prosedürün tipinden etkilenir. Kadın cinsiyet ve ileri yaş AKI gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. İnsülin gerektiren Diabetes Mellitus, periferik vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH) postoperatif AKI ile ilişkili komorbid durumların arasında yer almaktadır. ***Kardiyak cerrahi sonrası postoperatif AKI gelişimi için en önemli belirleyici faktör preoperatif böbrek fonksiyonu düzeyidir.***

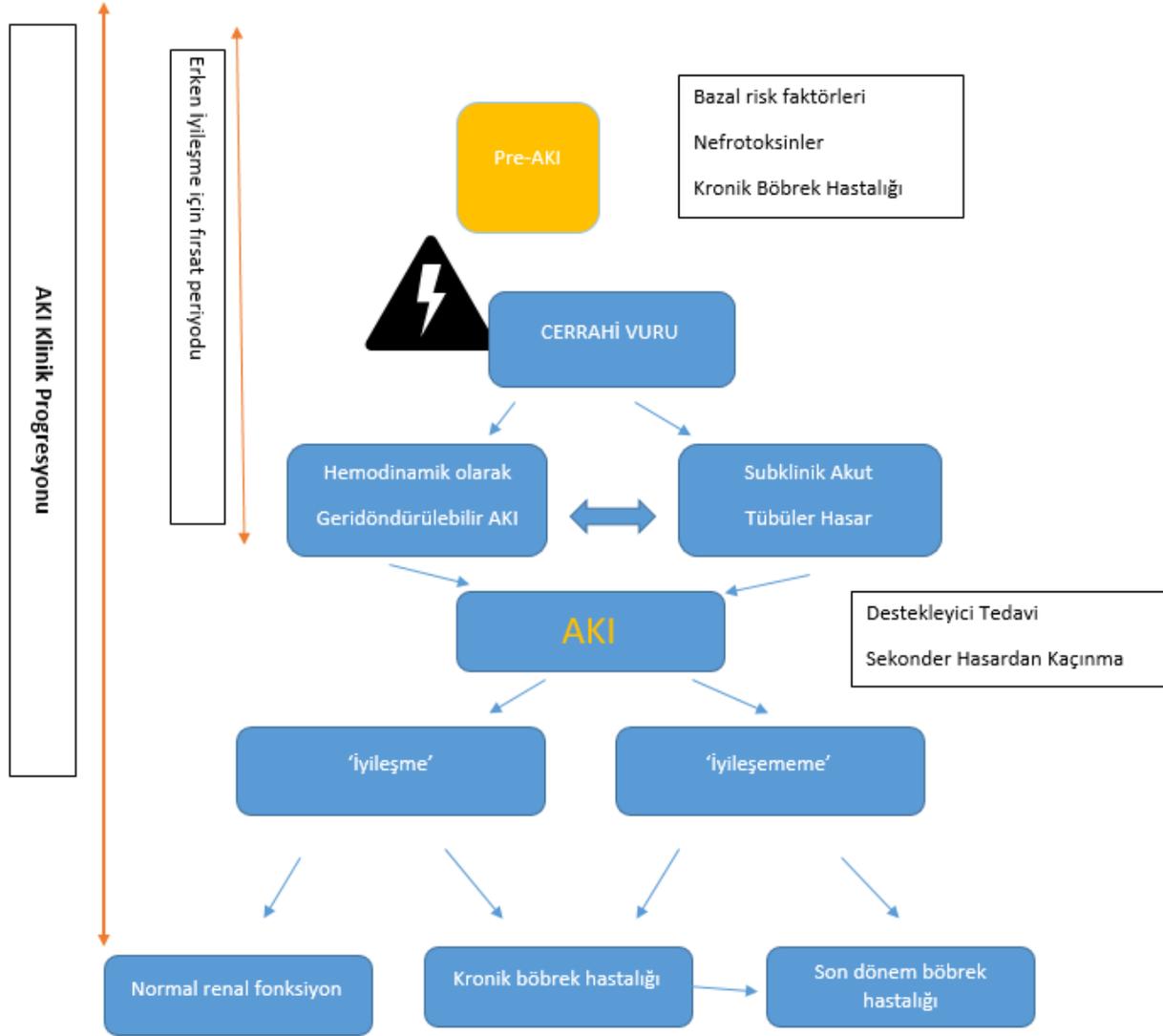
AKI gelişimi açısından intraoperatif risk faktörleri ise intra-aortik balon pompası kullanımı, hipotermik sirkülatuar arrest, düşük-debi sendromu, kardiyopulmoner bypass sırasında vazoaaktif ilaç ihtiyacı, cerrahi sırasında kullanılan kan ve kan ürünü kullanımı olarak sıralanabilir. On-pump cerrahi geçiren hastalarda yapay kalp akciğer makinasında (bypass makinası-pompa) geçirilen süre ile AKI riskinde artış gözlenmektedir. Sebep sonuç ilişkisi tam olarak kurulamamış olsa da KPB devresine maruziyet iskemik doku hasarına sebep olan pro-inflammatuar durumu teşvik eder. Yapay kalp akciğer makinası süresince normal fizyolojinin aksine pulsatil akımın olmayışı ortalama arter basıncının korunmasına rağmen renal perfüzyonda bozulmalara sebep olduğuna dair kanıtlar mevcuttur[50]. Bu açıdan ele alındığında maruziyet süresinin azaltılması, off-pump cerrahi yapılması potansiyel olarak AKI gelişimini önleyici bir durum olarak değerlendirilse de [51, 52] on-pump ve off-pump kardiyak cerrahilerin AKI

gelişimi ve postoperatif renal replasman tedavisi ihtiyacı açısından karşılaştırıldığı 33 çalışmayı içeren metaanalizde gruplar arasında fark gösterilememiştir[53](Tablo 4).

Postoperatif süreç de AKI gelişimi açısından büyük önem arz etmektedir. Azalmış kardiyak debi, kanama, hipovolemik şok, diüretiklerin aşırı kullanımı, ardyüğü azaltan ilaçlar postoperatif AKI risk faktörleri arasında yer almaktadır[41, 46, 54](Şekil 6).

Tablo 4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Preoperatif ve Intraoperatif AKI Risk Faktörleri

Preoperatif Risk Faktörleri	Intraoperatif Risk Faktörleri
Demografik Yaş, Cinsiyet	Cerrahinin tipi Kapak cerrahisi, KABG+Kapak Cerrahisi, On-pump ya da Off-pump Cerrahi
Komorbid durumlar Diyabet, KOAH, PAH, Obezite	Intraoperatif olaylar Bypass süresi, kross klemp zamanı Hipotansiyon, vazoaktif ilaç kullanımı Kan transfüzyon gereksinimi
Kardiyak Spesifik KKY, IABP kullanımı, Önceki Kardiyak Cerrahi, Sol ventrikül fonksiyonu <%40 Acil cerrahi, LAD >%70 Biyokimyasal değerlendirme Renal fonksiyon, glukoz düzeyleri, proteinüri	Aprotinin



Şekil 6. AKI Klinik Progresyonu

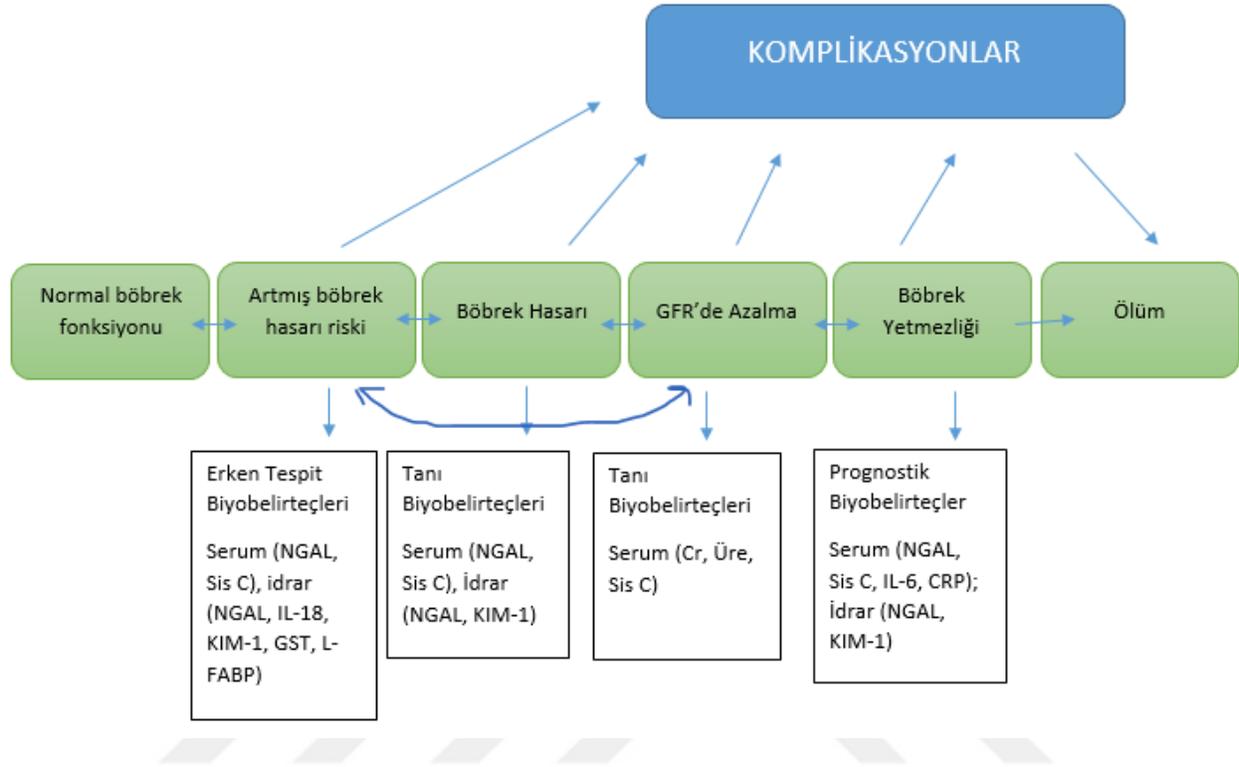
2.4. Biyobelirteçler

Son yıllarda destekleyici bakımda teknolojik gelişmelere rağmen AKI morbidite ve mortalitesinde önemli ölçüde bir iyileşme sağlanamamıştır. AKI genel olarak asemptomatik seyretmektedir. Tanı konulması için seri serum kreatinin ölçülmesi gibi fonksiyonel biyobelirteçler ile sağlanmaktadır. Bilindiği üzere, serum kreatinin geç sonuç veren bir biyobelirteçtir ve değişik sebeplerden dolayı güvenilirliği tartışmalıdır[6, 18, 20, 28](Şekil 7).

AKI gelişen hastalarda yeni biyobelirteçlerin düzeyleri serum kreatinin değişiminden daha erken dönemde gözlenmektedir. Her biyobelirteç renal hasarın farklı açılarını göstermektedir. Örnek vermek gerekirse sistatin C konsantrasyonları glomerüler filtrasyon hızında değişimi[8, 55-57] gösterirken nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ise tübüler stress ya da hasarı yansıtmaktadır[58-64].

Aynı zamanda bu belirteçlerin tedavi ya da iyileşme ile değişim göstermesi de yapılan müdahalelerin monitorizasyonunun değerlendirilebilmesi açısından önem arz etmektedir[56, 65-68]. Yeni biyobelirteçler kreatinin esas alınarak yapılan kriterlere göre AKI tanısına girmeyen fakat belirli bir derecede renal stress ya da hasara sonucunda kötü sağkalım oranlarına yol açabilecek durumlara sahip hasta popülasyonlarının tespitinde kullanılabilir[69].

Olası hasar mekanizmalarının tanımlanması ile AKI patogenezi hakkında da yeni biyobelirteçler sayesinde bilgilerimiz de artmaktadır(Şekil 7).



Şekil 7. Tanı, Prognozda kullanılan biyobelirteçler ışığında AKI Progresyonu

NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalın, Sis C: Sistatin C, IL-6: Interlökin-6, KIM-1: Böbrek Hasar Molekülü-1, GST: Glutasyon-S-Transferaz, L-FABP: Karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein, CRP: C-reaktif protein

2.4.1. Serum kreatinin

Serum kreatinin KDIGO ve diğer birçok sınıflamada AKI tanısının saptanmasında kullanılan **tek** biyobelirteçtir. Bazal değerine göre belirli bir zaman aralığı içerisindeki değişimi ile AKI tanısının konulmasında ve hastada olası böbrek hasarının klinik seyrinin takibinde olduğu kadar hastaların morbiditesi ve mortalitesiyle de ilişkili bir biyobelirteçtir. ***AKI tanısının konulmasına kadar geçen sürenin uzun olması***, ve böbreğin renal hasar karşısında koruyucu mekanizmalar ile fonksiyonunu devam ettirmesi nedeniyle AKI tanısının konulabilmesi için ***böbreğin önemli ölçüde hasara uğramasının*** gerekliliği kreatinin için tartışmalı konular arasında yer almaktadır.

2.4.2. Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin

NGAL biyobelirteci nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ailesine ait bir proteindir. Respiratuvar ve intestinal dokuda da sentezlenmektedir. Bu molekül idrara filtre edilir ve tubuler epitelin megalin reseptörleri aracılığıyla reabsorbe edilir. İskemik ve nefrotoksik uyarılar NGAL ekspresyonunu artırır. Azalmış glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak NGAL klirensinde azalma gözlenir ve bunun sonucu olarak plazma ve idrar NGAL değerlerinde artma gözlenir[70].

Kritik hastalık, travma, kardiyotorasik cerrahi, radyokontrast maruziyetini de içeren birçok çalışmada AKI gelişiminin erken saatlerinde böbreklerde NGAL biyobelirtecinin hızlı bir şekilde upregulasyona uğradığı gösterilmiştir. NGAL böbreklerin troponini olarak tasvir edilmekte fakat miyokard enfarktüsünün aksine AKI'nin etyolojisi multifaktöryeldir[70].

de Gaus ve ark. kardiyak cerrahi hastalarında akut tübüler hasarın tespitinde NGAL skoru önermişlerdir[71].

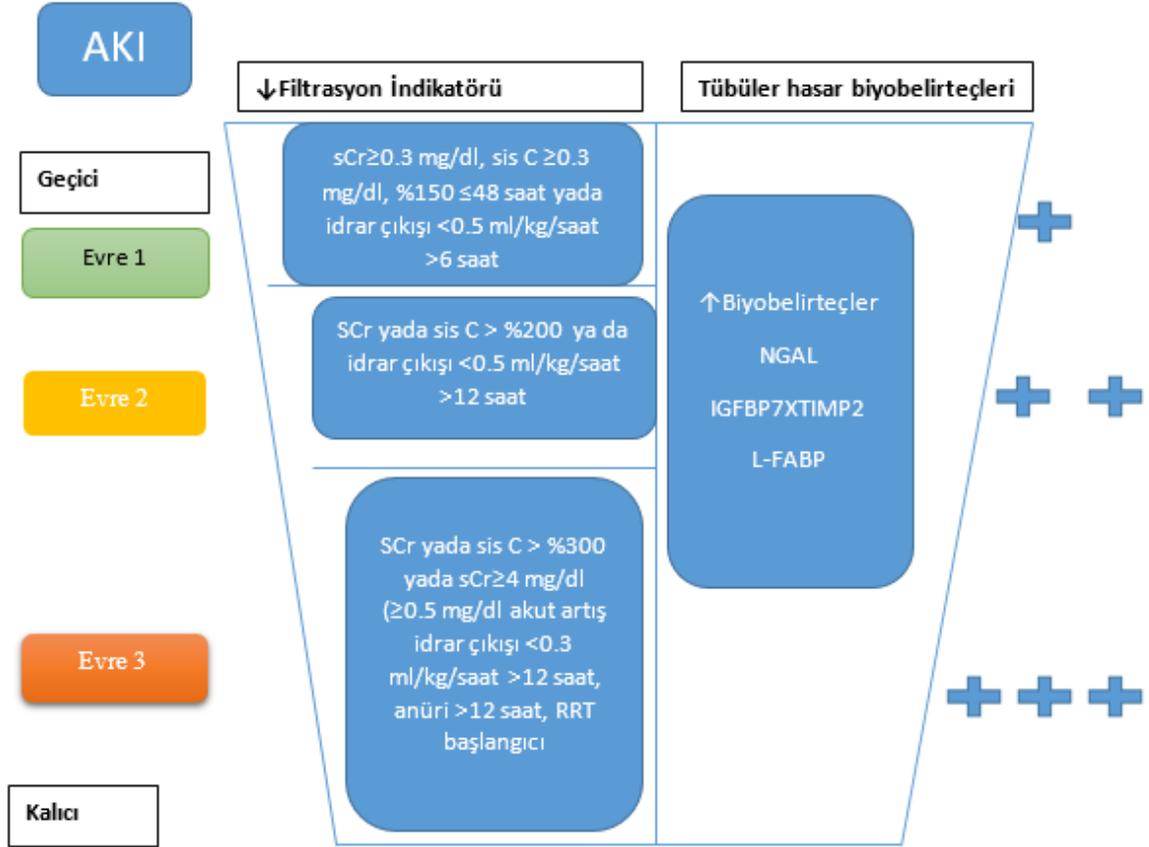
2.4.3. Sistatin C

Serum sistatin C, sistatin proteaz inhibitörlerine ait glikozile olmayan bir proteindir. Glomerüler filtrasyondan sonra proksimal renal tübüllerde katabolize edilir. Serum kreatinine nazaran serum sistatin C konsantrasyonu yaş, cinsiyet, ırk, protein alımı, kas kitlesinden etkilenmez. Glomerüle filtrasyon hızında azalmaya bağlı orantısal olarak sistatin C düzeylerinde artış gözlenmektedir[8, 55-57, 72, 73].

2.4.4. Solubl Ürokinaz Plazminojen Aktivatör Reseptör(suPAR)

Solubl Ürokinaz Plazminojen Aktivatör Reseptör, kısa adıyla suPAR, ürokinaz tip plazminojen aktivatör sistemi içerisinde yer alan bir proteindir. İnflammatuar uyarı sonucu kemotripsin, fosfolipaz C ve uPA gibi proteazlar, hücre yüzeyinden dolaşıma uPAR salınmasına ve çözünebilir form olan suPAR oluşur. suPAR düzeylerinin artışı immün ve inflammatuar sistemlerin aktivasyonunun belirteci olarak kabul edilir. Kritik hastalarda suPAR seviyelerindeki artış ise kreatinin değeri ile korelasyon göstermektedir[10, 12, 14-17].

2.5. Yapay Kalp Akciğer Makinasının Akut Böbrek Hasarına Etkisi



Şekil 8. Filtrasyon indikatörü ve tübüler hasar biyobelirteçleri eşliğinde CSA-AKI modellemesi

SCr: serum kreatinin, sis C: Sistatin C, NGAL: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, IGFBP7: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlanma proteini 7, TIMP2: Doku metalloproteinaz inhibitörü 2, L-FABP: Karaciğer yağ asidi bağlanma proteini, RRT: Renal replasman tedavisi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Etik kurul onamı alındıktan sonra¹, pompa ile elektif kardiyovasküler cerrahi geçirecek, 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Kronik renal yetersizlik, renal transplantasyon, kanser, geçirilmiş kardiyovasküler cerrahi, 18 yaşından küçük, infeksiyonu, karaciğer yetersizliği, tiroid fonksiyon bozukluğu olan, glikokortikoid tedavi ve renal replasman tedavisi alan, cerrahiden 5 gün öncesine kadar nefrotoksik ilaç veya radyokontrast maddeye maruz kalan, cerrahi öncesi akut böbrek hasarı tanısı almış olanlar, cerrahi sonrası intraaortik balon pompası veya ekstrakorporyal membran oksijenizasyonu (ECMO) uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar KDIGO sınıflamasına göre akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı. KDIGO sınıflamasına göre AKI gelişenler kendi içinde 1-2-3 olarak serum kreatinin ve idrar çıkışı kriterleri göz önüne alınarak alt sınıflara ayrıldı.

3.2. Tanımlar

Akut böbrek hasarı tanısı KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) sınıflamasına göre yapıldı(Tablo 1). Cerrahi sonrası ilk 7 gün içinde KDIGO evre 1, 2, 3 olan hastalar: akut böbrek hasarı gelişen hasta olarak kabul edildi. Bazal serum kreatinin düzeyi, hastanın son bir sene içinde bakılmış kreatinin düzeylerinden en yüksek olanı veya son bir sene içinde bakılmış kreatinin düzeyi yok ise cerrahi öncesi bakılan serum kreatinin düzeyi kaydedildi.

3.3. Veri toplanması

Cerrahi öncesi: yaş, cinsiyet, tanı, yandaş hastalıklar (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı v.b) Cerrahi sırasında: pompa süresi, pompa sıcaklığı, aort klemp süresi, vazoaktif ilaç kullanımı (vazoaktif ilaçların en yüksek dozları), anestezi ve cerrahi

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Protokol Kodu: **09.2016.236**

Proje Adı: Kardiyovasküler cerrahi sonrası akut böbrek hasarının erken tanısında suPAR

Tarih: 01/04/2016

süreleri, toplam idrar miktarı, furosemid ihtiyacı, kan ve kan ürünleri ihtiyacı. Cerrahi sonrası: Yoğun bakımda, günlük idrar miktarı, vazoaaktif ilaç kullanımı (verilen en yüksek doz), mekanik ventilasyon süresi (postop ekstübasyon süresi saat olarak), renal replasman tedavi ihtiyacı, 7 gün boyunca günlük KDIGO evrelemesi

3.4. Biyobelirteçlerin ölçülmesi

Serum kreatinin, plazma ve idrarda NGAL, plazmada suPAR belirlenen zamanlarda bakıldı.

3.4.1. Ölçüm zamanları

T0: Anestezi indüksiyonu sonrası

T1: Yoğun bakım yatışı 2. saat

T2: cerrahi sonrası 24. saat

Alınan kan ve idrar örnekleri kitlerin kullanım kılavuzuna uygun olarak santrifüj edildikten sonra kısa süreli depolamak amacıyla -20C, sonrasında ise -70C de saklandı.

3.4.2. Örneklerin saklanması

- suPAR 3000G de 10 dk santrifüj sonrası ≤ -20 C de
- NGAL 1000G 15dk santrifüj sonrası ≤ -20 C de
- Plazma Cystatin C 1000G 15 dk santifüj sonrası ≤ -20 C de

3.4.3. Örneklerin Kitleri ve Çalışılması

- suPAR (suPARnostic, Standart Elisa Kit, Virogates, Birkerød, Denmark)
- NGAL plazma (Human NGAL Platinum Elisa, eBioscience, Vienna, Austria)
- NGAL idrar (Human NGAL Elisa, Elabscience, USA)
- Cystatin C (Cobas Integra 400 plus, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)
- suPAR, NGAL plazma ve NGAL idrar kitleri ISO:9001:2000 belgesine sahip firma tarafından çalışılmıştır.

- Kreatinin ve Sistatin C Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılmıştır.

3.4.4. Kitlerin Finansmanı

suPAR, NGAL plazma ve NGAL idrar kitlerinin alınması için Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi(BAPKO) dan **SAG-C-TUP-070317-0086** proje numarası ile finansman sağlanmıştır.

3.5. Verilerin Klinik Çalışmalar Veritabanına Kaydı

ClinicalTrials.gov web sitesine **NCT02921113** numarası ve “*Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) in the Early Diagnosis of Acute Kidney Injury After On-Pump Cardiac Surgery*” adıyla çalışmanın kaydı yapıldı.

3.6. İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler için Marmara Üniversitesi tarafından akademik personelin kullanımı amacıyla lisansı alınan SAS 9.4 istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik, frekans ve yüzde) yanı sıra nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel inceleme ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup arası değerlendirmelerinde Bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin ikiden fazla grup arası değerlendirmelerinde Tek yönlü varyans analizi, farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli post-hoc analizler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup arası değerlendirmelerinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikiden fazla grup arası değerlendirmelerinde Kruskal Wallis test, farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi değerlendirmeleri Tekrarlı ölçümler varyans analizi ile, ikili değerlendirmeler ise

Bonferroni düzeltmeli Bağımlı gruplar t testi ile gerçekleştirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi değerlendirmeleri Friedman test ile, ikili değerlendirmeler ise Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon signed ranks test ile gerçekleştirildi. Nitel veriler arasındaki ilişki Pearson ki-kare testi, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test ile değerlendirildi. AKI gelişen ve gelişmeyen olguları ayırt etmede kreatinin, NGAL plazma, NGAL idrar, sistatin C ve suPAR değişkenlerinin kullanılabilirlikleri ROC curve analizi ile değerlendirildi İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Kardiyovasküler cerrahi sonrası %20-30 oranında akut böbrek hasarı insidansı bildirilmektedir. De Geus ve arkadaşları akut böbrek hasarını öngörmeye NGAL'in özgüllüğünü %91 olarak rapor etmişlerdir[74]. %95 güven aralığında maksimum marjinal hata oranını %10 olarak aldığımızda çalışmamız için 105 hasta gerektiğini hesapladık.

4. BULGULAR

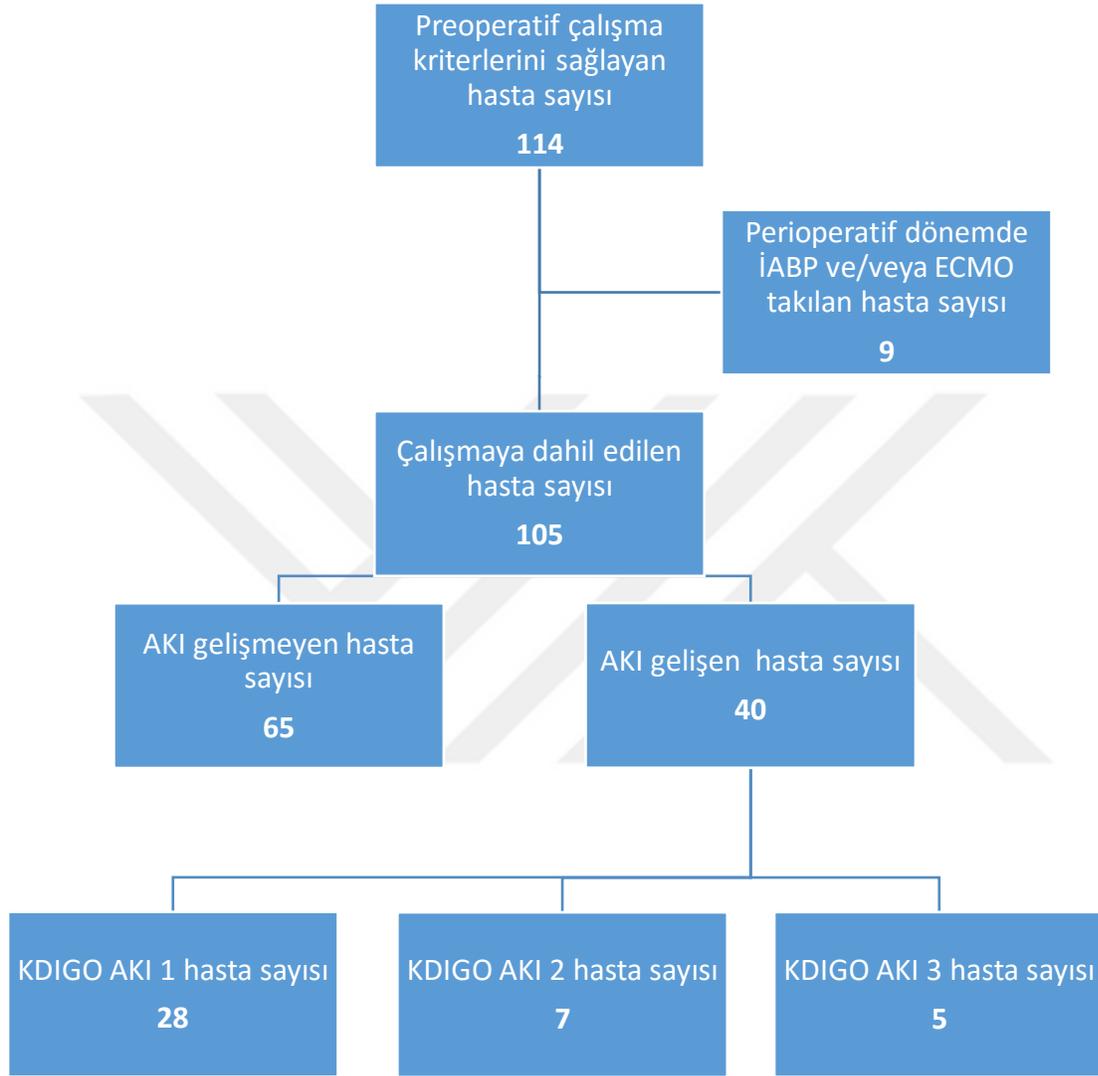
Çalışmanın etik kurul onamının alınmasını takiben 04.2016 – 04.2017 tarihleri arasında çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan ve yazılı onamı alınan ardışık yapay kalp akciğer makinası ile elektif açık kalp cerrahisi planlanan 114 hasta çalışmaya alındı. 9 hasta perioperatif dönemde ya da ilk 24 saat içerisinde intra-aortik balon pompası ve/veya ECMO takılması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. AKI gelişimi KDIGO kriterleri göz önüne alınarak yapıldı. İstatistiksel analizler AKI gelişen ve AKI gelişmeyen hastalar ve AKI gelişen hastaların hangi KDIGO alt grubu da göz önüne alınarak gruplar arası analizler yapıldı(Şekil 9).

Olguların yaşları 18 ile 79 yıl arasında değişmekte olup ortalama 59.67 ± 11.97 yıldır. Olguların %75.2'si (n=79) erkek, %24.8'i (n=26) kadındır.

Tablo 5: Tanımlayıcı özelliklere ilişkin bilgiler

(n:105)		Min-Mak	Ort±ss
Yaş (yıl)		18-79	59.67±11.97
Boy (cm)		146-186	167.08±8.25
Ağırlık (kg)		46-115	79.78±13.85
BMI (kg/m²)		18.6-46	28.86±4.80
		n	%
Cinsiyet	Erkek	79	75.2
	Kadın	26	24.8

Çalışmaya dahil edilen hastaların boyları 146 ile 186 santimetre arasında değişmekte olup ortalama 167.08 ± 8.25 santimetredir. Hastaların ağırlıkları 46 ile 115 kilogram arasında değişmekte olup ortalama 79.78 ± 13.85 kilogramdır. Olguların BMI değerleri 18.6 ile 46 kg/m² arasında değişmekte olup ortalama 28.86 ± 4.80 kg/m²'dir.



Şekil 9. Çalışmaya alınan hastaların akış şeması

Tablo 6: Hastalık dağılımına ilişkin bilgiler

(n:105)		n	%
Hastalık	Anormal Venöz Dönüş Anomalisi	1	1.0
	AS	2	1.9
	ASD Secundum	1	1.0
	Asendan aort anevrizması	7	6.7
	Asendan aort anevrizması + KAH	3	2.9
	Asendan aort anevrizması + AY	2	1.9
	AY	3	2.9
	AY + TY	1	1.0
	KAH	70	66.7
	KAH + AS	1	1.0
	KAH + AY	2	1.9
	KAH + LVH	1	1.0
	KAH + MY	3	2.9
	KAH + MY + AY	1	1.0
	KAH + MY+ TY	1	1.0
	MY	6	5.7

Çalışmaya alınan hastalıklarına ilişkin dağılımlar Tablo 6'da gösterildiği şekildedir.

Tablo 7: Uygulanan ameliyat dağılımı

(n:105)	n	%
Ameliyat		
Asendan aort onarımı	5	4.8
Asendan aort onarımı + Venöz dönüş komplet onarımı	1	1.0
Asendan aort onarımı + AVR	4	3.8
AVR	6	5.7
CABG*1	1	1.0
CABG*1 + Asendan aort onarımı	2	1.9
CABG*1 + AVR	1	1.0
CABG*2	6	5.7
CABG*2 + Asendan aort onarımı	1	1.0
CABG*2 + AVR	2	1.9
CABG*2 + Batista	2	1.9
CABG*2 + Batista + MVR	1	1.0
CABG*2 + MİTRAL VALVULOPLASTİ	1	1.0
CABG*2 + Mitral valvuloplasti + Trikuspit Valvuloplasti	1	1.0
CABG*2 + MVR	1	1.0
CABG*2 + MVR + Triküspitoplasti	1	1.0
CABG*3	27	25.7
CABG*3 + Batista	1	1.0
CABG*4	28	26.7
CABG*4 + Batista	1	1.0
CABG*4 + Mitral valvuloplasti	1	1.0
CABG*5	4	3.8
Mitral valvuloplasti	1	1.0
MVR	5	4.8
TVR	1	1.0

Olgulara gerçekleştirilen ameliyatlara ilişkin dağılımlar Tablo 7’de gösterildiği şekildedir.

Tablo 8: Ek hastalığa ilişkin bilgiler

(n:105)		n	%
Ek	Yok	27	25.7
hastalık	DM	7	6.7
	DM + BPH	1	1.0
	DM + HL	1	1.0
	DM + KOAH	1	1.0
	DM + Osteoporoz	1	1.0
	DM + PAH	1	1.0
	HL	1	1.0
	HL + PAH	1	1.0
	HT	23	21.9
	HT + BPH	1	1.0
	HT + DM	23	21.9
	HT + DM + HL	4	3.8
	HT + DM + PAH	1	1.0
	HT + HL	4	3.8
	HT + HL + PAH	2	1.9
	HT + PAH	5	4.8
	RA	1	1.0

Olguların sahip oldukları ek hastalıklara ilişkin dağılımlar Tablo 8’te gösterildiği şekildedir.

Tablo 9: Klinik verilere ilişkin bilgiler

(n:105)		Min-Mak	Ort±ss
Euroscore		0.5-7.83	1.31±1.17
Anestezi süresi (dakika)		240-660	375.10±73.35
Cerrahi süre (dakika)		210-620	333.38±73.03
TCA süresi (dakika), (n:4)		8-15	10.25±3.20
Kros klemp süresi (dakika)		11-229	60.84±29.53
Pompa süresi (dakika)		38-370	110.45±44.58
Pompa ısı		20-34	30.15±2.70
YBÜ mekanik ventilasyon (saat)		5-360	21.66±44.63
YBÜ ilk 24 saat idrar		300-3050	1904.76±604.46
Peroperatif idrar toplam		110-3200	1016.10±662.95
		n	%
Ek hastalık	Yok	27	25.7
	Var	78	74.3
	<i>HT</i>	63	60.0
	<i>DM</i>	40	38.1
	<i>HL</i>	13	12.4
	<i>PAH</i>	10	9.5
	<i>Diğer</i>	5	4.8
Peroperatif	Yok	23	21.9
vazoaktif ilaç	Var	82	78.1
YBÜ vazoaktif ilaç	Yok	22	21.0
	Var	83	79.0
RRT	Yok	104	99.0
	Var	1	1.0

Çalışmaya dahil edilen hastaların euroscore değerleri 0.5 ile 7.83 arasında değişmekte olup ortalama 1.31±1.17'dir. Olguların anestezi süreleri 240 ile 660 dakika arasında değişmekte olup ortalama 375.10±73.35 dakikadır. Olguların cerrahi süreleri 210 ile 620 dakika arasında

değişmekte olup ortalama 333.38 ± 73.03 dakikadır. Olguların (n=4) TCA süreleri 8 ile 15 dakika arasında değişmekte olup ortalama 10.25 ± 3.20 dakikadır. Hastaların kros klemp süreleri 11 ile 229 dakika arasında değişmekte olup ortalama 60.84 ± 29.53 dakikadır. Olguların pompa süreleri 38 ile 370 dakika arasında değişmekte olup ortalama 110.5 ± 44.58 dakikadır.

Hastaların pompa ısısı düzeyleri 20 ile 34 derece arasında değişmekte olup ortalama 30.15 ± 2.70 derecedir. Olguların yoğun bakım mekanik ventilasyon süreleri 5 ile 360 saat arasında değişmekte olup ortalama 21.66 ± 44.63 saattir. Olguların yoğun bakım ilk 24 saat idrar miktarları 300 ile 3050 cc arasında değişmekte olup ortalama 1904.76 ± 604.46 cc'dir. Olguların perop toplam idrar miktarları 110 ile 3200 cc arasında değişmekte olup ortalama 1016.10 ± 662.95 cc'dir.

Hastaların %74.3'ünde (n=78) ek hastalık olduğu saptanmıştır. Olguların %60'ında (n=63) HT, %38.1'inde (n=40) DM, %12.4'ünde (n=13) HL, 9.5'inde (n=10) PAH, %4.8'inde (n=5) diğer hastalıklar olduğu saptanmıştır. Olguların %78.1'ine (n=82) perop vazoaktif ilaç, %79'una (n=83) yoğun bakım ünitesinde vazoaktif ilaç uygulanmıştır. Hastaların %1'ine (n=1) renal replasman tedavisi uygulanmıştır.

Tablo 10: Peroperatif vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin bilgiler

(n:105)		n	%
Peroperatif	Yok	23	21.9
vazoaktif	Dopamin	51	48.6
ilaç	Dopamin + Adrenalin	6	5.7
	Dopamin + Adrenalin + Perlinganit	1	1.0
	Dopamin + Noradrenalin	7	6.7
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	7	6.7
	Dopamin + Perlinganit	2	1.9
	Noradrenalin	2	1.9
	Perlinganit	6	5.7

Hastaların peroperatif vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin dağılımlar Tablo 10'da gösterildiği şekildedir.

Tablo 11: Yoğun bakım ünitesinde vazoaktif kullanımına ilişkin bilgiler

(n:105)		n	%
YBÜ	Yok	22	21.0
vazoaktif ilaç	Dopamin	51	48.6
	Dopamin + Adrenalin	6	5.7
	Dopamin + Adrenalin + Perlinganit	1	1.0
	Dopamin + Noradrenalin	7	6.7
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	7	6.7
	Dopamin + Perlinganit	1	1.0
	Noradrenalin	2	1.9
	Perlinganit	8	7.6

Olgularda YBÜ vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin dağılımlar Tablo 11’de gösterildiği şekildedir.

Tablo 12: Kullanılan kan ürünlerine ilişkin bilgiler

(n:105)		Min-Mak	Ort±ss
Peroperatif ES		0-6	1.89±1.37
Peroperatif TDP		0-5	1.43±1.02
Peroperatif aferez		0-3	0.37±0.67
Diğer kan ürünü		0-2	0.02±0.19
		n	%
Peroperatif ES	0	20	19.0
	1	19	18.1
	2	39	37.1
	3	12	11.4
	4	11	10.5

	5	3	2.9
	6	1	1.0
Peroperatif TDP	0	25	23.8
	1	20	19.0
	2	55	52.4
	3	1	1.0
	4	3	2.9
	5	1	1.0
Peroperatif aferez	0	76	72.4
	1	20	19.0
	2	8	7.6
	3	1	1.0
Diğer kan ürünü	0	104	99.0
	2	1	1.0

Olgularda kullanılan peroperatif ES sayıları 0 ile 6 ünite arasında değişmekte olup ortalama 1.89 ± 1.37 ünite dir. Hastalarda kullanılan peroperatif TDP sayıları 0 ile 5 ünite arasında değişmekte olup ortalama 1.43 ± 1.02 ünite dir. Hastalarda kullanılan peroperatif aferez sayıları 0 ile 3 ünite arasında değişmekte olup ortalama 0.37 ± 0.67 ünite dir. Diğer kan ürünü sayıları ise 0 ile 2 ünite arasında değişmekte olup ortalama 0.02 ± 0.19 ünite dir.

Olguların %19'unda (n=20) peroperatif ES kullanımı yokken, %18.1'inde (n=19) 1 ünite, %37.1'inde (n=39) 2 ünite, %11.4'ünde (n=12) 3 ünite, %10.5'inde (n=11) 4 ünite, %2.9'unda (n=3) 5 ünite, %1'inde (n=1) ise 6 ünite kullanılmıştır.

Olguların %23.8'inde (n=25) peroperatif TDP kullanımı yokken, %19'unda (n=20) 1 ünite, %52.4'ünde (n=55) 2 ünite, %1'inde (n=1) 3 ünite, %2.9'unda (n=3) 4 ünite, %1'inde (n=1) 5 ünite kullanılmıştır.

Hastaların %72.4'ünde (n=76) peroperatif aferez kullanımı yokken, %19'unda (n=20) 1 ünite, %7.6'sında (n=8) 2 ünite, %1'inde (n=1) 3 ünite kullanılmıştır. Olguların %99'unda (n=104) diğer kan ürünü kullanımı yokken, %1'inde (n=1) 2 ünite kullanılmıştır.

Tablo 13: Biyobelirteçlere ilişkin bilgiler

(n:105)		Min-Mak	Ort±ss
Kreatinin plazma mg/dl	T0	0.43-1.24	0.80±0.19
	T1	0.34-1.77	0.92±0.26
	T2	0.43-3.71	1.08±0.52
NGAL plazma ng/ml	T0	6.34-378.97	138.67±77.96
	T1	11.48-435.00	154.97±88.02
	T2	11.54-691.22	125.91±79.76
NGAL idrar ng/ml	T0	0.51-23.34	7.82±3.79
	T1	2.27-27.19	9.48±4.22
	T2	0.29-28.31	8.56±5.07
Sistatin C (n:50) mg/dl	T0	0.40-1.76	0.91±0.29
	T1	0.40-1.70	0.89±0.28
	T2	0.45-2.16	1.00±0.37
suPAR plazma ng/ml	T0	1.10-6.47	2.87±1.21
	T1	1.44-9.55	3.31±1.38
	T2	0.68-11.17	3.62±1.56

Olguların anestezi indüksiyonu sonrası **kreatinin plazma** değerleri 0.43 ile 1.24 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 0.80±0.19 mg/dl iken, yoğun bakım yatışı 2. saatte bu değer 0.34 ile 1.77 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 0.92±0.26 mg/dl, cerrahi sonrası 24. saatte ise 0.43 ile 3.71 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 1.08±0.52 mg/dl olduğu saptanmıştır.

Olguların anestezi indüksiyonu sonrası **NGAL plazma** değerleri 6.34 ile 378.97 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 138.67±77.96 ng/ml iken, yoğun bakım yatışı 2. saatte bu değer 11.48 ile 435 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 154.97±88.02 ng/ml, cerrahi

sonrası 24. saatte ise 11.54 ile 691.22 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 125.91 ± 79.76 ng/ml olduğu saptanmıştır.

Olguların anestezi indüksiyonu sonrası **NGAL idrar** değerleri 0.51 ile 23.34 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 7.82 ± 3.79 ng/ml iken, yoğun bakım yatışı 2. saatte bu değer 2.27 ile 27.19 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 9.48 ± 4.22 ng/ml, cerrahi sonrası 24. saatte ise 0.29 ile 28.31 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 8.56 ± 5.07 ng/ml olduğu saptanmıştır.

Olguların anestezi indüksiyonu sonrası **sistatin C plazma** değerleri 0.40 ile 1.76 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 0.91 ± 0.29 mg/dl iken, yoğun bakım yatışı 2. saatte bu değer 0.40 ile 1.70 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 0.89 ± 0.28 mg/dl, cerrahi sonrası 24. saatte ise 0.45 ile 2.16 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 1.00 ± 0.37 mg/dl olduğu saptanmıştır.

Olguların anestezi indüksiyonu sonrası **suPAR plazma** değerleri 1.10 ile 6.47 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 2.87 ± 1.21 ng/ml iken, yoğun bakım yatışı 2. saatte bu değer 1.44 ile 9.55 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 3.31 ± 1.38 ng/ml, cerrahi sonrası 24. saatte ise 0.68 ile 11.17 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 3.62 ± 1.56 ng/ml olduğu saptanmıştır.

Tablo 14: Diğer klinik verilere ilişkin bilgiler

(n:105)		Min-Mak	Ort±ss
Toplam YBÜ yatış günü		1-38	3.74±5.55
Taburcu günü		1-40	9.19±5.55
		n	%
Exitus	Sağ	98	93.3
	Ex	7	6.7
KBY gelişimi	Yok	103	98.1
	Var	2	1.9

Olguların toplam YBÜ yatış günleri 1 ile 38 gün arasında değişmekte olup ortalama 3.74 ± 5.55 gündür. Olguların taburculuk günleri 1 ile 40 gün arasında değişmekte olup ortalama 9.19 ± 5.55 gündür. Çalışma süresi içerisinde hastaların %6.7'si (n=7) ex olmuştur. Olguların %1.9'unda (n=2) KBY gelişimi gözlenmiştir.

Tablo 15: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

(n:105)	AKI (-)		AKI (+)		p
	Ort±ss		Ort±ss		
Yaş (yıl)	58.77±11.10		61.13±13.29		^a 0.330
Boy (cm)	167.54±8.03		166.33±8.65		^a 0.467
Ağırlık (kg)	79.52±13.57		80.20±14.46		^a 0.809
BMI (kg/m²)	28.64±4.50		29.22±5.29		^a 0.549
		n (%)		n (%)	
Cinsiyet	Erkek	47 (72.3)	32 (80)		^b 0.375
	Kadın	18 (27.7)	8 (20)		

^aBağımsız gruplar t testi

^bPearson ki-kare test

AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **yaşları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.330). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **boyları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.467). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **ağırlıkları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.809). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **BMI değerleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.549). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **cinsiyetleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.375).

Tablo 16: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında klinik verilerin karşılaştırılması

(n:105)		AKI (-)	AKI (+)	p
		Ort±ss	Ort±ss	
Euroscore, medyan (Ç1, Ç3)		0.92 (0.67, 1.31)	1.03 (0.68, 1.54)	^c 0.371
Anestezi süresi (dakika)		368.85±64.41	385.25±85.84	^a 0.268
Cerrahi süre (dakika)		326.23±64.24	345.00±85.01	^a 0.202
Kros klemp süresi (dakika)		57.37±24.69	66.48±35.67	^a 0.126
Pompa süresi (dakika)		105.65±37.24	118.25±54.07	^a 0.161
Pompa ısı, medyan (Ç1, Ç3)		30 (28, 32)	32 (30, 32)	^c 0.184
YBÜ MV (saat), medyan (Ç1, Ç3)		9 (8, 14)	12.5 (8, 27.5)	^c 0.024*
YBÜ ilk 24 saat idrar		1966.00±521.12	1805.25±715.74	^a 0.222
Perop idrar toplam		1066.23±700.72	934.63±596.02	^a 0.326
		n (%)	n (%)	
Hastalık	KAH	45 (69.2)	25 (62.5)	^d 0.686
	KAH + Kapak hastalığı	4 (6.2)	5 (12.5)	
	İzole kapak hastalığı	7 (10.8)	5 (12.5)	
	Diğer	9 (13.8)	5 (12.5)	
Ameliyat	İzole CABG	43 (66.2)	23 (57.5)	^d 0.179
	CABG + Kapak ameliyatları	6 (9.2)	10 (25)	
	İzole kapak ameliyatları	12 (18.5)	6 (15)	
	Diğer	4 (6.2)	1 (2.5)	
Ek hastalık	Yok	18 (27.7)	9 (22.5)	^b 0.554
	Var	47 (72.3)	31 (77.5)	

^aBağımsız gruplar t testi^bPearson ki-kare test^cMann-Whitney U test^dFisher's exact test

*p<0.05

AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **euroscore değerleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.371). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **anestezi süreleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.268). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **cerrahi süreleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.202). AKI gelişen ve gelişmeyen grup

arasında olguların **kros klemp süreleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.126). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **pompa süreleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.161). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **pompa ısı düzeyleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.184).

AKI gelişen olguların YBÜ mekanik ventilasyon sürelerinin AKI gelişmeyen olguların sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptanmıştır (p:0.024). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **YBÜ ilk 24 saat idrar değerleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.222). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **perop toplam idar değerleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.326). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **hastalıkları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.686). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların geçirdikleri **ameliyatlar** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.179). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında olguların **ek hastalıkları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.554).

Tablo 17: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin karşılaştırmalar

(n:105)		AKI (-)	AKI (+)	p
		n (%)	n (%)	
Peroperatif vazoaktif ilaç	Yok	13 (20)	10 (25)	^b 0.547
	Var	52 (80)	30 (75)	
Peroperatif vazoaktif ilaç	Yok	13 (20)	10 (25)	^d 0.253
	İzole dopamin	30 (46.2)	21 (52.5)	
	Dopamin + Noradrenalin	4 (6.2)	2 (5)	
	Dopamin + Adrenalin	4 (6.2)	2 (5)	
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	3 (4.6)	4 (10)	
	Diğer	11 (16.9)	1 (2.5)	
YBÜ	Yok	13 (20)	9 (22.5)	^b 0.760

vazoaktif ilaç	Var	52 (80)	31 (77.5)	
YBÜ vazoaktif ilaç	Yok	13 (20)	9 (22.5)	^d 0.496
	İzole dopamin	30 (46.2)	21 (52.5)	
	Dopamin + Noradrenalin	4 (6.2)	2 (5)	
	Dopamin + Adrenalin	4 (6.2)	2 (5)	
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	3 (4.6)	4 (10)	
	Diğer	11 (16.9)	2 (5)	
RRT	Yok	65 (100)	39 (97.5)	^d 0.381
	Var	0	1 (2.5)	

^bPearson ki-kare test

^dFisher's exact test

AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **peroperatif vazoaktif ilaç kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.547). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **kullanılan peroperatif vazoaktif ilaç** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.253). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **YBÜ vazoaktif ilaç kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.760). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **kullanılan YBÜ vazoaktif ilaç** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.496). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **renal replasman tedavisi** uygulanması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.381).

Tablo 18: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında kan ürünlerinin kullanımına ilişkin karşılaştırmalar

(n:105)	AKI (-)		AKI (+)		p
		n (%)		n (%)	
Peroperatif ES	0	13 (20)	7 (17.5)		^b 0.724
	1	13 (20)	6 (15)		
	≥2	39 (60)	27 (67.5)		
Peroperatif TDP	0	17 (26.2)	8 (20)		^b 0.439

	1	14 (21.5)	6 (15)	
	≥2	34 (52.3)	26 (65)	
Perop aferez	0	53 (81.5)	23 (57.5)	^b 0.023*
	1	9 (13.8)	11 (27.5)	
	≥2	3 (4.6)	6 (15)	
Diğer kan ürünü	0	65 (100)	39 (97.5)	^d 0.381
	2	0 (0)	1 (2.5)	
^b Pearson ki-kare test	^d Fisher's exact test			*p<0.05

AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **peroperatif ES kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.724). AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **peroperatif TDP kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.439). *AKI gelişmeyen olgularda peroperatif aferez kullanılmayanların oranının AKI gelişen olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (p:0.023)*. AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **diğer kan ürünü kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.381).

Tablo 19: AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında diğer klinik verilerin karşılaştırılması

(n:105)		AKI (-)	AKI (+)	p
		Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	
Toplam YBÜ yatış günü		2 (1, 3)	3 (1, 5.5)	^c 0.015*
Taburcu günü		7 (6, 9)	8 (7, 16)	^c 0.039*
		n (%)	n (%)	
Exitus	Sağ	64 (98.5)	34 (85)	^d 0.012*
	Ex	1 (1.5)	6 (15)	
KBY gelişimi	Yok	65 (100)	38 (95)	^d 0.143
	Var	0 (0)	2 (5)	
^c Mann-Whitney U test		^d Fisher's exact test		*p<0.05

AKI gelişen olgularda **toplam YBÜ yatış günü** AKI gelişmeyen olgulardan istatistiksel olarak **anlamli düzeyde fazla** olduğu saptanmıştır (**p:0.015**).

AKI gelişen olgularda **taburculuk günlerinin** AKI gelişmeyen olgulardan istatistiksel olarak **anlamli düzeyde büyük** olduğu saptanmıştır (**p:0.039**).

AKI gelişen olgularda **exitus oranının** AKI gelişmeyen olgulardan istatistiksel olarak **anlamli düzeyde yüksek** olduğu saptanmıştır (**p:0.012**).

AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **KBY gelişimi** bakımından istatistiksel olarak anlamli fark saptanmamıştır (**p:0.143**).

Tablo 20: AKI grupları arasında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

(n:105)	AKI (-)		AKI (1)		AKI (2)		AKI (3)		p
	Medyan		Medyan		Medyan		Medyan		
	(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)		
Yaş (yıl)	60 (52, 68)		60.5 (52.5, 70)		67 (53, 71)		73 (66, 74)	°0.199	
Boy (cm)	170 (160, 172)		170 (165, 173)		160 (155, 168)		165 (158, 170)	°0.138	
Ağırlık (kg)	82 (70, 90)		82 (75, 90)		83 (64, 95)		67 (66, 90)	°0.939	
BMI (kg/m²)	28.6 (25.9, 31.1)		28.6 (25.95, 31.5)		29.4 (25.7, 35)		25 (24.8, 27.8)	°0.694	
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		
Cinsiyet	Erkek	47 (72.3)	23 (82.1)		5 (71.4)		4 (80)	f0.819	
	Kadın	18 (27.7)	5 (17.9)		2 (28.6)		1 (20)		

°Kruskal-Wallis test

fFisher-Freeman-Halton exact test

AKI grupları arasında olguların yaşları, boyları, ağırlıkları, BMI değerleri ve cinsiyetleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.199, p:0.138, p:0.939, p:0.694, p:0.8 sırasıyla)

Tablo 21: AKI grupları arasında klinik verilerin karşılaştırılması

(n:105)	AKI (-)	AKI (1)	AKI (2)	AKI (3)	p
	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	
Euroscore	0.92 (0.67, 1.31)	0.82 (0.63, 1.52)	1.44 (0.76, 1.94)	1.31 (1.28, 1.37)	°0.187
Anestezi süresi (dakika)	360 (320, 420)	360 (320, 420)	340 (270, 440)	450 (430, 480)	°0.090
Cerrahi süre (dakika)	320 (280, 380)	320 (282.5, 385)	300 (230, 390)	425 (390, 440)	°0.057
Kros klemp süresi (dakika)	56 (38, 70)	58 (45, 75)	58 (37, 86)	72 (57, 74)	°0.475
Pompa süresi (dakika)	100 (81, 126)	109 (86, 133.5)	109 (104, 127)	120 (104, 158)	°0.497
Pompa ısı	30 (28, 32)	32 (30, 32)	30 (30, 32)	30 (28, 31)	°0.389
YBÜ MV (saat)	9 (8, 14)	12 (7.5, 23)	24 (7, 72)	44 (10, 270)	°0.051
YBÜ ilk 24 saat idrar	2080 (1560, 2300)	2200 (1590, 2380)	1790 (1060, 2200)	750 (730, 1930)	°0.211
Perop idrar toplam	900 (610, 1300)	825 (510, 1225)	700 (150, 900)	800 (550, 1300)	°0.421
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hastalık					
KAH	45 (69.2)	17 (60.7)	6 (85.7)	2 (40)	°0.398
KAH + Kapak hastalığı	4 (6.2)	3 (10.7)	0 (0)	2 (40)	
İzole kapak hastalığı	7 (10.8)	5 (17.9)	0 (0)	0 (0)	
Diğer	9 (13.8)	3 (10.7)	1 (14.3)	1 (20)	
Ameliyat					
İzole CABG	43 (66.2)	16 (57.1)	5 (71.4)	2 (40)	°0.349
CABG + Kapak ameliyatları	6 (9.2)	6 (21.4)	1 (14.3)	3 (60)	
İzole kapak ameliyatları	12 (18.5)	5 (17.9)	1 (14.3)	0 (0)	
Diğer	4 (6.2)	1 (3.6)	0 (0)	0 (0)	

Ek	Yok	18 (27.7)	8 (28.6)	0 (0)	1 (20)	^f 0.477
hastalık	Var	47 (72.3)	20 (71.4)	7 (100)	4 (80)	

^eKruskal-Wallis test

^fFisher-Freeman-Halton exact test

AKI grupları arasında olguların **euroscore değerleri, anestezi süreleri, cerrahi süreleri, kros klemp süreleri, pompa süreleri, pompa ısı düzeyleri ve YBÜ mekanik ventilasyon süreleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.187, p:0.090, p:0.057, p:0.475, p:0.497, p:0.389, p:0.051 sırasıyla).

AKI grupları arasında olguların **YBÜ ilk 24 saat idrar değerleri, peroperatif toplam idrar değerleri, hastalıkları, geçirdikleri ameliyatlara ve ek hastalıkları** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.211, p:0.421, p:0.398, p:0.349, p:0.477 sırasıyla).

Tablo 22: AKI grupları arasında vazoaktif ilaç kullanımına ilişkin karşılaştırmalar

(n:105)		AKI (-)	AKI (1)	AKI (2)	AKI (3)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Perop	Yok	13 (20)	9 (32.1)	1 (14.3)	0 (0)	^f 0.404
vazoaktif ilaç	Var	52 (80)	19 (67.9)	6 (85.7)	5 (100)	
Perop	Yok	13 (20)	9 (32.1)	1 (14.3)	0 (0)	^f 0.266
vazoaktif ilaç	İzole dopamin	30 (46.2)	13 (46.4)	5 (71.4)	3 (60)	
	Dopamin + Noradrenalin	4 (6.2)	2 (7.1)	0 (0)	0 (0)	
	Dopamin + Adrenalin	4 (6.2)	2 (7.1)	0 (0)	0 (0)	
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	3 (4.6)	2 (7.1)	0 (0)	2 (40)	
	Diğer	11 (16.9)	0 (0)	1 (14.3)	0 (0)	
YBÜ	Yok	13 (20)	9 (32.1)	0 (0)	0 (0)	^f 0.183
vazoaktif ilaç	Var	52 (80)	19 (67.9)	7 (100)	5 (100)	
YBÜ	Yok	13 (20)	9 (32.1)	0 (0)	0 (0)	^f 0.302
vazoaktif ilaç	İzole dopamin	30 (46.2)	12 (42.9)	6 (85.7)	3 (60)	
	Dopamin + Noradrenalin	4 (6.2)	2 (7.1)	0 (0)	0 (0)	
	Dopamin + Adrenalin	4 (6.2)	2 (7.1)	0 (0)	0 (0)	
	Dopamin + Noradrenalin + Adrenalin	3 (4.6)	2 (7.1)	0 (0)	2 (40)	
	Diğer	11 (16.9)	1 (3.6)	1 (14.3)	0 (0)	
RRT	Yok	65 (100)	28 (100)	7 (100)	4 (80)	^f 0.051
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	

^fFisher-Freeman-Halton exact test

AKI grupları arasında, olgularda **peroperatif vazoaktif ilaç kullanımı, kullanılan peroperatif vazoaktif ilaç, YBÜ vazoaktif ilaç kullanımı, kullanılan YBÜ vazoaktif ilaç ve renal**

replasman tedavisi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.404, p:0.266, p:0.183, p:0.302, p:0.051 sırasıyla).

Tablo 23: AKI grupları arasında kan ürünlerinin kullanımına ilişkin karşılaştırmalar

(n:105)		AKI (-)	AKI (1)	AKI (2)	AKI (3)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Peroperatif ES	0	13 (20)	5 (17.9)	1 (14.3)	1 (20)	^f 0.946
	1	13 (20)	5 (17.9)	0 (0)	1 (20)	
	≥2	39 (60)	18 (64.3)	6 (85.7)	3 (60)	
Peroperatif TDP	0	17 (26.2)	8 (28.6)	0 (0)	0 (0)	^f 0.529
	1	14 (21.5)	4 (14.3)	1 (14.3)	1 (20)	
	≥2	34 (52.3)	16 (57.1)	6 (85.7)	4 (80)	
Peroperatif aferez	0	53 (81.5)	20 (71.4)	1 (14.3)	2 (40)	^f0.002**
	1	9 (13.8)	5 (17.9)	4 (57.1)	2 (40)	
	≥2	3 (4.6)	3 (10.7)	2 (28.6)	1 (20)	
Diğer kan ürünü	0	65 (100)	27 (96.4)	7 (100)	5 (100)	^f 0.373
	2	0 (0)	1 (3.6)	0 (0)	0 (0)	

^fFisher-Freeman-Halton exact test

**p<0.01

AKI grupları arasında, olgularda **peroperatif ES kullanımı ve peroperatif TDP kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.946, p:0.529 sırasıyla).

AKI grupları perop aferez kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p:0.002). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda AKI 2 grubu olgularda 1 birim perop aferez kullanım oranının AKI gelişmeyen ve AKI 1 grubu olgulardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. AKI gelişen ve gelişmeyen grup arasında, olgularda **diğer kan ürünü kullanımı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.373).

Tablo 24: AKI grupları arasında diğer klinik verilerin karşılaştırılması

(n:105)		AKI (-)	AKI (1)	AKI (2)	AKI (3)	p
		Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	
Toplam YBÜ yatış günü		2 (1, 3)	2 (1, 3)	10 (3, 23)	15 (1, 20)	°0.002**
Taburcu günü		7 (6, 9)	7.5 (6, 9)	19 (12, 23)	15 (8, 28)	°0.003**
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Exitus	Sağ	64 (98.5)	27 (96.4)	5 (71.4)	2 (40)	f<0.001**
	Ex	1 (1.5)	1 (3.6)	2 (28.6)	3 (60)	
KBY gelişimi	Yok	65 (100)	27 (96.4)	6 (85.7)	5 (100)	f0.077
	Var	0 (0)	1 (3.6)	1 (14.3)	0 (0)	

°Kruskal-Wallis test
**p<0.01

^fFisher-Freeman-Halton exact test

AKI grupları arasında **toplam YBÜ yatış günü** bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (**p:0.002**). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda **AKI 2 grubu** olguların toplam YBÜ yatış sürelerinin AKI gelişmeyen ve AKI 1 olgulardaki sürenin istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde yüksek** olduğu saptanmıştır (**p<0.001, p:0.002** sırasıyla).

AKI grupları arasında **taburculuk günü** bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (**p:0.003**). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda **AKI 2 grubu** olguların taburculuk sürelerinin AKI gelişmeyen ve AKI 1 olgulardaki sürenin istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde yüksek** olduğu saptanmıştır (**p<0.001, p:0.003** sırasıyla).

AKI grupları arasında **exitus oranı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (**p:0.002**). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda **AKI 3 grubu** olgularda exitus oranının hem AKI gelişmeyen hem de AKI 1 grubu olgulardan istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde yüksek** olduğu saptanmıştır. AKI 2 grubu olgularda exitus oranının AKI 1 grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

AKI grupları arasında, olgularda **KBY gelişimi** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.077).

Tablo 25: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Kreatinin	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	0.76±0.16		0.87±0.22		0.008**
T1	0.83±0.18		1.07±0.30		<0.001**
T2	0.84±0.19		1.49±0.62		<0.001**
^g p	<0.001**		<0.001**		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	0.06±0.09	<0.001**	0.20±0.17	<0.001**	<0.001**
T2-T0	0.07±0.11	<0.001**	0.61±0.55	<0.001**	<0.001**
T2-T1	0.01±0.12	0.999	0.42±0.56	<0.001**	<0.001**
^a Bağımsız gruplar t testi		^g Tekrarlı ölçümler varyans analizi		^h Bağımlı gruplar t testi	

**p<0.01

AKI gelişen olguların **anestezi indüksiyonu sonrası kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.008). AKI gelişen olguların **yoğun bakım yatışı 2. saatteki kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.001). AKI gelişen olguların **cerrahi sonrası 24. saatteki kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.001).

AKI gelişmeyen olgularda kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24.

saatteki kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0.999$).

AKI gelişen olgularda kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saatteki kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saatteki kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

AKI gelişen olguların anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). AKI gelişen olguların anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). AKI gelişen olguların yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 26: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL plazma	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	144.64±85.20		128.95±64.34		0.319
T1	155.52±88.09		154.07±89.02		0.935
T2	127.36±93.83		123.56±50.06		0.814
^b p	0.188		0.138		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	10.87±105.77	0.999	25.12±97.24	0.331	0.491
T2-T0	-17.28±116.62	0.710	-5.40±78.57	0.999	0.570
T2-T1	-28.15±121.56	0.199	-30.52±94.72	0.145	0.917
^a Bağımsız gruplar t testi	^g Tekrarlı ölçümler varyans analizi		^h Bağımlı		
gruplar t testi					

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası NGAL plazma, yoğun bakım yatışı 2. saatteki NGAL plazma ve cerrahi sonrası 24. saatteki NGAL plazma değerleri** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.319, p:0.935, p:0.814 sırasıyla).

AKI gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.188). **AKI gelişen olgularda** NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.138).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.491). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saatteki NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.570). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.

saatteki NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.917).

Tablo 27: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL idrar	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T0	7.87±3.87		7.73±3.70		0.846
T1	9.08±3.90		10.14±4.68		0.214
T2	8.57±5.33		8.55±4.70		0.985
^g p	0.044*		0.004**		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	1.20±3.89	0.046*	2.41±4.22	0.003**	0.138
T2-T0	0.69±5.43	0.926	0.82±5.78	0.999	0.908
T2-T1	-0.51±4.29	0.999	-1.59±5.65	0.247	0.271

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi induksiyonu sonrası NGAL idrar, yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL idrar ve cerrahi sonrası 24. saat NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.846, p:0.214, p:0.985 sırasıyla). **AKI gelişmeyen olgularda** NGAL idrar değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.044**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi induksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki NGAL idrar** değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.046**). Anestezi induksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saatteki NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.926).

Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saatte NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999).

AKI gelişen olgularda NGAL idrar değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.004). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.003). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saatte NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saatte NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.247).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.138). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saatte NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.908). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saatte NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.271).

Tablo 28: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Sistatin C (n:50)	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	0.88±0.22		0.97±0.39		0.372
T1	0.79±0.19		1.07±0.33		0.003**
T2	0.88±0.23		1.20±0.47		0.011*
^g p	0.005**		0.061		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	-0.09±0.20	0.046*	0.10±0.30	0.495	0.009*
T2-T0	0.00±0.25	0.999	0.23±0.38	0.051	0.012*
T2-T1	0.09±0.18	0.024*	0.13±0.31	0.250	0.605

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrası sistatin C değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.372). AKI gelişen olguların yoğun bakım **yatışı 2. saatteki sistatin C** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.003). AKI gelişen olguların **cerrahi sonrası 24. saatteki sistatin C** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.011).

AKI gelişmeyen olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.005)**. Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.046**). Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.926). Yoğun

bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.024).

AKI gelişen olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.061).

AKI gelişen olguların anestezisi induksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde büyük** olduğu saptanmıştır (**p:0.009**). AKI gelişen olguların anestezisi induksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde büyük** olduğu saptanmıştır (**p:0.012**). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.605).

Tablo 29: AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler

suPAR	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	2.73±1.15		3.10±1.28		0.128
T1	3.15±1.24		3.57±1.56		0.129
T2	3.46±1.64		3.87±1.41		0.192
^g p	<0.001**		0.001**		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	0.42±0.88	0.001**	0.47±1.13	0.034*	0.792
T2-T0	0.74±1.34	<0.001**	0.78±1.32	0.002*	0.881
T2-T1	0.32±1.27	0.149	0.3±1.59	0.706	0.966

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası suPAR, yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR ve cerrahi sonrası 24. saat suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.128, p:0.129, p:0.192 sırasıyla).

AKI gelişmeyen olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p<0.001**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.001**). **Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p<0.001**). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.149)

AKI gelişen olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak **anlamlı** olduğu saptanmıştır (**p:0.001**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.034**). **Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.002**). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.706).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.792). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.881). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saatteki suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.966).

Tablo 30: AKI gruplarında kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Kreatinin	AKI (-)		AKI (1)		AKI (2)		AKI (3)		°p			
	Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)					
T0	0.77 (0.66, 0.88)		0.8 (0.67, 1.02)		0.93 (0.79, 1.09)		0.97 (0.95, 1.03)		0.055			
T1	0.86 (0.69, 0.94)		1.03 (0.77, 1.26)		1.14 (1, 1.18)		1.31 (1.08, 1.39)		<0.001**			
T2	0.84 (0.7, 1)		1.14 (0.98, 1.36)		1.77 (1.6, 2.22)		2.27 (2.18, 2.98)		<0.001**			
°p	<0.001**		<0.001**		0.053		0.087					
Değişim	Medyan		Medyan		Medyan		Medyan		°p			
	(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)		(Ç1, Ç3)					
T1-T0	0.07	(0.01, 0.13)	<0.001**	0.15	(0.09, 0.27)	<0.001**	0.16	(0.07, 0.29)	0.053	0.28	(0.13, 0.42)	<0.001**
T2-T0	0.09	(-0.02, 0.17)	<0.001**	0.35	(0.28, 0.42)	<0.001**	0.98	(0.51, 1.09)	0.054	1.57	(1.3, 1.95)	<0.001**
T2-T1	0.04	(-0.08, 0.11)	0.999	0.23	(-0.02, 0.3)	0.004**	0.66	(0.46, 0.9)	0.054	1.5	(0.88, 1.67)	<0.001**

°Kruskal-Wallis test

°Friedman test

°Wilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

AKI grupları arasında **anestezi indüksiyonu sonrası kreatinin plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.055). AKI grupları arasında **yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 1 ve AKI 2 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.038, p:0.003). AKI grupları arasında **cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 1, AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p<0.001, p<0.001, p:0.001). AKI 1 olguların değerlerinin AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.003, p:0.003).

AKI gelişmeyen olgularda kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0.999$). **AKI 1 olgularda** kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p:0.004$). **AKI 2 olgularda** kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p:0.053$). **AKI 3 olgularda** kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p:0.087$).

AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 1 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p:0.002$, $p:0.047$). AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 1, AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p:0.001$). AKI 1 olguların değerlerinin AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, $p:0.001$,

p:0.003). AKI grupları arasında yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 1, AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p<0.001, p<0.001, p:0.001). AKI 1 olguların değerlerinin AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.001, p:0.003).

Tablo 31: AKI gruplarında NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL plazma	AKI (-)		AKI (1)		AKI (2)		AKI (3)		p
	Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		
T0	120.34 176.66)	(86.6, 134.68)	(82.19, 133.96)		(89.74, 138.55)		81.71 131.51)	(72.72, 131.51)	0.557
T1	136.42 200.17)	(89.57, 120.99)	(96.83, 143.77)		(115.64, 260.88)		124.08 187.03)	(70.59, 187.03)	0.566
T2	106.07 154.76)	(73.06, 114.95)	(85.71, 127.05)		(102.77, 161.5)		113.13 126.81)	(111.72, 126.81)	0.648
ⁱ p	0.032*		0.779		0.276		0.247		
Değişim	Medyan (Ç1, Ç3)	^j p	Medyan (Ç1, Ç3)	^j p	Medyan (Ç1, Ç3)	^j p	Medyan (Ç1, Ç3)	^j p	
T1-T0	15.36 73.46)	(-52.85, 0.999)	1.01 63.12)	(-57.81, 0.999)	82.7 154.46)	(-20.87, 0.189)	42.37 114.31)	(12.2, 0.675)	0.263
T2-T0	-13.59 30.93)	(-78.02, 0.137)	4.67 44.83)	(-56.06, 0.999)	13.03 58.77)	(-9.46, 0.529)	31.21 40.42)	(17.15, 0.999)	0.236
T2-T1	-28.37 30.88)	(-90.84, 0.032*)	-20.92 37.67)	(-57.71, 0.999)	-38.39 11.41)	(-173.34, 0.529)	2.73 19.02)	(-73.9, 0.999)	0.732

^eKruskal-Wallis test

ⁱFriedman test

^jWilcoxon signed ranks test

AKI grupları arasında **anestezi indüksiyonu sonrası NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.557). AKI grupları arasında **yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmamıştır (p:0.566). AKI grupları arasında **cerrahi sonrası 24. saat NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.648).

AKI gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.032). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi induksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL plazma değerlerinde değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). Anestezi induksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.137). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.032).

AKI 1 olgularda NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.779). **AKI 2 olgularda** NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.276). **AKI 3 olgularda** NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.247).

AKI grupları arasında anestezi induksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.263). AKI grupları arasında anestezi induksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.236). AKI grupları arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.732).

Tablo 32: AKI gruplarında NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL idrar	AKI (-) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (1) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (2) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (3) Medyan (Ç1, Ç3)	^e p
T0	7.48 (5.71, 10.21)	6.7 (4.88, 10.52)	7.22 (5.52, 9.38)	10.38 (4.79, 10.8)	0.916
T1	8.29 (6.44, 11.35)	8.32 (7.11, 11.38)	7.04 (5.14, 10.48)	13.33 (12.42, 13.38)	0.052
T2	7.62 (4.93, 10.93)	6.7 (5.46, 11.37)	8.46 (4.86, 10.76)	9.17 (5.96, 10.3)	0.950
ⁱ p	0.015*	0.020*	0.565	0.247	
Değişim	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	^j p
T1-T0	0.89 (-0.85, 3.16) 0.027*	1.56 (0.06, 5.23) 0.019*	0.42 (-0.86, 4.95) 0.999	3.97 (2.58, 7.67) 0.414	0.382
T2-T0	-0.12 (-2.03, 2.18) 0.999	0.22 (-3.01, 4.79) 0.999	0.1 (-3.77, 4.14) 0.999	-0.11 (-0.5, 5.51) 0.999	0.967
T2-T1	-1.17 (-3.5, 1.82) 0.230	-1.4 (-5.29, 1.83) 0.195	-0.58 (-2.01, 3.72) 0.999	-3.08 (-6.46, -2.16) 0.675	0.404

^eKruskal-Wallis testⁱFriedman test^jWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

AKI grupları arasında **anestezi indüksiyonu sonrası NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.916). AKI grupları arasında **yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.052). AKI grupları arasında **cerrahi sonrası 24. saat NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.950).

AKI gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.015). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat NGAL idrar değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.027). Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). Yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen

değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.230). **AKI 1 olgularda NGAL idrar değerinin zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.020). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi induksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL idrar değerlerinde** gözlenen değişimin istatistiksel olarak **anlamlı** olduğu saptanmıştır (p:0.019). Anestezi induksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). Yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.195). **AKI 2 olgularda NGAL idrar değerinin zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.565). **AKI 3 olgularda NGAL idrar değerinin zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.247).

AKI grupları arasında anestezi induksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.382). AKI grupları arasında anestezi induksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.967). AKI grupları arasında yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.404).

Tablo 33: AKI gruplarında sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Sistatin C	AKI (-) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (1) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (2) Medyan (Ç1, Ç3)	AKI (3) Medyan (Ç1, Ç3)	^e p
T0	0.89 (0.75, 1.01)	0.81 (0.74, 0.98)	0.95 (0.68, 1.48)	1.35 (0.76, 1.76)	0.505
T1	0.75 (0.66, 0.99)	0.87 (0.78, 0.96)	1.24 (1.23, 1.7)	1.54 (0.98, 1.59)	0.003**
T2	0.89 (0.68, 1.01)	1.05 (0.88, 1.06)	1.96 (1.01, 2.04)	1.88 (1.04, 2.16)	0.008**
ⁱ p	0.004**	0.383	0.264	0.097	
Değişim	Medyan (Ç1, Ç3) ^j p	Medyan (Ç1, Ç3) ^j p	Medyan (Ç1, Ç3) ^j p	Medyan (Ç1, Ç3) ^j p	
T1-T0	-0.1 (-0.22, 0) 0.015*	0 (-0.05, 0.15) 0.999	0.55 (-0.24, 0.75) 0.855	0.22 (-0.22, 0.24) 0.999	0.072
T2-T0	-0.04 (-0.16, 0.07) 0.999	0.07 (-0.07, 0.24) 0.883	0.56 (0.33, 1.01) 0.326	0.28 (0.12, 0.326) 0.81	0.075
T2-T1	0.07 (-0.03, 0.17) 0.023*	0.1 (-0.06, 0.19) 0.744	0.26 (-0.22, 0.8) 0.855	0.34 (0.06, 0.326) 0.57	0.396

^eKruskal-Wallis testⁱFriedman test^jWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

AKI grupları arasında **anestezi indüksiyonu sonrası sistatin C** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.505). AKI grupları arasında **yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (**p:0.003**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu** saptanmıştır (sırasıyla, **p:0.028, p:0.048**). AKI grupları arasında **cerrahi sonrası 24. saat sistatin C** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (**p:0.008**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **AKI gelişmeyen olguların değerlerinin AKI 2 ve AKI 3 olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu** saptanmıştır (sırasıyla, **p:0.042, p:0.036**).

AKI gelişmeyen olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.004**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak

gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.015**). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). **Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.023).**

AKI 1 olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.383).

AKI 2 olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.264).

AKI 3 olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.097).

AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.072). AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.075). AKI grupları arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p:0.396).

Tablo 34: AKI gruplarında suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler

suPAR	AKI (-)		AKI (1)		AKI (2)		AKI (3)		p
	Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		Medyan (Ç1, Ç3)		
T0	2.59 (1.8, 3.31)		2.7 (2.01, 3.84)		2.87 (2.56, 3.9)		3.37 (2.52, 5.19)		0.410
T1	2.81 (2.22, 3.77)		3.2 (2.31, 3.98)		3.93 (2.91, 5.1)		3.75 (2.68, 3.95)		0.319
T2	3.07 (2.46, 3.86)		3.76 (2.86, 4.35)		4.09 (3.59, 6.08)		3.97 (3.55, 4.31)		0.129
ⁱp	<0.001**		0.012*		0.054		0.999		
Değişim	Medyan (Ç1, Ç3)	ⁱ p	Medyan (Ç1, Ç3)	ⁱ p	Medyan (Ç1, Ç3)	ⁱ p	Medyan (Ç1, Ç3)	ⁱ p	
T1-T0	0.44 (-0.07, 0.86)	<0.001**	0.42 (-0.33, 0.97)	0.381	0.86 (0.04, 2.54)	0.189	0.16 (-1.24, 2.22)	0.999	0.677
T2-T0	0.69 (0.1, 1.03)	<0.001**	0.54 (-0.14, 1.35)	0.012*	0.8 (0.72, 3.5)	0.054	-0.4 (-1.22, 1.03)	0.999	0.229
T2-T1	0.25 (-0.38, 0.63)	0.326	0.38 (-0.13, 0.95)	0.176	0.76 (0.46, 0.8)	0.084	0.22 (-2.62, 0.87)	0.999	0.438

^eKruskal-Wallis testⁱFriedman test^jWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

AKI grupları arasında **anestezi indüksiyonu sonrası suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.410). AKI grupları arasında **yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.319). AKI grupları arasında **cerrahi sonrası 24. saat suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.129).

AKI gelişmeyen olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p<0.001**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p<0.001**). **Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p<0.001**). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.326).

AKI 1 olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.012**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.381). *Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.019)*. Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.176).

AKI 2 olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.054).

AKI 3 olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0.999).

AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.677). AKI grupları arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.229). AKI grupları arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.438).

Tablo 35: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda kreatinin değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Kreatinin	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T0	0.78±0.15		0.89±0.2		0.032*
T1	0.85±0.17		1.08±0.28		0.001**
T2	0.86±0.17		1.58±0.67		<0.001**
^g p	<0.001**		<0.001**		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	0.07±0.08	<0.001**	0.2±0.18	<0.001**	0.004**
T2-T0	0.08±0.11	<0.001**	0.69±0.62	<0.001**	<0.001**
T2-T1	0.01±0.11	0.999	0.5±0.64	0.003**	0.001**

^aBağımsız gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı gruplar t testi

**p<0.01

İzole CABG olgularında yapılan değerlendirmelere göre;

AKI gelişen olguların **anestezi indüksiyonu sonrası kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.032). AKI gelişen olguların **yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.001). AKI gelişen olguların **cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.001).

AKI gelişmeyen olgularda kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24.saat

kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999).

AKI gelişen olgularda kreatinin plazma değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.003).

AKI gelişen olguların anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır (p:0.004). AKI gelişen olguların anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır (p<0.001). AKI gelişen olguların yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat kreatinin plazma değerlerinde gözlenen değişimin AKI gelişmeyen olgulardaki değişimden değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır (p:0.001).

Tablo 36: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL plazma	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	147.55±74.92		124.07±65.82		0.211
T1	157.27±90.71		152.57±79.64		0.835
T2	141.93±107.94		117.85±39.28		0.195
^g p	0.724		0.207		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	9.72±106.1	0.999	28.5±87.24	0.395	0.470
T2-T0	-5.62±122.42	0.999	-6.22±80.56	0.999	0.983
T2-T1	-15.34±130.24	0.999	-34.72±93.34	0.265	0.530

^aBağımsız gruplar t testi ^gTekrarlı ölçümler varyans analizi ^hBağımlı gruplar t testi

İzole CABG olgularında yapılan değerlendirmelere göre;

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.211). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.835). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **cerrahi sonrası 24.saat NGAL plazma** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.195).

AKI gelişmeyen olgularda NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.724). **AKI gelişen olgularda** NGAL plazma değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.207).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.470). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim

bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.983). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.530).

Tablo 37: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerlerine ilişkin değerlendirmeler

NGAL idrar	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T0	7.54±3.8		6.98±3.74		0.564
T1	8.38±3.38		8.67±3.01		0.730
T2	8.35±5.35		8.73±4.45		0.777
^g p	0.331		0.110		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	0.84±3.62	0.407	1.7±3.59	0.101	0.361
T2-T0	0.81±5.71	0.999	1.75±6.14	0.556	0.538
T2-T1	-0.03±4.24	0.999	0.05±4.91	0.999	0.548

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

İzole CABG olgularında yapılan değerlendirmelere göre;

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.564). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.730). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.777).

AKI gelişmeyen olgularda NGAL idrar değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.331). **AKI gelişen olgularda** NGAL idrar değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.110).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.361). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.538). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2 .saate göre cerrahi sonrası 24.saat NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.548).

Tablo 38: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda sistatin C değerlerine ilişkin değerlendirmeler

Sistatin C (n:32)	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	0.88±0.24		1.05±0.46		0.309
T1	0.8±0.19		1.09±0.42		0.083
T2	0.89±0.25		1.23±0.42		0.008**
^g p	0.038**		0.326		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	-0.07±0.21	0.375	0.04±0.34	0.999	0.274
T2-T0	0.02±0.28	0.999	0.18±0.47	0.824	0.228
T2-T1	0.09±0.18	0.049*	0.14±0.25	0.363	0.494

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

İzole CABG olgularında yapılan değerlendirmelere göre;

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası sistatin C** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.309). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **yoğun bakım yatışı 2.saat sistatin C** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.083). **AKI gelişen olguların cerrahi sonrası 24. saat sistatin C** değerlerinin AKI gelişmeyen olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (**p:0.008**).

AKI gelişmeyen olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak **anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.038)**. Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.375). Anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.999). **Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.049**).

AKI gelişen olgularda sistatin C değerinin **zaman içerisindeki değişimi** istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.326).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.274). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.228). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat sistatin C değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.494).

Tablo 39: İzole CABG olgularında, AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda suPAR değerlerine ilişkin değerlendirmeler

suPAR	AKI (-)		AKI (+)		^a p
	Ort±ss		Ort±ss		
T0	2.66±1.14		3.15±1.27		0.115
T1	3.02±1.01		3.56±1.36		0.068
T2	3.22±1.16		3.95±1.33		0.023*
^g p	0.001**		0.016*		
Değişim	Ort±ss	^h p	Ort±ss	^h p	
T1-T0	0.36±0.63	0.002**	0.41±1.05	0.214	0.816
T2-T0	0.56±1.08	0.005**	0.8±1.2	0.012*	0.399
T2-T1	0.2±1	0.593	0.39±0.86	0.121	0.441

^aBağımsız gruplar t testi
gruplar t testi

^gTekrarlı ölçümler varyans analizi

^hBağımlı

*p<0.05

**p<0.01

İzole CABG olgularında yapılan değerlendirmelere göre;

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **anestezi indüksiyonu sonrası suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.115). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında **yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR** değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.068). **AKI gelişen olguların cerrahi sonrası 24. saat suPAR** değerlerinin **AKI gelişmeyen olguların** değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (**p:0.023**).

AKI gelişmeyen olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (**p:0.001**). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2 .saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı

olduğu saptanmıştır (p:0.002). **Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.005). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.593).

AKI gelişen olgularda suPAR değerinin **zaman içerisindeki değişiminin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.016). Bonferroni düzeltmesi kullanılarak gerçekleştirilen ikili değerlendirmeler sonucunda anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.214). **Anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişimin** istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.012). Yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.121).

AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre yoğun bakım yatışı 2. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.816). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.399). AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinde gözlenen değişim bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.441).

Tablo 40: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için kreatinin değerlerine ilişkin ROC analizleri

Kreatinin	Alan	Güven aralığı		p
		Alt limit	Üst limit	
T0	0.637	0.522	0.752	0.019*
T1	0.737	0.629	0.845	<0.001**
T2	0.887	0.820	0.954	<0.001**
T1-T0	0.759	0.663	0.855	<0.001**
T2-T0	0.966	0.933	0.999	<0.001**
T2-T1	0.830	0.728	0.933	<0.001**

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrası** kreatinin değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.637 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.637 (0.522, 0.752), p:0.019].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saat** kreatinin değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.737 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.737 (0.629, 0.845), p<0.001].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **cerrahi sonrası 24. saat** kreatinin değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.887 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.887 (0.820, 0.954), p<0.001].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat** kreatinin değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için

gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.759 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.759 (0.663, 0.855), p<0.001].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrası göre cerrahi sonrası 24. saat** kreatinin değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.966 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.966 (0.933, 0.999), p<0.001].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat** kreatinin değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.830 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.830 (0.728, 0.933), p<0.001].

Tablo 41: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için NGAL plazma değerlerine ilişkin ROC analizleri

NGAL plazma	Alan	Güven aralığı		p
		Alt limit	Üst limit	
T0	0.479	0.367	0.592	0.724
T1	0.498	0.385	0.611	0.974
T2	0.550	0.439	0.661	0.391
T1-T0	0.526	0.412	0.639	0.658
T2-T0	0.593	0.480	0.705	0.112
T2-T1	0.523	0.410	0.635	0.697

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrası** NGAL plazma değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.724).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saat** NGAL plazma değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.974).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **cerrahi sonrası 24. saat** NGAL plazma değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.391).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi induksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki** NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.658).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi induksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saatteki** NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.112).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2.saate göre cerrahi sonrası 24.saatteki** NGAL plazma değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.697).

Tablo 42: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için NGAL idrar değerlerine ilişkin ROC analizleri

NGAL idrar	Alan	Güven aralığı		p
		Alt limit	Üst limit	
T0	0.493	0.376	0.610	0.903
T1	0.555	0.442	0.669	0.342
T2	0.508	0.394	0.623	0.887
T1-T0	0.584	0.469	0.699	0.150
T2-T0	0.518	0.399	0.637	0.756
T2-T1	0.442	0.324	0.561	0.322

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi induksiyonu sonrası** NGAL idrar değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.903).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saat** NGAL idrar değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.342).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **cerrahi sonrası 24. saat** NGAL idrar değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.887).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi induksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat** NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.150).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi induksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat** NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.756).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat** NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.322).

Tablo 43: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmini için sistatin C değerlerine ilişkin ROC analizleri

Sistatin C	Alan	Güven aralığı		p
		Alt limit	Üst limit	
T0	0.513	0.337	0.689	0.881
T1	0.742	0.600	0.883	0.004**
T2	0.743	0.595	0.891	0.004**
T1-T0	0.722	0.568	0.875	0.009**
T2-T0	0.726	0.571	0.880	0.008**
T2-T1	0.577	0.400	0.755	0.363

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrası** sistatin C değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.881).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde yoğun bakım yatışı 2. saat sistatin C değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak **anlamli** olduğu ve eğri altında kalan **alanın 0.742** olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.742 (0.600, 0.883), **p:0.004**].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde cerrahi sonrası 24. saat sistatin C değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak **anlamli** olduğu ve eğri altında kalan **alanın 0.743** olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.743 (0.595, 0.891), **p:0.004**].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saatteki** sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak **anlamli** olduğu ve eğri altında kalan alanın **0.722** olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.722 (0.568, 0.875), **p:0.009**].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrasına göre cerrahi sonrası 24. saat** sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak **anlamli** olduğu ve eğri altında kalan alanın **0.726** olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.726 (0.571, 0.880), **p:0.008**].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24.saat** sistatin C değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizinin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.363).

Tablo 44: AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde suPAR değerlerine ilişkin ROC analizleri

suPAR	Alan	Güven aralığı		p
		Alt limit	Üst limit	
T0	0.584	0.471	0.697	0.149
T1	0.584	0.469	0.698	0.150
T2	0.623	0.510	0.736	0.035*
T1-T0	0.507	0.388	0.627	0.900
T2-T0	0.518	0.398	0.638	0.759
T2-T1	0.566	0.449	0.683	0.259

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrası** suPAR değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.149).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saat** suPAR değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.150).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **cerrahi sonrası 24. saat** suPAR değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve eğri altında kalan alanın 0.623 olduğu saptanmıştır [AUC (%95 GA): 0.623 (0.510, 0.736), p:0.035].

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrasına göre yoğun bakım yatışı 2. saat** suPAR değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.900).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **anestezi indüksiyonu sonrasında göre cerrahi sonrası 24. saat** suPAR değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.759).

AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde **yoğun bakım yatışı 2. saate göre cerrahi sonrası 24. saat** suPAR değerlerinde gözlenen değişimin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen analizin istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptanmıştır (p:0.259).

Tablo 45: Mortaliteye göre euroscore değerlendirmesi

	Mortalite (-)	Mortalite (+)	°p
	Medyan (Ç1, Ç3)	Medyan (Ç1, Ç3)	
Euroscore	0.95 (0.66, 1.39)	0.93 (0.70, 5.27)	0.516

°Mann-Whitney U test

Mortaliteye göre euroscore bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.516).

5. TARTIŞMA

Yapay kalp akciğer makinası kullanılarak yapılan açık kalp cerrahisinde suPAR biyobelirtecinin AKI'yi öngörmedeki etkinliğini araştırdığımız çalışmamızda, AKI gelişen ve gelişmeyen grupta suPAR biyobelirtecinin anestezi indüksiyonu, yoğun bakım yatışı 2. saatinde ve yoğun bakım yatışının 24. saatindeki değerlerinde istatistiksel olarak bir fark saptanmasa da ***her iki grupta suPAR'ın zaman içerisindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlı*** saptandı. İzole KABG cerrahisi geçiren hastalarda ***cerrahi sonrası 24. saat suPAR değerlerinin AKI gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anlamlı fark saptansa da bu fark AKI'yi öngörebilme için yeterli değildi.***

NGAL plazma ölçümlerinde ise ***yoğun bakım yatışının 2. saatine göre 24. saat NGAL değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte NGAL plazma ölçümlerinin AKI tanısını öngörmeye anlamlı olmadığını saptadık.*** NGAL idrar ölçümlerinde ise ***zaman içerisindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı olsa da AKI tanısını öngörmeye anlamlılık saptanmadı. Yoğun bakım yatışı 2. saat ve 24. saat sistatin C değerlerinin AKI gelişimini öngörmeye kullanılabileceğini saptadık.***

On iki aylık süreyle ardışık olarak çalışma kriterlerine uyan 105 hastanın çalışmaya dahil edilmesiyle elde ettiğimiz sonuçları incelediğimizde 40 hastada (%38) KDIGO sınıflamasına göre AKI gelişimini gözledik. Bu oran literatürdeki yazılarla karşılaştırıldığında biraz yüksek olarak değerlendirilebilirse de ilgili yazılar incelendiğinde AKI gelişiminin izole KABG cerrahisi geçiren hastalarda daha düşük olmakla birlikte özellikle arcus aortayı da içine alan cerrahilerde oranın daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda preoperative renal hastalığı olanların dışlanmış olması ve literatürdeki retrospektif analizlerde yer almakta olan acil cerrahiye bağlı artmış AKI ve mortalite ile ilgili çekinceler çalışmamızda yer almamaktır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz %38'lik AKI gelişim oranının yine de tüm yapay kalp akciğer makinası ile cerrahi geçiren hastalara uyarlamak yanlış sonuçlara yol açabilir. Bunun nedeni ise çalışmamızın dahil edilme kriterleri ve bu süreçte hemodinamik olarak stabil olmayan ve IABP ve ECMO ihtiyacı nedeniyle çalışmamızdan çıkarılan hastalar ve bu 12 aylık süreçteki acil cerrahiler göz önüne alındığında tüm açık kalp cerrahilerine bağlı AKI gelişim insidansının

çok daha yüksek olduğu düşünülebilir. Literatürde IABP, ECMO ve acil cerrahilerin elektif cerrahilere kıyasla çok daha fazla AKI gelişim riskine sahip olduğu gösterilmiştir[21, 52-54, 68, 75-79].

Çalışmamızda AKI gelişen ve gelişmeyen olguların demografik özellikleri incelendiğinde yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, cinsiyet gibi veriler arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. Vücut kitle indeksi ile perioperatif morbidite ve mortalitenin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda aşırı kilo olarak değerlendirilen 25-29.9 kg/m² sınıfında risk oranında artış saptanmasa da VKİ \geq 30 kg/m² değerlerinde adipoz dokunun ideal kiloya oranına bağlı olarak ciddi artış gözleendiği saptanmıştır Obezite ilişkili AKI patofizyolojisi multifaktöryel olup farklı mekanizmaların kompleks etkileşimini içermektedir. Bu mekanizmalar arasında adipokin ve proinflamuar sitokinlerin rolü, oksidatif stress, renal hemodinamikler ve intravasküler volüm değerlendirilmesi ve farmakolojik nefrotoksisiteyi içermektedir[80].

Yaş renal fonksiyonların değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. İnsan yaşamı son yüzyılda eksponensiyel olarak artmaktadır. Ortalama yaş gelişmiş ülkelerde 76.5, ekonomik olarak gelişmekte olan ülkelerde ise 65.4 olarak belirlenmiştir. Yaşlanan böbreğin hem renal kitle hem de fonksiyonlarda ciddi azalma gözlenmekte ve 20-30 yaşındaki bireylerle karşılaştırıldığında ise aynı kreatinin değerlerinde renal fonksiyonda ciddi azalma görülmektedir[32, 46, 81]. Çalışmamıza AKI gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark olmasa da AKI gelişmeyen grupta yaş ortalaması 58.77 \pm 11.10, AKI gelişen grupta ise 61.13 \pm 13.29 olarak gözlenmektedir. AKI alt grup analizi yapıldığında özellikle AKI 2 ve 3 gruplarında yaş ortalamaları sırasıyla 67 ve 73 olarak saptanmıştır. Alt grup analizlerinde anlamlı bir fark saptanamamış olmasının bir nedeninin de bu gruplara ait hasta sayısının az olmasının da etkisinin olabileceği akılda tutulmalıdır.

Cinsiyetin CSA-AKI ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda kadın cinsiyet AKI gelişimi açısından risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. 1978-2015 tarihleri arasındaki CSA-AKI ile ilişkili çalışmaların incelendiği meta-analizde 1 milyonun üzerinde hastanın değerlendirmesinde kadın cinsiyetin postoperatif AKI gelişimi açısından daha duyarlı olduğu saptansa da tanımlamaların da daha detaylı olarak incelenmesiyle birçok çalışmada AKIN,RIFLE,KDIGO sınıflamalarını içeren 29 çalışmada ise cinsiyet ile AKI arasında risk açısından fark saptanmamıştır[82]. Aynı meta-analizde AKIN sınıflaması ile değerlendirilen 5106 hastayı

içeren 4 çalışmada ise kadın cinsiyetin postoperatif AKI gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük riske sahip olduğu saptanmıştır[82]. Her ne kadar bu meta-analizin sonucunda cinsiyetin AKI gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmış olsa da incelenen hasta gruplarının AKI ilişkisi konusunda varsayımda bulunmak için aynı sınıflamayı içeren ve eşlik eden faktörlerin çoklu analizler ile dışlanarak sonuca ulaşmak daha doğru bir yaklaşım olabilir.

AKI gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında perioperatif verilerin karşılaştırıldığı analizlerde, anestezi süresi, cerrahi süre, kross klemp süresi, pompa süresi (yapay kalp akciğer makinası), pompa ısısı, ilk 24 saatlik idrar ortalamaları, peroperatif idrar miktarı, yapılan ameliyatlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Anestezi süresi, cerrahi süre, pompa süresi AKI gelişmeyen ve AKI 1 ve 2 gruplarında benzer olsa da AKI 3 grubunda bu sürelerin daha uzun olduğu saptanmıştır. Mithiran ve ark. 'nın 954 hastanın verilerini inceledikleri retrospektif analizde AKI gelişen grupta daha uzun kardiyopulmoner bypass süresi ve daha uzun aortik kross klemp süresi saptamışlardır. Bu hastalarda pompa ısısı, kardiyopulmoner bypass sırasındaki idrar çıkışları, hastaların vücut kitle indekslerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda KDIGO sınıflamasını kullandık, Mithian ve ark.'larının analizlerinde ise AKIN sınıflaması kullanılmıştır. Bu çalışmada retropektif analizde idrar çıkışına ait veriler yer almamakta ayrıca bu çalışmada kronik böbrek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmamış aksine bu hastalar ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin ölçülmesi amaçlanmıştır[79].

Çalışmamızda AKI gelişen ve gelişmeyen hastalarda peroperatif dönemde kan ve kan ürünleri kullanımları incelendiğinde peroperatif eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, diğer kan ürünü kullanımları arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı tek fark AKI 2 grubunda 1 ü aferez kullanımı AKI gelişmeyen ve AKI 1 grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ng ve ark'nın KABG cerrahisi sonrasında AKI gelişimini değerlendirmek amacıyla 2008-2010 yılları arasındaki hastaları aldığı prospektif kohort çalışmasında preoperatif anemiyi AKI gelişimi açısından artmış risk faktörü olarak saptamışlardır, peroperatif transfüzyonun tek değişken analizlerinde istatistiksel olarak tespit etseler de çok değişkenli analizlerde transfüzyonun tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterememişlerdir[83].

Ranucci ve ark.'nin 2000-2013 yılları arasında KPB ile yapılan kalp cerrahilerini içeren hastalarda KPB ilişkili hemodilüsyonun AKI üzerine etkisini inceledikleri retrospektif kohort çalışmasında KPB sırasında her htc değerindeki 1 birim düşüşün postoperatif AKI gelişimi riskini %7 oranında artırdığını saptamışlardır[84]. Hastaların preoperatif haemoglobin değerlerinin düşük olması da perioperatif dönemde oksijen sunum-tüketim dengesi göz önüne alındığında eritrosit transfüzyonu açısından önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir. Kompleks cerrahilerde sadece eritrosit süspansiyonu değil aynı zamanda taze donmuş plazma ve aferez transfüzyonu da gerekebilmekte ve her transfüzyon aslında kendisine ait risk faktörlerini de beraberinde getirmektedir. Sasabuchi ve ark.'nın AAA(Abdominal Aorta Anevrizması) hastalarının AKI gelişimi ile uzun dönem sürvisi üzerine yaptıkları 1990-2011 yılları arasında Tip 1 AAA geçiren hastaları inceledikleri çalışmalarında KDIGO 3 grubunda operasyon süresi, KPB süresi, ve eritrosit transfüzyon sayısının AKI gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek oranda olduğu görülmektedir[85].

AKI gelişen ve gelişmeyen hastaların postoperatif ekstübasyon zamanı incelendiğinde AKI gelişmeyen grupta ortalama 9. saat (8-14), AKI gelişen grupta ise ortalama 12.5 saat (8-27.5) olarak saptadık, aradaki fark anlamlı olarak bulundu ($p=0.0024$). Kardiyopulmoner bypass cerrahisi sonrasında ne zaman ekstübasyonun gerçekleştirilmesi gerekliliği konusunda tartışmalı sonuçlar mevcuttur. “Ultrafast-track extubation” terimi kalp cerrahisi sonrasında ameliyathanede ekstübasyonu, 6-8 saat postoperatif dönemde yapılan ekstübasyon ise “fast-track extubation” olarak tanımlanmaktadır. Bu konuda tartışmalar özellikle kalp cerrahisi sonrasında yüksek riskli hastaların ekstübasyonunun re-entübasyon, postoperatif AKI riskinde artışa sebep olduğunun gösterilmesidir[86].

AKI gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında perioperatif vazoaktif ilaç kullanımını ve kullanılan vazoaktif ilaç veya inotropik ajanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

AKI gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında toplam yoğun bakım yatış günü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p=0.015$), ayrıca hastaların eve taburcu günleri arasında da istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır($p=0.039$). Gruplar arası mortalite oranları incelendiğinde ise AKI gelişmeyen grupta 1 hasta, AKI gelişen grupta ise 6 hastada exitus gelişmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0.012$). Pickering ve ark.'nin yaptığı KPB

sonrası AKI gelişimi ve prognoz incelemesi ile ilgili meta-analizde toplamda 242,388 hastayı dahil eden 46 çalışmanın havuzlanmış ve CSA-AKI oranını %18.2 oranında saptamışlardır. Bu meta-analizde KPB-AKI erken mortalitesi risk oranı 4 kat, %95 GA, 3.1-5.2 oranında bulunmuş ve KPB ilişkili mortalite %4.6, KPB-AKI dışı mortalite ise %1.5 olarak belirtilmiştir. Yazarlar AKI tanımından bağımsız olarak KPB ilişkili AKI gelişiminin 2 kattan daha fazla mortalitede artışa sebep olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bizim çalışmamızda ise %6.6 oranında mortalite gözledik[87].

Çalışmamızda sadece 1 hastaya renal replasman tedavisi uygulandı. Çalışmamızın KPB sonrası RRT oranı ise %0.95 oranındadır. Bu oran Pickering ve ark.'nin[87] yaptığı meta-analizde saptadığı %2.1 oranından düşük bulunsa da çalışmaya dahil edilen hasta gruplarının ve meta-analizde yer alan 46 çalışmanın bazılarında öncesinde renal hasarı olanların da çalışmaya dahil edildiği göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Çalışmaya dahil edilen 105 hastanın 2(%1.9) tanesinde KBY gelişimi gözlenmiştir. Lenihan ve ark.'nin 1999-2008 yılları arasındaki tüm açık kalp cerrahilerini AKI ve hastaların diyaliz gereksinimlerini inceledikleri 2 milyondan fazla açık kalp cerrahisi geçiren hastayı içeren kohortunda AKI ve diyaliz gerektiren AKI oranları sırasıyla %7.7 ve %0.8 olarak saptanmıştır. Yazarlar 1998 yılına göre 2008 yılında AKI ve diyaliz gerektiren AKI tanısında 3 kat artış gözlemişlerdir[54].

Çalışmamızda yoğun bakım yatış günü, servisten taburcu günü ve mortalite oranları AKI gelişmeyen grup ile AKI 1-2-3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.003$, $p<0.001$). Özellikle AKI grubu derecesi arttıkça ybü yatış günü, serviste kalış günü ve exitus oranlarında dramatik artış gözlendi. Bu veriler güncel literatür verileriyle uyumludur. AKI 3 grubunda mortalite oranı %60'lara çıkmaktadır.

AKI tanısını öngörmeye biyobelirteçlerin rolüne gelecek olursak çalışmamızda AKI gelişen ve gelişmeyen grupta NGAL plazma incelemelerinde bazal ölçüm, yoğun bakım yatışının 2. saatinde alınan ölçüm ve postop 24. saatte alınan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Alt grup analizleri yapıldığında NGAL plazma değerinin zaman içerisindeki değişimi istatistiksel olarak saptanmıştır($p=0.032$). **Yoğun bakım yatışının 2. saatine göre 24. saat NGAL değerlerindeki değişim** istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0.032$). De Gaus ve ark.'nin yaptığı çalışmada akut böbrek hasarını öngörmeye NGAL'in özgülüğünü %91 olarak saptamışlardır[74]. Çalışmamızdaki NGAL plazma

ölçümlerinde AUROC <0.60 düzeyinde olup istatistiksel olarak anlamsız kabul edilebilir. Yine de postoperatif 24. saatteki değişimin önemli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Sollip ve ark.'nin sepsis hastalarında plazma NGAL değerinin AKI'yi belirlemedeki yerini araştırdıkları meta-analizlerinde AKI grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek NGAL değeri bulmuşlardır[58].

Çalışmamızda AKI tanısını öngörmede diğer bir biyobelirteç olan **idrar NGAL** düzeylerini inceleyecek olursak AKI gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşamamış olsa da AKI gelişmeyen olgularda **NGAL idrar değerinin zaman içerisindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0.044)**. Anestezi indüksiyonu sonrasında alınan NGAL idrar değerlerine göre yoğun bakım yatışı 2. saatte alınan NGAL idrar değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0.046). Benzer istatistiksel anlamlılık AKI 1 gelişen olgularda NGAL idrar değerinin zaman içerisindeki değişiminde ve anestezi indüksiyonu sonrasında göre postop 2. saatteki değerlerde de gözlenmiştir (sırasıyla p=0.004, p=0.003). AKI 2 ve AKI 3 grubunda benzer sonuçlara ulaşamamıştır. NGAL idrar değeri için AKI gelişimini tahmini açısından istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur(p>0.05) ve AUROC değeri <0.60 olarak saptanmıştır. Ho ve ark.'nin yaptığı meta-analizde NGAL idrar için AUROC<0.60 olarak saptanmış[72] ve bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Koyner ve ark.'nin preoperatif eGFR ile AKI ilişkisini irdeledikleri çalışmada prospektif kohort çalışmasında NGAL'in GFR<60 ml/dk/1.73 m² grubunda AKI'nin gelişimi ile ilgili olduğunu saptasalar da bu biyobelirteçlerin AKI tanısını öngörmede yetersiz kaldıklarını belirtmişlerdir[66]. NGAL plazma ve idrar ölçümleri AKI tanısını koydurmaktan ziyade ölçüm zamanlarına göre değişim renal hasarın progresyonu açısından bilgi verebilir[7].

AKI gelişen ve gelişmeyen gruplarda Sistatin C ile ilgili değişimleri inceleyecek olursak **AKI gelişen olguların yoğun bakım yatışı 2. saat ve 24. saat sistatin C değerlerinin AKI gelişmeyen olguları değerlerine göre istatistiksel olarak yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla p=0.003, p=0.011)**. Aynı zamanda AKI gelişmeyen olgularda sistatin C değerinin zaman içerisindeki değişimi de istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.005). İkili değerlendirmelerde yoğun bakım yatışının 2. saatindeki ölçümlerin indüksiyon sonrasında değerlere ve yoğun bakım yatışının 24. saatinin 2. saatteki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık.

AKI gelişen grupta ise anestezi indüksiyonuna göre yoğun bakım 2. Saatteki ve 24. saatteki sistatin C düzeylerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p=0.034$, $p=0.002$). İzole KABG cerrahisi geçiren hastalarda AKI gelişen olguların cerrahi sonrası 24. Saatteki sistatin C değerleri AKI gelişmeyenlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.008$). ***Sistatin C ROC analizlerinde ise AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde yoğun bakım yatışı 2. saat ve 24. saat sistatin C değerinin kullanılabilirliği*** açısından istatistiksel olarak ***anlamlı*** bulunmuş ve eğri altındaki alan ***sırasıyla 0.742 ve 0.743*** olarak saptanmıştır. Benzer şekilde ***AKI tanısını öngörmeye anestezi indüksiyonuna göre yoğun bakım 2. saatteki ve 24. saatteki sistatin C değişimleri de istatistiksel olarak anlamlıdır ve AUC değerleri sırasıyla 0.722 ve 0.726*** olarak bulunmuştur. Ho ve ark.'nin sistatin C nin AKI yi öngörmeye tespit ettiği AUROC ≤ 0.70 düzeylerinde yer almaktaydı[72]. Shlipak ve ark.'nin yaptığı çalışmada ise sistatin C'nin AKI tanısını öngörmeye açısından AUROC değerini 0.72 olarak saptamışlardır[73]. Spahillari ve ark.'nin yaptığı prospektif kohort çalışmasında serum sistatin C ölçümlerinin AKI tespitinde daha az duyarlı olduğunu saptamış olsalar da AKI alt gruplarında sistatin C'nin düzeyleri ile kötü klinik sonuçlar arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir[57]. Bu sonuçlar da çalışmamızın literatürdeki diğer çalışmaları destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda ***suPAR biyobelirtecinin*** AKI gelişen ve gelişmeyen grupta anestezi indüksiyonu, yoğun bakım yatışının 2. saati ve 24. saatindeki değerlerde istatistiksel olarak anlamlılık saptanamasa da ($p>0.05$) ***her iki grup arasında suPAR değerlerinin zaman içerisinde değişimi istatistiksel olarak anlamlı*** olarak saptanmıştır (AKI gelişen grupta $p=0.001$, AKI gelişmeyen grupta $p<0.001$). ***AKI gelişmeyen olgularda anestezi indüksiyonuna göre yoğun bakım yatışının 2. saatindeki ve 24. saatindeki suPAR değerlerinde gözlenen değişim istatistiksel olarak anlamlı*** olarak saptanmıştır (sırasıyla $p=0.001$ ve $p<0.001$). AKI gelişen grupta da benzer ilişki saptanmış olup sırasıyla $p=0.034$ ve 0.002 idi. AKI alt gruplarını incelediğimizde bu ilişkinin AKI 1 grubunda olduğunu görmekteyiz fakat AKI 2 ve 3 grubunda suPAR'ın AKI tanısını tespit etmede istatistiksel olarak anlamlılığını yitirdiğini görmekteyiz.

İzole KABG cerrahisi geçiren hastalarda ise postoperatif 24. saat suPAR ölçümleri AKI gelişmeyen hastalarda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır($p=0.023$). Ayrıca AKI gelişen ve gelişmeyen olgularda suPAR değerinin zaman

içinde değişimi de istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (sırasıyla $p=0.016$ ve $p=0.001$). AKI gelişmeyen hastalarda anestezi indüksiyonu sonrası ölçümlere göre ybü yatışının 2. saatindeki ve 24. saatindeki ölçümler arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.005$). ***AKI gelişen ve gelişmeyen olguların tahmininde cerrahi sonrası 24. Saat suPAR değerlerinin kullanılabilirliği için gerçekleştirilen istatistiksel analiz anlamlı ve AUC değeri 0.623 olarak saptanmıştır.*** Gozdzik ve ark.'nin elektif KABG cerrahisinde suPAR değerlerinde KPB kullanımına rağmen değişimin olmadığını göstermişlerdir[16]. Çalışmamız suPAR biyobelirtecinin AKI tanısını öngörmeye yapılan literatürdeki ilk çalışmadır.

suPAR ile ilişkisi gösterilmiş birçok hastalık bulunmaktadır. Bunlar arasında SIRS, sepsis, ARDS, Tüberküloz, Fokal Segmental Glomerüloskleroz, SLE sayılabilir[10, 15, 17]. Jalkanen ve ark.'nin suPAR biyobelirtecinin mekanik olarak ventile edilen hastalarda gerçekleştirdikleri çokmerkezli prospektif çalışmada suPAR AUC değeri 0.61 olarak saptamışlardır. Yazarlar düşük konsantrasyondaki suPAR değerlerinin sürvi tahmininde önemli olduğunu, yüksek konsantrasyonlarının ise renal replasman tedavisi ve mortalite ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır[15]

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkezli bir çalışma olması ve elektif KABG cerrahisi geçiren hastaları dahil etmesi ve perioperatif dönemde İABP ve ECMO yerleştirilen hastaların çalışma dışı bırakılması dolayısıyla tüm açık kalp cerrahisi geçiren hastalara genellenmenin yapılmasının zor olacağını düşünmekteyiz.

Güçlü olan yönleri arasında ise preoperative renal hasar olduğu düşünülen hastaların çalışmaya dahil edilmemesi dolayısıyla postoperatif dönemde gelişen AKI tanımlamalarının nedensellik ilişkisinin daha net bir şekilde konulabilmesi sağlanmaya çalışılmıştır.

AKI ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde en önemli sorunun hala tanımlamadaki zorluklardan kaynaklandığı söylenebilir. KDIGO sınıflaması güncel olarak tüm dünyada kabul gören bir sınıflama olmasına rağmen özellikle yakın zamanda yapılmış olan ya da yapılacak olan meta-analizlerin hala önceki sınıflamalardaki çalışmalarını da içermesi yada içerecek olması günümüzde bile tanımlama karmaşasına katkı sağlamaktadır.

Böbreklerin renal hasara neden olabilecek etken yada uyarılara karşın dirençli olduğu düşünülmesinin altında aslında hastalarda renal hasarın gelişip gelişmediği konusunda günlük pratiğimizde bu hasarı tespit edecek tanı yöntemleri ile ilgili kreatinin ve idrar çıkışı dışında güvenilir ve özgül parametre ya da biyobelirtecini olmayışı bu konuda önemli eksiklik olarak düşünülebilir[88]. AKI gelişim süreci ve renal kayba bağlı komplikasyonların ciddiyeti göz önüne alındığında bu sürecin erken aşamalarda tespiti ile hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinde ve mortalitede azalma sağlanabilecektir[21].

AKI, altta yatan renal hasara bağlı olmakla birlikte KDIGO sınıflamasına göre 1-2 de önemli ölçüde iyileşme gösterebilse de KDIGO 3 sınıfında bu oran ciddi olarak azalmakta ve kronik böbrek yetmezliğine, diğer organ disfonksiyonlarına ve mortalitede ciddi artışlara yol açmaktadır[33, 44, 89, 90]. AKI tanısının kreatinin ve idrar çıkışına bağımlı olması ve her iki parametrenin de kendi içerisinde birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle AKI tanısının kesinleşmesi aslında büyük ölçüde geri döndürülemeyen renal hasarın varlığını göstermektedir ki bu aşamada yapılabilecek müdahale ve tedavi seçenekleri sınırlı olmaktadır[8, 21, 91-95]. Bu amaçla son 2-3 dekatta böbreğin patofizyolojisi temelinde birçok yeni biyobelirteç çalışılmış ve bu biyobelirteçlerin günlük tanı, izlem ve tedavide kullanılabilirliği yönünde çalışmalar yapılmıştır[8, 9, 55, 56, 62, 66, 69, 93, 96-98].

Kalp cerrahisi ilişkili AKI (Cardiac Surgery Associated AKI, CSA-AKI) terminolojisi, diğer cerrahilere oranla kalp cerrahisi kaynaklı AKI gelişiminin kardiyak cerrahi prosedürü geçiren hastalarının %39'a yakınında AKI gelişimi ve hastaların %1-5'inde renal replasman tedavine ihtiyaç duyması nedeniyle bu bağlamda önem kazanmaktadır[2, 71, 77, 99, 100]. Çalışmalarda kalp cerrahisi sonrasında AKI gelişiminin morbiditede artış ve daha kötü sürvi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[38, 52, 68, 85, 101]. AKI, yapay kalp akciğer makinası eşliğinde yapılan açık kalp ameliyatlarında cerrahiyle ilişkili ve yakından gözlemlenmesi gereken önemli bir komplikasyondur[2, 41, 49, 102, 103].

Kardiyak cerrahi ilişkili AKI'nin multifaktöryel patogenezi bazal predispozan faktörler, hemodinamik bozukluklar, nefrotoksik uyarılar ve inflammatuar yanıtları da içeren kompleks bir süreci içerir. CSA-AKI preoperatif risk faktörlerinin belirlenmesi ile tahmini ve kreatininin artışından çok daha erken dönemde gözlenen biyobelirteç değişimlerinin klinik kullanıma girmesi ile CSA-AKI insidansında azalma sağlanması öngörülmektedir[104].

Nongnuch ve ark.'nın 2014 yılındaki yazısında ifade ettiği gibi bir organdaki hasar uzak bir organda değişimlere sebep olmakta, vücutta birçok vital fonksiyonu yerine getirmekle görevli böbreklerde gelişen bir hasarın ise birçok organ sistemi etkileyerek morbidite ve mortaliteyi artıracakđı gerçeği kaçınılmaz olacaktır[105]. Kalp, akciğer ve böbreğin birbiriyle etkileşimi ile ilgili gelişen bilgiler ışığında bu üç hayati organın fonksiyonlarındaki değişimin multidisipliner bir yaklaşımla ele alınarak bu organlar arasındaki etkileşimler dikkatli bir şekilde irdelenmelidir. CPRI (Cardio-pulmonary-renal interactions) 'Kalp-Akciğer-Böbrek Etkileşimi' adıyla tanımlanan bu durum aslında perioperatif morbidite ve mortalitenin de sadece bir organ yetmezliğinin sürvi üzerinde ne derece etkili olabileceğini ve diğer organ sistemleri etkilediğini gözler önüne sermektedir[106].

6. SONUÇ

Kardiyo-pulmoner-renal etkileşim kavramı belki de yakın gelecekte bir sendrom olarak tanımlanacak olsa da burada dikkati çeken noktanın bir organın akut yada kronik yetersizliği diğer organların disfonksiyonuna ve ölüme yol açmaktadır. Bu açıdan bakıldığı zaman açık kalp cerrahisi geçiren hastaların önemli bir kısmının koroner arter hastalığının yanı sıra diyabet, hipertansiyon, KOAH gibi ek hastalıklarının da bulunması ve bu hastalıkların da aslında kalp-akciğer-böbrek üzerinde ayrı ayrı etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kalp cerrahisi geçirecek hastaların AKI açısından birçok predispozan risk faktörünü barındırdığı akılda tutulmalıdır.

Günümüzde AKI ya da KBY diyebilmemiz için altın standart olarak görülmekte olan kreatinin değerlerinin de ne derece bizleri yanıltabileceğini görmekteyiz. Tüm bunlar ele alındığında yakın gelecekte kişiye özel bazal değerleri içine alan biyobelirteçlerin olduğu bir hasta bakımından bahsediyor olmamız kaçınılmaz olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Chertow, G.M., et al., *Preoperative Renal Risk Stratification*. Circulation, 1997. **95**(4): p. 878-884.
2. Loef, B.G., et al., *Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(1): p. 195-200.
3. Noguchi, S., et al., *Insulin-like growth factor-I ameliorates transient ischemia-induced acute renal failure in rats*. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1993. **267**(2): p. 919-926.
4. Bellomo, R., et al., *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*. Critical Care, 2004. **8**(4): p. R204-R212.
5. Abitbol, C.L. and J.R. Ingelfinger, *Nephron Mass and Cardiovascular and Renal Disease Risks*. Seminars in Nephrology. **29**(4): p. 445-454.
6. Shemesh, O., et al., *Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients*. Kidney International. **28**(5): p. 830-838.
7. Khan, E., V. Batuman, and J.J.L. Lertora, *Emergence of biomarkers in nephro pharmacology*. Biomarkers in medicine, 2010. **4**(6): p. 805-814.
8. Coll, E., et al., *Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment*. American Journal of Kidney Diseases. **36**(1): p. 29-34.
9. Bignami, E., et al., *Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early predictor of prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery*. Annals of Cardiac Anaesthesia, 2012. **15**(1): p. 13-17.
10. Mads N. Svendsen, H.Y., Nils Br nner, Hans J. Nielsen, IB J. Christensen, *Preoperative Concentrations of suPAR and MBL Proteins Are Associated with the Development of Pneumonia after Elective Surgery for Colorectal Cancer*. Surgical Infections, 2006. **7**(7): p. 463-471.
11. Cinel, I. and S.M. Opal, *Molecular biology of inflammation and sepsis: A primer**. Critical Care Medicine, 2009. **37**(1): p. 291-304.
12. Huttunen, R., et al., *Plasma level of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a predictor of disease severity and case fatality in patients with bacteraemia: a prospective cohort study*. Journal of Internal Medicine, 2011. **270**(1): p. 32-40.

13. Wei, C., et al., *Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis*. Nature medicine, 2011. **17**(8): p. 952-960.
14. Koch, A., et al., *Circulating soluble urokinase plasminogen activator receptor is stably elevated during the first week of treatment in the intensive care unit and predicts mortality in critically ill patients*. Critical Care, 2011. **15**(1): p. R63-R63.
15. Jalkanen, V., et al., *SuPAR and PAI-1 in critically ill, mechanically ventilated patients*. Intensive Care Medicine, 2013. **39**(3): p. 489-496.
16. Gozdzik, W., et al., *Unchanged Plasma Levels of the Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor in Elective Coronary Artery Bypass Graft Surgery Patients and Cardiopulmonary Bypass Use*. PLoS ONE, 2014. **9**(6): p. e98923.
17. Bilgili B, C.I., *The Significance of Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) in ICU Patients*. Türk Yogun Bakim Derneği Dergisi, 2013. **11**: p. 33-39.
18. Hall JE, *The Urinary System: Functional Anatomy and Urine Formation by the Kidneys*. 13 ed. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, ed. H. JE. 2016, PA: Elsevier.
19. Man S. Oh, G.B., *Evaluation of Renal Function, Water, Electrolytes, Acid-base Balance*, in *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, M.R.P. Richard A. McPherson, Editor. 2017, Elsevier. p. 162-187.
20. Bellomo, R., J.A. Kellum, and C. Ronco, *Acute kidney injury*. The Lancet. **380**(9843): p. 756-766.
21. Chertow, G.M., et al., *Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 2005. **16**(11): p. 3365-3370.
22. Uchino, S., et al., *An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients**. Critical Care Medicine, 2006. **34**(7): p. 1913-1917.
23. Finlay, S. and M.C. Jones, *Acute kidney injury*. Medicine.
24. Asif A. Sharfuddin, S.D.W., Paul M. Palevsky, Bruce A. Molitoris, *Acute Kidney Injury*, in *Brenner and Rector's The Kidney*, C.M.G. Skorechi K, Philip A. Marsden, Maarten W. Taal, Alan SL Yu, Editor. 2016, Elsevier. p. 958-1011.
25. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. Kidney International, 2012. **2**(suppl;2): p. 1-138.
26. Palevsky, P.M., et al., *KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. American Journal of Kidney Diseases. **61**(5): p. 649-672.
27. Kellum, J.A. and N. Lameire, *Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)*. Critical Care, 2013. **17**(1): p. 204-204.

28. Molitoris BA, S.A., *Pathophysiology of Acute Kidney Injury*, in *Seldin and Giebisch's The Kidney*, M.O. Alpern RJ, Caplan M, Editor. 2013, Elsevier. p. 2527-2575.
29. Thakar, C.V., *Perioperative Acute Kidney Injury*. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2013. **20**(1): p. 67-75.
30. Ali, T., et al., *Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury: A Comprehensive Population-Based Study*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2007. **18**(4): p. 1292-1298.
31. *Acute Kidney Injury_United States Renal Data System*, in *1 per year*. 2016: USA.
32. Hsu, C.y., et al., *Community-based incidence of acute renal failure*. *Kidney international*, 2007. **72**(2): p. 208-212.
33. *Acute kidney injury: prevention, detection and management*. 2013, NICE: 28 August 2013.
34. Ahmed, B., J. Hanna, and A. Nichol, *Acute kidney injury and the critically ill*. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 2015. **16**(4): p. 186-190.
35. Uchino, S., et al., *Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study*. *JAMA*, 2005. **294**(7): p. 813-818.
36. Grams, M.E., et al., *Acute Kidney Injury After Major Surgery: A Retrospective Analysis of Veterans Health Administration Data*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2016. **67**(6): p. 872-880.
37. Hansen, M.K., et al., *Acute Kidney Injury and Long-term Risk of Cardiovascular Events After Cardiac Surgery: A Population-Based Cohort Study*. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2015. **29**(3): p. 617-625.
38. Parr, S.K. and E.D. Siew, *Delayed Consequences of Acute Kidney Injury*. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2016. **23**(3): p. 186-194.
39. Weyker, P.D., X.L. Pérez, and K.D. Liu, *Management of Acute Kidney Injury and Acid-Base Balance in the Septic Patient*. *Clinics in Chest Medicine*, 2016. **37**(2): p. 277-288.
40. Molitoris, B.A. and T.A. Sutton, *Endothelial injury and dysfunction: Role in the extension phase of acute renal failure*. *Kidney International*, 2004. **66**(2): p. 496-499.
41. Waikar, S.S., *Introduction: The Past, Present, and Future of AKI Therapeutics*. *Seminars in Nephrology*, 2016. **36**(1): p. 7.
42. Chang, T.I., et al., *Acute Kidney Injury After CABG Versus PCI: An Observational Study Using 2 Cohorts*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014. **64**(10): p. 985-994.
43. Hori, D., et al., *Defining oliguria during cardiopulmonary bypass and its relationship with cardiac surgery-associated acute kidney injury*. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2016. **117**(6): p. 733-740.

44. Ichai, C., et al., *Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies)*. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2016. **35**(2): p. 151-165.
45. Marenzi, G., et al., *Incidence and Relevance of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes*. *American Journal of Cardiology*. **111**(6): p. 816-822.
46. Reents, W., et al., *Acute Kidney Injury After On-Pump or Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014. **98**(1): p. 9-15.
47. Rydén, L., et al., *Acute kidney injury after coronary artery bypass grafting and long-term risk of myocardial infarction and death*. *International Journal of Cardiology*. **172**(1): p. 190-195.
48. Xue, F.-S., et al., *Assessing Effect of Obesity on Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass*. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2015. **29**(2): p. e11.
49. Zakkar, M., et al., *Postoperative acute kidney injury defined by RIFLE criteria predicts early health outcome and long-term survival in patients undergoing redo coronary artery bypass graft surgery*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. **152**(1): p. 235-242.
50. Sezai, A., et al., *Major Organ Function Under Mechanical Support: Comparative Studies of Pulsatile and Nonpulsatile Circulation*. *Artificial Organs*, 1999. **23**(3): p. 280-285.
51. Lamy, A., et al., *Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days*. *New England Journal of Medicine*, 2012. **366**(16): p. 1489-1497.
52. Lamy, A., et al., *Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting*. *New England Journal of Medicine*, 2016. **375**(24): p. 2359-2368.
53. Cheungpasitporn, W., et al., *Comparison of renal outcomes in off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Nephrology*, 2015. **20**(10): p. 727-735.
54. Lenihan, C.R., et al., *Trends in Acute Kidney Injury, Associated Use of Dialysis, and Mortality After Cardiac Surgery, 1999 to 2008*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2013. **95**(1): p. 20-28.
55. Koyner, J.L., et al., *Urinary Cystatin C and Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery*. *American Journal of Kidney Diseases*. **61**(5): p. 730-738.
56. Pirgakis, K.M., et al., *Urinary Cystatin C as an Early Biomarker of Acute Kidney Injury after Open and Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. *Annals of Vascular Surgery*, 2014. **28**(7): p. 1649-1658.
57. Spahillari, A., et al., *Serum Cystatin C Versus Creatinine-Based Definitions of Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study*. *American Journal of Kidney Diseases*. **60**(6): p. 922-929.

58. Kim, S., et al., *Is plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin a predictive biomarker for acute kidney injury in sepsis patients? A systematic review and meta-analysis.* Journal of Critical Care, 2016. **33**: p. 213-223.
59. Maisel, A.S., et al., *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Acute Kidney Injury During Acute Heart Failure Hospitalizations: The AKINESIS Study.* Journal of the American College of Cardiology, 2016. **68**(13): p. 1420-1431.
60. McCullough, P.A., M. El-Ghoroury, and H. Yamasaki, *Early Detection of Acute Kidney Injury With Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. **57**(17): p. 1762-1764.
61. Miñana, G., et al., *Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and long-term mortality in patients with acute heart failure and normal renal function.* International Journal of Cardiology. **214**: p. 51-53.
62. Palazzuoli, A., et al., *Comparison of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Versus B-Type Natriuretic Peptide and Cystatin C to Predict Early Acute Kidney Injury and Outcome in Patients With Acute Heart Failure.* American Journal of Cardiology. **116**(1): p. 104-111.
63. Perrotti, A., et al., *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as Early Predictor of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery in Adults With Chronic Kidney Failure.* The Annals of Thoracic Surgery, 2015. **99**(3): p. 864-869.
64. Wang, K., et al., *Predictive Value of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Cardiac Catheterization: A Meta-analysis.* Canadian Journal of Cardiology. **32**(8): p. 1033.e19-1033.e29.
65. Kellum, J.A., *Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury.* Critical Care Clinics. **31**(4): p. 621-632.
66. Koyner, J.L., et al., *Urine Biomarkers and Perioperative Acute Kidney Injury: The Impact of Preoperative Estimated GFR.* American Journal of Kidney Diseases, 2015. **66**(6): p. 1006-1014.
67. McCullough, P.A., A. Mehta, and H. Szerlip, *Improving Detection of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury**. Journal of the American College of Cardiology, 2014. **64**(25): p. 2763-2764.
68. Ng, S.Y., et al., *Prediction of acute kidney injury within 30 days of cardiac surgery.* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2014. **147**(6): p. 1875-1883.e1.
69. Haase, M., et al., *Accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Diagnosis and Prognosis in Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis.* American Journal of Kidney Diseases. **54**(6): p. 1012-1024.

70. Meersch, M.Z.A., *New Diagnostic Approaches in Acute Kidney Injury*, in *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 1017*. 2017.
71. Meersch, M. and A. Zarbock, *Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury*. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2017. **30**(1): p. 76-83.
72. Ho, J., et al., *Urinary, Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2015. **66**(6): p. 993-1005.
73. Shlipak, M.G., et al., *Presurgical Serum Cystatin C and Risk of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery*. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 2011. **58**(3): p. 366-373.
74. Geus, H.R.H.d., et al., *Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin at ICU Admission Predicts for Acute Kidney Injury in Adult Patients*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011. **183**(7): p. 907-914.
75. Ishag, S. and C.V. Thakar, *Stratification and Risk Reduction of Perioperative Acute Kidney Injury*. *Anesthesiology Clinics*. **34**(1): p. 89-99.
76. Kane-Gill, S.L., et al., *Risk Factors for Acute Kidney Injury in Older Adults With Critical Illness: A Retrospective Cohort Study*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2015. **65**(6): p. 860-869.
77. Lamy, A., *Acute kidney injury after cardiac surgery: Et puis après?* *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. **150**(6): p. 1629-1630.
78. McMahon, B.A. and J.L. Koyner, *Risk Stratification for Acute Kidney Injury: Are Biomarkers Enough?* *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2016. **23**(3): p. 167-178.
79. Mithiran, H., et al., *A Score for Predicting Acute Kidney Injury After Coronary Artery Bypass Graft Surgery in an Asian Population*. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2016. **30**(5): p. 1296-1301.
80. Suneja, M. and A.B. Kumar, *Obesity and perioperative acute kidney injury: A focused review*. *Journal of Critical Care*, 2014. **29**(4): p. 694.e1-694.e6.
81. Bolignano, D., et al., *The aging kidney revisited: A systematic review*. *Ageing Research Reviews*, 2014. **14**: p. 65-80.
82. Neugarten, J., et al., *Sex and the Risk of AKI Following Cardio-thoracic Surgery: A Meta-Analysis*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2016. **11**(12): p. 2113-2122.
83. Ng, R.R.G., et al., *Identification of modifiable risk factors for acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery in an Asian population*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. **147**(4): p. 1356-1361.

84. Ranucci, M., et al., *Acute Kidney Injury and Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass: A Changing Scenario*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2015. **100**(1): p. 95-100.
85. Sasabuchi, Y., et al., *Long-Term Survival in Patients With Acute Kidney Injury After Acute Type A Aortic Dissection Repair*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. **102**(6): p. 2003-2009.
86. Smith MS, S.A., Swaminathan M. *AKI After Cardiac Surgery: What can I do to prevent it?* 2009; Available from: <https://www.scahq.org/sca3/events/2009/annual/syllabus/am/amsubs/sunpdfs/AKI%20after%20cardiac%20surge10C.doc.pdf>.
87. Pickering, J.W., M.T. James, and S.C. Palmer, *Acute Kidney Injury and Prognosis After Cardiopulmonary Bypass: A Meta-analysis of Cohort Studies*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2015. **65**(2): p. 283-293.
88. Cheshire, S., et al., *Are physicians identifying acute kidney injury?* *European Journal of Internal Medicine*, 2014. **25**(9): p. e109-e110.
89. Agrawal, N. and N.S. Kanagasundaram, *Acute kidney injury in surgical patients*. *Surgery (Oxford)*, 2015. **33**(10): p. 491-497.
90. Wong, B., et al., *Validating a scoring tool to predict acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery*. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 2015. **2**(1): p. 3.
91. Amery, C.E., A. Davies, and L.G. Forni, *The management of acute kidney injury*. *Medicine*, 2015. **43**(8): p. 446-449.
92. Brown, J.R., et al., *Impact of Perioperative Acute Kidney Injury as a Severity Index for Thirty-Day Readmission After Cardiac Surgery*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014. **97**(1): p. 111-117.
93. Coca, S.G., et al., *Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review*. *Kidney International*. **73**(9): p. 1008-1016.
94. DiNardo, J.A., *To beat acute kidney injury, you need to keep your eye on the goal*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. **153**(1): p. 126-127.
95. Hicks Jr, G.L., *Does RIFLE score a bullseye with AKI and post-redo CABG outcomes?* *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. **152**(1): p. 243-244.
96. Belley-Côté, E.P., et al., *Association of cardiac biomarkers with acute kidney injury after cardiac surgery: A multicenter cohort study*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. **152**(1): p. 245-251.e4.
97. Haase, M., R. Bellomo, and A. Haase-Fielitz, *Novel Biomarkers, Oxidative Stress, and the Role of Labile Iron Toxicity in Cardiopulmonary Bypass-Associated Acute Kidney Injury*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010. **55**(19): p. 2024-2033.

98. Liu, Y., et al., *Urinary Interleukin 18 for Detection of Acute Kidney Injury: A Meta-analysis*. American Journal of Kidney Diseases, 2013. **62**(6): p. 1058-1067.
99. Jorge-Monjas, P., et al., *Predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: The CRATE score*. Journal of Critical Care, 2016. **31**(1): p. 130-138.
100. Kandler, K., et al., *Acute Kidney Injury Is Independently Associated With Higher Mortality After Cardiac Surgery*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2014. **28**(6): p. 1448-1452.
101. Corredor, C., R. Thomson, and N. Al-Subaie, *Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. **30**(1): p. 69-75.
102. Thakar, C.V., *Predicting Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: How to Use the "Crystal Ball"*. American Journal of Kidney Diseases, 2010. **56**(4): p. 605-608.
103. Wyckoff, T. and J.G.T. Augoustides, *Advances in Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery: The Unfolding Revolution in Early Detection*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. **26**(2): p. 340-345.
104. Enger, T.B., et al., *A Preoperative Multimarker Approach to Evaluate Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.
105. Nongnuch, A., K. Panorchan, and A. Davenport, *Brain-kidney crosstalk*. Critical Care, 2014. **18**(3): p. 225.
106. Husain-Syed, F., et al., *Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach*. Journal of the American College of Cardiology, 2015. **65**(22): p. 2433-2448.



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2016.236
	PROJE ADI	Kardiyovasküler cerrahi sonrası akut böbrek hasarının erken tanısında suPAR
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof.Dr. İsmail CİNEL

KARAR BİLGİLERİ	Tarih : 01 /04/ 2016
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekliliği, amacı, faydaları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kararlanınca onaylanmasına ay hürriyeti ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (kontrollörler, bulaş vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje sürecinin yönetilmesi gerekmektedir.	

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Unvanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlgili	Toplantıya Katılım	İmza
Prof.Dr. Hamit DÜRSKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	o/h
Prof.Dr. Tülin ERGÜN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yard.	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜDOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Aslı KARAAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAS	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	Sevce
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. E.H KARAKÖK AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Buse Melik ATASOY	Radasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	Ali
Doç.Dr. Meltem KÖRÜK	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hibakası	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Achardem Çevir. Tıp Fak.	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Meryem TİBER	Biyoetik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	
Av. Ümit ERDEM	Sağlık Memuru olmayan kişi	Serbest	Var - Yok	<input type="checkbox"/> Evet - <input type="checkbox"/> Hayır	